LVIII. ÉVFOLYAM 3. SZÁM 489-1640. OLDAL 2008. február 21.

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

AZ EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTÉRIUM HIVATALOS LAPJA

ÁRA: 1365 FT

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

LVIII. ÉVFOLYAM 3. SZÁM 489-1640. OLDAL 2008. február 21.

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

AZ EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTÉRIUM HIVATALOS LAPJA

ÁRA: 1365 FT

TARTALOM

I. RÉSZ
Személyi rész

II. RÉSZ
Törvények, országgyűlési határozatok, kormányrendeletek és -határozatok, az Alkotmánybíróság határozata

III. RÉSZ
Egészségügyi miniszteri rendeletek és utasítások

IV. RÉSZ
Irányelvek, tájékoztatók

V. RÉSZ
Közlemények

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelvei, protokolljai, módszertani levelei

ADDIKTOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele a metadon kezelésről 492

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az amfetamin használattal összefüggő kórképek kezeléséről 502

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a kannabisz használattal kapcsolatos zavarokról 518

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az opiát használattal kapcsolatos betegségek kezeléséről 536

ANESZTEZIOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladás intenzív terápiás kezeléséről 560

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a súlyos koponya-agysérültek ellátásáról, különös tekintettel az elsődleges kórházi és az intenzív terápiás periódusról (1. módosított változat) 598

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a táplálásról az intenzív terápiában 668

ÁPOLÁS

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a sclerosis multiplex fizioterápiájáról 709

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a laryngitisben szenvedő gyermek ápolásáról 715

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az ischaemiás szívbetegség dietoterápiájáról 726

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a metabolikus szindróma dietoterápiájáról 733

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a csípőízületi endoprotézis fizioterápiájáról 740

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a krónikus szívelégtelenség dietoterápiájáról 747

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a vállízületi endoprotézis fizioterápiájáról 757

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a kardiovaszkuláris rehabilitáció dietetikájáról 761

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a transzfúzióval kapcsolatos ápolói teendőkről 770

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a terhesség és a pathológiás terhesség fizioterápiájáról 777

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a scoliosis (az idiopathiás strukturális scoliosis) fizioterápiájáról 783

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gyermekágyas időszak fizioterápiájáról 790

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az AMI ambuláns rehabilitációs szakaszának fizioterápiájáról 795

BELGYÓGYÁSZAT

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a renalis anémia vizsgálatáról és kezeléséről krónikus veseelégtelenségben (1. módosított változat) 799

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a cystás fibrosisról 809

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a coeliakiáról 824

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a cystás vesebetegségekről 836

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gastrointestinalis endoscopiáról 846

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gyermekbetegeken végzett tüdőtranszplantáció indikációiról, ellenjavallatairól, a betegkiválasztás szempontjairól, a transzplantációra való alkalmasságról, a várólistára kerülés feltételeiről, a várólistáról való levételéről 852

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele a haemorrhagiás diathesisekről 855

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele a hipoglikémia differenciáldiagnosztikájáról csecsemő- és gyermekkorban 865

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a krónikus veseelégtelenség dialízis kezeléséről 873
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az öröklődő anyagcsere-betegségek diagnosztikájáról 882
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a pajzsmirigyműködés zavarairól 896
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a házi gyermekorvos kompetencia listájáról 903

GASZTROENTEROLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a helicobacter pylori fertőzés kezeléséhez (1. módosított változat) ... 934
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a felső emésztőrendszer panaszaihoz és tüneteihez rendelhető kórformák (gastro-oesophagealis reflux-betegség, peptikus fekély és nemfekélyes diszpepszia) kezelésére I. Reflux típusú panaszokról (2. módosított változat) 939
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a felső emésztőrendszer panaszaihoz és tüneteihez rendelhető kórformák (gastro-oesophagealis reflux-betegség, peptikus fekély és nemfekélyes diszpepszia) kezelésére II. fekélybetegségről (nyombél és gyomorfekély) 946

FOG- ÉS SZÁJBETEGSÉGEK

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a barázdazárásról (1. módosított változat) 953
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a foghiányok ellátásáról (1. módosított változat) 964
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a fog keményszöveteinek helyreállításáról különböző tömőanyagokkal (1. módosított változat) 971
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az orthodontiai diagnózisról és kezelési tervről (1. módosított változat) 977
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a plakk okozta gingivitisről (1. módosított változat) 989
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a plakk okozta parodontitisről (1. módosított változat) 996

GYERMEKSEBÉSZET

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gyermekkori mellűri empyema kezeléséről 1005
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gyermekkori lágyéksérv kezeléséről 1012

INFEKTOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az otthon szerzett pneumóniák antimikróbás kezeléséről egészséges immunitású felnőtteknél 1018
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az utazók hasmenése megelőzéséről és kezeléséről (1. módosított változat) 1027
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a tetanusz-merevgörcs-fertőzés profilaxisáról 1031
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a streptococcus pneumoniae fertőzés megelőzéséről 1036
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a heveny tonsillopharyngitis antimikróbás kezeléséről 1041
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az ABS-Antibiotikum Stratégiák - a kórházi antibiotikum felhasználás továbbfejlesztésének és meghatározásának irányelveiről (2. átdolgozott kiadás) 1044

KLINIKAI IMMUNOLÓGIA ÉS ALLERGOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról 1091
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a haemophilia kezeléséről 1109

NEUROLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az epilepszia betegség felismeréséről, kezeléséről és az epilepsziás betegek gondozásáról 1119
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a narkolepszia diagnosztikájáról és terápiájáról 1159
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a neuropátiás fájdalom diagnosztikájáról és gyógyszeres kezeléséről 1181
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a nyugtalan láb szindrómáról, Periódikus Lábmozgás zavaráról 1191
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a felnőttkori alvásfüggő légzészavarok ellátásáról 1207
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a myasthenia gravis és a neuromuscularis transzmisszió zavarával járó egyéb autoimmun betegségek kezeléséről 1234
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a cerebrovascularis betegségekről 1249

NUKLEÁRIS MEDICINA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a pajzsmirigybetegségek kezeléséről 131-jód izotóppal 1290

PATHOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele a felnőttkori vesedaganatok egységes pathológiai feldolgozásáról és értékeléséről 1317
Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele az emlő műtéti- és biopsziás anyagok pathológiai feldolgozásáról (1. módosított változat) 1323

PSZICHIÁTRIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a hiperkinetikus zavar (figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar) kórismézéséről, kezeléséről és gondozásáról 1342

REUMATOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a renalis osteodystrophia (ROD) vizsgálatáról és kezeléséről 1363
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az ízületi gyulladások betegségmódosító terápiájáról 1382

SPORTEGÉSZSÉGÜGY

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a sportorvosi alkalmassági- és szűrővizsgálatokról 1396

SZEMÉSZET

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az intraocularis melanomák kezeléséről 1430
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a retinoblastoma kezeléséről 1436
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az uvea betegségeiről 1441

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a keratitisekről ... 1446
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a szemfenéki artériás elzáródásokról ... 1450
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az időskori makula degeneráció kezeléséről ... 1456
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a glaucomáról és kezeléséről ... 1476

SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a túlhordásról, a terminus túllépéséről ... 1484
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az endometriosisról ... 1489
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a meddőségi ellátás - asszisztált reprodukciójáról (In Vitro Fertilizáció) ... 1496
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a fenyegető koraszülésről ... 1508
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a meddőségről: a kivizsgálásról és a kezelés általános lehetőségeiről ... 1518
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a hypermenorrhoearól (menorrhagia) ... 1522
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az antenatalis corticosteroid prophylaxisról, a magzati tüdő érettségének elősegítéséről ... 1527
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a szülésindukcióról ... 1534

TRANSZPLANTÁCIÓ

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a vesetranszplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól ... 1540
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a cadaver donorvese allokációs rendszeréről ... 1542
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a máj-, illetve máj-vese allokáció szabályairól ... 1544
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a májátültetés indikációjának szakmai szabályairól ... 1545
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a szívtranszplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól ... 1547
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a csontvelő (őssejt) transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól ... 1549

TRAUMATOLÓGIA

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a szeptikus folyamatok kezeléséről a végtagsebészetben ... 1552
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a lábszártörés kezeléséről ... 1557
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a porcfelszín-károsodások ellátásáról ... 1560
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az égési sérültek ellátásáról ... 1568
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a légúti égés kezeléséről ... 1576
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az elektromos égések kezeléséről ... 1578

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a tuberkulózisról (1. módosított változat) ... 1580
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a tüdő rosszindulatú daganatairól ... 1597

VÉDŐNŐI ELLÁTÁS

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a védőnő feladatairól a várandós gondozásban ... 1616

EGYÉB

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az egészségügyi szolgáltató szervezetek belső minőségügyi rendszeréről, azok követelményeiről (2. módosított változat) ... 1632

VI. RÉSZ
Vegyes közlemények

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I. RÉSZ
Személyi rész

II. RÉSZ
Törvények, országgyűlési határozatok, köztársasági elnöki határozatok, kormányrendeletek és -határozatok

III. RÉSZ
Egészségügyi és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

IV. RÉSZ
Irányelvek, tájékoztatók

V. RÉSZ
Közlemények

Az Egészségügyi Minisztérium
m ó d s z e r t a n i l e v e l e
a metadon kezelésről

***Készítette**: az Országos Addiktológiai Intézet*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Jelen protokoll az ópiát-függőség egyik kezelési lehetőségével, a metadon kezeléssel foglalkozik. E protokoll alapgondolata az, hogy a hosszú távú helyettesítő metadon kezelés olyan gyógyító beavatkozás, amely az ópiát-addikció, mint krónikus betegség tüneti kezelésére szolgál. A szervezet ópiát-hiányának megszüntetésére irányuló gyógymód, mely az ópiát függő páciensek további ártalmainak csökkentésére irányuló orvosi beavatkozás. A metadon ópiát receptor agonista hatása és kedvező farmakológiai tulajdonságai (hosszú felezési idő, lassú ürülés stb.) révén alkalmas az ópiát függőség hosszú távú helyettesítő kezelésére. A beavatkozás része a drog-addikció harmadlagos megelőzésének**.**

2. A protokoll bevezetésének alapfeltételei

Előző protokollok, illetve tervezetek

2002. Metadon protokoll a (Eü. Közlöny 9. sz. 2002. ápr.)

2005. Metadon protokoll

A Metadon kezelés jogi háttere:

1993-ban a Fővárosi ÁNTSZ hivatalosan engedélyezte a metadon tartalmú gyógyszerek használatát ópiát függőségben. 2000. november az OGYI T-7691/01. szám alatt forgalomba hozatali engedélyt adott ki Metadon-EP 5 mg és Metadon-EP 20 mg nevű tablettára, amelyek indikációja az ópiát-függőség.

2002. április 25-én az Egészségügyi Közlöny 9. számában hivatalosan megjelent a metadon kezelés módszertani levele, majd ugyanebben az évben az Egészségügyi Közlöny 10. számában közzé tették a metadon kezelés OEP finanszírozását. Ezt követően a metadon ingyenessé vált a betegek számára.

3. Definíció

Az ópiát fogyasztók egy jelentős hányada nem kerül kapcsolatba a kezelőhelyekkel, esetükben bármilyen orvosi intervenció kizárt, ugyanakkor egy másik hányad, mely nem nyitott az absztinenciát célzó terápiákra, nem akar vagy nem tud felhagyni az opiátok használatával (**van de Wijngaart, 1988**). Az elmúlt ezek a csoportok hazánkban is egyre markánsabban vannak jelen. Következésképp a helyettesítő kezelések, mint alacsony küszöbű szolgáltatások egyik alapvető célkitűzése lehet, hogy a fent leírt populáció számára is elérhetőséget teremtsenek, megvalósuljon a kapcsolat a kezelőhely és a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

drogfogyasztó között. Ez a kapcsolat amellett, hogy lehetővé teszi az egészségügyi gondozás egyéb területeinek megvalósítását, alapjául szolgálhat annak, hogy a kliens a későbbiek során tovább kerüljön absztinencia célú programba.

A fenntartó metadon kezelés gyakorlata az első kísérletek óta **(Dole és Nyswander, 1965)** az elmúlt évtizedek során világszerte elterjedt (**Gossop és Grant, 1991; EMCDDA, 2000a**). A programok azonban - felépítésükben, célkitűzésükben - mind az egyes országok között, mind az országokon belül jelentős eltéréseket mutatnak (**Gossop és Grant, 1991; Peachey és Franklin, 1985; van de Wijngaart, 1988. D'Aunno és Vaughn, 1992).** A kezelés megkezdését követően a páciens droghasználatában csökkenés, pszicho-szociális helyzetében javulás várható. A kliensek kiválasztása, a program megtervezése nagymértékben összefügg a programmal szemben támasztott célkitűzésekkel, amelyek a program hatékonyságának mércéjeként szolgálnak (**Hall, Ward és Mattick, 1998a**). A közösség főbb elvárásai: - az illegális droghasználat csökkenése, a beszerzési bűnözés csökkenése, a közös tűhasználat következtében kialakuló HIV és hepatitis fertőzés megelőzése, a droghasználó egészségének javulása, a droghasználó munkavállalásának növekedése, a droghasználó társas kapcsolatainak javulása, a drogfüggőség elterjedtségének általános csökkenése azáltal, hogy csökken az új használók toborzása a drogok terjesztéséből saját használatukat finanszírozó drogfüggők körében, a droghasználattal összefüggő költségek csökkenése. A kliens elvárásaiban a prioritások értelemszerűen máshova kerülnek: a HIV fertőzés megelőzése, az egészség javulása, az individuális és szociális állapot javulása.

A fenntartó metadon program egyik célkitűzése, s ezzel párhuzamosan a hatékonyság egyik lényeges mércéje, a kliens kezelésben maradása (**Dole és Nyswander, 1965)**. Ennek időtartama és sikeressége közötti pozitív összefüggés többszörösen bizonyított **(McCrady és Epstein, 1999; Simpson, 1981; Hubbard és mtsai., 1984; D'Aunno és Vaughn, 1992**).

A random kontrollált összehasonlító vizsgálatok igazolták hogy a metadon program szignifikánsan hatékonyabb a szerhasználat és a kriminalitás csökkentését illetően a nem kezeltekhez viszonyítva *(Dole és mtsai., 1969).*

Hasonló metodológiájú kettős vak, placébó kontrollált **(Newman és Whitehill, 1979; Gunne és Grönbladh (1981); Vanichseni és munkatársai (1991); Yancovitz és mtsai., 1991)** és kettős vak vizsgálatok (**Strain és mtsai., 1993**) is megerősítették az előző eredményeket, illetve a kliensek kezelésben maradási arányát hosszútávon is szignifikánsan magasabbnak találták.

Noha az obszervációs vizsgálatok nem használtak random besorolást, korrekcióval igyekeztek kiszűrni az ebből eredő hibalehetőségeket (**Hall és mtsai., 1998b** ezért ezek eredményeit is figyelembe vesszük.

Bale és mtsai. (1980) a fenntartó metadon kezelést terápiás közösségi ellátással, illetve kórházi detoxikációs programmal hasonlították össze egy egyéves uránkövetéses vizsgálatban. A fenntartó kezelés szignifikánsan hatékonyabb volt, mind az illegális drogfogyasztás, mind a kriminalitás, mind a kezelésben maradás szempontjaiból.

A legnagyobb volumenű hatékonyságvizsgálat is megerősítette ezen eredményeket (**Drug Abuse Reporting Program, DARP**). 52 kezelőhely mintegy 44 000 kliensét vizsgálták 1969 és 1973 között az USA-ban és Puerto Rico-ban (**Sells és Simpson, 1980; Simpson, 1981; Simpson és mtsai., 1982, Simpson és mtsai., 1986**). A fenntartó methadon kezelés, terápiás közösségi program, drogmentes ambuláns kezelés, rövid detoxikálás és a nem kezeltek csoportjait hasonlították össze. A vizsgált változókban (illegális droghasználat, munkavállalás, alkohol használat, kriminális aktivitás, életkörülmények és a későbbi kezelési események), mind a fenntartó methadon kezelésben részesülők, mind a terápiás közösségi ellátást kapók, mind pedig a drogmentes ambuláns kezelést választók jobb eredményeket mutattak, mint a kezelésből kimaradók, illetve az egyszerű detoxikációs kezelésen résztvevők). Más vizsgálatok is hasonló eredményeket szolgáltattak, ugyanakkor számos esetben a kriminális aktivitás és a heroin használat fordított irányú kapcsolatban volt a kezelésben maradás idejével (**McLellan és mtsai., 1982,Treatment Outcome Prospective Study /TOPS/, Hubbard és mtsai. 1984, Craddock és mtsai., 1992).**

A pre-post összehasonlító vizsgálatok is azt támogatták, hogy a metadon programban maradók aránya viszonylag magas, nő a szociális produktivitás, csökken a kriminális aktivitás **(Fiellin és mtsai. 2002**) a mortalitás (**Gearing és Schweitzer, 1974)** és az intravénás droghasználat **(Ball és mtsai., 1988; Ball és Ross, 1991; Bell és mtsai., 1995)**

Az USA hat államában 24 intézményt vizsgáltak meg hatékonyság vonatkozásában, melynek kritériumaként a 20% alatti intravénás heroin használatot határozták meg. Ez alapján 14 program bizonyult hatékonynak **(General Accounting Office Study, 1990). Newman és Des Jarlais (1991)** az adatok másodelemzése során rámutatott, hogy az alkalmazott methadon dózis valamennyi program esetében meghatározó volt a hatékonyság szempontjából.

3.2. Kockázati tényezők:

A HIV és a hepatitis terjedését világszerte a metadon programok kiszélesítésének növekvő igénye kísérte (**Gossop és Grant, 1991; Selwyn és mtsai., 1989; Drotman, 1987; Dole, 1989).** A WHO 1999-es állásfoglalása alapelvként fogalmazza meg a szubsztitúciós kezelések biztosítását, mint az intravénás drogfogyasztók közötti HIV fertőzés terjedésének hatékony eszközét (**WHO, 1999**). Számos vizsgálat igazolta a metadon fenntartó programok ban résztvevők HIV fertőzöttsége szignifikánsan alacsonyabb, mint a nem kezelt csoportban (**Baertwell és mtsai., 1989; Serraino és Franceschi, 1989; Metzger és munkatársai, 1993;). Moss és munkatársai (1994),** egy 5 éves utánkövetéses vizsgálat alapján megállapították, hogy a fenntartó kezelésben egy évnél kevesebb időt töltöttek között, közel háromszor nagyobb valószínűséggel fordultak elő HIV pozitív esetek, szemben a minimum egy évig kezelésben maradókkal. A hatékonyan végzett metadon

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

program protektív faktor a HIV fertőzés tekintetében (**Serpelloni és munkatársai, 1994**; **Brown és munkatársai 1989)** Ismert, hogy az intravénás drogfogyasztóknál a HIV, illetve hepatitis B és C fertőzésben a legjelentősebb kockázati tényező a közös fecskendő használat, a szexuális aktivitás mellett. A metadon programok képesek szignifikánsan csökkenteni az intravénás droghasználatot (**Ball és munkatársai (1988** (**Selwyn és mtsai., 1987; Abdul-Quader és mtsai., 1987; Klee és mtsai., 1991; Darke és mtsai., 1990; Capelhorn és Ross 1995)**. Így a metadon programoktól a HIV fertőzés szempontjából az egyik legjelentősebb kockázati tényező jelentős mértékű redukciója várható.

A metadon kezelés közvetlen kedvező hatásán kívül figyelembe kell venni olyan közvetett hatásokat is, mint a lehetőség megteremtése - a más módon nem elérhető populációk számára - információs szóróanyagok terjesztésére, a HIV/AIDS fertőzéssel összefüggésben levő rizikóviselkedésekkel kapcsolatos felvilágosító munkára, tanácsadásra, is. Ezeknek az additív beavatkozásoknak központi jelentősége lehet a HIV és egyéb fertőző betegségek megelőzésében (**Friedman, Des Jarlais és Goldsmith, 1987).**

Hollandiában nem sikerült egyértelműen bizonyítani a metadon programok protektív erejét a HIV terjedésének megelőzésében, az eredménytelenségért a nem megfelelő, 40 mg alatti dózis alkalmazása tehető felelőssé **(Hartgers és mtsai., 1992**). Több vizsgálat támasztja alá a hatékony dózis protektív szerepét (**Brown és mtsai., 1989; Serpelloni és mtsai., 1994).**

Egyéb hatékonysági szempontok - mortalitás, pszichiátriai status, társas kapcsolatok

Fontos további szempont, hogy a metadon fenntartó kedvező hatása a mortalitásra, mely szerint a kezelésben részt vevők mutatója e tekintetben szignifikánsan alacsonyabb mint a csak detoxikálásra jelentkezők és a nem kezeltek csoportjában (**Gearing és Schweitzer, 1974).** A fenntartó metadon kezelésnek kedvező hatása volt az általános egészségügyi állapotra is (**Senay, 1985).**

A vizsgálatok szerint az opiát használók között magas a pszichiátriai komorbiditás aránya. Magas a pszichológiai terhelés (**Khantzian és Treece, 1985**), másrészt gyakran állnak fenn párhuzamos depresszív tünetek (**Prusoff és mtsai., 1977; Calsyn és mtsai., 1989; Campbell és Stark, 1990).** A vizsgálatok e tünetek enyhüléséről számolnak be a fenntartó kezelés során **(Steer és Kotzker, 1980; Craddock és mtsai., 1982. id. Senay, 1985; Rounsaville és mtsai., 1982; Strain és munkatársai, 1991; Magruder-Habib és mtsai., 1992; Darke, 1998). Dorus és Senay (1980**) a legjelentősebb javulást a kezelés első 4 hónapja alatt tapasztalták. A pszichiátriai komorbiditás rontja a terápia hatékonyságát, függetlenül a kezelési modalitásoktól (**Darke 1998, McLellan és mtsai. 1983, Metzger és mtsai. 1991, Darke és mtsai. 1994, Rousaville és mtsai. 1985).** Az adatok a fenntartó metadon kezelés egyik eredményeként a pszichiátriai státus javulását jelzik, a kedvező hatást a kiegészítő pszichoterápia növelte **(Rounsaville és mtsai. 1982, McLellan és mtsai. 1982**). **Woody és mtsai. (1987**.

II. Diagnózis

III. Kezelés

1. Gyógyszeres kezelés

1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Metadon kezelést végző intézmények:

Jelenleg 8 drogambulancián, zajlik metadon szubsztitúciós/detoxikációs ambuláns kezelés (lásd melléklet), illetve egyes addiktológiai és pszichiátriai osztályon metadont alkalmaznak az ópiát-függő betegek detoxikációs kezelésében.

Metadon kezelést olyan egészségügyi egységekben lehet alkalmazni, amelyek rendelkeznek ÁNTSZ engedéllyel fekvő- és/vagy járó beteg addiktológiai szakellátásra és gondozásra

A hosszú távú szubsztitúciós methadon kezelésről a kezelő helyen dolgozó kéttagú munkacsoport dönt az előzmény, a beteg szomatikus és pszichés állapota, szociális helyzete, valamint a drogkarrier alapján. A munka-csoportban egyik tagja addiktológus vagy pszichiáter szakorvos, a másik szakember felsőfokú végzettséggel rendelkező munkatárs (addiktológus szakorvos, pszichiáter, háziorvos vagy egyéb szakképesítéssel rendelkező orvos, pszichológus, szociális munkás, konzultáns) legyen, szükség esetén a döntésben külső szakorvos is részt vehet. A hosszú távú szubsztitúciós metadon kezelést pszichiáter, vagy addiktológus szakorvos indikálja és folytatja speciális tanfolyam elvégzését követően (lásd melléklet).

Kezelési programok

A metadon kezelésnek alapvetően fajtája van: a metadon detoxikáció és hosszú távú szubsztitúciós metadon kezelés.

a) *A metadon detoxikáció*.

A metadon detoxikáció két lépcsőből áll.

Az első lépcsőben a beteget a rövid hatástartamú opiátokról átállítjuk a hosszabb hatástartalmú, és orálisan adagolható metadonra. A második lépcsőben, az egyénileg kialakított metadon adagolás mértékét lehetőség szerint egy, maximálisan hat hónapon belül, fokozatosan csökkentjük, majd elhagyjuk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

b) *A hosszú távú szubsztitúciós metadon kezelés*.

A metadon- terápiát folytató intézmény vezetője időszakonként absztinenciát célzó kezelést ajánl fel a metadon programban résztvevőnek.

A választható kezelési formák közül a döntés az elérhető helyi lehetőségek, a kliens korábbi élettörténete, a jelenlegi állapot, a szociális támogató rendszer és a kifejezett kívánságok alapján határozható meg.

Figyelembe véve a kliens motivációs szintjét és a kezelő központ szakmai hátterét, megkülönbözhető alacsony és magas küszöbű program (**Preston, 1996**):

Alacsony küszöbű programok
- mindenki számára elérhető
- ártalomcsökkentésre orientált
- az elsődleges cél a megvonási tünetek és a szer utáni vágyakozás csökkentése, - valamint az életminőség javítása
- a kezelési lehetőségek széles választéka

Magas küszöbű programok
- magas kritériumszint; kis esély a bekerülésre
- absztinencia orientált (ami magába foglalja hosszú távon a metadonra vonatkozó absztinenciát is)
- rendszeresen alkalmazott vizelet-vizsgálat
- a terápiából való kizárás merev szempontok szerint történik (az illegális drogfogyasztás nem engedélyezett)

A szubsztitúciós kezelés kritériumai a követezők:
- több éves igazolt ópiát-függőség (legalább két év), valamint
- 18 éven felüli életkor
- sikertelen próbálkozás absztinenciát célul kitűző kezelési programban

A kezelésbevétel feltétele a klienssel kötött terápiás szerződés, mely rendelkezik a terápia kereteiről.

Nyilvántartás:

A hosszú távú szubsztitúciós metadon kezelésben részesülő páciensek nyilvántartását a metadon kezelést végző addiktológiai szolgáltatók biztosítják, mely a hatályos szabályok alapján történik. A kezeltek az anonimitást biztosító kód alapján országos regiszterbe kerülnek. A regisztert a Nyírő Gyula Kórház Drogambulancia vezeti. A Drogambulancia vezetője az országos összesített adatokat és a havonta felhasznált metadon mennyiségét tartalmazó információt elküldi az Országos Addiktológiai Intézet igazgatójának

1.2. Speciális teendők

A metadon adagolása folyadék (oldat, solutio, suspensio, feloldott tabletta, feloldott por, pezsgőtabletta) formájában javasolt. Az alapelv az, hogy a metadon lehetőség szerint ne kerüljön a kliens kezébe. A napi ellenőrzött bevételtől eltérően indokolt esetben maximum 1 heti-, különlegesen indokolt esetben maximum 3 heti mennyiség adható ki.

A kezelés teljes időtartama alatt folyamatos és rendszeres ellenőrzés szükséges.

Az adagolás biztonsága érdekében a metadon- terápiás helyeken történjen a metadon tárolása. A biztonsági feltételeket az érvényben lévő jogszabályok alapján kell kialakítani.

Az újonnan kezelést kezdő a szer bevételét követő néhány órában maradjon a kezelőhelyen és tartsuk megfigyelés alatt. A kezdő dózis legyen alacsony. A megfigyelés alatt lévő kliensnek pótolhatjuk gyógyszerét, ha megvonási tünetek jelentkeznek, illetve, ha azok nem szűnnek meg. A fentiek miatt a gyógyszer beállítását kezdjük reggel, lehetőleg a hét elején.

A kliens tájékoztatása

A hatékony terápiakezdés abszolút feltétele a kliens pontos tájékoztatása a következőkről:
- a metadon szérum szint maximumát a bevételt követő 2-4. órában éri el
- a metadon akkumulációja miatt a legerősebb hatást - egyenletes dózis mellett - kb. a 3-5. napon, vagy még később éri el
- más drogok használatának veszélye nő a szubsztitúciós kezelés alatt, elsősorban az ópiátok, a kokain, a benzodiazepinek és az alkohol vonatkozásában
- az aktuális metadonszint következménye az aktivitás növekedése, vagy csökkenése.

1.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

A napi metadon dózis meghatározása egyéni megítélés tárgyát képezi az ajánlott hatékony dózistartományon belül. Ez a dózis a kívánt szubsztitúciós hatás eléréséhez szükséges minimum szint. A hazai és nemzetközi tapasztalatok alapján a hatékony dózistartomány 60-120 mg/nap (.**Dole és Nyswander 1965; D'Aunno és Vaughn, 1992; Hall és mtsai., 1998b; Ward és mtsai. 1998c; Dunn 2003).** Ugyanakkor nem bizonyított a rutinszerűen alkalmazott 100mg feletti napi dózis előnye sem **(Ward és mtsai. 1998c Strain és tsai., 1993; Ling és tsai. 1996).**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A megfelelő gyógyszerszint elérése a beteg klinikai vizsgálata (pszichés státusz, vegetatív paraméterek), vizeletnyálvizsgálat, illetve heteroanamnézis alapján állapítható meg.

A fizikai függőség mértékének alapja a használt mennyiség, a használat időtartama, a bevitel módja. A használt ópiát mennyisége nehezen becsülhető meg, mivel a heroin tisztasága változó, illetve a házi előállítású mákszármazékok adagjának becslése területenként változik. Máktea esetében egyes helyeken a fogyasztott mennyiséget literben adják meg, máshol a máktea főzéséhez felhasznált mákgubók számában. Ugyanakkor a betegek hajlamosak túlbecsülni a bevallott adagot annak érdekében, hogy több gyógyszert kapjanak. Így a beállítás alapja a beteg megfigyelése, és fizikális vizsgálata, a megvonásos tünetek súlyossága.

A beteg általános egészségi állapotánál a kardiovaszkuláris betegség, kolitisz ulceróza, krónikus fájdalom szindróma, tüdőbetegség fokozott figyelmet igényel.

A kezdeti cél a megvonási tünetek megszűntetése. Az ópiát megvonás megjelenésekor, az utolsó ópiát használatot követő 8-12 órán belül, 15-20 mg metadon adagolással javasolt a kezelést indítani, majd még az első nap során, ha újabb tünetek jelentkeznek, további metadon adagolása szükséges. Az első napi adag ritkán haladja meg a 40 mg-ot. Ha a tolerancia alacsony, vagy tisztázatlan, a kezdő dózis ne legyen több 10-20 mg-nál. Ha a kezdő dózist az első héten szükséges növelni, a növelés mértéke maximum napi 5-10 mg legyen, és a heti növelés mértéke ne haladja meg 20 mg-ot. Kezdetben a napi kétszeri adagolás elégséges, majd a tünetmentesség elérésekor napi egyszeri adagolásra lehet áttérni (**Jaffe, 1990).** A stabil dózis eléréséhez kb. 6 hét, vagy ennél több idő szükséges **(Buning, Verster 2003 Methadon Guideline; UK Guidelines 1999)**

A vérszint meghatározás irányadó lehet a szubsztitúciós adag beállításakor, a hatékony vérszint 150-600 ng/ml közötti, átlagosan 400 ng/ml fenntartása javasolt.

Kontraindikációk

Abszolút ellenjavallat
- A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység
- A légzőközpont depressziójával járó állapotok

Lehetséges jelentős interakciók

Együttadása tilos
MAO-gátlókkal (növeli a toxicitást)

Óvatosan adható
- Központi idegrendszer depresszánsaival, általános érzéstelenítőkkel, phenotiazinokkal, major tranquillánsokkal, szedato-hipnotikumokkal, triciklikus antidepresszánsokkal, alkohollal (egymás hatását, de a légzésdepressziót is fokozhatják)

A megvonási tünetek jelentkezésekor a kliens azonnal ezek csökkentésének lehetőségét kezdi keresni, visszatérhet az illegális ópiátok illetve a benzodiazepinek használatához. Ezért a túladagolás veszélye ilyenkor nő. A gyors metadon-metabolizáló kliensek az erős elvonási tünetek miatt szintén e csoportba tartoznak (**Humeniuk és mtsai., 2000**).

Egyéb interakciók

A metadon metabolizmusát gyorsító szerek (carbamazepin, barbiturátok), és lassító szerek (cimetidin) adása módosítja a hatékony dózis szintjét (**Taylor, 1999**).

Ezek alapján a kezelést kezdő kliensek az első hónapban veszélyeztetettebbek a túladagolás tekintetében, mint a kezelésbe kerülést megelőzően (**Capelhorn és Drummer, 1999).**

A metadon túladagolásra leginkább veszélyeztetett kliensek jellemzői:
- első jelentkezés, illetve ismeretlen/tisztázatlan szerhasználati anamnézis
- magas kockázatú, politoxikomán típusú szerhasználat
- többszörös túladagolás az anamnézisben
- klinikailag jelzett légzési problémák
- klinikailag jelzett máj problémák
- gátolt a CYP3A4 enzim működése (lassú metabolizmus)

Az ezen körbe tartozó klienseket az első napokban, a kezelés megkezdését követően, szigorúbb megfigyelés alatt tartsuk.

Kiegészítő szolgáltatások

Számos adat jelzi a kiegészítő szolgáltatások fontosságát a fenntartó metadon kezelésben. Ily módon bár a konzultációs, csoportterápiás vagy egyéb pszichoszociális segítségnyújtás nem tekinthető a fenntartó metadon kezelés szükséges elemének, ezek elérhetősége jelentősen növelheti a terápia hatékonyságát (**van de Wijngaart, 1988; Gunne és Grönbladh, 1989; Senay, 1985; McLellan 1993, Seivewright, 2000).**

IV. Rehabilitáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V. Gondozás

Az elátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

A hosszú távú szubsztitúciós methadon kezelés hatékonyságának értékeléséhez intézményi és egyéni indikátorok monitorozása ajánlott.

Intézményi szintű indikátorok: az újonnan kezelésbe kerülők és a kezelést elhagyók száma, illetve aránya, intravénás droghasználók számának monitorozása. Egyéni indikátorok közül javasolt az illegális drogfogyasztás monitorozása, a szervezetben lévő drogok kimutatására a beteg időszakos, véletlenszerű vizelet, nyál ellenőrzése útján (1 hónap után, majd 3 havonta, minimum évi négy alkalommal). Ugyancsak ajánlott az ASI (Addiktió Súlyossági Index) teszt felvétele, az első jelentkezéskor, 3 hónap múlva, majd minimálisan félévente.

VI. Irodalomjegyzék

Abdul-Quader, A. S. - Friedman, S. R. - Des Jarlais, D. - Marmor, M. M. - Maslansky, R. - Bartelme, S. (1987). Methadone Maintenance and Behavior by Intravenous Drug Users that can Transmit HIV. Contemporary Drug Problems, 14. 425-433. (idézi Ward és mtsai., 1998b)

Baertwell,A- Senay,E- Marks, R- White,R (1989) Patiens Succesfully Maintened with Methadone escaped HIV infection, archives of General Psychiatry, oct, 957-958

Bale,R.N. - Stone, W.W- Van Kuldau, ,J.M. - Engelsing, T.M.- Elashoff,R. M- Zarcone,V.P. (1980) Therapeutic Communities vs Methadon maintenance. A prospective Controlled Study of narcotic Addiction Treatment: Design and One -Year Follow-up. Archives of General Psychiatry, 37, 179-193

Ball, J. C. - Lange, W. R. - Myers, C. P. - Friedman, S. R. (1988). Reducing the Risk of AIDS Through Methadone Maintenance Treatment. Journal of Health and Social Behavior, 29. 214-226. (idézi: Hall és mtsai., 1998b. 41-43.)

Ball, J. C. - Ross, A. (1991). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment: Patients, Programs, Services, and Outcome. Springer-Verlag, New York. (idézi: Hall és mtsai., 1998b. 41-43.)

Bell, J. - Ward, J. - Mattick, R. P. - Hay, A. - Chan, J. - Hall, W. (1995). An Evaluation of Private Methadone Clinics. National Drug Strategy Report Series No. 4. Australian Government Publishing Service, Canberra, Australia. idézi Hall és mtsai., 1998b. 43-44.)

Brown, L. S. - Chu, A. - Nemoto, T. - Ajuluchukwu, D. - Primm, B. J. (1989). Human Immunodeficiency Virus Infection in a Cohort of Intrav enous Drug Users in New York City: Demographic, Behavioral, and Clinical Features. New York State Journal of Medicine, 89. 506-510. (idézi: Ward és mtsai., 1998b)

Buning E, Versten A (2003) : Info for policymakers on the effectivenes of substitution treatment for opiate dependence), EuroMethwork

Calsyn, D. A. - Roszell, D. K. - Chaney, E. F. (1989) Validation of MMPI Profile Subtypes Among Opioid Addicts Who Are Beginning Methadone Maintenance Treatment". Journal of Clinical Psychology, 6. 991-998.

Campbell, B. K. - Stark, M. J. (1990) Psychopathology and Personality Characteristics in Different Forms of Substance Abuse. The International Journal of the Addictions, 12. 1467-1474

Capelhorn , J- Ross, M.W.(1995) Methadon Maintenence and tha Likelihood of risky needle-sharing, International Journal of the addiction

Capelhorn, J - Drummer, O. H. (1999). Mortality Associated with New South Wales Methadone Programmes in 1994: Lives Lost Live Saved. Medical Journal of Australia, 170, 104-109.

Craddock, S. G. et al (1982) Summary and Implications: Client Characteristics, Behaviors and Intreatment Outcome 1980 TOPS Admission Cohort. Research Triangle Institute Project 23U-1901. (idézi Senay, 1985)

D'Aunno, T. - Vaughn, T. E. (1992). Variations in Methadone Treatment Practices. Results From a National Study. *JAMA*, 267. 2. 253-258.

Fiellin DA, O'Connor PG (2002). Office-based treatment of opioid-dependent patients.N Engl.J.Med. 347. 11. 817-823

Darke, S. (1998). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment 3 Moderators of Treatment Outcome. In: Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (1998) (eds.) Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies. Harwood Academic Publishers. 75-89.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Darke, S. - Hall, W. - Carless, J. (1990). Drug Use, Injecting Practices and Sexual Behaviour of Opioid Users in Sydney, Australia. British Journal of Addiction, 85. 1603-1609.
Darke, S. - Swift, W. - Hall, W. - Ross, M. (1994). Predictors of Injecting and Injecting Risk-Taking Behaviour Among Methadone Maintenance Clients. Addiction, 89. 331-336.
Dole, V. P. (1989). Methadone Treatment and the Acquired Immunodeficiency Syndrome Epidemic. JAMA, Sept. 22/29. 262. 12. 1681-1682.
Dole, V. P. - Nyswander, M. (1965). A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction:A Clinical Trial With Methadone Hydrochloride. J. of the American Medical Association, 193. 8. 80-84.
Dole, V. P. - Robinson, J. W. - Orraca, J. - Towns, E. - Searcy, P. - Caine, E. (1969). Methadone Treatment of Randomly Selected Criminal Addicts. New England Journal of Medicine, 280, 1372-1375.
Dorus, W. - Senay, E. C. (1980). Depression, Demographic Dimension, and Drug Abuse. American Journal of Psychiatry, 137. 699-704.
Drotman, D. P. (1987). Now Is the Time to Prev ent AIDS. American Journal of Public Health, 77. 2. 143.
Dunn J (2003). A survey of methadone prescribing at an inner city drug service and a comparison with national data. Psychiatric Bulletin. 27, 167-170
European Monitoring Centre For Drugs And Drug Addiction (2000a). 2000 Annual report on the state of the drugs problem in the European Union. EMCDDA. Lisbon, Portugal.
Gearing,F.R.- Schweitzer, M. (1974) An Epidemiologikca Evaluation of Long Term ethadon Maintenance Treatment for Heroin Addiction. American Journal of Epidemiology, 100.101-112,
General Accounting Office Study (1990). Methadone Maintenance: Some Treatment Programs are Not Effective; Greater Federal Oversight Needed. Report to the Chairman, Select Committee on Narcotics Abuse and Control, House of Representatives. General Accounting Office, Washington DC. (idézi: Hall és mtsai., 1998b. 44-45.)
Gossop, M. - Grant, M. (1991). A Six Country Survey of the Content and Structure of Heroin Treatment Programmes Using Methadone. British Journal of Addiction, 9. 1151-1160.
Gunne, L. M. - Grönbladh, L. (1981). The Swedish Methadone Maintenance Program: A Controlled Study. Dug and Alcohol Dependence, 7. 249-256.
Gunne L.M.- Grőnbladh, L (1989). Methadon -assisted Rehabilitacion of Swedish heroin addicts. Drug and Alcohol dependence, 24.31-37
Hall, Wayne - Ward, Jeff - Mattick, Richard P. (1998a). Introduction. In: Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (eds.) Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies. Harwood Academic Publishers. 1-14.
Hall, W. - Ward, J. - Mattick, R. P. (1998b). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment 1: Heroin Use and Crime. In: Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (1998) (eds.) Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies. Harwood Academic Publishers. 17-57.
Hartgers, C. - van den Hoek, A. - Krijnen, P. - Coutinho, R. A. (1992). HIV Prevalence and Risk Behavior Among Injecting Drug Users Who Participate in „Low-Threshold" Methadone Programs in Amsterdam. American Journal of Public Health, 82. 4. 547-551.
Hubbard, R. L. - Rachal, J. V. - Craddock, S. G. - Vavanaugh, E. R. (1984). Treatment Outcome Prospective Study (TOPS): Client Characteristics and Behaviors Before, During and After Treatment. In: Timms, F. M. - Ludford, J. P. (eds.) Drug Abuse Treatment Evaluation: Strategies, Progress, and Prospects. NIDA Research Monograph, 51. 42-68. (idézi Hall és mtsai., 1998b)
Humeniuk, R. - Ali, R. - White, J. - Hall, W. - Farrell, M. (2000). Proceedings of The Expert Workshop On Induction and Stabilisation of Patients onto Methadone. Monograph series no. 39. Adelaide, Australia.
Jaffe,h.f.(1990). Drug addiction and drug abuse, In Gilman, A.T- Rall, Th.W.- Nies, A.S - Taylor, P (eds) The Pharmacological Basis of Therapeutics, Pergamon Press, New York, 522-573
Khantzian, E. J. - Treece, C. (1985). Psychiatric Diagnosis of Narcotic Addicts. Archives of General Psychiatry, 42. 1067-1071.
Klee, H. - Faugier, J. - Hayes, C. - Morris, J. (1991). The Sharing of Injecting Equipment Among Drug Users Attending Prescribing Clinics and Those Using Needle-Exchanges. British Journal of Addiction, 86. 217-233.
Ling, W. -Wesson, D. R. - Charuvastra, C. - Klett, J. (1996). A Controlled Trial Comparing Buprenorphine and Methadone Maintenance in Opioid Dependence. Archives of General Psychiatry, 53. 401-407.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Magruder-Habib, K. - Hubbard, R. L. - Ginzburg, H. M. (1992). Effects of Drug Misuse Treatment on Symptoms of Depression and Suicide. International Journal of the Addictions, 27. 1035-1065.

Marsden, J. - Gossop, M. - Stewart, D. - Rolfe, A. - Farrell, M. (2000). Psychiatric Symptoms Among Clients Seeking Treatment for Drug Dependence. Intake Data from National Treatment Outcome Research Study. 999British Journal of Psychiatry, 176. 285-289.

McCrady, B. S. -Epstein, E. E. (1999). (eds.) Addictions. A Comprehensive Guidebook. Oxford University Press, New York-Oxford.

McLellan, A. T. - Luborsky, L. - O'Brien C. P. - Woody, G. E. - Druley, K. A. (1982). Is Treatment for Substance Abuse Effective? Journal of the American Medical Association, 247. 1423-1428.

McLellan, A. T. - Luborsky, L. - Woody, G. E. - O'Brien C. P. - Druley, K. A. (1983). Predicting Response to Alcohol and Drug Treatments Archives of General Psychiatry, 40. 620-625.

McLellan, A. T. - Arndt, I. O. - Metzger, D. S. - Woody, G. E. - O'Brien, C. P. (1993). The Effects of Psychosocial Services in Substance Abuse Treatment. JAMA, 269. 15. 1953-1959.

Metzger, D. S. - Woody, G. E. - DePhilippis, D. - McLellan, A. T. - O'Brien, C. P. - Platt, J. J. (1991). Risk Factors for Needle Sharing Among Methadone Treated Patients. American Journal of Psychiatry, 48. 636-640.

Metzger, D. S. - Woody, G. E. - McLellan, A. T. - O'Brien, C. P. - Druley, P. - Navaline, H. - DePhilippis, D. - Stolley, P. - Abrutyn, E. (1993). Human Immunodeficiency Virus Seroconversion Among Intravenous Drug Users In- and Out-of-Treatment: An 18-Month Prospective Follow-Up. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 6. 1049-1055. (idézi: Ward és mtsai., 1998b)

Moss, A. R. - Vranizan, K. - Gorter, R. - Bacchetti, P. - Watters, J. - Osmond, D. (1994). HIV Seroconversion in Intravenous Drug Users in San Francisco 1985-1990. AIDS, 8. 223-231.

Newman, R. G. - Whitehill, W. B. (1979). Double-Blind Comparison of Methadone and Placebo Maintenance Treatment of Narcotic Addicts in Hong Kong. Lancet, September 8. 485-488.

Peachey, J. E. - Franklin, T. (1985). Methadone Treatment of Opiate Dependence in Canada. British Journal of Addiction, 3. 291-299.

Preston , A (1996) The Methadon briefing, Island Press, London

Prusoff, B. - Thompson, W. D. - Sholomskas, D. - Riordan, C. (1977). Psychological Stressors and Depression Among Former Heroin-Dependent Patients Maintained on Methadone. The Journal of Nervous and Mental Disease, 1. 57-63.

Rounsaville, B. J. - Weissman, M. M. - Crits-Christoph, K. - Wilber, C. - Kleber, H. D. (1982). Diagnosis and Symptoms of Depression in Opiate Addicts. Archives of General Psychiatry, Feb. 151-156.

Rounsaville, B. J. - Kosten, T. - Kleber, H. (1985). Success and Failure at Outpatient Opioid Detoxification. Evaluating the Process of Clonidine- and Methadone- Assisted Withdrawal. Journal of Nervous and Mental Disease, 173. 103-110.

Seivewright, N. (2000). Community Treatment of Drug Misuse: More than Methadone. Cambridge University Press. Cambridge.

Sells, S. B. - Simpson, D. (1980). The Case of Drug Abuse Treatment Effectiveness, Based on the DARP Research Program. British Journal of Addiction, 75. 117-131.

Selwyn, P. A. - Hartel, D. - Wasserman, W. - Drucker, E. (1989). Impact of the AIDS Epidemic on Morbidity and Mortality among Intravenous Drug Users in a New York City Methadone Maintenance Program. American Journal of Public Health, 79. 10. 1358-1362.

Senay, E. C. (1985) Methadone Maintenance Treatment". The International Journal of Addictions, 20. 6&7. 803-821.

Serpeloni, G. - Carrieri, M. P. - Rezza, G. - Morganti, S. - Gomma, - M. - Binkin, N. (1994). Methadone Treatment as a Determinant of HIV Risk Reduction Among Injecting Drug Users: A Nested Case Control Study. AIDS Care, 16. 215-220.

Serraino, D. - Franceschi, S. (1989) Methadone Maintenance Programmes and AIDS. The Lancet, Dec. 23/30. 2. 1522- 1523.

Simpson, D. D. (1981). Treatment for Drug Abuse: Follow-Up Outcomes and Length of Time Spent. Archives of General Psychiatry, 38. 875-880.

Simpson, D. D. - Joe, G. W. - Bracy, S. A. (1982). Six-Year Follow-Up of Opioid Addicts After Admission to Treatment. Archives of General Psychiatry, 39. 1318-1323.

Simpson, D. D. - Joe, G. W. - Lehman, W. E. K. (1986). Addiction Careers: Summary of Studies Based on the DARP 12-Years Followup. National Institute on Drug Abuse Treatment Research Report.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Steer, R. A. - Kotzker, E. (1980). Affective Changes in Male and Female Methadone Patients. Drug and Alcohol Dependence, 5. 115-122.
Strain, E. C. - Stitzer, M. L. - Liebson, I. A. - Bigelow, G. E. (1993). Dose-Response Effects of Methadone in the Treatment of Opioid Dependence. Annals of Internal Medicine, 119. 23-37.
Strain, E. C. - Stitzer, M. L. - Bigelow, G. E. (1991). Early Treatment Time Course of Depressive Symptoms in Opiate Addicts. Journal of Nervous and Mental Disease, 179. 215-221.
Taylor, M. A. (1999). The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry. Oxford University Press, New York-Oxford. 379-409.
The UK Guidelines (1999). Drug Misuse and Dependence Guidelines on Clinical Management. Department of Health. The Scottish Office Department of Health. Welsh Office. Department of Health and Scoial Services, Northern Ireland. 1999.
van de Wijngaart, G. F. (1988). Methadone in the Netherlands: An Evaluation. The International Journal of Addictions, 9. 913-925.
Vanichseni, S. - Wongsuwan, B. - the staff of the BMA Narcotics Clinic No. 6. - Choopanya, K. - Wogapanich, K. (1991). A Controlles Trial of Methadone Maintenance in a Population of Intravenous Drug Users in Bangkok: Implications for Prevention of HIV. International Journal of the Addictions, 26. 1313-1320.
Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (1998a). (eds.) Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies. Harwood Academic Publishers.
Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (1998c). The Use of Methadone During Maintenance Treatment:: Pharmacology, Dosage and Treatment Outcome. In: Ward, J. - Mattick, R. P. - Hall, W. (1998) (eds.) Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies. Harwood Academic Publishers. 205-238.
Woody, G. E. - McLellan, A. T. - Luborsky L. - O'Brien, C. P. (1987). Twelve-Month Follow-Up of Psychotherapy for Opiate Dependence. American Journal of Psychiatry, 144. 590-596.
WHO, Regional Office for Europe (1999). Principles for Preventing HIV Infection among Drug Users. Copenhagen. [magyarul l. Addictologia Hungarica, 7. 5. 388-393.]
Yancovitz, S. R. - Des Jarlais, D. C. -Peyser, N. P. Drew, E. - Friedman, P. -Trigg, H. L. - Robinson, J. W. (1991). A Randomized trial of an Interim Methadone Maintenance Clinic. American Journal of Public Health, 81. 1185-1191.

Web lapok:
http://www.euromethwork.org/
http://home.muenster.net/~indro/
http://www.doh.gov.uk/drugdep.htm

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

VII. Melléklet

1. Tanfolyam: A metadon kezelés elmélete és gyakorlata
Tematika:
A szubsztitúciós kezelés történeti áttekintése
A szubsztitúciós kezelés gyakorlata az USA-ban
A szubsztitúciós kezelés az Európai Unióban
Magyarországi áttekintés
Pszichofarmakológiai kérdések
A szubsztitúciós kezelés hatékonyságvizsgálata
A szubsztitúciós kezelés gyakorlati szempontjai
A metadon és az alternatív szubsztitúciós szerek
Jogi és etikai kérdések

Tanfolyam szerkezete
20 óra elmélet
30 óra gyakorlat
10 óra szupervízió
A tanfolyam esettanulmány benyújtásával és vizsgával zárul.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

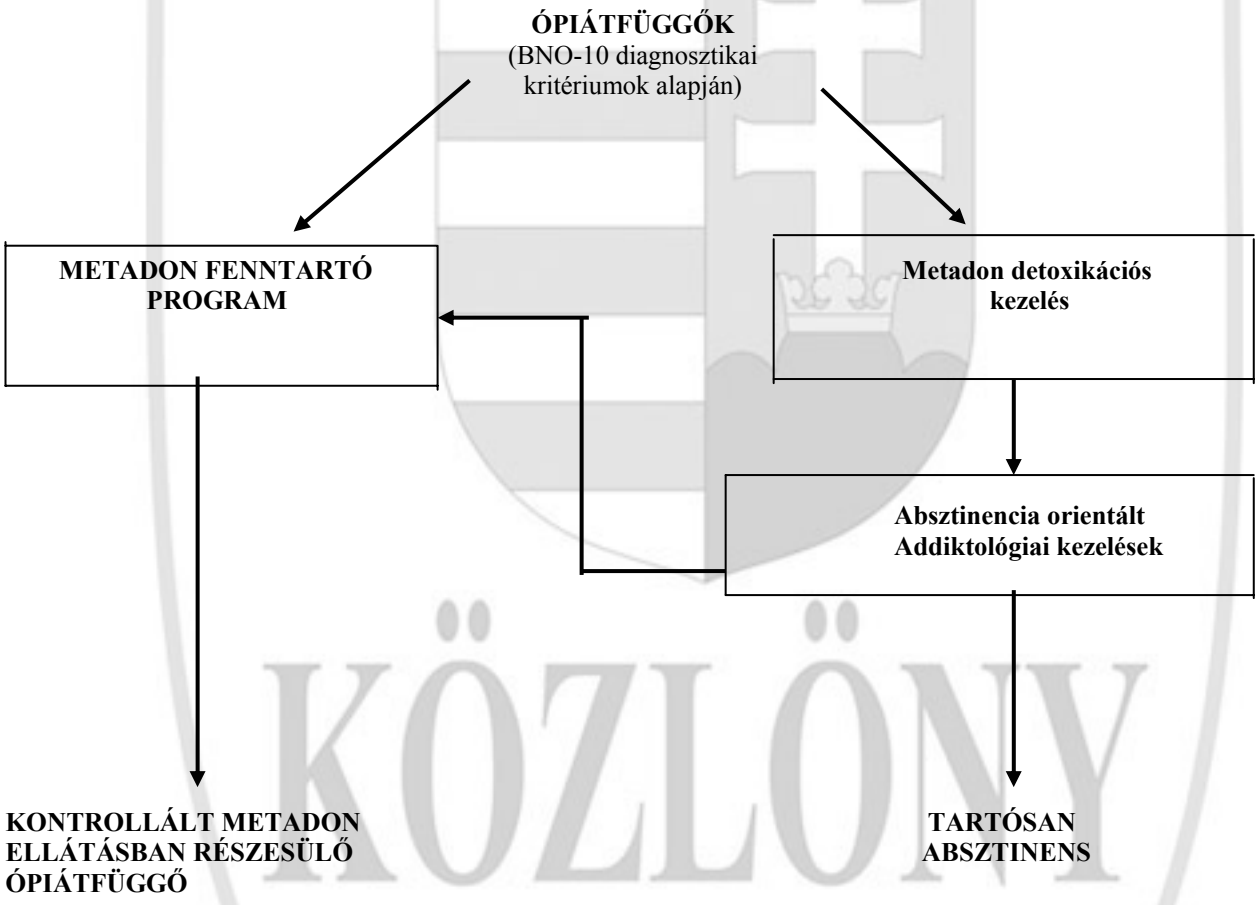
Javasolt gyakorló helyek: Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórház Drogambulancia és Prevenciós Központ, INDIT Közalapítvány -Pécsi Drogambulancia,

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Az irányelv a következő szakmai társaságokkal került egyeztetésre:

Magyar Drogterápiás Intézetek Szövetsége
Magyar Addiktológiai Társaság
Narkológiai Társaság
Drogambulanciák Szakmai Szövetsége

3. Az ópiát függők metadon kezelésének algoritmusa



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az amfetamin használattal összefüggő kórképek kezeléséről

Készítette: *az Országos Addiktológiai Intézet*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Az irányelv az amfetamin-használat diagnosztizálásában és kezelésében résztvevő addiktológus/pszichiáter szakorvosok részére készült. Az amfetamin-használók (függők) gyógykezelése és gondozása az addiktológiai gondozókban és drogambulanciákon, TÁMASZ-, pszichiátriai és mentálhigiénés gondozókban, addiktológiai, pszichiátriai vagy egyéb fekvőbeteg gyógyintézetben, háziorvosi ellátási rendszerben történik. Az amfetamin-használó betegek jelentős része nem kerül a szakellátásba, ezért indokolt a szakmai útmutatás kiterjesztése a pszichiáter szakorvosokra, és egyes részeinek a háziorvosokra is.

A protokoll kialakításánál részben „Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez" dokumentumban javasolt, bizonyítékokon alapuló orvoslással foglalkozó adatbázisokat használtuk fel, részben pedig a MedLine, PubMed, CINALH, EBSCO adatbázisokban végeztünk irodalomkeresést az amfetamin, amfetamin-típusú stimuláns, pszichostimuláns és az előző kifejezések kiegészítésével a kezelés, diagnosztika, prevenció címszavakkal. Az irodalmi adatokat kutatások esetén a bizonyítékok szintje, majd az ajánlás fokozatát e bizonyítékok alapján rangsoroltuk, esetenként az irodalmi hivatkozás tartalmazott utalást az ajánlás - terápiás beavatkozás - rangsorolására (bizonyítékok és ajánlások rangsorolása a hivatkozott dokumentum javaslata alapján). Amerikai szakértők a témával kapcsolatban több konszenzusos ajánlást fogalmaztak meg (ún. TIP sorozat: az ajánlások a D fokozatnak felelnek meg), valamint az Egészségügyi Világszervezetnek is vannak ajánlásai a témával kapcsolatban (ebben az esetben az ajánlás rangsora nem állapítható meg).

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Jelen protokoll bevezetésének alapfeltétele, hogy a külső (szakmán kívüli) kontroll, amelyet elsősorban a finanszírozó és adminisztratív szervezetek (EüM, ÁNTSZ, önkormányzatok) és civil kezdeményezések (betegjogi szervezetek, médiumok) képesek gyakorolni.

3. Definíció

Az amfetamin és az *amfetamin-típusú stimulánsok* (ATS) között a leggyakrabban az amfetamin (speed), a metamfetamin és a metiléndioxi-metamfetamin (MDMA, Ecstasy) használata alakítja ki az amfetaminnal összefüggő kórképeket (az Egyesült Államokban a metamfetamint nevezik a szlengben speed-nek, kristályos formáját pedig ice-nak). Előfordulhat a kokain-heroin, Magyarországon az amfetamin-heroin (speedball) együttes használata. Az amfetamin pszichotróp szer (INCB, 1971, 2003), *kábítószernek* minősül. Az „*Ecstasy tabletta*" ma már nem tisztán MDMA-t, hanem ATS-okat és más, esetenként szennyező anyagokat tartalmazó formát jelent (WHO, 1996). A vegyületcsoport tagjai számos vonatkozásban igen hasonlóak (kémiailag az adrenalinhoz, noradrenalinhoz és dopaminhoz is hasonlók), ezért használhatjuk az *amfetamin* gyűjtőfogalmat.

A pszichoaktív szer használata történhet szájon át (tabletta formájában), orron keresztül szippantva (por) vagy feloldva, intravénás formában. Az akut alkalmazásnál eufória, pszichostimuláció és perifériás szimpatomimetikus hatás, esetenként hallucináció alakul ki.

Az amfetamin ismétlődő használata molekuláris és sejtszintű változásokhoz vezet és pozitív megerősítés (jutalmazás) révén előidézi - hosszabb távon - a függőség kialakulását. Az amfetamin-használattal összefüggő kórképek egy része közvetlenül az *amfetamin* (vagy ATS) hatásával, más része pedig a pszichoaktív szer *indukálta hatásokkal* áll kapcsolatban (DSM-IV: American Psychiatric Association, 1994; DSM-IV-TR: American Psychiatric Association, 2000; Betegségek Nemzetközi Osztályozása, 10. módosítás: WHO, 1992).

3.1. Kiváltó tényezők

Az amfetamin-függőség multifaktoriális eredetű betegség, amelynek kialakulásában genetikai, biológiai, személyiségi és szociokulturális tényezők egyaránt szerepelnek. Jelentős a kortárs csoport és az ifjúsági kultúra hatása a használat kialakulásában. A genetikai, neurobiológiai tényezőket a genetika címszó alatt ismertetjük.

3.2. Kockázati tényezők

Serdülő- és fiatalkorban elsősorban az izgalomkeresés, illetve egyes pszichés állapotok (elsősorban a depresszióhoz hasonló képek) „öngyógyítása" állhat a szerhasználat elkezdésének hátterében. A családi problémák, kortárs hatások, az ifjúsági kultúra „divatja" szintén elősegíthetik a szerhasználat kialakulását.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Az amfetamin-fogyasztással kapcsolatos tünetek a betegség meghatározásában szerepelnek. A szerhasználók többsége nem rendelkezik a súlyos amfetamin-függőség jeleivel, családi környezetben él, munkahelye van, rendezett a külseje. Az amfetamin-használattal összefüggésben két kórkép (BNO-10 szerint F.15 vagy ha más szer használata is előfordul: F.19) alakulhat ki: *abúzus* (a DSM-IV-TR szóhasználatában) vagy *ártalmas használat* (a BNO-10: F. 15.1 szóhasználatában), illetve *dependencia* (DSM-IV-TR, BNO-10: F. 15.2: mindkét rendszer ugyanazt a kifejezést alkalmazza), a megfelelő tünetek szerint, egy 12 hónapos időintervallumban. Az amfetamin által *indukált kórképek*: az akut intoxikáció (önmagában vagy delíriummal), az elvonás, az amfetamin által indukált pszichotikus kórkép téveszmével vagy hallucinációval, a hangulatzavar, a szorongásos betegség, a szexuális diszfunkció, az alvászavar, illetve egyéb, az előzőekben nem szereplő kórkép, ahol az amfetamin-használat bizonyítható.

Az *amfetamin-intoxikációra* (DSM-IV-TR, APA, 2000) jellemző tünetek: A, ATS használata a közelmúltban, B, klinikailag jelentős, maladaptív viselkedési vagy pszichológiai változás (pl. eufória vagy érzelmi eltompulás, szociábilitás változás, hipervigilancia, interperszonális szenzitivitás, szorongás, feszültség, düh, sztereotíp magatartás, károsodott ítéletalkotás vagy károsodott társas vagy foglalkozási működőképesség), mely ATS használat alatt vagy röviddel utána alakult ki, C, a következő tünetek közül legalább kettő: 1. tachi- vagy bradikardia, 2. pupillatágulat, 3. megnövekedett vagy alacsony vérnyomás, 4. izzadás, 5. nauzea vagy hányás, 6. testsúlyvesztés, 7. pszichomotoros agitáció vagy gátlás, 8. izomgyengeség, légzés csökkenés, mellkasi fájdalom vagy szívarritmia, 9. konfúzió, rohamok, diszkinéziák, disztóniák vagy kóma, D, nem az általános egészségi állapot vagy más mentális zavar következtében lépett fel; megjelölni, ha perceptuális zavarokkal társul (megtartott realitásérzékeléssel).

Amfetamin-elvonás: ritkán okoz olyan tüneteket, mely azonnali orvosi beavatkozást tennének szükségessé és a beteg diszkomfort-érzése is kisebb, mint az alkohol- vagy az ópiát-elvonásnál (TIP 33, 45). Tünetei (DSM-IV-TR, APA, 2000): A, hosszabb vagy nagyobb mennyiségű ATS használat abbahagyása vagy csökkentése, B, diszfóriás hangulat és a következő tünetek közül kettő, ha néhány órától néhány napig a használat abbahagyása után alakult ki (lásd: A): 1. fáradság, 2. élénk, kellemetlen álmok, 3. inszomnia vagy hiperszomnia, 4. fokozott étvágy, 5. pszichomotoros gátoltság vagy agitáció, C, az előző tünetek klinikailag jelentős distresszt vagy társas, foglalkozásbeli, vagy az élet más területén jelentkező működési zavarokat idéz elő, D, a tünetek más általános egészségügyi vagy mentális zavarral nem magyarázhatók. Megkülönböztetnek esetenként protrahált elvonási tüneteket, melyek a szer használatának abbahagyását követő 6-18 héten lépnek fel, elsősorban anhedónia, diszfória, szuicid késztetések, a szer iránti sóvárgás (TIP 33).

Ecstasy túladagolás esetén néhány olyan tünet is gyakrabban megjelenik, amelyek az előzőekben emlegetett kórképeknél kisebb valószínűséggel fordulnak elő: hipertermia, dehidráció, vízmérgezés (az alacsony sótartalom miatt), rabdomiolízis, vese-működési zavarok, vese-elégtelenség, szív-arritmia és kóma (TIP 45). Az Ecstasy rendszeres használóinál paranoid gondolkodási zavarok, pszichotikus tünetek, kényszeres gondolkodás és szorongás (Parrott és mtsai., 2000) és károsodott kognitív működések (Gouzoulis-Mayfrank et al. 2000) fordulhatnak elő.

5. A betegség leírása

Az amfetamin-használatot a szerhasználat feletti kontroll súlyos zavara, illetve elvesztése jellemzi, a stimuláció és feltehetően az endogén jutalmazó rendszerek összeomlása révén (Dackis and O'Brien 2001).

Az amfetamin használat *jellegzetes mintázatai* (WHO, 1997): 1. *Instrumentális használat*: a szerhasználat a kívánt cél elérését szolgálja, pl. a koncentráció javítását, a fáradtság legyőzését; 2. *szubkulturális/rekreációs használat*: a szerhasználat célja a hosszabb ideig történő ébren maradás és aktivitás speciális rekreációs színtereken, mint pl. elektronikus tánczenei rendezvények; 3. *krónikus használat*: a szerhasználat a sóvárgás, a tolerancia vagy az elvonás kivédését szolgálja. Az APA (2000) epizodikus és krónikus használati mintázatot különböztet meg, előbbi esetén az egyes használati alkalmakat több szermentes nap is elválaszthatja, ugyanakkor a használat nagy mennyiségű szer fogyasztását is jelentheti rövid idő alatt (binge).

Az amfetamin-használathoz, de különösen a metamfetaminhoz magas arányban társul erőszakos, agresszív viselkedés (férfiaknál 30-53%, nőknél 23-44%, Morgan, 1997, Sommers és Baskin, 2006). A szer injekciós használata növeli a HIV (és más STD, STI)-kockázati magatartásokat: mind az injekciós, mind pedig a szexuális kockázati magatartásokat (Braine és mtsai., 2006).

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Az amfetamin elsősorban a nukleusz akkumbenszben, valamint a kapcsolódó mezolimbikus-mezokortikális dopaminerg rendszerben idézi elő főként a dopamin, illetve kisebb mértékben a szerotonin és a noradrenalin fokozott kiáramlását, illetve gátolja a MAO-t és a neurotranszmitter reuptake-ot, de még az ópiát-rendszerre is hatással van (Kreek, LaForge és Butelman, 2002, összefoglalója).

A WHO (1997) szomatikus és neurológiai kórképeket is meghatároz, melyek előfordulhatnak az amfetamin-használat következtében, 1. *excitációs szindróma* (a keringés összeomlása kómával), 2. *vaszkuláris történések* (cerebrális vérzések, akut miokardiális infarktus) (l. még: Ayman, 2006, irodalom-összefoglalóját), 3. *cerebrális konvulziók*, melyeket *kardiovaszkuláris shock* követhet (még: TIP 33). Az Ecstasy használat („heavy use": 50-450 alkalom) hosszú távún is fennmaradó kognitív károsodásokhoz vezethet (Halpern és mtsai., 2004; Back-Madruga és mtsai., 2003).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.2. Genetikai háttér

Az amfetamin indukálta dopamin felszabadulás a dopamin D1 receptor-mediálta transzmissziót stimulálja a G protein-függő adenil-cikláz és A protein kináz aktivációjával (Ito és Ouchi, 2005, összefoglalója). Ez az aktivált második messzendzser rendszer indukálja egyes gének expresszióját a cAMP válaszon keresztül, a striatumban, a nukleusz akkumbenszben, az prekortexben, az amigdalában és a hippokampuszban. Ezek a reszponzív transzkripciós faktorok különböző fehérjék expresszióját változtatják meg. Az amfetamin által megváltoztatott génexpresszió kapcsolódik a sejtpusztuláshoz/neurorekonstrukciós/neurodegeneratív folyamatokhoz (elsősorban az apoptózis révén, Bowyer és mtsai., 2004). Ugyanez a folyamat metamfetaminnál is lejátszódik (Yuferov et al 2005). Valószínűleg ezek a tényezők egyfajta genetikai érzékenységet alakítanak ki, melyek azonban a környezettel és magának a szernek a hatásaival alakítják ki az amfetamin-használatot.

5.3. Incidencia/Prevalecia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Az amfetamin és (külön) az Ecstasy használat élettartam prevalenciája 16 éves, középfokú iskolák tanulói körében Magyarországon 3-3% volt 2003-ban (Nemzeti Drog Fókuszpont, 2005), ugyanebben az évben ez az arány az Európai Unióban 1-7% között mozgott (Hibell és mtsai., 2004). Budapesten 11-12. évfolyamos diákok körében 2004-ben az amfetamin életprevalenciája 12%, az Ecstasy-é 13% volt (Paksi és Elekes, 2004). Az Európai Unióban a fiatal felnőttek körében (15-34 évesek) az amfetamin és az Ecstasy élettartam prevalenciája 0,1-10%, illetve 0,6-13,6% között mozgott. Egyes ifjúsági csoportokban azonban a használat előfordulása jóval magasabb. Elektronikus zenei partik közönségénél (1059 fő, 60% férfi, átlagos életkor 23 év) az amfetamin életprevalenciáját 52%-osnak, az Ecstasy-ét 58,5%-osnak találták (Nemzeti Drog Fókuszpont, 2004). A kezelésbe került legális és illegális droghasználók között az amfetamin (ATS) használók aránya a 90-es években magasabb volt, majd 2004-re 8,7%-ra csökkent (az összes kezelt beteg száma 14 165 fő volt, Nemzeti Drog Fókuszpont, 2005). 2004-ben 3, Ecstasy-használattal összefüggő halálesetet regisztráltak Magyarországon (az összes 34, illegitim szer okozta halálozásból).

5.4. Jellemző életkor: 18-30 éves kor (APA, 2000).

5.5. Jellemző nem: a férfi-nő arány 3-4: 1-hez (APA, 2000).

6. Gyakori társbetegségek

Az amfetamin használók esetében más pszichoaktív szerek (elsősorban depresszánsok: alkohol, benzodiazepinek) használata fordul elő, illetve az antiszociális személyiségzavar előfordulása gyakori (APA, 2000; Maxwell, 2003), de gyakori a kannabisz és más stimuláns szer használata is (Maxwell, 2003). Metamfetamin-használóknál a szerhasználó nők 68%, a férfiak 50%-ánál életükben legalább egy depresszív epizód fordult elő, a nők 28%, a férfiak 13%-ánál pedig szuicid ideáció is megjelent. Erőszakos magatartás lépett fel a férfiak 40% és a nők 46%-ánál; a többféle szer használata a komorbid tünetek előfordulását növelte (Zveben és mtsai., 2004). Baker és mtsai., (2004) szerint az amfetamin-használók egynegyedét legalább egyszer valamilyen pszichotikus zavar miatt diagnosztizálták a rendszeres szerhasználat kezdetét követően.

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok

A diagnózist a **DSM-IV-TR** figyelembevételével a **BNO-10** alapján állítjuk fel: abúzus (ártalmas használat, **F15.1**), dependencia (**F15.2**), illetve az amfetamin-használathoz kapcsolódó vagy az által indukált kórképek formájában: akut intoxikáció (**F 15.3**; [perceptuális zavarral vagy anélkül: ez csak a DSM-IV-TM-nél szerepel], delíriummal: **F 15.4**), megvonás, amfetamin-indukálta pszichózis (**F 15.5**; **F 15.50**: skizofrénia-szerű, **F 15.51**: döntően téveszmékkel, **F 15.52**: döntően hallucinációkkal járó), hangulatzavar (**F 15.54**: depresszív, **F 15.55**: mániás állapottal), reziduális vagy késői kezdetű pszichotikus kórképek (**F 15.7**), szexuális zavar, alvászavar (**F 15.8**).

2. Anamnézis

Igen fontos feladat, hogy a beteggel jó kontaktuson alapuló segítő kapcsolat alakuljon ki. Ennek függvényében nyerhetünk értékelhető és mindenre kitérő kórelőzményi adatokat, amelyek révén nemcsak a közvetlen kiváltó körülményekre, hanem egész életvezetésére, élet és szociális helyzetére vonatkozó adatokat is kapunk. Ugyanakkor szükség van a közvetlen családtagok, vagy referencia-személyek beszámolóira is. A kórelőzmény felvétele során a premorbid személyiség, az élettörténet feltárása is elengedhetetlen.

Lényegesek azok az adatok, amelyek a szerhasználattal kapcsolatos problémák kezdetére, a szerhasználat gyakoriságára, az egy-egy alkalommal használt szer mennyiségére (binge használat), az absztinens időszakok számára és hosszára utalnak, és az életkor, amelyben a betegnek egyéb pszichiátriai problémái alakultak ki. Fontos ismeret, hogy a pszichiátriai zavar ok/okozati összefüggésben áll-e az amfetamin-használattal, amely azonban az esetek egy részében csak hosszabb, több hetes obszerváció után állapítható meg (amikor a beteg biztosan absztinens).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Fizikális vizsgálatok

Az általános testi vizsgálat (belgyógyászati) és vitális funkciók (vérnyomás, pulzus, hőmérséklet) ellenőrzése mellett a testsúly, testmagasság, BMI mérése. A beteg megjelenésének, a teljes kültakarónak, a hajas fejbőrnek vizsgálata az esetleges sérülések megállapítása céljából; a felső és alsó végtagon szúrásnyomok, hegesedések, tromboflebitiszre utaló nyomok keresése (injekciós, intravénás használat), az orr esetében nyálkahártya-gyulladások, krónikus gyulladásra utaló jelek, a nazális szeptum nekrózisa vagy perforációja utalhat orrba történő szippantásra. Részletes pszichiátriai vizsgálat, valamint szükség szerint belgyógyászati, neurológiai vizsgálat szükséges (TIP 33).

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok**

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

- hematológiai vizsgálatok (htc, vérkép, Hgb)
- szérum elektrolitok, vese-, máj-, pajzsmirigy funkciók, vércukor, lipid panel
- intravénás használóknál a fertőző betegségek vizsgálata, hepatitis C, HIV.
- drog teszt a politoxokománia kizárására
- terhességi teszt vizsgálat. - reproduktiv korú nők esetében

Vizelet-gyorstesztek: **2-4 napig tudják kimutatni a vizeletből az amfetamint. Az eredmény azonban csak tájékoztató jellegű**, a megerősítés gázkromatográfiás és tömegspektográfiás vizsgálattal lehetséges.

A vizeletteszt eredményét több gyógyszer és más hatóanyag befolyásolja; a tesztek használati útmutatójában ezek megtalálhatók. A gyors kiürülés miatt elvileg 3 naponta kellene vizelettesztet végezni (WHO, 1997). Fals pozitív eredmény származhat, ha a vizeletben ephedrine, pseudoephedrine, phenylephrine, selegiline, chlorpromazine, trazodone, bupropion, desipramine, amantadine és ranitidine van; a második immunoassay kettős ellenőrzést tesz lehetővé, mely így csökkenti a fals pozitív eredmények arányát, a megerősítő laboratóriumi vizsgálatok pedig pontos eredményeket adnak (The Medical Letter, 2002). A vizeletteszt pozitív eredményéből amfetamin-függőségre vagy abúzusra *nem* lehet következtetni (és a negatív eredmény sem zárja ki ezeket a diagnózisokat)! A vizelettesztek elvégzésének - veszélyeztető állapot hiánya esetén - személyiségjogi akadályai lehetnek.

4.1.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A vizelettesztek megerősítése gázkromatográfiás és tömegspektográfiás vizsgálattal lehetséges.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

A vizelet-gyorstesztek használati utasításaiban felsorolják azokat a kémiai anyagokat, melyek fals pozitív válaszhoz vezethetnek.

4.1.2. Képalkotó vizsgálatok

Részben a diagnózis alátámasztására szolgálnak, részben a szövődmények bizonyítását, illetőleg differenciáldiagnosztikai kérdések tisztázását segítik elő. Koponyatraumás eltérések esetén elsősorban a CT-t, egyéb neurológiai szövődmények kialakulásakor a CT mellett esetenként MR vizsgálatot célszerű végeztetni. A differenciáldiagnózis szempontjából különösen skizofrenia-szerű tünetek esetén fontos vagy a hippokampus, amigdala volumen csökkenés, prefrontalis lebeny anomáliák lehetősége esetén szükséges a CT vagy MRI vizsgálat.

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

EKG vizsgálat túladagolás gyanúja esetén válhat szükségessé (amfetamin-túladagolásra nem specifikus elváltozások, TIP 33, TIP 45).

6. Differenciál diagnosztika

A differenciáldiagnosztika **két nagy csoport kizárását** jelenti:

- az első esetében **más pszichoaktív szerek használatát**, illetve az általuk okozta kórképeket kell kizárnunk (elsősorban: kokain-, fenciklidin-használattal összefüggésben),
- a másik csoportba azok a kórképek taroznak, amelyekre az **amfetamin által okozott vagy indukált, elsősorban pszichotikus állapotok** hasonlítanak: elsősorban skizofrénia, skizofreniform kórképek (APA, 2000, **C szintű ajánlás**).

A **túladagolásos szindrómánál** az ahhoz részben hasonló tünetképződéssel járó betegségeket (kardiovaszkuláris, cerebrovascularis megbetegedések, szorongásos állapot, depresszió) is tekintetbe kell vennünk (TIP 33; **C szintű ajánlás**).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A **komorbid pszichiátriai betegségek** megnyugtató megállapítása - dokumentáció vagy megfelelően értékelhető anamnézis vagy heteroanamnézis hiányában - csak **hetekkel az absztinencia elérése után lehetséges** (TIP 33, 45, **C szintű ajánlás**). A komorbid betegségben szenvedő beteg megfelelően dokumentált gyógyszeres kezelését (a komorbid pszichiátriai betegségre vonatkozóan) általában nem célszerű abbahagyni (TIP 45). A komorbid betegségek kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre megfelelő szintű bizonyítékok.

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

A *detoxikálás* az akut intoxikáció és az elvonási állapotok kezelését szolgáló eljárások összessége. A detoxikálás fogalma alá nem tartozik az életet veszélyeztető mérgezés és ahhoz kapcsolódó medikális problémák akut orvosi ellátása, és a drogbetegek kezelésének sem szorosan vett része, noha a drogbetegek (és a szövődményes formák) kezelési kontinuumában fontos szerepe van (TIP 45).

Amfetamin-megvonás

Az amfetamin-megvonás **általában nem jelent orvosi veszélyhelyzetet vagy intenzív diszkomfort-érzést a beteg részéről**. Ha azonban az elvonás rossz prognózisúnak látszik, akkor orvosi intervencióra van szükség (TIP 45). Nem közvetlenül az elvonáshoz kapcsolódik, de annak **szövődménye lehet az erőteljes diszfória** (depresszív epizód), **mely szuicid ideációkkal, esetenként szuicid kísérlettel járhat**. Az amfetamin-megvonás okozta depresszió elhúzódóbb és intenzívebb, mint a kokain-elvonásé (TIP 45). Fontos, hogy az elvonás alatt a stimulánsokhoz kötődő ingerektől menetesítsük a beteget, mert ezek az ingerek - a limbikus rendszer aktivációján keresztül - intenzív sóvárgáshoz és így visszaeséshez vezethetnek (Childress és mtsai., 1999). Az is fontos, hogy az amfetamin absztinencia mellett a beteg más pszichoaktív szert se használjon (ez csökkenti a visszaesés kockázatát; TIP 45).

Jelenleg nem ismert olyan gyógyszeres kezelés, amely az elvonásban egyértelműen használható (TIP 45).

Egy kisebb kutatásban a mirtazapine-t találták hatékonynak az elvonási tünetek csökkentésében (Kongsakon et al. 2005). Az inszomnia kezelésére a trazodone-t és a hydroxyzine-t találták hatékonynak, míg a benzodiazepinek kerülését javasolják (TIP 45). Egy esetben eredményes reboxetin (szelektív noradrenalin reuptake inhibitor) kezelésről is beszámoltak, az elvonást követő depresszió kezelésében (Molina és mtsai., 2006). (A WHO, 2001, megfogalmazott ajánlásokat, azonban, mivel a használt szert kivonták a forgalomból, ezért azok érvényüket vesztették.) Újabban, egyes esetekben modafinillel történt eredményes próbálkozás (Malcolm és mtsai., 2002, Camacho és Stein, 2002). A gyógyszeres kezelés evidencia szintje: **esetismertetések (D szintű ajánlás)**.

Amefatmin-intoxikáció

Kockázati tényező: kannábisz vagy más illegitim szer használata (nem oksági kapcsolat) (Macleod és mtsai., 2004, B).

Szövődmények: depresszió, hemorrágia vagy iszkémiás stroke, vesezavar, súlyos pszichiátriai zavar, emelkedett testhőmérséklet, GM rohamok (DynaMed, Schuckit, 1995). **Fizikai állapot: hipertenzió, tachikardia, hiperpirexia, szorongás, delirium, pszichózis, midriazis, arritmia** (DynaMed).

Differenciáldiagnózis: kokain-, alkohol-, fenciklidin-elvonás. Laboratóriumi vizsgálatok: vizelet-drog-gyorsteszt (fals pozitív eredmények lehetősége!) vagy laboratóriumi drogvizsgálatok. Gyógyszeres kezelés: antipszichotikumok kerülése (alacsonyabb görcsküszöb miatt). Hipertermia esetén (főleg Ecstasy túladagolásnál) dantrolene (DynaMed, 2006). **Alapvetően obszervációt végzünk** (Gawin, Khalsa és Ellinwood, 1994), **illetve felkészülünk a szövődmények kezelésére**. A gyógyszeres kezelés evidencia szintje: **esetismertetések (D szintű ajánlás)**.

Amfetamin-pszichózis

Bár az amfetamin-pszichózis hosszabb ideig tart, mint a kokain-pszichózis, általában hirtelen megszűnik (napokon belül), ahogy az amfetamin-használat megszűnik és az amfetamin kiürül a szervezetből (Jonsson és Sjostrom, 1970). **Az esetek 5-15%-ban azonban nem következik be komplett felépülés** (Hofmann, 1983). Injekciós antipszichotikus készítmény rövid távon a szövődményes amfetamin-pszichózis tüneteit csillapíthatja (Srisurapanont, Kittiratanapaiboon, Jarusuraisin, 2006 - Cochrane Library: **nem készült szisztematikus irodalomvizsgálat** a témakörben, lásd még ugyanezen szerzőktől: WHO, 2001).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Amfetamin abúzus és dependencia

A detoxikáció során a paciens elköteleződését és a kezelésben való maradását elő kell segíteni. A kezelés során el kell fogadni a paciens diszkomfort érzéseit; olyan terápiás légkört kell teremteni, amely ezeket az érzéseket tiszteletben tartja és csökkenteni igyekszik. Képviselni kell azt a szakmai álláspontot, hogy a detoxikáció a droghasználat miatti kezelés kezdete, és **az eredményes felépüléshez további kezelésre és rehabilitációra van szükség**.

- A paciens edukációja az elvonási folyamatról
- A többi, elvonásban levő paciens mint támogató rendszer használata
- Drogmentes környezet fenntartása
- A motiváció fokozása
- A fókusz a paciens erősségein van
- A paciens döntéseit és autonómiáját teszteletben kell tartani, még a detoxikáció alatt is
- Konfrontáció kerülése
- Egyénre szabott kezelés
- Ne használjunk megbélyegző kifejezéseket, melyek a paciens deperszonalizációját okozhatják: pl. „narkós", „drogos"
- Empátia
- A kis terápiás lépések vezetnek el a terápia végső céljához
- Segítség abban, hogy a paciens felismerje a diszkrepanciákat céljai, értékei és jelenlegi viselkedése között
- Figyelem a paciens közvetlen aggodalmaira

(TIP 35, TIP 45, Miller és Rollnick, 1991; Miller, Yahne & Tonigan, 2003, összefoglalója 17 RCT alapján; **B szintű ajánlás**).

A **motivációs intervenció** alkalmazása a változás stádiumának megfelelően:

A Prochaska és DiClemente (1983, 1986), DiClemente és Prochaska (1998), Prochaska, DiClemente és Norcos (1992)-féle, a változás transzteoretikus modellje („készenlét a változásra") szerint egy-egy stádiumban más-más feladatai vannak az intervenciót végző szakembernek (TIP 45): a prekontempláció, a kontempláció, az előkészület, az akció és a fenntartás stádiumában.

Terápiás szövetség

Olyan nem-specifikus faktor, mely a paciens és a kezelőszemélyzet között jön létre, és befolyásolja a detoxikációs folyamat kimenetét. A paciens felvételekor veszi kezdetét, és jó esetben a detoxikáció befejeztével, az addiktológiai kezelés végéig tart.

Beutalás és konzílium, más egészségügyi és szociális szolgáltatás igénybevétele

A paciens állapotától függően kerülhet ezekre sor (TIP 42). A detoxikáció az addiktológiai kezelésnek nem része, ugyanakkor szükséges előfeltétele! (TIP 35)

A gondozókban, a drogambulanciákon, az addiktológiai, krízis intervenciós és pszichiátriai osztályokon a betegek maguk kérhetik felvételüket, de a felvétel történhet háziorvosi beutalással is. A rehabilitációs és drogterápiás intézetekbe gondozó vagy drogambulancia utalhat be.

Az egészségügyi ellátás mellett és vagy azt követően szociális ellátást is kell nyújtani az ezt igénylő vagy erre szoruló betegeknek.

Pszichoterápiák

A klinikai tapasztalatok szerint **a kognitív viselkedéses terápiák (CBT) hatékonyak** az amfetamin-használat (abúzus és dependencia) esetében (NIDA, 2002, WHO, 2001, Gawin, Khalsa és Ellinwood, 1994, **C szintű ajánlás**).

Néhány, kismintán végzett klinikai vizsgálat történt a tárgykörben. A CBT-vel kapcsolatban egy randomizált kontrollált vizsgálat (RCT) történt: Baker, Boggs & Lewin 2001, valamint a CBT és a motivációs interjú eredményességét szintén egy kontrollált vizsgálat (Baker & Lee 2003; Baker *et al* . 2004) támasztja alá.

507 amfetamin-használóból 33% fejezte be a kognitív-viselkedéses terápiát (CBT) és érte el az absztinenciát (kontrollcsoportot nem alkalmaztak; Feeney és mtsai., 2005). Baker és mtsai., 2005, „lépcsőzetes-ellátó" modellt javasolnak 214 amfetamin-használó terápiája kapcsán:

1. lépés: az amfetamin-használat és a kapcsolódó problémák
2. állapotfelmérése, önsegítő anyagok, az amfetamin-használat monitorozása (elsősorban nem-egészségügyi színtereken).
3. lépés: azoknál, akik egészségügyi intézményekben megjelennek, kétüléses kognitív viselkedéses terápia (CBT) javallt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. lépés: közép- vagy súlyos amfetamin-dependenciánál négy üléses CBT javallt, szükség szerint a folytatás lehetőségével. Ez elsősorban az amfetamin-használat folytatódásától, illetve az elvonás során kialakuló depresszió mértékétől függ.
5. lépés: non-reszpondereknél hosszabb CBT, illetve farmakoterápia javallt.

A „lépcsőzetes-ellátásnál" figyelembe kell venni: az addikció súlyosságát, a pszichiátriai állapot súlyosságát, a társas támogatás mértékét és a kezeléstörténetet (Schippers et al., 2002). **A CBT ajánlás alkalmassága amfetamin-használóknál C szintű.** A lépcsőzetes modell nem éri el az értékelhető evidencia szintjét.

Más pszichoterápiás és konzultációs módszerek nem-specifikusan hozzájárulhatnak az állapot javulásához: családterápiák, közösségi, komplex programok. (Ezekre vonatkozóan nincsenek specifikus evidenciák.)

Relapszus prevenció

Az amfetamin-függőségnél **nem specifikus**, hanem kiegészíti a kezelést (Marlatt és Gordon, 1985):

1. Pszichoedukáció a relapszus folyamatáról
2. Coping és stressz-menedzsment technikák megtanulása
3. Énhatékonyság (self-efficacy) növelése
4. Az újra-használat melletti vágy ellensúlyozása és a használat feletti kontroll erősítése
5. Kiegyensúlyozott életstílus elérése, egészséges szabadidőeltöltéssel és rekreációs tevékenységekkel
6. Válasz a megcsúszásokra, elkerülendő a teljes visszaesést
7. Viselkedéses beszámoltathatóság kialakítása vizeletvizsgálat segítségével

1. Megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A beteg kezelése különböző terápiás körülmények között történhet. Általános elv, hogy olyankörnyezetben gyógykezeljük a beteget, amelyben lehetőség van hatékony és biztonságos terápiára. Az amfetamin-dependencia gyógyítása addiktológiai/pszichiátriai gyógykezelést igényel, ezért az egészségügyi ellátás megfelelő szintjét az addiktológiai (drogbeteg-ellátó), pszichiátriai szakintézmények jelentik. Az amfetamin-függők (abúzus) járó és fekvőbeteg, átmeneti intézeti és egyéb kezelési formák keretei között kerüljenek ellátásra. Ezek lehetnek Pszichiátriai osztályok, Addiktológiai osztályok, Krízis intervenciós osztályok, Toxikologiai osztályok, Rehabilitációs Intézetek, Drogambulancia, Mentálhigiénés Gondozó, Addiktológiai Gondozó, Drogterápiás Intézetek.

***Túladagolás* esetén intenzív, szubintenzív osztályos obszerváció, illetve kezelés is szükségessé válhat** (különös tekintettel a kardiovaszkuláris és a stroke szövődményekre; Schuckit, 1995; **D szintű ajánlás**).

Alacsony-küszöbű ellátások: az absztinencia nem feltétel, a elsősorban injekciós droghasználóknál, így amfetamin-használóknál is a tűcsere (Gibson, Flynn és Perales, 2001, 42 kutatás áttekintése alapján; WHO, 2004) és a megkereső programok (Coyle, Needle és Normand, 1999) hatékonyak: a fertőző betegségek átadásának megelőzésében és a droghasználók segítő szolgáltatásokba jutásának elősegítésében.

Magas-küszöbű szolgáltatások: az absztinencia vállalása feltétel, az absztinencia elérése cél. A terápiás szerződés „szigorú", annak megsértése a programból való kizárást vonja maga után.

2. Általános intézkedések

A diagnózis megállapítása, a klinikai és szociális körülmények felmérése után terápiás tervet kell készítenünk. A kezelés során fontos olyan terápiás kapcsolat kialakítása, amely alapján a beteg és a kezelőszemélyzet jól együttműködik. Különösen indokolja ezt, hogy a betegség jellegéből adódóan a betegségbelátás és az együttműködés gyakran hiányos. A kezelés célját és eredményességének jellemzőit lehetőleg a család bevonásával tisztázzuk.

3. Speciális gyógyítási/ápolási teendők

Speciális kockázati csoportok:

- Meleg férfiak: szex kockázatvállalás, prostitúció (nagyobb a valószínűsége a fertőző betegségek kialakulásának: STD, STI), önértékelési problémák miatt.
- Metadon-fenntartó kezelésben résztvevő paciensek
- Komorbid pszichiátriai betegségben szenvedő paciensek: major depresszió, disztímia, bipoláris zavarok, antiszociális személyiségzavar, pánikbetegség, agorafóbia, szociális fóbia, poszt-traumás stressz betegség (PTSD), figyelemzavar/hiperaktivitás betegség (AD/HD), skizofrénia
- Krónikus betegségben szenvedő betegek (pl. HIV, TBC)
- Serdülők (TIP 31, 33, 45)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Injekciós használók: Injekciós szerelékek megosztása révén terjedő fertőző betegségek (HIV, HCV, STD, STI) kockázata magas, ami megelőzési, ártalomcsökkentési intervenciókat, diagnosztikai vizsgálatokat igényel; így pl. HIV, HCV és STD, STI szűrővizsgálatok, illetve azokon történő részvételre való motiválás (TIP 45, WHO, 1997, 2001, 2004).
- Terhes nők: preeklampsziát, spontán abortuszt, a korai placentaleválást figyeltek meg stimuláns-használó terhes nőknél. Stimulánsoknál előfordulhat a magzat károsodása: cerebrális infarktusok, alacsony születési súly és a gesztációs korhoz képest kisebb fejméret (CSAT, 1997; Oro és Dixon, 1987, TIP 33). Nincs speciális kezelési eljárás (TIP 45).

4. Fizikai aktivitás

Rendszeres fizikai igénybevétel (munka; sport; a szabadidő strukturált és aktív eltöltése) nélkülözhetetlen a hatékony és eredményes terápia szempontjából.

5. Diéta

Fel kell hívni a beteg figyelmét a rendszeres étkezésre és folyadékpótlásra, és ezt gyakran ellenőrizni is kell. A folyadékpótlás különösen a hiperpirexiával járó Ecstasy túladagolás esetén fontos. (TIP 45) A leromlott általános állapot, a gyakori táplálkozási zavar miatt könnyű, pépes, májkímélő étrend, vitamindús táplálék javasolt, a túl savas, fűszeres ételeket kerülni kell. Az amfetamin-elvonás időszakában gyakran jelentkezik éhség, következményes nagy mennyiségű táplálék bevitellel (TIP 45).

6. Betegoktatás

A beteget és családját, a vele kapcsolatban élőket **fel kell világosítani a betegség természetéről**. A tünetekkel, a kezelés lényegével, a visszaesések elkerülési lehetőségeivel meg kell ismertetni a beteget és hozzátartozóját. A család, illetőleg párterápia segítséget jelenthet a sikeres terápia végig vitelében. A pacienseket **fel kell készíteni az esetlegesen elhúzódó** pszichés tünetekre (anhedónia, hanulatzavarok, TIP 33), a visszaesés veszélyére és a relapszus prevencióra. A betegoktatás a relapszus prevenció elengedhetetlenül fontos része (TIP 33).

III/2. Gyógyszeres kezelés

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az amfetamin-használók (függők) gyógykezelése és gondozása az addiktológiai gondozókban és drogambulanciákon, TÁMASZ-, pszichiátriai és mentálhigiénés gondozókban, addiktológiai, pszichiátriai vagy egyéb fekvőbeteg gyógyintézetben történik. Ezek lehetnek Pszichiátriai osztályok, Addiktológiai osztályok, Krízis intervenciós osztályok, Toxikologiai osztályok, Rehabilitációs Intézetek, Drogambulancia, Mentálhigiénés Gondozó, Addiktológiai Gondozó, Drogterápiás Intézetek.

2. Speciális ápolási teendők

Akut amfetamin-mérgezés esetében szoros megfigyelés, az esetleges agresszió kezelése, szorongás, esetleges paranoid téveszmék irányában történő obszerváció (Gawin, Khalsa és Ellinwood, 1994). EKG, obszerváció miokardiális infarktus, arritmia, stroke, GM irányában (Schuckit, 1995;TIP 45). Amfetamin-megvonásos szindróma esetén obszerváció. Ha kényszerintézkedésre van szükség, úgy annak határozottnak, gyorsnak kell lennie, de ennek során arra kell törekedni, hogy a páciens emberi méltósága ne sérüljön.

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

Amfetamin-abúzus és dependencia

Négy vizsgálatban a fluoxetine (Batki et al, 2000), imipramine (Galloway et al, 1996), desipramine (Tennant et al, 1986) és amlodipine (Batki et al, 2001) hatását vizsgálták; az amfetamin-használat többszörös következményeinél nem voltak hatásosak, a fluoxetine 40 mg/nap rövid távon csökkentette a sóvárgást (placebóval összehasonlítva), az imipramine 150 mg/nap a terápiában való maradást (10 meg/nap dózissal összehasonlítva) A gyógyszeres kezelésnek egyéb rövid vagy közép, illetve hosszú távú hatásai nem voltak. (Srisurapanont, Jarusuraisin, Kittirattanapaiboon, 2001, Cochrane Library, B, ugyanezeket a vizsgálatokat ismerteti: WHO, 2001: ugyanezen szerzőktől).

Nincs evidencia a gyógyszeres kezelésről (Shearer és Gowing, 2004, WHO, 2001, NIDA, 2002).

3.1. Kontraindikációk

Lásd antidepresszáns kezelés! Nem amfetamin-, hanem kokain-függők gyógyszeres kezelése során tapasztalták, hogy a fluoxetine potencírozhatja a stimuláns szer hatását (Schmitz és mtsai., 2001) és a dezipramin negatív kardiovaszkuláris hatásokkal járhat (Platt, 1997, Tutton és Crayton, 1993). A 2-3 hét, amíg az antidepresszáns hatás kialakul, a visszaesés számára hosszú idő lehet. Az antipszichotikumokat nem, vagy alacsony dózisban javasolják az alacsonyabb görcsküszöb miatt (DynaMed 2006).

3.2. Lehetséges jelentős interakciók

Lásd antidepresszáns kezelés! Komorbid pszichiátriai állapotokban általában a - komorbid pszichiátriai betegségre kapott - korábbi gyógyszeres kezelés folytatása ajánlott (TIP 45).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Kiegészítő /Alternatív gyógyszeres kezelés

1. **Terápiás algoritmusok:** lásd a mellékletben!

III/4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)

Családterápia

A családi intervenció fő célja az amfetamin-függőségben a pszichoedukáció, a beteg relapszus rizikójának csökkentése érdekében. Ez javítja a beteg életvitelét, csökkenti a család terheit, növeli problémamegoldó készségeket. Része a terápiának a családi kommunikáció javítása és a stressz csökkentése. A tréning során a beteg és hozzátartozói tervezett és didaktikus módon oktatást kapnak a betegséggel kapcsolatos minden fontos kérdésről, beleértve a legkorszerűbb biológiai ismereteket, a korszerű pszichoszociális terápiákat, önsegítés lehetőségeit. Külön hangsúlyt kap a tréning során a korai figyelmeztető tünetek megismerése.

Szupportív terápia, pszichoterápiás betegvezetés

Pszichoterápiás szemlélettel vezetett célzott beszélgetések, melyek a beteg problémáinak felismerését, életvezetési nehézségeinek megoldását, egyéb kezeléseinek segítését és kiegészítését szolgálják. Csatlakozhat osztályos vagy ambuláns pszichoterápiához is, követési jelleggel. Osztályos kezeléseknél pszichoterápiás betegvezetés, ambuláns kezelésnél követés.

Önsegítő csoportok

Az önsegítő csoportokkal kapcsolatban kevés kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre. Egyes adatok szerint javítja a tüneteket, az életminőséget és a szociális hálót, jobb mindennapi funkcionalitással és betegségvezetéssel jár együtt, csökkenti a hospitalizációk számát és hosszát (TIP 45).

Esetmenedzselés

Ennek a beavatkozásnak a célja, hogy a páciens ne vesszen el a különböző ellátási formák, közösségi szervezetek, programok között. Egy úgynevezett esetmenedzser segíti a beteget, hogy a különféle ellátó szervezetek által nyújtott tevékenységeket koordinálja, folyamatossá és átfogóvá tegye a páciens számára.

Gyógyfoglalkoztatás

A munkaképesség helyreállításának eszköze a gyógyfoglalkoztatás segítségével teljesítmény-centrikus termelő tevékenység célzott alkalmazása, amely a beteg szomatikus és pszichés állapotának javulását, személyiségének integrálódását és gazdagodását, munkaképességének társadalmilag elfogadott szintre emelését szolgálja a mielőbbi rehabilitáció érdekében. Nem tekinthető munkaterápiának a beteg terápiás cél nélküli dolgoztatása, megmaradt munkaerejének kihasználása. A munka lehetőleg kiscsoportos keretek között folyik, hogy érvényesüljenek a csoportdinamikai hatások.

Akupunktúrás kezelés

Elsősorban a fülakupunktúrás kezelést hatásosnak találták a sóvárgás csökkentésében (TIP 45).

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

- kezelésbe került amfetamin-használók száma,
- kezelésbe került problémás használók (különös tekintettel az injekciós használókra) száma,
- a kezelési programot befejező függők száma (absztinenciát elértek száma),
- intenzívebb ellátásba beutaltak száma az összes beutaláshoz képest,
- injekciózást abbahagyó függők száma,
- jelentős szercsökkentést végrehajtó függők száma,
- komorbid betegségek csökkenése,
- pszichoszociális állapot javulása (munkába állás, kriminalitás csökkenése, lakhatási problémák javulás, családi problémák javulása)
- előbbi ponthoz használható az ASI (Addiktió Súlyossági Index) interjú, amelyet a kezelésbe vételkor, majd 3 hónap múlva, majd minimálisan félévente alkalmazunk
- Kezelési Igény Indikátor TDI (Treatment Demand Indicator) ez része a pszichoaktív szerek használatával kapcsolatos európai adatgyűjtésnek. A TDI epidemiológiai kulcsindikátor, amely az EU tagállamokban a kábítószer fogyasztás és következményei összehasonlítását biztosítják.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

A rehabilitáció szükségességének paraméterei

A kezelés színtere: pszichiátriai vagy addiktológiai ambuláns, bentfekvéses ellátás, vagy rehabilitációs otthon. Azok a programok az eredményesebbek, melyek az orovosi (addiktológiai, pszichiátriai, a szükségessé váló egyéb orvosi) kezelések mellett pszichoszociális szolgáltatásokat is nyújtanak (lakhatási, munkábaállási segítség, gyermeknevelési segítség stb.).

A rehabilitáció tervezése során figyelembe veendő tényezők (TIP 45)

A rehabilitáció tervezése során figyelembe veendő tényezők	
Terület	**leírás**
Medikális szövődmények	Fertőző betegségek, krónikus betegségek, terhesség, krónikus fájdalom
Motiváció, a változásra való készenlét	Annak a szintje, amennyire a paciens elfogadja, hogy szerhasználata probléma, és amennyire hajlamos ezzel szembenézni
Fizikális, szenzoros vagy mozgási fogyatékok	Olyan fizikális állapot, mely speciális ápolási körülményeket vagy speciálisan képzett személyzetet kíván
Visszaesés történet és visszaesési potenciál	Relapszus mintázatok, absztinens periódusok, az absztinencia prediktorai; mennyire tudatos a paciens a relapszus kiváltó tényezői és a sóvárgás iránt
Abúzus vagy dependencia	A szerhasználat frekvenciája, mértéke, hossza, a problémák krónikus jellege, az abúzus vagy a dependencia jellemzői
Fejlődési és kognitív kérdések	A paciensnek az a képessége, hogy konfrontatív környezetben tud résztvenni, hogy a kognitív és vagy csoportos intervenciókból haszna származik
Családi vagy szociális támogatás	A családtól vagy a paciens számára jelentős személyektől kapott támogatás mértéke, szermentes barátok, támogató/önsegítő csoportokban való részvétel
Komorbid pszichiátriai betegségek	Komorbid pszichiátriai betegségek, melyek komplikálják a drogbetegség kezelését, illetve külön kezelést igényelnek; a biztonság követelménye bizonyos terápiás színtereken
Gondoskodást igénylő gyerekek	Az ilyen gyermekek ideiglenes vagy tartós gondozásba vétele
Trauma és erőszak	Jelenlegi családi erőszak, amely a környezet biztonságát veszélyezteti, poszt-traumás stress betegség vagy traumák, melyek befolyásolják a rehabilitációt
Kezeléstörténet	Korábbi, sikeres vagy sikertelen kezelések, rehabilitációs programok, melyek befolyáolhatják, milyen rehabilitációs színteret választunk
Kulturális háttér	Kulturális identitás, olyan programok, melyek ezt a kulturális identitást szükség szerint erősítik; kulturális tényezők, melyek megkönnyítik vagy megnehezítik egy-egy program elfogadását a paciens által
Erőforrások és erősségek	Egyedi erőforrások vagy erősségek a paciens vagy a környezete részéről

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Az amfetamin-függőség kezelésében fontos az absztinenssé vált beteg gondozása, akár hónapokkal a kezelést követően (TIP 33). A kezelésre jelentkezettek kb. 50%-a nem jelenik meg az első alkalommal, további 20% nem jelenik meg a második alkalommal (TIP 35). A beteg absztinenciájának fenntartását és a relapszus megelőzését szolgálja az önsegítő csoportokban való részvétele (pl. névtelen csoportok: Névtelen Narkósok stb.), minél szélesebb körű rehabilitációja és reintegrációja (TIP 33).

2. Megelőzés

- *Elsődleges prevenció* (megelőzés)

A drog használat megelőzése ugyanúgy szakmai, mint családi, kortársi vagy éppen társadalmi feladat. A drogmentesek megóvását jelenti. Olyan egészségszemlélet és életmódi szokásrendszer kialakítása, amelyek hatására a fiatalok társadalmilag elfogadott módon értékelik és viszonyulnak a szerfogyasztáshoz. Eredményes védelemi stratégiát alakítanak ki a kábítószerek fogyasztására történő csábítási helyzetekre.

- *Másodlagos prevenció* (gyógyítás)

A szerfogyasztók ártalomcsökkentő hatású megóvása a legkisebb biológiai, pszichológiai és társadalmi károk elszenvedése céljából. A felvilágosító munka kiemelt fontosságú, különösen a hatások valamint a különböző fogyasztási módok tekintetében. A szerfogyasztók a kezdeti stádiumban különösen az alkalmi fogyasztók még a függőség problémái nélkül vehetnek részt a kezelésen.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- *Harmadlagos prevenció* (rehabilitáció)

A fogyasztók gyógyítását, valamint a szermentes drogosok visszaesésének megakadályozása. Fő cél a sóvárgások terápiás kezelése és a reszocializáció. Kortárs/sorstárs (peer) segítők. Jó hatású a gyógyult drogosok irányított bevonása a rehabilitációs kezelésbe. A rehabilitáció időszakában a szermentes szocializáltabb életforma segíti helyreállítani a családi kapcsolatokat, munkavállalást tesz lehetővé. Javul a fizikai, pszichikai jólét és csökken a közvetlen kriminalizálódás veszélye.

Újabb prevenció-felosztás (CDC):

- *Univerzális prevenció*: a családok vagy a fiatalok általános populációjára irányul. Pl. ilyen az iskolai programok java része, a média-programok többsége.
- *Szelektív prevenció*: nagy kockázatú egyéneket vagy családokat céloz meg azon az alapon, hogy magas kockázatú csoportok tagjai. A prevenció célcsoportjai azok a csoportok, melyek epidemiológiai vagy más gyakorlati szempontból kockázati faktorokkal rendelkeznek. Ezek a kockázati faktorok lehetnek demográfiaiak, a pszichoszociális környezettel összefüggők és genetikai vagy biológiai tényezők. Ezek a prevenciós programok hosszabbak, inkább „belenyúlnak" a család életébe, és kisebb létszámú csoportokkal dolgoznak, ha csoportmódszereket is alkalmaznak.
- *Indikált prevenció*: többszörös kockázati tényezőket céloz meg diszfunkcionálisan működő családok esetében. Ezeket a családokat általában jelzik vagy beutalják speciális intézményekbe valamilyen konkrét, diagnosztizált problémával. Ezeknél a prevenciós programoknál a prevenció és a terápia közötti határ meghúzása néha nehéz: pl. a gyerek magatartászavarára irányuló kezelés terápiának minősül, de ugyanez a droghasználat kialakulása szempontjából prevenciós beavatkozásként kategorizálható (ha a gyerek még nem drogozik).

Az amfetamin használat kialakulásának megelőzése történhet iskolai és közösségi környezetben. *Iskolai környezetben* (többnyire 6-7. osztályban) végzett randomizált kontrollált és kontrollált prospektív kutatások alapján (32 tanulmány) a **készségfejlesztő programok** bizonyultak hatékonynak a korai-stádiumú droghasználat megelőzésében (Faggiano és mtsai., 2006; **B típusú ajánlás**). *Nem-iskolai környezetben* négy intervenció hatékonyságát vizsgálták 17, randomizált kutatás alapján (Gates, McCambridge, Smith, Foxcroft, 2006). A motivációs interjú vagy rövid intervenció, az edukáció vagy készségfejlesztő tréning, a családi intervenció, valamint a több komponensű közösségi intervenció nem bizonyult hatékony módszernek. Mindkét esetben az összefoglalók készítői felhívják a figyelmet az általuk rendszerezett kutatások módszertani hiányosságaira, és további kutatásokat tartanak szükségesnek.

3. Lehetséges szövődmények

Mivel az amfetamin vazokonstrikciót okoz, számos szövődmény ezzel magyarázható: ischemia, miokardiális infarktus, stroke, spontán abortusz, bélnekrózis, veseműködési zavarok, továbbá a stimuláns hatással összefüggő neuropszichiátriai és mozgászavarok (TIP 45).

3.1. szövődmények kezelése

Az amfetamin-szövődményekre vonatkozó speciális kezelés nincs (TIP 45).

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

A kezelés várható időtartamáról nincsenek pontos és megbízható adatok. Kokain esetében egyes kutatások szerint a kezelés 12 hétig (Carroll, 1996); 16-tól 24 hétig (Rawson és mtsai. 1986; Washton, 1989); vagy 24 hétig (Wells et al., 1994) tartott.

Általánosságban elmondható, hogy a kezelés időtartama 12-24 hét, amit további, paciens támogató - általában csoportos - intervenció követ (TIP 33).

Rövidítések

APA: Amerikai Pszichiátriai Társaság
ASI: Addikció Súlyossági Index: klinikai interjú az addikció és szövődményeinek vizsgálatára; a strukturált interjú diagnózis felállítására önmagában nem alkalmas. Megfelelő képzést követően egészségügyi és szociális szakdolgozók, szociális munkások is elkészíthetik.
ATS: amfetamin-típusú stimulánsok
CBT: kognitív-viselkedéses terápia
CDC: az amerikai kormány betegségmegelőzéssel és prevencióval foglalkozó hivatala (Centers for Disease Control and Prevention)
DynaMed: klinikailag releváns, bizonyítékokon alapuló orvosi eljárások és protokollok gyűjteménye (2006-os hozzáféréssel): http://dynamed101.ebscohost.com/AlphaBrowse.aspx?Letter=A

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

DSM-IV: az APA által 1994-ben közzétett nozológiai rendszer, amit a pszichiátria területén széles körben elfogadnak; a Mentális betegségek Diagnosztikai és Statisztika Manuáljának 4. kiadása alapvetően harmonizál a BNO-10. mentális betegségekre vonatkozó fejezeteivel, azonban annál részletesebb leírásokat tartalmaz.
DSM-IV-TR: a DSM-IV. 2000-ben módosított, újabb kiadása (Text Revised: átdolgozott szövegű változat).
MDMA: metiléndioxi-metamfetamin, az Ecstasy hatóanyaga
NIDA: az amerikai kormány Drogabúzussal foglalkozó Nemzeti Intézete (National Institute on Drug Abuse)
PSZK: Pszichiátriai Szakmai Kollégium
TDI: Kezelési Igény Indikátor (Treatment Demand Indicator): a kábítószer-használó betegekről gyűjtött adatok rendszere. Ugyanez az indikátor szolgál alapul a hazai kábítószer-használókkal kapcsolatos egészségügyi, kezelési helyzet jellemzéséhez, valamint az Európai Uniós országokban folyó hasonló adatgyűjtés alapján nemzetközi összehasonlításokat is lehetővé tesz.
TIP: Kezelést elősegítő protokoll sorozat (Treatment Improvement Protocol), amit az amerikai kormány alá tartozó pszichoaktív-szerrel történő abúzussal és mentális egészséggel foglalkozó hivatalának pszichoaktívszer-abúzus kezeléssel foglalkozó központjának (Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment) szakértői szakmai konszenzus konferenciákon fogadnak el.
WHO: Egészségügyi Világszervezet.

VI. Irodalomjegyzék

1. American Psychiatric Association (2000): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th Edition. Text Revision. Arlington, VA.
2. American Psychiatric Association (1994): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th Edition. Washington, DC.
3. Ayman MA (2006): Drug-induced myocardial infarction secondary to coronary artery spasm in teenagers and young adults. J Postgrad Med March 52, 1: 51-56.
4. Back-Madruga C, Boone KB, Chang L, Grob CS, Lee A, Nations H és Poland RE (2003): Neuropsychological effects of 3,4-methylenedioxymetamhetamine (MDMA or Ecstasy) in recreational users. The Clinical Neuropsychologist, 17,4:446-459.
5. Baker A, Boggs T és Lewin T (2001): Randomised controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. *Addiction*, **96**, 1279-1287.
6. Baker A és Daw S (2005): Amphetamine use and co-occurring psychological problems: Review of the literature and implications for treatment. Australian Psychologist, 40(2): 88 - 95.
7. Baker A, Gowing L, Lee N K és Proudfoot H (2004a): Psychosocial interventions. In: Baker A, Lee N K és Jenner L (eds.): *Models of Intervention and Care for Psychostimulant Users*, 2nd edn. National Drug Strategy Monograph Series no. 51, Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing. 63-84.
8. Baker A, Lee NK, Claire M, Lewin TJ, Grant T, Pohlman S, Saunders JB, Kay-Lambkin F, Constable P, Jenner L és Carr VJ (2005): Brief cognitive behavioural interventions for regular amphetamine users: a step in the right direction. *Addiction,* 100, 367-378
9. Baker A és Lee N (2003): A review of psychosocial interventions for amphetamine use. *Drug and Alcohol Review*, **22**, 323-335.
10. Baker A, Lee N K, Claire M, Lewin T J, Grant T, Pohlman S et al. (2004): Drug use patterns and mental health of regular amphetamine users during a reported 'heroin drought'. Addiction, 99, 875 - 884.
11. Batki SL, Moon J, Bradley M, Hersh D, Smolar S, Mengis M, Delucchi K, Sexe D, Bennett S, Lefkowitz E, Chu W, Morello L, Jacob III P és Jones RT (2000): Fluoxetine in methamphetamine dependence - a controlled tail: preliminary analysis. Problems of drug dependence 1999: Proceedings of the 61st annual scientific meeting of the College on Problems of Drug Dependence, Inc (NIDA Research Monograph, 180, NIH Pub. No. 00-4737) Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 235.
12. Bowyer JF, Harris AH, Delongchamp RR, Jakab RL, Miller DB, Little RA, O'Callaghan JP (2004): Selective Changes in Gene Expression in Cortical Regions Sensitive to Amphetamine During the Neurodegenerative Process. NeuroToxicology 25:555-572.
13. Braine N, Des Jarlais DC, Goldblatt C, Zadoretzky C és Turner C (2005): HIV risk behavior among amphetamine injectors at U.S. syringe exchange programs. AIDS Education and Prevention, 17(6), 515-524.
14. Camacho A és Stein MB (2002): Modafinil for social phobia and amphetamine dependence. Am J Psychiatry 159:1947 - 8.
15. Carroll KM (1996): Combining psychotherapy and pharmacotherapy treatments to improve drug abuse outcomes. Paper presented at Addictions '96: Treatments Across the Addictions, International Symposium, Hilton Head, SC, September 27-29.
16. Childress, AR, Mozley, PD, McElgin, W, Fitzgerald, J, Reivich, M és O'Brien, CP (1999): Limbic activation during cue-induced cocaine craving. American Journal of Psychiatry 156 (1):11-18.
17. Coyle SL, Needle RH és Normand J (1999): Outreach-based HIV prevention for injecting drug users: a review of published outcome data. *Public Health*, 113 (Supplement 1). 19-30.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

18. Dackis, CA, és O'Brien, CP (2001): Cocaine dependence: A disease of the brain's reward centers. Journal of Substance Abuse Treatment 21:111-117.
19. DiClemente C, és Prochaska JD (1998): Toward a comprehensive, theoretical model of change: Stages of change and addictive behavior. In: Miller WR és Heather (eds.): Treating Addictive Behaviors. 2d ed. New York: Plenum Press. pp. 3-24.
20. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2005): Annual report 2005: the state of the drugs problem in Europe. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
21. Faggiano F, Vigna-Taglianti FD, Versino E, Zambon A, Borraccino A és Lemma P (2006): School-based prevention for illicit drugs' use. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
22. Feeney GFX, Connor JP, Young RMcD, Tucker J és McPherson A (2005): Improvement in measures of psychological distress amongst amphetamine misusers treated with brief cognitive-behavioural therapy (CBT). Addictive Behaviors (2005) in press.
23. Galloway GP, Newmeyer J, Knapp T, Stalcup SA és Smith D (1996): A controlled trial of imipramine for the treatment of methamphetamine dependence. Journal of Substance Abuse Treatment 13:493-7.
24. Gates S, McCambridge J, Smith LA és Foxcroft DR (2006): Interventions for prevention of drug use by young people delivered in non-school settings. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
25. Gawin FH, Khalsa ME és Ellinwood Jr E (1994): Stimulants.in: Galanter M és Kleber HD (szerk.): The American Psychiatric Press Textbook of substance abuse treatment. American Psychiatric Press, Washington, DC. 111-139.
26. Gibson DR, Flynn NM és Perales D (2001): Effectiveness of syringe exchange programs in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 15 (11), 1329-1341.
27. Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J, Tuchtenhagen F, Pelz S, Becker S, Kunert HJ, Fimm B, és Sass H (2000): Impaired cognitive performance in drug free users of recreational ecstasy (MDMA). Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 68(6):719-725.
28. Halpern JH, Pope HG, Jr, Sherwood AR, Barry S, Hudsona JI és Yurgelun-Todd D (2004): Residual neuropsychological effects of illicit 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in individuals with minimal exposure to other drugs. Drug and Alcohol Dependence 75, 135-147.
29. Hibell B, Andersson B, Bjarnason T, Ahlström S, Balakireva O, Kokkevi A, Morgan M (2004): The ESPAD Report 2003. Alcohol and Other Drug Use Among Students in 35 European Countries. The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN) and the Pompidou Group at the Council of Europe. Stockholm, Sweden
30. Hofmann FG (1983): A handbook on drug and alcohol abuse: the biomedical aspects. 2nd edition. New York: Oxford University Press.
31. INCB (2003): List of psychotropic substances under international control. Prepared by the International Narcotics Control Board Vienna International Centre. Vienna. In accordance with the Convention on Psychotropic Substances of 1971 (Green List Annex to the annual statistical report on psychotropic substances (form P) 23rd edition, August 2003)
32. Jonsson LE és Sjostrom K (1970): A rating scale for evaluation for the clinical course and symptomatology in amphetamine psychosis. British Journal of Psychiatry, 117:661-5.
33. Kongsakon, R, Papadopoulos, KI és Saguansiritham, R (2005): Mirtazapine in amphetamine detoxification: A placebocontrolled pilot study. International Clinical Psychopharmacology 20(5):253-256.
34. Kreek MJ, LaForge KS és Butelman E (2002): Pharmacotherapy of addictions. Nature Reviews, Drud Discovery, 1: 710-726.
35. Lineberry TW és Bostwick JM (2006): Methamphetamine abuse: a perfect storm of complications. Mayo Clin Proc 81(1):77-84.
36. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Davey Smith G (2004): Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. Lancet 15;363(9421):1579-88.
37. Malcolm R, Book SW, Moak D, DeVane L és Czepowicz V (2002): Clinical applications of modafinil in stimulant abusers: low abuse potential. Am J Addict 11:247 - 9.
38. Marlatt GA és Gordon JR (1985): Relapse Prevention. New York: Guilford Press.
39. Maxwell, J. C. (2003). Update: Comparison of drug use in Australia and the United States as seen in the 2001 National Household Surveys. Drug and Alcohol Review, 22, 347 - 357.
40. Miller WR és Rollnick S (szerk.) (1991): Motivational interviewing. Preparing people to change addictive behavior. The Guilford Press, New York.
41. Miller W R, Yahne C E és Tonigan J S (2003): Motivational interviewing in drug abuse services: a randomized trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **71**, 754-763.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

42. Molina JD, Pablo S, López-Muñoz F, Alamo C, Blasco-Fontecilla H, González-Parra S (2006): Monotherapy with reboxetine in amphetamine withdrawal syndrome. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry (2006) in press.

43. Morgan P (1997): Methamphetamine trends in five western states and Hawaii. *National trends in drug abuse.* Washington, D.C: Office of National Drug Control Policy. National Institute on Drug Abuse.

44. Nemzeti Drog Fókuszpont (2005): 2005-ös éves jelentés az EMCDDA számára, Budapest.

45. Nemzeti Drog Fókuszpont (2004): 2004-es éves jelentés az EMCDDA számára, Budapest.

46. NIDA (2002): Metamphetamine abuse and addiction. NIDA Research Report Series. NIH Publication Number 02-4210. Printed April 1998, Reprinted January 2002.

47. Paksi B és Elekes Zs (2004): A 11.-12. évfolyamos középiskolások alkohol- és drogfogyasztása Budapesten 2004-ben. Addiktológia, 2004, 3:308-330.

48. Paksi B (2003): Drogok és felnőttek. A 18 év feletti lakosság drogfogyasztása és droggal kapcsolatos gondolkodása az ezredfordulón, Magyarországon. GYISM, Budapest.

49. Parrott AC, Sisk E és Turner JJ (2000): Psychobiological problems in heavy 'ecstasy' (MDMA) polydrug users. Drug and Alcohol Dependence 60(1):105-110.

50. Platt JJ (1997): Cocaine addiction: theory, research and treatment. Cambridge, MA: Harvard University Press.

51. Prochaska J és DiClemente C (1983): Stages and process ofself-change of smoking: toward an integrative model of change. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 51, 390-395.

52. Prochaska JO és DiClemente CC (1986): Toward a comprehensive model of change. In: Miller WR és Heather N (szerk.): Treating addictive behaviors: Process of change. Plenum Press, New York. 3-27.

53. Prochaska JO, DiClemente CC és Norcross JC (1992): In search of how people change: Application to addictive behaviors. American Psychologist, 27, 159-162.

54. Rawson RA, Huber A, Brethen P, Shoptaw S és Ling W (1996): Methamphetamine and cocaine: Comparison of reported effects and response to treatment. Presented at CPDD Satellite Conference on Methamphetamine, San Juan, Puerto Rico.

55. Shearer J és Gowing LR (2004): Pharmacotherapies for problematic psychostimulant use: a review of current research. Drug and Alcohol Review, 23, 203 - 211.

56. Soares BGO, Lima MS és Farrell M (2006): Psychosocial treatments for psychostimulants dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. This version first published online: 23 July 2001 in Issue 3, 2001. Date of Most Recent Substantive Amendment: 22 May 2001

57. Srisurapanont M, Jarusuraisin N és Kittirattanapaiboon P (2001): Systematic review of treatment for amphetamine-related disorders. Department of Mental Health and Substance Dependence. World Health Organization, Geneva, 2001

58. Srisurapanont M, Kittiratanapaiboon K és Jarusuraisin N (2006): Treatment for amphetamine psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. This version first published online: 23 October 2001 in Issue 4, 2001. Date of Most Recent Substantive Amendment: 1 August 2001

59. Srisurapanont M, Jarusuraisin N és Kittirattanapaiboon P (2006): Treatment for amphetamine dependence and abuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. This version first published online: 23 October 2001 in Issue 4, 2001

60. Srisurapanont M, Jarusuraisin N és Kittirattanapaiboon K (2006): Treatment for amphetamine withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 3. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. This version first published online: 23 October 2001 in Issue 4, 2001. Date of Most Recent Substantive Amendment: 2 August 2001

61. Schippers G M, Schramade M és Walburg J A (2002): Reforming Dutch substance abuse treatment services. Addictive Behaviour, 27, 995 - 1007.

62. Schmitz JM, Averill P, Stotts AL, Moeller FG, Rhoades HM, Grabowski J (2001): Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. Drug Alcohol Depend 63:207 - 14.

63. Schuckit MA (1995): Drug and alcohol abuse. A clinical guide to diagnosis and treatment. Fourth Edition. Plenum Medical Book Company, New York.

64. Sommers I és Baskin D (2006): Methamphetamine use and violence. Journal of Drug Issues, Winter 77-96.

65. Tennant RS Jr, Tarver A, Pumphrey E és Seecof R (1986): Double-blind comparison of desipramine and placebo for treatment of phencyclidine or amphetamine dependence. NIDA Research Monograph 67:310-7.

66. The Medical Letter (2002): Test for drugs of abuse. 19;44(1137):71.

67. Tutton CS és Crayton JW (1993): Current pharmacotherapies for cocaine abuse: a review. J Addict Dis12:109 - 27.

68. Washton AM (1989): Cocaine Addiction: Treatment, Recovery, and Relapse Prevention. New York: Norton.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

69. Wells EA, Peterson PL, Gainey RR, Hawkins JD és Catalano RF (1994): Outpatient treatment for cocaine abuse: A controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* . 20:1-17.

70. WHO (1996): *Amphetamine-Type Stimulants*, A Report from the WHO Meeting on Amphetamines, MDMA and Other Psychostimulants. Programme on Substance Abuse, Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse., Geneva, Switzerland, Nov 12-15, 1996; WHO: Geneva, Switzerland.

71. WHO (1997): Amphetamine-type stimulants. Geneva: World Health Organization.

72. WHO (2004): Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among injecting drug users. (Evidence for action technical papers) Alex Wodak és Ms Annie Cooney. Geneva: World Health Organization.

73. WHO (2002): Prevention of psychoactive substance use: a selected review of what works in the area of prevention. Geneva: World Health Organisation.

74. WHO (1992): The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical desciptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organisation,.

75. Yuferov V, Nielsen DA, Butelman ER és Kreek MJ (2005): Microarray Studies of Psychostimulant-Induced Changes in Gene Expression. Addiction Biology 10, 101 - 118

76. Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Parent D, Iguchi M (2004): Psychiatric Symptoms in Methamphetamine Users. The American Journal on Addictions, 13:181-190.

Irányelvek

1. TIP 31: Screening and Assessing Adolescents for Substance Use Disorders. *Treatment Improvement Protocol (TIP) Series* 31. Ken C. Winters, Ph.D., Revision Consensus Panel Chair. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, Rockwall II, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857, DHHS Publication No. (SMA) 99-3282, Printed 1999

2. TIP 33: Treatment for Stimulant Use Disorders. *Treatment Improvement Protocol (TIP) Series* 33. Richard A. Rawson, Ph.D. Consensus Panel Chair U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment, Rockwall II, 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857, DHHS Publication No. (SMA) 99-3296, Printed 1999

3. TIP 35: Enhancing Motivation for Change in Substance Abuse Treatment. Enhancing Motivation for Change in Substance Abuse Treatment. *Treatment Improvement Protocol (TIP) Series* 35. William R. Miller. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment. Rockwall II, 5600 Fishers Lane. Rockville, MD 20857. DHHS Publication No. (SMA) 99-3354 Printed 1999

4. TIP 42: Center for Substance Abuse Treatment. *Substance Abuse Treatment for Persons With Co-Occurring Disorders.* Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 42. DHHS Publication No. (SMA) 05-3922. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005

5. TIP 45: Center for Substance Abuse Treatment. *Detoxification and Substance Abuse Treatment.* Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 45. DHHS Publication No. (SMA) 06-4131. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2006.

6. National Institute for Health and Clinical Excellence Public Health Intervention Guidance Scope (2006): Community-based interventions to reduce substance misuse among the most vulnerable and disadvantaged young people, 2006-08-13.

7. Amphetamin overdose. DynaMed, 2006. (Az *Annals of Family Medicine,* 2005 november/december számában publikált összefoglalók alapján született, majd folyamatosan frissített adatbázis alapján).

2. Kapcsolódó internetes oldalak

www.emcdda.europa.eu (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)
www.cochrane.org (Cochrane Collaboration)
www.nida.nih.gov. (National Institute on Drug Abuse)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat5.part.22441 (Treatment Impovement Protocols: TIPs)
search.epnet.com EBSCO/DynaMed

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

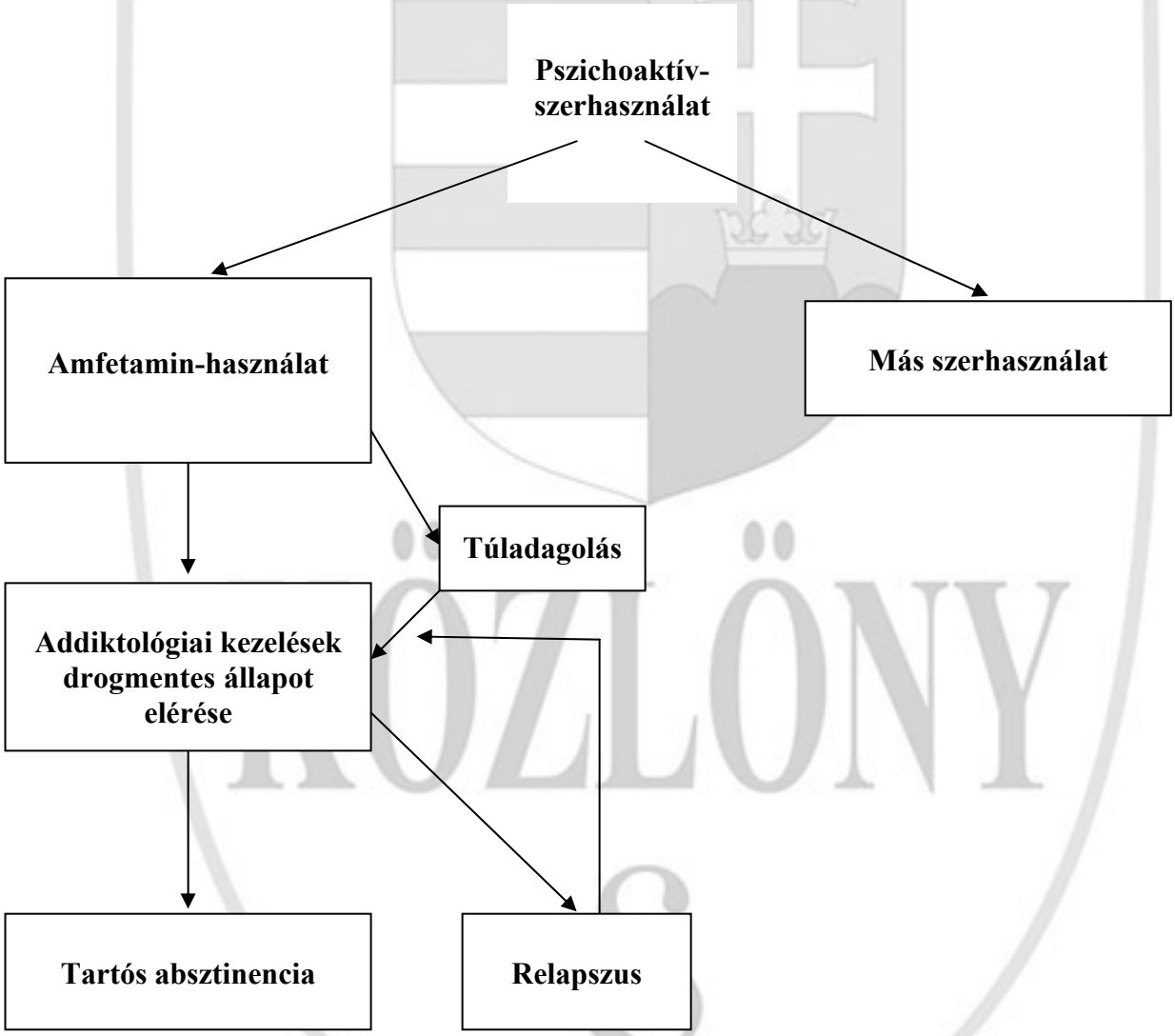
1. Érintett társszakmákkal való konszenzus

A protokoll a következő szakmai társaságokkal került egyeztetésre:

Magyar Drogterápiás Intézetek Szövetsége
Magyar Addiktológiai Társaság
Narkológiai Társaság
Drogambulanciák Szakmai Szövetsége
Szociális Szakmai Szövetség
felépült szenvedélybetegek csoportjai

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

Az amfetaim- függők kezelésének algoritmusa



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a kannabisz használattal kapcsolatos zavarokról

Készítette: *az Országos Addiktológiai Intézet*

I. Alapvető megfontolások

A kannabisz világszerte, így Magyarországon is a leggyakrabban használt tiltott kábítószer. Az országos statisztikai program (OSAP) alapján 2005-ben az illegális szerhasználat következtében kezeltek körében a leggyakrabban a kannabisz vonatkozású problémák szerepeltek. Ebben a kategóriában kiugróan magas értéket képviselt a fiatal férfiak csoportja, 15 és 29 éves kor közöttiek a teljes érték több mint 90 százalékát lefedik. Ennek ellenére hatásait általában sokkal kevésbé tekintik veszélyesnek, mint az alkohol vagy más, tiltott szerekét (például kokain és az amfetaminok), különös tekintettel az intravénás kábítószerekre (pl. heroin). A megítélésben fontos szerepet játszik, hogy az önként segítséget keresők között a kannabisz-problémával jelentkezők aránya rendkívül alacsony, a világon mindenhol.

Emiatt kevesebb figyelmet fordítanak az ezen a területen történő intervenciók fejlesztésére és értékelésére, pedig a legújabb kutatások is alátámasztják, hogy a kannabisz ténylegesen komoly egészségi kockázatot jelent az egyénre nézve (függőség, szomatikus szövődmények, pszichiátriai komorbiditás), és jelentős társadalmi-gazdasági következményei vannak (összefoglalásként ld. Raphael és mtsai., 2005).

Ennek alapján indokolt, hogy a beteg szakszerű átvizsgálása, a kórisme megállapítása, a korszerű gyógykezelés, a beteg vezetése addiktológus, illetőleg addiktológiai jártassággal rendelkező pszichiáter szakember kezében legyen, s pontos módszertani előírások és a gyakorlatban is általánosítható algoritmus szerint történjék (de fontos kiemelni, hogy az addiktológiai területen dolgozó szociális munkások, addiktológiai konzultánsok szintén bevonhatók a problémás kannabisz-használók terápiájába, ill. a prevencióba).

Az irányelv megfogalmazása során a szerzők az általuk ismert és elérhető elektronikus szakirodalmi adatbázisokra (Medline, Cochrane kollaboráció, stb.) támaszkodtak, a létező irodalom teljességét nem próbálták áttekinteni. A szakmai véleményezés során a bírálók által javasolt irodalmi forrásokat is beleépítették.

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Ez a protokoll a kannabisz használattal kapcsolatos zavarok kezelésében résztvevő orvosok és más segítő-foglalkozásúak részére készült, s a rendelkezésre álló klinikai tapasztalatokon, bizonyítékokon alapul. A protokoll a betegség diagnózisához és kezeléséhez nyújt irányelvet, de nem feltétel nélkül alkalmazandó stratégiát, ugyanis egyes betegek esetében számos egyedi szempont befolyásolhatja a kezelés menetét.

2. Az irányelv bevezetésének alapfeltétele

A kutatási eredményekből és a klinikai tapasztalatokból eredő - konszenzuson alapuló - összefoglalás, amelyet a Pszichiátriai Szakmai Kollégium a szakmai nyilvánosság csatornáin keresztül juttat el az érintetteknek.

3. Definíció

Kiváltó és kockázati tényezők

A kannabisz használattal kapcsolatos zavarok multifaktoriális eredetűek. Kialakulásukban *genetikai, biológiai (neuroanatómiai + neurokémiai)* és *pszichológiai* tényezőknek egyaránt szerepük van. A *szociokulturális* adottságok, hatások, a gazdasági és társadalmi változások - a betegség kialakulása szempontjából - jelentősek.

A marihuana fő pszichoaktív alkotója a delta-9-tetrahidrokannabinol (delta-9-THC), melynek legjelentősebb metabolitja a 11-OH-THC szintén pszichotrop. A THC az agyban fejti ki hatását a cannabionoid-1-receptorokon keresztül (CB1-R). Két olyan humán kannabinoid (CB) receptort azonosítottak - CB1 és CB2 - melyek válaszolnak az exogén és endogén kannabinoidokra (anandamid). A CB-2-receptorok elsősorban az immunsejtekben találhatók, ahol - a jelek szerint - egyfajta immunelnyomó hatást fejtenek ki.

A CB_1-receptorok a hippocampusban, a cerebellumban és a substantia nigraban különösen nagy számban fordulnak elő (27). E receptoroknak szerepük van a központi idegrendszerben a kogníció és emlékezés, a motoros funkciók, az étvágy és a fájdalom irányításában.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A kannabisz használat motivációja többféle és egyénenként eltérő lehet (pl. módosult tudatállapot, eufória, feszültségoldás, kortárs csoportba való illeszkedés, stb.). A szer kellemes hatásai mellett nem ritkák az adverz jelenségek, melyek gyakran átmenetiek, de vissza is térhetnek, vagy tartósan fennállhatnak, főként, ha a szerhasználat tovább folytatódik. Szorongás, halálfélelem, kontrollvesztés érzése, az ideiglenes kontingencia megváltozott észlelése, deperszonalizáció, aluszékonyság, kimerültségérzés, memoriazavarok, a motiváció általános csökkenése, paranoid tartalmak jelenhetnek meg. Jellemző lehet még fájdalomcsillapító és izomrelaxáns hatás, átmeneti testhőmérséklet csökkenés (0,4-0,6 °C), ami fázásban, izomremegésben is megnyilvánulhat. A kannabisz emeli a szívritmust, a pulzusszám 20-100%-kal is megnövekedhet, néhány perccel, negyed órával a fogyasztás után, ami megközelítőleg 2-3 óráig tart (Hollister 1986a). Nagyobb dózis fogyasztását követően poszturális hipotenzió alakulhat ki. A cardiovasculáris hatásokra viszonylag hamar kialakul a tolerancia. A fiatal, egészséges egyéneknél ezek többnyire nem okoznak problémát, de idősebbeknél, főként koronária, vagy cerebrovaszkuláris problémák esetén ezek romlását illetve szövődmények kockázatának emelkedését okozhatja, tekintettel a fokozott szív-terhelésre, megnövekedett katekolamin és karboxyhemoglobin szintre, és a poszturális hipotenzióra (Hollister 188a).

A kannabisz-használókra jellemző a conjunctivák belövelltsége, fogyasztást követő átmenti hörgők tágulat, ismétlődő használatot követően bronchitis, pharingitis és következményként gyakoribb tüdőbetegségek.

Akut mérgezés igen ritka, ill. ez leginkább pszichés következmények formájában jelentkezik (pánik, szorongás, pszichózis).

A kannabisz-használat az emlékezés és a figyelem zavarához vezet, ami gépkocsivezetéskor, vagy egyéb bonyolult feladatok elvégzésekor problémákhoz vezethet (Wenger, 2002)

A kannabisz használattal összefüggő főbb pszichiátriai szindrómák és viselkedészavarok az intoxikáció, a dependencia szindróma, a depresszió és/vagy szorongás, hipománia, mániform tünetek, a kannabisz indukálta pszichózisok és a szkizofrénia jelentkezése, illetve súlyosbodása. Ezeknek a jellemzőit a II. fejezetben és az 1. sz. mellékletben foglaltuk össze.

5. A szerhasználat következményeinek leírása

5.1. Érintett szervrendszerek:

Tüdő: a marihuána füstjének kémiai összetétele nagyon hasonlít a dohány füstjére. Ezért nem meglepő, hogy a marihuána-használat megnöveli a krónikus légzőszervi gyulladás és a krónikus obstruktív légúti betegség előfordulását. A marihuána füstjében körülbelül egyharmaddal magasabb két, széles körben ismert, rákot okozó anyag (benzantracén és benziprén) koncentrációja a dohányfüsthöz képest, valamint már igen jól dokumentáltak a kannabisz-használattal összefüggő sejtszerkezeti elváltozások is. Számos vizsgálat figyelt meg gyakoribb légúti-, fej- és nyakkarcinómát a kannabisz-használókban (Zhang és mtsai., 1999). Azonban egy friss, kontrollált vizsgálat - igaz, egy viszonylag fiatal kohortot elemezve (kezdeti 33 éves átlagéletkor; 8,6 éves utánkövetés) - nem talált bizonyítékot a fokozott rák-kockázatra. A hosszabb távú hatás nagy kohortokban fontos kutatási prioritás marad (összefoglalásként ld. Raphael és mtsai., 2005).

Központi idegrendszer: a kannabisz-használat neurotoxikus hatása egy újabb keletű vizsgálati terület. A kognitív funkció deficitjét (főleg a memóriában és a figyelemben), valamint tanulmányi és munkahelyi nehézségeket dokumentáltak krónikus kannabisz használók egy részében. E károsodás hátterében húzódó pontos neurobiológiai mechanizmusok még nem teljesen tisztázottak. Azt már kimutatták, hogy a delta-9-THC-fogyasztás előidézhet sejthalált neuronzsugorodással és DNS fragmentációval a hippocampusban. Az erős kannabisz-használókon végzett képalkotó vizsgálatok szerkezeti elváltozásokat azonosítottak receptor-szinten, melyek - csökkent agyi vérátfolyást és anyagcserét eredményezve - befolyásolják a kulcsfontosságú neurotranszmitter rendszereket (mint például a dopamint) (lásd Loeber & Yurgelun-Todd, [1999] tanulmányát). Egy közelmúltban végzett funkcionális MRI vizsgálatban a kannabisz-használók a kontrollhoz képest megnövekedett agyi aktivitást mutattak memória-feladatban, melyet hipotetikusan a neurofiziológiai deficitek miatti túlkompenzációval magyaráztak. Szoros összefüggést is kimutattak a krónikus kannabisz-fogyasztás és a frontális kéregben megfigyelt elváltozást mutató EEG-aktivitás között. Az, hogy ezek a neurológiai elváltozások hosszú távú károsodást eredményeznek-e, egyelőre nem eldönthető.

Neuropszichológiai kutatásból származó bizonyítékok szerint a 24 órás kannabisz-absztinenciát követően a figyelemben és a kivitelező funkcióban deficitek mutathatók ki, de ezek a lehetséges neurotoxikus hatások összefüggésbe hozhatók mind a kábítószer szervezetben megmaradt nyomaival, mind a kábítószer-megvonással. Egy későbbi vizsgálatban Pope és munkatársai (2001) megfigyelték, hogy az erős kannabisz-használók kognitív károsodása nagyobb mértékű volt, mint akár a korábban használóké, akár a soha/kevésbé használóké 0, 1 és 7 napos absztinencia után. Azonban a 28 napos absztinencia után kiértékelve az adatokat, már nem volt kimutatható eltérés a kognitív funkciókban egyik csoport között sem, mely megdönti az ún. „maradvány kábítószer-hatás" elképzelést. Ugyanakkor több vizsgálat hosszabb távon igenis kimutatott kognitív deficiteket absztinens kannabisz-használókban. Solowij (1995) tartós deficitet talált a figyelemben egy korábban kannabiszt használókból álló csoportban (>5 éves használat), amelynek tagjai átlagban már 2 éve absztinensek voltak (összefoglalásként ld. Raphael és mtsai., 2005).

Nemi funkciók: általánosságban elmondható, hogy a kannabinoidok a szaporodásbiológiai folyamatok szabályozására gátlólag hatnak. Nőknél csökkentik a prolactin, FSH, LH, és GH szinteket (valószínű, hogy a hipotalamus közvetítésével).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tartósan kannabiszt fogyasztó férfiaknál csökken a spermiumok száma, sőt a csökkenés sterilitást is okozhat. Lassul a spermiumok mozgása. Csökken a szérum tesztoszteron szintje, és csökken a libidó is.

Nőknél a kannabisz a libidóra nincs hatással. Ugyanakkor az ovulációs ciklus krónikus kannabisz-használóknál nem szabályos. A pubertás előtti és pubertás körüli fogyasztás gyakran a ciklus késői zavarához vezet. A ciklus zavara okozhat meddőséget is.

Ontogenezis: a terhesség alatti kannabisz-fogyasztás kihat a magzatra is, mivel átjut a placentán. Az ilyen anyák újszülöttei kisebb súllyal születnek, nehezebben tanulnak, még 6-8 éves korukra sem érik el korosztályuk átlagszintjét és igen nehezen illeszkednek be környezetükbe. Ebben természetesen szerepet játszhat az is, hogy az ilyen családokban a nevelés, a gyerekekkel való foglalkozás nem feltétlenül megfelelő.

Immunrendszer: a kannabinoidok mind a sejtes, mind a humorális immunválaszt gátolják, melynek eredményeként csökken a szervezet ellenállása a bakteriális és vírusos fertőzésekkel szemben.

5.2. Genetikai háttér

Ikervizsgálatok (monozigóta > dizigóta) a genetikai tényezők szerepet alátámasztották, valamint hangsúlyozzák a genetikai tényezők és környezet interakciójának jelentőségét (Lyons és mtsai., 1997, Kaprio és mtsai., 2002)).

A kannabisz-függőség kialakulására vonatkozóan a férfiak magasabb genetikai rizikóval rendekeznek (Lynskey és mtsai., 2002).

5.3. Epidemiológia (incidencia, prevalencia, morbiditás, életkor és nemi megoszlás)

A kannabisz az egyike a leggyakrabban fogyasztott tiltott kábítószereknek. A marihuána használat egy éves prevalenciája Magyarországon 2000-ben a 18-54 éves korosztályban 5,4% volt. (Az Európai Unió tagországaiban 5-20% között mozog). OSAP adatok szerint a kannabisz fogyasztók száma 2002 óta folyamatosan és meredeken emelkedett (2004-ben 21%-kal, 2005-ben további 16%-kal (2006-os éves jelentés). Kiugróan magas értéket képvisel a fiatal férfiak csoportja, a 15-29 éves kor közötti korosztály a teljes érték több mint 90 százalékát lefedi (2005 OSAP). Az 1990-es évek során az EU szinte minden tagországában markánsan nőtt a kannabisz használata, különösen a fiatalok körében. Néhány országban az elmúlt években ez az arányszám stabilizálódni látszik (Hollandia, Svédország, Norvégia, Finnország) (Kábítószer és Kábítószer-függőség európai megfigyelő központja, 2004).

A felmérések alapján az Egyesült Államokban a 18 évesek 5%-a szív naponta kannabiszt. A legfrissebb brit bűnözéssel foglalkozó vizsgálat (2002/2003), amely az angliai és a walesi háztartásokban készült nemzeti felmérés alapján készült, kimutatta, hogy a kannabisz a leggyakrabban használt illegális kábítószer, a lakosság (16-59 év) 11 százaléka számolt be előző évi használatról. A kannabisz fogyasztás volt a legmagasabb a legfiatalabb csoportban (16-24 év), közülük 26 százalék számolt be előző évi használatról. A kannabisz volt az egyik abból a három kábítószerből - a kokain és a crack mellett, - melyek használata nőtt az előző, 1996-os adatgyűjtés óta. Nagy-Britanniában a kábítószer-visszaélések kezelésére létrejött ellátások igénybevételének - a heroin után - a második leggyakoribb oka a kannabisz.

Ausztráliában is a legszélesebb körben használt tiltott kábítószer a kannabisz, ahol egyre több fiatal használja. A közelmúltban végzett ausztrál vizsgálatok szerint a 14-19 évesek körülbelül egyharmada (34,3%) és a 20-29 évesek fele (58,9%) használt valaha kannabiszt (összefoglalásként ld. Raphael és mtsai., 2005).

A kipróbálók aránya meghatározott ideig dinamikusan nő minden országban, majd általában egy bizonyos szinten tetőzik. Az USA-ban 1965-ben a fiatal felnőtt korosztály (18-25 éves kor között) 5,1%-a fogyasztott marihuánát életében legalább egyszer, addig 1982-re ez a szám 54%-on tetőzött. Azóta is 50% körüli értéken „stabilizálódott" ez az arány (NIDA, 2004).

1999-ben hazai felmérés készült táncos-zenés szórakozóhelyeket látogató fiatalok körében, akik között a valaha drogot használók aránya 52,6% volt, s közülük közel mindenki használt marihuánát vagy hasist (49,8%) (Demetrovics, 2001).

2000 nyarán a Pepsi-Szigeten végzett vizsgálatban a megkérdezettek életprevalencia-értéke 52,7%, ugyanez kannabiszra vonatkoztatva 49,7% volt.

5.4. Életkor és nemi megoszlás

A felmérések szerint a kannabisz használata különösen a fiatal felnőttek (15-34 éves kor) körében fordul elő, és a férfiaknál gyakoribb (2:1)

A KANNABISZ MINT KÖZVETÍTŐ DROG

Az opiát, kokain, amphetamin, stb. használók jelentős részének a kannabisz volt az első illegitim szere, de egyes kutatók szerint a „keményebb" szerekhez fordulás inkább köszönhető az általános deviáns magatartás kialakulásának, valamint egyéb, nem mért fejlődési tényezőknek. Ezért - a későbbi tiltott szerhasználatot illetően - a kannabiszt csak egyik lehetséges tényezőnek tekinthetjük. Ezt támasztja alá Kandel „közvetítődrog-elmélete" is (Kandel 1975, 1978).

A kannabisz-használat elkezdéséről és folytatásáról a fiatalok körében végzett kutatás azt találta, hogy a használat leggyakrabban az iskolában kezdődik el, és még az alkalomszerű használat is későbbi dependenciához vezethet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A rendszeres kannabisz-használatra való áttérés inkább férfiaknál fordul elő, akiknél a hozzáférhetőség és a társakkal együtt történő használat tűnik a meghatározó elemnek. A dohányzás fontos előrejelzője mind a kannabisz-használat elkezdésének, mind a tartós kannabisz fogyasztásnak, és a fiatalok körében a dohányzás és a kannabisz-használat egyaránt kapcsolatban áll a pszichiátriai morbiditással (összefoglalásként ld. Raphael és mtsai., 2005).

II. Diagnózis

A szerspecifikus zavarok akkor állapíthatók meg, ha a kialakult tünetegyüttes közvetlenül a szer - vagy annak egyik alkotóelemének - közvetlen hatásával magyarázható (pl. intoxikáció), vagy a tartós szerhasználattal kapcsolatba hozható.

Ugyanakkor fontos megállapítani, hogy a kezelésre jelentkező kannabisz-használó döntő többsége nem beteg, nem dependens. Gyakran jelentkezik külső kényszerítő erő hatására (ez is motiváció!) pl. család, barátok, bűnüldözési szervek ösztönzésére, vagy akár panaszokat okozó enyhébb tünetek miatt.

Kiemelendő továbbá, hogy a problémás szerhasználókkal foglalkozó klinikusok tapasztalata szerint, főleg az utóbbi időben egyre több negatív hatásokat, következményeket tapasztaló kannabisz-használó jelentkezik az ellátásban (pánik, szorongás, pszichózis, flashback, deperszonalizáció, üresség-érzés, diszkomfort), melynek egyik oka az utóbbi időben egyre szélesebb körben elterjedt magasabb THC-tartalmú kannabisz lehet.

Diagnosztikus kritériumok: Részletesen ld. az I. sz. mellékletben. Az alábbiakban a klinikailag releváns szempontokat tekintjük át.

Intoxikáció (F 12.0)

Az eufórizáló hatás függ a dózistól, a gyakoriságtól, az applikációs formától, a fogyasztó egyéni diszpozícióitól és a szituatív kontextustól: például ha félelemmel fogyasztják a kannabiszt, akkor megnövekszik a pánikrohamok kialakulásának kockázata. A kannabisz intoxikáció fő tünetei:

- Eufória („high") következményes fáradtsággal,
- Relaxáltság, meglassultság
- Kognitív zavarok (koncentráció, figyelem, reakcióidő, emlékezet - elsősorban rövid távú memória-zavarok)
- A gondolkodás alaki zavarai (fellazult asszociációk, logorrhea)
- Percepciós zavarok (az időélmény megnyúlása, a tér és a színek megváltozott megélése, ritkábban hallucinációk)
- Depreszonalizációs és derealizációs élmények
- Étvágynövekedés
- Émelygés, hányás
- Magatartásváltozás: pl. inadekvát viccelődés, illetve széles spektrum a teljes apátia és a pánikroham között.
- Ritkán akut pszichotikus reakciók (F 12.04)
- Nagyon magas dózis esetén toxikus delírium (zavartság, amnézia, hallucinációk) (F 12.03)
- Pszichomotoros zavarok
- Tachycardia
- Conjunctivitis
- Hypothermia
- Analgaesia

A hatás általában 3-5 órán belül lecseng (27).

Káros használat (F 12.1.)

A BNO-10 alapján káros szerhasználattal állunk szemben, ha a szerhasználat a szerfogyasztó fizikai vagy pszichés egészségét kimutatható módon károsította, és ennek ellenére is folytatódik. A DSM-IV a szociális dimenziót emeli ki, és ennek alapján a kannabisz fogyasztók között a káros szerhasználat élettartam-prevalenciája 15% egy németországi vizsgálat szerint (27).

A káros használat fogyasztási mintája általában eltér az addig károsodást nem szenvedettek mintájától. A kannabiszt káros módon fogyasztók minden esetben gyakrabban, rendszeresebben és magasabb dózisban fogyasztják a marihuánát, mint az alkalmi fogyasztók.

***Kannabisz-abúzus, dependencia (függőség)**:

A kannabisz tartós, (csaknem) napi rendszeres fogyasztása szükséges, de nem elégséges feltétele a függőségnek! A DSM-IV-TR és a BNO-10 egyaránt meghatározza a kannabisz dependencia szindrómát. A meghatározások igen hasonlóak, a közös kritériumok a következők: 1. használat jelentős egészségi problémák ellenére, 2. képtelenség a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

fogyasztás kontrollálására és az absztinenciára, 3. a szer megszerzésével és használatával való foglalatoskodás, és 4. a szociális és munkahelyi szerepek jelentős zavara. Mindkét diagnosztikai rendszer magában foglalja az 5. tolerancia és a 6. megvonás kritériumait is; ennek ellenére a dependencia diagnózisa felállítható e két jellemző hiányában is. A kannabisz specifikus farmakokinetikai tulajdonságai (hosszú felezési idő, aktív metabolit, kumuláció) okozhatja a megvonási tünetekkel és a toleranciával kapcsolatos bizonytalanságokat.

Nehézségek merülhetnek fel a „kannabisz dependencia szindróma" diagnózis felállításában, mert míg néhány kritérium gyakran teljesül, a teljes szindrómát esetleg nehéz mennyiségileg verifikálni. Klinikailag a dependenciát a tolerancia és a megvonás jellemzői nélkül nehéz megkülönböztetni az abúzustól. Az abúzus fő jellemzői a következők: a szerepfunkció károsodása és a szerhasználat miatti szociális/interperszonális diszfunkció. Az abúzus abnormális és potenciálisan káros használati mintákra vonatkozik, míg a dependencia arra, hogy az illető „képtelen" a korábbi szinten működni a szer használata nélkül, illetve „képtelen" a használatát abbahagyni, így a függő egyén életterét egyre inkább a kenderfogyasztás, illetve annak beszerzése uralja. Mind az abúzus, mind a dependencia káros lehet, de a dependencia káros hatása valószínűbb és a kezelés szükségességéhez vezet. Dependenciánál a megfigyelés szerint fizikai függőségnek is jelen kell lennie, amit a fizikai megvonás és a tolerancia bizonyít, ugyanakkor - ahogy fentebb megjegyeztük - a kannabisz-dependencia kritériumai nem teszik szükségessé a tolerancia és megvonás jelenlétét a diagnózis felállításához.

A Nemzeti Komorbiditási Vizsgálat (NCS) - melyet az Egyesült Államokban végeztek - arról számolt be, hogy a felnőttek 4,2%-a felelt meg a DSM-III-R kannabisz-dependencia kritériumainak (élettartam prevalencia). Hasonló dependencia-arányokról számoltak be Kanadában és Új-Zélandon. Az Ausztrál Nemzeti Felmérés a Mentális Egészségről és Jólétről azt találta, hogy az ausztrál felnőttek 1,7%-a felelt meg a BNO-10 kannabisz-dependencia diagnózis kritériumainak. A leggyakoribb dependencia-tünetek között voltak a megvonási tünetek (90%), a kontrollvesztés (94%) és a sóvárgás (53%). A kannabisz fogyasztással kapcsolatos szer-használati zavarok száma nagyobb volt, mint bármelyik más kábítószer vonatkozású zavar, az alkohol és nikotin után.

Az Egyesült Államokban a kannabisz-dependencia kezelése kapcsán az ellátásban megjelenők száma szinte megduplázódott az elmúlt 10 évben. Bizonyíték van arra, hogy a kannabisz-dependencia szindróma létezik a kannabiszt tartósan, nagy mennyiségben használók között, akik arról számolnak be, hogy problémáik vannak kannabisz-használatuk kontrollálásával, és a használat káros következményei ellenére folytatják a kábítószer fogyasztását. Nagyméretű lakossági vizsgálatok számoltak be a kannabisz-dependencia jelentős arányairól különösen börtönökben és a hajléktalanok között.

Arról is beszámoltak már, hogy összefüggés van a kannabisz-dependencia és a mentális betegségek között. Egy 21 éves longitudinális vizsgálatban Fergusson és munkatársai (2003) azt találták, hogy a fiatalokban a kannabisz-dependencia kialakulása összefügg a pszichotikus tünetek nagyobb arányával, még akkor is, ha leszámítjuk a már előzőleg létező tüneteket és más, háttérben húzódó tényezőket.

*Noha az abúzus fogalmával kapcsolatban viták vannak, egyes bírálók javasolták ennek a kategóriának az elhagyását. A szerzők nem látták ésszerűnek kihagyni, miután az érvényben lévő diagnosztikai rendszer része.

Kannabisz-megvonás (F 12.30)

Habár a marihuána a leggyakrabban használt tiltott kábítószer az Egyesült Államokban, és használata igen gyakori más országokban is, még nem került megállapításra, hogy a krónikus használattól való megvonás klinikailag jelentős absztinencia-szindrómát eredményez-e. A kannabisz megvonás szindróma fogalom máig heves viták tárgya; ugyanis ha ilyen szindróma létezik is, a kannabisz-megvonási tünetek időbeli lefolyása és súlyossága tisztázatlan, ennek hátterében a kannabisz már említett farmakokinetikai jellemzői valószínűsíthetők. A kognitív károsodások - beleértve a figyelem és a memória deficitjeit - tarthatnak több napig is az erős kannabisz-használat abbahagyása után, ezek a hatások tipikusan 3-7 napos absztinencia után tetőznek. A kannabisz-megvonást a DSM-IV-TR nem definiálja. Ezzel ellentétben a BNO-10- ben szerepel a kannabisz-megvonás diagnózis, de nem ad a tünetekről leírást. Számos kutató leírta a kannabisz-megvonási tünetcsoportot, mely összevethető a nikotin és más szerek megvonási tüneteivel. A kannabisz megvonási szindróma magában foglalja az agresszivitást, dühöt, ingerlékenységet, szorongást, csökkent étvágyat és testsúlyt, nyugtalanságot, labilitást - beleértve a szuicidalitást - és alvászavarokat.

Az elvonási szindróma létezését a legújabb kutatások is alátámasztják (összefoglalásként ld. 27). A tartós, rendszeres kannabisz fogyasztás hirtelen abbahagyása (minimum 10 órával az utolsó adag elfogyasztása után) az alábbi tüneteket okozza, melyek 7-21 napig állhatnak fenn:

- Sóvárgás
- Étvágycsökkenés
- Alvászavar
- Izzadás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Irritábilitás, agresszívitás
- Belső feszültség
- Szorongás
- Hiperalgézia (elsősorban fej-, has- és izomfájdalmak)
- Diszfória

Ez a tünet-együttes általában nem jelent túl súlyos állapotot (Smith, 2002).

Nemrégiben végzett kontrollált vizsgálatok további bizonyítékot szolgáltattak a megvonás szindrómára. Kouri és Pope (2000) egy a megvonási tünetekről szóló, kontrollált, prospektív vizsgálatban kaptak krónikus kannabisz-használókat (bennfekvőket) értékeltek naponta egy felügyelt, 28 napos absztinens időszakban, és az eredményeket összehasonlították egy csoport absztinens, de korábban erős kannabisz-használó, valamint egy csoport nem használó eredményeivel. A marihuána-megvonás alatt a vizsgálati személyek közül a krónikus és jelen használók között tapasztaltak jelentősen megnövekedett szorongást, ingerlékenységet, feszültséget és más fizikai tüneteket csakúgy, mint negatív hangulatot és csökkent étvágyat. Ezek a tünetek a legkifejezettebbek az absztinencia első 10 napja során voltak, de némelyik az egész 28 napos megvonási időszakban fennmaradt. Továbbá a krónikus marihuána-használók ebben a vizsgálatban sokkal agresszívebben viselkedtek a marihuána-absztinencia 3. és 7. napján összehasonlítva a másik két csoport tagjaival. Az agresszív válaszok megnövekedett szintje 28 nap után visszatért a megvonás előttire. A szerzők szerint ezek az eredmények megerősítették a korábbi véleményeket a krónikus marihuána használattal összefüggő absztinencia szindrómáról, és azt javasolták, hogy az agresszív viselkedés egy további eleme legyen ennek a szindrómának.

A módszertani problémák - mint például a minta kicsiny mérete és az a nehézség, mely e tünetek más hangulati tünetektől való megkülönböztetése - jelzik a további kutatások szükségességét. Különösen olyan személyek esetében, akiknek már korábban is volt pszichiátriai betegségük, amely a megvonási időszakban hozzájárul a tüneti képhez, és ennek ismerete fontos a kezelés tervezésekor (kettős diagnózis). Például egy vizsgálatban, melyben kannabisz-dependencia miatt az ambuláns ellátást felkereső személyek (N=54) vettek részt, Budney és munkatársai (2004) azt találták, hogy a megvonás súlyosabb volt azokban, akiknek volt már pszichiátriai tünetük. Azt is megfigyelték, hogy a pszichiátriai státusztól függetlenül a kannabisz adagolása (hányszor szívott egy nap) egyenes arányban állt a megvonás súlyosságával. Ez egybevág más kábítószer-csoportokkal, és még inkább alátámasztja azt a véleményt, hogy létezik kannabisz megvonási szindróma.

Amotivációs tünetcsoport (F 12.72)

Mind a mai napig nem rendelkezünk elegendő bizonyítékkal arra vonatkozóan, hogy a letargiával, passzivitással, csökkent érdeklődéssel, emocionális ellaposodással járó szindróma specifikus-e a kannabiszra. Önálló diagnosztikus entitásként csak óvatosan lehet alkalmazni, mert ehhez hasonló állapotot észlelhetünk krónikus intoxikációban, negatív tüneti dominanciával jellemezhető szkizofréniában vagy anhedoniás depressziós állapotokban, és ha történetesen a beteg kannabiszt fogyaszt, akkor nem könnyű az oki tényezők megállapítása (27).

Kannabisz, depresszió és szorongás (F 3X.X, F 40.X, F 41.X)

A kannabisz káros hatásai közül gyakran beszámolnak szorongásos érzésekről, depresszióról, krónikus fáradtságról és motivációhiányról.

Johns (2001) adatai szerint a depressziós személyek nagyobb valószínűséggel használnak kannabiszt, és a kannabisz fogyasztása összefügg a szorongás, a depresszió és az öngyilkossági kísérletek növekedésével. Egy nagy létszámú, serdülőkből álló (13-17 év) csoportban (N=1261) azok, akik használtak kannabiszt, több internalizációs (érzelmi) és externalizációs (viselkedésbeli) problémájuk volt, mint azoknak, akik nem használtak (Rey és munkatársai, 2002). Továbbá összefüggést találtak az egyre növekvő kannabisz-használat és az egyre növekvő (szubjektíven érzékelt) depresszió-szintek között (férfiak: 2=46,9, df=3, p<0,001; nők: 2=52,1, df=3, p<0,001). Azon lányoknál, akiknek depresszió-pontja a minta felső 10%-ában volt, ötször valószínűbb volt a kannabisz-használat, mint azoknál, akik az alsó 50%-a estek. A depresszív zavar diagnózis kritériumait a kannabiszt használó fiúk 14%-a, míg a nem használók 6%-a merítette ki. A lányok esetében ezek a számok 18 százalék, illetve 6 százalék voltak. A kannabiszt használó serdülők nagyobb arányú alkoholfogyasztásról, dohányzásról és más kábítószerek kipróbálásáról számoltak be, és ennek ellenére nem kerestek meg nagyobb arányban egészségügyi szolgáltatást (mentálhigiéniai ellátás, háziorvos vagy iskolai tanácsadó).

Vizsgálatok az Egyesült Államokban, Ausztráliában és Új-Zélandon egyaránt arról számoltak be, hogy bizonyíték van a kannabisz-használat és a major depresszió kockázata közötti kapcsolatra. Az Egyesült Államokban 15 éves longitudinális vizsgálat során az utánkövetéskor azt találták, hogy a kannabisz-használat négyszeresére növelte a major depresszió kockázatát (Bovasso és munkatársai, 2001). Ebben a tanulmányban a kannabisz jelentős összefüggést mutatott az öngyilkossági gondolatok és az anhedónia növekedésével.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az ausztrál vizsgálatban, Patton és munkatársai (2005) egy nagy, 14-15 éves vizsgálati személyekből álló kohortot követtek (N=1601) 7 éven keresztül. A kutatók ismételt méréseket használva adagolás-hatás kapcsolatot találtak a kannabisz-használat, valamint a szorongás és depresszió között. Ez a kapcsolat erősebb volt a fiatal nőkben, mint a férfiakban, bár további kutatás szükséges még e területen. Az ebben a vizsgálatban résztvevők 60 százaléka használt kannabiszt 20 éves koráig és 7 százaléka volt napi fogyasztó. A heti vagy gyakoribb kannabisz-használat a tinédzserek között körülbelül kétszeres növekedést jelzett előre a későbbi depresszió és szorongás kockázatában (1,9-3,3), a lehetséges, a vizsgálat kezdetekor már meglévő zavarok miatti kiigazítást követően (Patton és mtsai., 2002). A fiatal nők esetében a napi használat összefüggésben volt a depressziós és szorongó állapotról való beszámolók esélyének ötszörös növekedésével, a más szerek időközbeni használata miatti kiigazítás után (esély-arány 5,6, 95% konfidencia intervallum 2.6-12).

A fentebb ismertetett két tanulmányban a vizsgálat kezdetekor meglévő depresszió, illetve szorongás nem jelezte előre a későbbi kannabisz használatot. Ezért ezek a vizsgálatok nem támasztják alá az öngyógykezelés-hipotézist a szorongást és a depressziót illetően.

Az új-zélandi vizsgálatban azoknál a fiataloknál, akik 18 éves korukig már három vagy több alkalommal használtak kannabiszt, sokkal valószínűbben alakult ki depresszív zavar 26 éves korban, még azt követően is, ha a másfajta kábítószerek használata miatt, korrigálni kellett az adatokat.

Szorongásos rohamok (pánik rohamok) elsősorban kezdő vagy alkalmi fogyasztóknál fordulnak elő. Ezt befolyásolhatja, hogy a füves cigaretta THC tartalma napjainkban már tág határok között változhat.

Kannabisz és mánia (hipománia)

A bipoláris zavarban szenvedő egyéneknél a szerhasználat, ezen belül a kannabiszfogyasztás is gyakoribb (Strakowski & DelBello, 2000, Sherwood Brown és tsai., 2001). Ezeknél a betegeknél gyengébb a terápiás válasz és a várható prognózis rosszabb (Sonne és tsai. 1994). A mánia és a kannabiszfogyasztás közti oki kapcsolat vonatkozásában Henquet és csoportja magas evidencia szintű vizsgálatot végzett (Henquet, Krabbendam, van Os és tsai., 2006). Ez a populációs alapú, prospektiv esetkontrollált vizsgálat azt bizonyítja, hogy a kannabisz használat emeli a mániform tünetek kialakulásának kockázatát. Pozitív kapcsolat volt kimutatható a kannabisz fogyasztás frekvenciája és a maniform tünetek kialakulásának valószínűsége között (dózis-válasz reláció). A szerzők szerint a jelenség nem a kannabisz akut hatásának tulajdonítható, hanem inkább a krónikus expozíciónak. A vizsgálat nem igazolta az önmedikalizációs hipotézist, miután induláskor (baseline) a mániás tünetek sem direkcionálisan sem statisztikailag nem jelezték a kannabisz használatot a követés során.
A reláció és kockázat pontos meghatározására még további vizsgálatok szükségesek.

Kannabisz és pszichózis

A „kannabisz pszichózisok" jelensége még nincs egyértelműen definiálva, sőt ezek a zavarok még nem lettek elkülönítve a szkizofréniától, illetve más olyan pszichotikus zavaroktól, melyek kannabisz-használók között fordulnak elő. Bonyolítja a képet az, hogy számos esetben a pszichotikus tünetek nem érik el a pszichiátriai zavar szintjét. Gyakran izoláltan jelentkezhetnek paranoid tartalmak, deperszonalizáció, derealizáció, percepciós zavarok, melyek többnyire átmenetiek, de időszakosan tartóssá is válhatnak.

A vizsgálatok azt mutatják, hogy a kannabiszhasználat növelheti a pszichotikus zavarok kockázatát, és rossz előjel lehet azoknál, akiknek veszélyeztetettsége van a pszichózisra. Arsenault és munkatársai (2004) azt a következtetést vonták le, hogy lehetséges néhány esetben a pszichotikus zavar megelőzése azzal, hogy gátolják a kannabisz használatát a veszélyeztetett fiatalok között. Epidemiológiai vizsgálatok beszámoltak arról, hogy a kannabisz-használat serdülők között 2.4-szeresével, és erős használók között akár 6-szorosával növeli a szkizofrénia kialakulásának relatív kockázatát (Andreasson és mtsai. 1988; Zammit ésmtsai. 2002; van Os és mtsai. 2002; Fergusson és mtsai. 2003; Arseneault és mtsai. 2002). A kannabisz-használat és a pszichózis közötti összefüggés magyarázatára több hipotézist állítottak fel:

- a kannabisz-használat kiváltja a pszichózist azok között, akik veszélyeztetettek e betegség kialakulása szempontjából
- a kannabisz-használat súlyosbítja a tüneteket, vagy megnyújtja a betegséget
- akik szkizofréniában szenvednek vagy hajlamosak rá, kannabiszt használnak, hogy saját maguk gyógykezeljék a pszichiátriai tüneteket vagy a gyógyszer mellékhatásait
- az összefüggés vagy közös kockázati tényezőkből (mint például a személyiség vagy a családi anamnézisben előforduló szkizofrénia), vagy egyéb változókból (mint például a kábítószer-használat vagy a csekély kitartás az antipszichotikumok mellett) következik.

A kannabisz tehát lehet a pszichózisra való genetikai hajlamot fokozó, a tüneteket súlyosbító, illetőleg a betegségből eredő kóros öngyógyító tevékenységet előidéző tényezőnek tekinteni.

Ezeket a hipotéziseket csak néhány longitudinális prospektív tanulmány vizsgálta, de ezekben a tanulmányokban módszertani problémák is előfordultak. A vizsgálatok közül sok talált jelentős összefüggést a kannabisz-használat és a szkizofrénia kialakulásának vagy a pszichotikus tünetek relapszusának magasabb kockázata között. Andreasson és munkatársai által végzett vizsgálatban a kohort hosszabb távú utánkövetésével megerősítették a korábbi eredményeket, hogy „csakis a kannabisz van és

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

más kábítószer nincs összefüggésben a későbbi szkizofréniával, és hogy ez nem magyarázható prodromális tünetekkel". Van Os és munkatársai (2002) arról számoltak be, hogy a kannabisz-használat megnövelte a pszichózis kockázatát a pszichózis nélküli egyénekben, és súlyosbította a rossz előjelet (prodromális tüneteket) azoknál, akik megállapítottan veszélyeztetettek a pszichotikus zavarokra. Ebben a vizsgálatban a kannabisz-használat idejéből meg lehetett jósolni a pszichózis súlyosságát, melyet más kábítószer nem magyarázott. Azok a résztvevők, akik a vizsgálat indulásakor pszichotikus tüneteket mutattak és kannabiszt használtak, rosszabb prognózissal számolhattak, mely eredmény a hatások összeadódására utal.

Egy történelmi kohort-vizsgálatban, melyben 50000 svéd besorozottat értékeltek, Zammit és munkatársai (2002) arról számoltak be, hogy „a kannabisz-használat összefüggésben állt a szkizofrénia kialakulásának megnövekedett kockázatával, ok-okozati kapcsolatnak megfelelően". Ebben a vizsgálatban a kannabisz használatról azt állapították meg, hogy összefüggésben van a szkizofrénia kialakulásának megnövekedett kockázatával, méghozzá „adag-függő" módon, mindazon személyeknél, akik valamikor használtak kannabiszt, és azoknál is, akik kannabiszon kívül semmi más kábítószert nem használtak. A 'csak m' csoportban az igazított eshetőség aránya a kannabisz, több mint 50 alkalommal való használatára 6,7 volt (2,1 a 21,7-hez).

A fent ismertetett bizonyíték szoros összefüggést tár fel, melyben a kannabiszról úgy gondolják, hogy kiváltja és/vagy súlyosbítja a pszichózist. Ezt a kapcsolatot tovább bonyolítja az a bizonyíték, hogy az egyének éppen azért használnak kannabiszt, hogy pozitív és negatív tüneteiket és az antipszichotikumok mellékhatásait, főleg az anhedóniát kezeljék. Ahogy korábban tárgyaltuk, a THC megnöveli a dopaminerg aktivitást a nucleus accumbensben, és így a pszichózis vagy a relapszus lehetséges okának tekintik. Ennek ellenére a megnövekedett dopaminnak ezen a területen van egy izgató, anti-anhedonikus hatása is, melyet a szkizofréniában szenvedők akár direkt módon is kereshetnek. Ezek a későbbi eredmények illusztrálják a komorbiditás e formájával összefüggő tényezők összetett kölcsönhatását.

Egy nagyméretű longitudinális vizsgálat (Arseneault és munkatársai 2002) Új-Zélandon egy kontroll-csoportot - elhanyagolható kannabisz-használattal - hasonlított két másik csoporthoz, olyan személyekhez, akik 1. 15 éves korukig, illetve 2. 18 éves korukig három vagy több alkalommal használtak már kannabiszt. Az eredmények arra mutattak rá, hogy a két utóbbi csoportban megnövekedett a „szkizofrénia-tünetek" kialakulásának kockázata, még az eredményeknek a kannabisz-használat kezdetét megelőző pszichotikus tünetekkel való igazítása után is. Szignifikánsan a korai kannabisz-használókban (15 éves korig) úgy találták, hogy nagyobb a kockázata egy későbbi szkizofréniának, mint a későbbi kannabisz-használókban (18 éves korig).

Arsenault és munkatársai (2004) átfogó elemzést adtak azokról a kutatásokról, melyek a kannabisz és a pszichózis közötti okozati összefüggéseket vizsgálták. Azonosítottak több vizsgálatot, mely lakossági alapú nyilvántartásokból vett nagy mintát értékelt, és amelyben a kannabisz-használat és a felnőtt pszichózis közötti kapcsolatot prospektív módszerekkel mérték. Az ezekből a jól meghatározott vizsgálatokból származó, hozzáférhető bizonyítékok alapján a szerzők levonták a következtetést, hogy a kannabisz „valószínűleg okozati szerepet játszik" a szkizofrénia kialakulásában. Habár megfigyelték, hogy a kannabisz „sem nem elegendő, sem nem szükséges oka a pszichózisnak," az elemzés felfedte, hogy egyéni szinten a kannabisz-használat két-háromszorosára növeli a későbbi szkizofrénia relatív kockázatát. Úgy számították - okozati kapcsolatot feltételezve - hogy a kannabisz-használat kizárása 8 százalékos csökkenést eredményezne a szkizofrénia előfordulásában.

Semple és munkatársai (2005) a kannabisz használat és pszichózis kapcsolatát elemző vizsgálatok meta-analízise során, melyek körében a fenti kutatások többsége is szerepel (11+6 esetkontroll tanulmány) megállapította, hogy a vizsgálatok meglepően konzisztensek voltak a nem korrigált valószínűségi arány vonatkozásában (OR). Az analízis alapján a kannabisz olyan kockázati tényezőnek tekinthető, mely háromszorosára emeli a szkizofrénia és a szkizofréniaszerű tünetek kialakulásának esélyét. Megjegyzi, hogy több vizsgálat dózis-válasz összefüggést jelez, mely az ún. „biológiai grádiens" jelenségét támasztják alá.

Az öröklődési hajlam és a környezeti tényezők interakciójának ékes bizonyítéka a dopamin lebontásában részt vevő katekol-O-metil-transzferáz (COMT) enzim polimorfizmusával kapcsolatos vizsgálatok. Caspi és munkatársai (2005) 803 fiatal személy (15-18 év) prospektív vizsgálatát végezték el: a marihuánafogyasztás nyomon követése mellett meghatározták a COMT enzim genetikai polimorfizmusát, amely szignifikáns hatást gyakorol a frontalis kéreg működésére. Huszonhat éves korra a szkizofreniform zavar előfordulása a teljes mintában 2-5% között változott. A val158val COMT genotípusú személyek közel 15%-ánál volt a betegség megállapítható abban az esetben, ha adolescenskori marihuánahasználat is jelen volt. E nélkül a betegség előfordulása 2% körülinek bizonyult. Az önbeszámolón alapuló hallucinációk és téveszmék gyakorisága a val158val COMT genotípusban marihuánafogyasztás esetében 30-40% között változott, amely kb. négy-hatszorosa a marihuánát nem fogyasztók értékének. Az adolescenskori marihuánafogyasztás tehát genetikai sérülékenység esetében jelentősen fokozza a későbbi pszichózis kialakulásának kockázatát.

Számos prospektív és retrospektív vizsgálat igazolta azt a hipotézist, hogy a kannabisz-használat súlyosbítja a szkizofrénia tüneteit. Ez a feltevés biológiailag elfogadható: a pszichotikus zavarok magukban foglalják a dopamin neurotranszmitter-rendszerek zavarait, míg a kannabinoidok - mint amilyen például a THC - a dopamin-kibocsátás növelésével vannak összefüggésben. Jellegzetes bizonyíték van arra, hogy az exogén és endogén kannabinoidok aktiválják a mezoprefrontális dopamin neuronok tüzelését és dopamint bocsátanak ki a prefrontális kéregbe. Szélesebb körben elfogadott bizonyíték, hogy a prefrontális kéreg dopamin-beidegzésének rendellenes fejlődése összefüggésben van a kognitív károsodásokkal és a szkizofrénia negatív tüneteivel, és hogy az idegfejlődési rendellenességek a mezoprefrontális régióban egy ilyen folyamatnak különösen részei.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kettős diagnózis

Kettős diagnózisról akkor beszélünk, ha a pszichoaktív szerrel kapcsolatos zavar mellett más pszichiátriai zavar is fennáll. A DSM-IV. a kettős diagnózis két formáját különíti el. Az első típusba, amikor az abúzus, vagy függőség mellett olyan időszakos elvonási vagy intoxikációs tünetek állnak fenn, melyek pszichiátriai zavarra jellemzőek. Ezek az abszti-nenciát követően hosszabb-rövidebb idő után megszűnnek.

A másik típusú kettős diagnózis esetén a pszichoaktív szer használati zavar mellett, attól függetlenül másik pszichiátriai zavar is fennáll (pl. Kannabisz függőség és depresszió). Ez utóbbi csoport problematikusabb prognosztikai és diagnosztikai szempontból is.

Ugyanakkor a fenti vizsgálatokból az is kiderül, hogy a kannabisz használat a pszichiátriai zavar súlyosbodását, és rosszabb prognózist eredményezhet. Ugyanakkor e csoportnál fontos figyelembe venni, hogy az egyik zavar megszűntetését nem követi feltétlenül a másik gyógyulása.

II/2. Anamnézis

Igen fontos feladat, hogy a beteggel jó kontaktuson alapuló segítő kapcsolat alakuljon ki. Ennek függvényében nyerhetünk értékelhető és mindenre kitérő kórelőzményi adatokat, amelyek révén nemcsak a közvetlen kiváltó körül-ményekre, hanem egész életvezetésére, élet és szociális helyzetére vonatkozó adatokat is kapunk. Ugyanakkor szükség lehet a közvetlen családtagok, vagy referencia-személyek beszámolóira is.

A kannabiszfogyasztók szomatikus anamnézisében legfeljebb légzőszervi panaszok szerepelnek, de a részletes pszichiátriai anamnézis felvétele során - elsősorban függők esetében - az alábbiakra derülhet fény (Lions és mtsai., 1997):

- Nem specifikus érzékenységi zavarok
- Kognitív zavarok
- Pszichotikus zavarok
- Affektív szimptómák
- Szorongások
- Személyiség és viselkedési zavarok
- Visszaélés vagy függőség más anyaggal kapcsolatban.

Nagyon fontos a kannabiszfogyasztás és a pszichopatológiai jelenségek időbeli kapcsolatát tisztázni.

A felmérések szerint a kannabiszfüggő betegek kb. 70%-nál más komorbid pszichiátriai zavar is fennáll (Lions és mtsai., 1997). A részletes addiktológiai anamnézissel (kezdet, időtartam, gyakoriság stb.) feltárhatjuk az egyéb legális vagy illegális droghasználatot. A részletes szociális anamnézis - a fogyasztók fiatal életkora miatt - rendkívül fontos, mert e nélkül igen nehéz hatékony kezelési stratégiát kidolgozni.

II/3. Fizikális vizsgálatok

Specifikus testi tünetek kannabisz fogyasztóknál általában nincsenek, de a pszichiátriai vizsgálat mellett belgyógyászati és neurológiai vizsgálatot is el kell végezni. Általában negatív a szomatikus státusz. Az akut kannabisz fogyasztás nem specifikus jelei: conjunctivák belövelltsége, tachikardia, hajlatok pirossága, hyposalivatio, ortosztatikus hipotónia, finom koordinációs zavarok. A krónikus kannabisz fogyasztóknál gyakran észlelhetők a bronchitis jelei.

II/4. Diagnosztikai vizsgálatok

4.1. Laborvizsgálatok

Akut és krónikus kannabisz fogyasztás után a delta-9-THC és metabolitja, a THC-COOH, a vizeletben általában 6 hétig kimutatható. Az immuno-assay ebből a szempontból szemikvantitatív módszernek bizonyult (a szokásos cut-off érték a THC-COOH esetében 50 ng/ml). Pontosabb kvantifikálást tesz lehetővé a gázkromatográfiás-tömegspektrométeres mérés. A vizeletben a glukoronizált THC és a glukoronizált 11-OH-THC jelenléte a vizeletben rendszeres kannabiszfogyasztásra utal. A fogyasztást követő néhány napon belül még a plazmában is kimutathatók a delta-9-THC nyomai, de ebből nem lehet megállapítani a fogyasztás időpontját (összefogl. 27).

Javasolt további drogok egyidejű vizsgálata a vizeletben (elsősorban opiátok, kokain, benzodiazepin, barbiturátok, amfetamin és ecstasy), valamint a vér vagy a kilélegzett levegő alkoholszintjének megállapítása.

II/5. Kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok

Neuropszichológiai vizsgálatokkal - az intoxikáción kívül - gyakran kimutathatók kognitív deficitek, a munkamemóriát vagy a kivitelező funkciókat illetően.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II/6. Differenciáldiagnosztika

Differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet a kannabisz abúzus és dependencia elkülönítése. Az ezzel kapcsolatos megfontolásokat a kannabisz dependencia résznél került leírásra.

A kettős diagnózis differenciáldiagnosztikai problematikája a vonatkozó résznél került kifejtésre. Bizonytalan esetekben a hosszútávú monitorozás segíthet.

III. Terápia

Elsődleges célok egyrészről az intoxikáció és a káros használat megelőzése vagy kezelése, illetve a szerfüggőség megszüntetése, másrészről a gyakran fennálló komorbid pszichés zavarok identifikálása és specifikus kezelése. Ez az ellátás az akut kezeléstől az orvosi rehabilitációig terjed. Jelen ismereteink szerint a kannabiszfogyasztással kapcsolatos pszichiátriai zavarok ellátása lényegében nem tér el egyéb szerfüggőségben szenvedő betegek kezelésének általános irányelveitől (McRae és mtsai. 2003).

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

A hangsúly a megfelelő terápiás milliőn, őszinte és teherbíró kapcsolat kialakításán és a motiváció erősítésén van. Fontos az adatvédelmi szempontok betartása.

Pszichoedukáció

A megfelelő tájékoztatás mind a megelőzésben, mind a kezelésben nagyon fontos. A mentálhigiénés programoknak lényeges része a drogmegelőzési stratégia. Az egészségügyi ellátó rendszeren kívül ebben jelentős szerepe lehet a médiának is.

Pszichoterápia

A viselkedés- és kognitív terápia (CBT) hatását két amerikai vizsgálat összehasonlította más intervenciók hatásaival kannabiszt használó betegeknél. Az első vizsgálatban Marlatt és Gordon (1985) a vizsgálati személyeket random módon szétosztották kognitív-viselkedési relapszus-prevencióba vagy ún. csoportszociális terápiába. Jelentős csökkenést figyeltek meg a használat és a használathoz kapcsolódó problémák gyakoriságában az utánkövetéskor, de nem volt különbség a két terápiás kezelés eredményei között. Egy másik randomizált vizsgálat, melyet ugyanaz a kutatócsoport végzett (N=291), három csoportot hasonlított össze: 1. intenzívebb CBT kezelésben részesülő személyek, akik esetében a terápiás üléseket kiegészítették családterápiás ülésekkel, 2. akik esetében a terápiás üléseket kiegészítették két egyéni ülésen a motivációs interjúval, és 3. egy késleltetetten kezelt kontroll-csoporttal (DTC). Négy hónapos utánkövetés kimutatta, hogy a két kezelt csoport esetében jelentősen magasabbak voltak az absztinencia-arányok a DTC csoporthoz képest (37% a 9% szemben), továbbá náluk volt megfigyelhető jelentősen kevesebb napig tartó kannabisz-használat, „használattal járó" probléma és dependencia-tünet. Bár mindkét kezelt csoport javulásról számolt be, egyáltalán nem különböztek az eredmények a 4, 7, 13, és 16 hónapos utánkövetéskor.

Az Egyesült Államokban egy nagy, több helyszínű vizsgálat, melyben 450 kannabisz-függő felnőtt vett részt (Marihuána Kezelési Project, Stephen és mások, 2000) összehasonlított 1. kilenc üléses CBT-t kiegészítve motiváció-növelő terápiával (MET) 2. kettő MET üléssel és 3. egy késleltetetten kezelt kontroll (DTC) csoporttal. A vizsgálat azt találta, hogy a két kezelt csoportban jelentősen nagyobb volt a kannabisz-használat csökkenésének és a társuló mutatószámok javulásának valószínűsége 4 hónapos utánkövetéskor, mint azok esetében, akik nem részesültek kezelésben. Továbbá azok, akik kilenc ülésen vettek részt, jelentősen kevesebb kannabiszt használtak, mint azok, akik a két üléses csoportban voltak. A szerzők megjegyzik, hogy a kezelt csoportok közötti legtöbb eltérés a 15 hónapos utánkövetéses időszak után is megmaradt.

Ígéretes eredményeket kaptak a kontingencia-menedzsment megközelítés használatával. Budney és munkatársai (2000) véletlenszerűen elosztottak 60 marihuána-függő egyént a következő három kezelés egyikébe: 1. motivációnövelő terápia (MET), 2. MET kiegészítve viselkedési-megküzdési készségeket alakító terápiával (METBT), és 3. METBT plusz utalvány-alapú ösztönzés (METBTV). A harmadik csoportba kerülők boltban beváltható utalványokat kaptak, ha THC-negatív volt a vizelet-tesztjük. Jelentősen hosszabb absztinencia-időket figyeltek meg az utalvány-ösztönzés csoportban a két másik kezelt csoporttal összehasonlítva, a két másik csoport között pedig nem volt megfigyelhető eltérés. A szerzők azt javasolták, hogy az ösztönzés értékes kiegészítő eleme lehet a viselkedés-menedzsment intervencióknak.

Egy közelmúltbeli ausztrál kannabisz-függő felnőtteket célzó vizsgálat (Copeland és mtsai., 2001a; Copeland és mtsai., 2001b) véletlenszerűen elosztott 229 résztvevőt három csoportba: 1. hat ülésből álló CBT (6 CBT), 2. egy ülésből álló CBT (1 CBT), illetve 3. késleltetetten kezelt kontroll-csoportba (DTC). A résztvevőknek segítettek olyan készségeket megszerezni, melyek a kannabisz-használat megszüntetésének és az absztinencia fenntartásának elősegítésére irányultak, majd az utolsó megjelenés után 237 napig a résztvevőket utánkövették. Mindkét kezelt csoport nagyobb absztinenciáról és kevesebb kannabiszhoz társuló problémáról számolt be a DTC csoporthoz képest, de egyértelmű bizonyítékot egyik vagy másik kezelés előnyösebb voltára nem találtak.

Egy áttekintésben, mely kiterjedt az összes létező kannabisz-abúzusról vagy dependenciáról végzett kontrollált vizsgálatra, McRae és munkatársai (2003) azt a következtetést vonták le, hogy ezek az állapotok csakúgy, mint más szer-dependenciák igenis reagálónak tűnnek az azonos típusú kezelésekre. A szerzők azt is megjegyezték, hogy ezen átfogó eredmények ellenére sok beteg nem mutatott pozitív kezelési reakciókat, alátámasztva, hogy a kannabisz-dependenciát nem

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

könnyű kezelni. Szerintük a kannabisz-kezelésre adott reakciók jelentős része alapvetően hasonló lehet a más kábítószer-dependencia kezelése során megfigyeltekhez.

Elsősorban serdülőkorú kannabisz-használóknál hatékony, és ezért fokozottan ajánlott, a ***családterápia*** alkalmazása, mivel e fiatalok problémás szerhasználatának hátterében gyakran családi konfliktusok állnak és a drog inkább jelzi a maladaptív megoldási próbálkozásokat, mint jelenti magát a problémát.

Családterápia kapcsán - gyakran - a legnehezebb feladat az ún. tünetmentes családtagok bevonása lehet.

III/2. Gyógyszeres kezelés

Egyelőre nem áll rendelkezésre elegendő kettős-vak, kontrollált vizsgálat

Intoxikáció

A tiszta kannabisz intoxikáció nem életveszélyes, általában nem igényel beavatkozást. Szövődményes intoxikáció - pánikroham, rövid ideig tartó pszichotikus állapotok, delírium - esetén benzodiazepinek alkalmazása javasolt. Pszichotikus tünetek fennállásakor második generációs antipszichotikumok alkalmazása megfontolandó (Hart, 2005).

Megvonási szindróma

Általában nem súlyos állapot. Gyógyszeresen benzodiazepin, karbamazepin és clonidin jó hatású. Egy vizsgálat a bupropion kedvező hatását mutatta ki (összefoglalásként Hart, 2005).

Függőség

Egyértelműen hatékony gyógyszeres vizsgálatot eddig még nem publikáltak. Állatkísérletekben ígéretesnek tűnik a CB-1 kannabinoid antagonista, a rimonabant (Hart, 2005).

A pszichiátriai zavarokkal járó esetekben a megjelenő pszichiátriai problémára érvényben lévő kezelési protokoll ajánlott. Ugyanakkor már említésre került, hogy a cannabis használat a tünetek exacerbációját okozhatja, illetve jelentősen ronthatja a terápiás hatást. Ezért a kliens prognózisa szempontjából lényeges az absztinencia, vagy legalább a szerhasználat csökkentésének motiválása.

III/4. Egyéb terápia

A szocioterápia és ezenkívül minden olyan foglalkoztatás, amely segíti a betegek gyógyulását.

Lehetőség szerint küldjük kliensünket önsegítő csoportba, vagy a fejlődését, józanságát segítő más közösségbe.

Jó eredményt érhetünk el probléma-megoldó, konfliktus-kezelő, életvezetési-készségek elsajátítását elősegítő tréningekkel is (Demetrovits - szóbeli közlés).

IV. Gondozás - (függők és súlyos következményekkel járó állapotok esetében)

1. Rendszeres ellenőrzés: A gyógykezelése hosszú ideig - gyakran évekig, évtizedekig - tart, ezért rendszeres követésük, gondozásuk indokolt.

2. Megelőzés: Lakosság-alapú preventív megközelítések

A közösség felvilágosítása a dohányzás, az alkohol és/vagy a tiltott kábítószer-használat veszélyeiről már bevált. Az ilyen programok különösen találóak az olyan problémák esetében, melyek a kannabisz-használathoz kapcsolódnak, adva lévén a jelentős előrejelző kapcsolat a dohányzás és a kannabisz-szívás között, valamint a kannabisz-használat kombinációban más tiltott kábítószerekkel. Sok közösségi alapú intervenciós vizsgálat hangsúlyozza az értékét a szerabúzus prevenciójához való interaktív megközelítésnek a hagyományosabb, didaktikus módszerek ellenében. Tobler és munkatársai (1999) szerint egy interaktív/szociális kompetencia-modell csökkentheti a kannabisz, az alkohol, a dohány és más tiltott kábítószer használatát és statisztikailag a nem interaktív programok fölött áll. Például a DARE (Kábítószer-abúzus rezisztencia oktatás [Drug Abuse Resistance Education]) program Nagy-Britanniában sikeres volt néhány területen, azonban kevésbé volt hatékony, mint azok a programok, melyek szociális és általános kompetenciákat használtak (Dukes és társai,1997).

Iskolai alapú oktatási intervenciókat alkalmaztak az Egyesült Államokban, hogy megelőzzék a kannabisszal való visszaélést a serdülők között, de hasonlóan nem értek el, illetve nem tudtak fenntartani jelentős csökkenést a használatban. Ezek a programok általánosan az egyetemes prevenciót célozták meg és nem specifikusan azokat, akik nagyobb kockázatnak voltak kitéve a kannabisz-abúzust illetően (azaz a „javallott" csoportokat).

A „Gatehouse Project" egy iskolai alapú egyetemes program, melyet Ausztráliában fejlesztettek ki. Eltérően a specifikus oktatási megközelítésektől, elsődleges célja megelőzni vagy késleltetni a depressziós tünetek jelentkezését azzal, hogy elősegít és támogat egy pozitívabb társadalmi környezetet és egy szorosabb társadalmi kohéziót az iskolákban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A program olyan stratégiát alkalmaz, melynek célja, hogy az egész iskolára kiterjedjen, hogy változásokat indítson el az iskola társadalmi és oktatási, tanulási környezetében, hogy megtanítson megfelelő és fontos készségeket a tananyagon keresztül, és hogy megerősítse a struktúrákat az iskolán belül, melyek elősegítik a kapcsolatokat a nagyobb közösséggel. Egy „iskola-profil" készül kérdőívek feldolgozásából, azután egy serdülőkből álló egészségügyi csapat rangsorolja a megváltoztatandó dolgokat. A program tulajdonképpen tananyagba ágyazott egészségügyi oktatás olyan anyagokkal, melyek megfelelőek a tinédzserek normális fejlődési tapasztalataihoz. Ezek a témák bekerülnek a központi tananyagba, és fontossá teszik a tanári szakmai fejlődést is. Kapcsolatok létesülnek a szélesebb közösséggel, hogy az iskolából való kimaradás kockázatának kitett fiatalok szükségleteire fókuszáljanak.

Hazánkban is számos szervezet és intézmény foglalkozik prevencióval, szabadidős programok szervezésével, működtetésével. A legközelebbi program elérhetőségéről az interneten, a területileg illetékes Drogambulancián, vagy a Nemzeti Drogmegelőzési Intézetnél lehet tájékozódni.

3. Lehetséges szövődmények

3.1. Öngyilkosság: Jelenlegi vagy korábbi pszichiátriai betegek esetében az öngyilkossági kockázat 10-szer akkora, mint a lakosságban. Azoknál az embereknél, akik szerekkel visszaélnek (alkohol és más kábítószerek), 20-szoros az öngyilkossági kockázat az átlag lakossághoz képest. Beautrois és munkatársai (1999) összehasonlítottak 302 olyan egyént, akiket komoly öngyilkossági kísérlet miatt már korábban felvettek általános kórházba 1028 random módon kiválasztott kontroll-személlyel, és azt találták, hogy az öngyilkosságot megkísérlők 16,2 százaléka felelt meg a kannabisz-abúzus/dependencia kritériumainak, összehasonlítva az 1,9 százalékkal a kontroll-csoportban. Míg a vizsgálók szerint ez az igen jelentős összefüggés olyan változóknak volt betudható, mint például a komorbiditás, azt is kifejtették, hogy a kannabisz-használat közvetlenül hozzájárulhat a komoly önsértés kockázatához, akár közvetlenül, akár más pszichiátriai betegségek súlyosbításával.

3.2. Daganatos megbetegedések: Fokozott kockázat a légzőszervi daganatokra

3.3. Terhességi kockázat: A THC átjut a méhlepényen, és így hatása van a magzatra. A prenatális kannabiszhatásnak kitett újszülöttek longitudinális vizsgálata során évek múlva motoros, szociális és kognitív károsodásokat észleltek (Fried 2002, Goldschmidt és mtsai. 2000, összefoglalásként Wang és mtsai. 2004). Az USA-ban világra jött újszülöttek 3-41%-át éri méhen belüli marihuána expozició (Fried és Smith 2001). Már az emberi magzatokban is ki tudták mutatni a prenatális kannabiszhatás által okozott neurobiológiai elváltozásokat. Az amygdalában a D2 receptorok mRNS expressziós szintjének szignifikáns csökkenését észlelték - különösen fiú magzatok esetében - az anyai marihuána fogyasztással összefüggésben. A csökkenés mértéke korrelált a terhesség ideje alatt elfogyasztott marihuána mennyiségével (Wang és mtsai., 2004).

4. A kezelés várható időtartama/Prognózis

Az ellátás időtartamára függők esetében általában 1 évet számolhatunk, de ettől lehetnek eltérések is, főként pszichiátriai komorbiditás esetén. A prognózis függ a probléma súlyosságától, de általában jó, nagy a spontán leszokás aránya is. A pszichiátriai zavar és a szerhasználat a prognózist jelentősen ronthatja.

5. Az ellátás megfelelősségének indikátorai

Az kliensek illegális és legális addiktív szerhasználatának alakulása az egyik indikátora a kezelés hatékonyságának. Ennek objektivizálásához javasolt időszakos (vizelet, nyál) drogteszt elvégzése (1 hónap után, majd 2-3 havonta). Ugyancsak a hatékonyság ellenőrzése során ajánlatos az ASI (Addikció Súlyossági Index) tesztet felvenni az első vizsgálatkor, 3 hónap múlva, majd félévente.

További szempontok az értékelésben:

- Kezelésben maradás aránya
- Letartóztatások, bűncselekmények, illegális pénzkereseti cselekmények számának csökkenése;
- Foglalkoztatás, beiskolázás megjelenése;
- Nem orvosi indikációra használt pszichoaktív szerek redukciója;

6. Dokumentáció, bizonylat

Megfelelően vezetett kórlap, illetve ambuláns lap, javasolt ASI teszt, illetve drogteszt elvégzése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Andréasson S, Allebeck P, Engström A, et al.: Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study os Swedish conscripts. Lancet. 11;1483-1485:1988.
2. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt T. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. BMJ 325:1212-1213. 2002.
3. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray R. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. Br J Psychiat 184:110-117. 2004.
4. Betrautrois AL, Joyce PR, Mulder RT.: Cannabis use and serious suicide attempts. Addiction. 94; 1155-1164:1999
5. Bovasso GB: Cannabis Abuse As a Risk Factor for Depressive Sympotms. Am J Psychiatry.; 158:2033-7. 2001
6. Budney AJ, Higgins ST et al.: Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 68;1051-1061.2000.
7. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey R.:Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. Am J Psychiatry. 161;1967-77. 2004.
8. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry 2005; 57: 1117-27.
9. Copeland J, Swift W, Roffman R, et al.: A randomised controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. J Subst Abuse Treat 21; 55-64: 2001a.
10. Copeland J, Swift W, Rees V.: Clinical profile of participants in a brief intervention program for cannabis use disorder. J Subs Abuse Treat.20;45-52:2001b.
11. Demetrovics, Zs: Droghasználat Magyarország táncos szórakozóhelyein, 2001.
12. Drewe M, Drewe J, Riecher-Rössler A. Cannabis and risk of psychosis. Swiss Med Wkly 134:659-663. 2004.
13. Dukes P, Stein J, Ullman J.: Long term impact of Drug Abuse Resistance Education (DARE) Results of a 6 year follow-up. Evaluation Review 21;483-500:1997.
14. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain - Campbell NR.: Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. Psychol Med. 33 (1);3-6. 2003.
15. Hart CL. Increasing treatment options for cannabis dependence: a review of potential pharmacotherapies. Drug and Alcohol Dependence 80:147-159. 2005.
16. Hall W, Goldstein G, Andrews G, et al.:, Estimating the economic costs of schizophrenia. Schizophr Bull.11; 598-611:1985.
17. Henquet C, Krabbendam L, deGraaf R, tenHave M, vanOs J.: Cannabis use and expression of mania in the general population J Affective Disorders 95 :103-110. 2006.
18. Hollister LE.: Health aspects of cannabis. Pharmacol Rev 38(1);1-20: 1986
19. Hollister LE.:Cannabis-1988 (Literature review). Acta Psychiatr Scand (Suppl) 78(345);108-118:1988.
20. Johns A.: Psychiatric effect of cannabis Br. J. Psychiatry.;178;116-122. 2001.
21. Kandel, D. B.:Stages of adolescent involvment in drug use, 190; 912-914. 1975.
22. Kábítószer és Kábítószer-függőség Európai Megfigyelő Központja: A kábítószer-probléma az Európai Unióban és Norvégiában. Éves jelentés - 2002
23. Kaprio J, Pulkkinen I, Rose RJ. Genetic and environmental factors in health-related behaviors: studies on Finnish twins and twin families. Twin Research, 5:366-371,2002.
24. Kivlahan D, Heiman J, Wright et al.: Treatment costs and rehospitalisation rate in schizophrenic outpatients with a history of substance abuse. Hosp Community Psychiatry. 42;609-614: 1991.
25. Kouri EM, Pope HG Jr.: Abstinence symptoms during withdrawal from chronic marijuana use.Exp-Clin.Psychopharmacology. 8(4);483-92. 2000.
26. Linskey MT, Vink JM, Boomsma DI. Early onset cannabis use and progression to other drug use in a sample of Dutch twins. Behav Genet. 1-6. 2006.
27. Linskey MT, Heath AC, Nelson EC et al.: Genetic and environmental contributions to cannabis dependence in a young adult twin sample. Psychol Med32: 195-207. : 2002

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

28. Loeber RT, Jurgelun-Todd DA.: Human neuroimaging of acute and chronic marijuana use: Implications for frontocelebellar dysfuntion. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 14;291-304:1999.

29. Lyons MJ et al. Addiction 92(4):409-417, 1997.

30. Marijuana. NIDA InfoFacts (2004). www.drugabuse.gov

31. Marlatt GA, Gordon JR: Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. New York: Guilford Press. 1985.

32. McRae AL, Budney AJ, Brady KT. Treatment of marijuana dependence: a review of the literature. J Subs Abuse Treatment 24:369-376 (2003).

33. Német Függőségkutató és Terápiás Társaság (DG-Sucht) és a Német Pszichiátriai, Pszichoterápiás és Ideggyógyászati Társaság (DGPPN) irányelvei: Az indiai kender (cannabis) okozta zavarok. Fortschr. Neurol Posychiat.: 72;318-329, 2004

34. Paksi, B.: A „lázadó értelmiség" szigete, Kézirat, 2000

35. Patton GC, Coffey C, Carlin JB et al.:Cannabis use and mental health in young people: A cohort study. BMJ 325;1195-1198:2002.

36. Patton D, Barnes GE, Barnes MD.: Prevalence and predictors of „heavy" marijuana use in a Canadian youth sample. Subst Use MIsuse.40;1849-63: 2005

37. Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson Ji, et al: Neuropschological performance in long term cannabis users. Arch Gen Psychiatry. 58;909-915:2001.

38. Ramström J. Adverse health consequence of cannabis use. A survay of scientific studies published up to and including the autumn of 2003. National Institute of Public Health - Sweden. 2004.

39. Raphael B, Wooding S, Stevens G, Connor J. Comorbidity: Cannabis and complexity. J Psychiatric Practice 11:161-176. 2005.

40. Rey JM, Tenant CC.:Cannabis and mental health.BMJ..325:1183-84.: 2002

41. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM.:Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review J Psychopharm 19(2) 187-194: 2005.

42. Sherwood Brown E, Suppes T, Adinoff B, Rajan Thomas N.: Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? J Affect. Disord. 65;105-115: 2001.

43. Smith NT. A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. Addiction. 97;621-32. 2002

44. Solowij N.: Do cognitive impairments recover following cessation of cannabis use? Life Sci. 56;2119-26: 1995.

45. Sonne SC, Brady KT, Morton WA.: Substance abuse and bipolar affective disorder. J Nerv. Ment. Dis. 182;349-352: 2003.

46. Stephens RS, Babor TF, Kadden R et al.:The marijuana treatment project: Rationale, design and participant charactristics. Addiction. 97(Suppl 1);109-24: 2002

47. Strakowski SM, DelBello MP.:The co-occurance of bipolar and substance use disorders. Clin. Psychol. Rev. 20;191-206: 2000.

48. Tobler NS, Lessard T, Marshall D. et al: Effectivenes of schoolbased drug prevention programs for marijuana use. Sch Psychol Int 20; 105-137: 1999.

49. van Os J, Bak M, Bijl RV et al.: Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. American Journal of Epidemiology.156;319-327.: 2002.

50. Veen ND, Selten JP, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS. Cannabis use and age of onset of schizophrenia. Am J Psychiatry 161:501-6.:2004.

51. Wang X, Dow-Edwards D, Anderson V et al. In utero marijuana exposure associated with abnormal amygdala dopamine D2 gene expression int he human fetus. Biol. Psychiatry,:56;909-915.: 2004

52. Wenger, T: Marihuana-kannabisz-kannabinoidok, Amit hatásukról az orvostudomány megismert 234-237.: 2002

53. Zammit S, Allebeck P, Andréasson S et al.:Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia: further analysis of the 1969 Swedish cohort. BMJ.325;1199-1201.: 2002.

54. Zhang ZF, Morgenstern H, Spitz MR, et al: Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer epidemiology, Biomarkers &Prevention 6:1078. : 1999.

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. A BNO-10 és a DSM-IV a témát érintő diagnosztikai kritérium rendszerei

BNO-10

Pszichoaktív szer használatával összefüggő mentális zavarok

F10.0 Akut intoxikáció
Pszichoaktív szer adását követően kialakuló tudat- és percepciózavar, kognitív, affektív vagy viselkedési zavar, illetve más pszichofiziológiai funkció és válasz zavara. A zavar közvetlenül kapcsolatba hozható a kapott szer akut farmakológiai hatásával, és idővel oldódik, teljes tünetmentességgel, kivéve, ha szövetkárosodás vagy más szövődmény nem lépett fel.

F10.03 - delíriummal

Pszichoaktív szer intoxikációs delírium

A) Tudatzavar (azaz: a környezet felismerésének csökkenése) a figyelem terelésének, megtartásának vagy fókuszálásának csökkent képességével.
B) A kogníció változása (mint memóriadeficit, dezorientáció, beszédzavar) vagy perceptív zavar kialakulása, amelyek nem magyarázhatók jobban előzőleg meglévő, fennálló vagy kifejlődő demenciával.
C) A zavar rövid idő alatt fejlődik ki (rendszerint óráktól napokig) és fluktuáló mértékben fennáll a nap folyamán.
D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van az alábbiak valamelyikére:
(1) az A és B alatti tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt fejlődtek ki
(2) a medikáció etiológiailag kapcsolódik a zavarhoz*

Figyelem! Ezt a diagnózist csak akkor adjuk a pszichoaktív szer intoxikáció diagnózis helyett, ha a kognitív tünetek meghaladják azokat, amelyek rendszeresen társulnak az intoxikációs szindrómával, és amikor ezen tünetek elég súlyosak ahhoz, hogy önálló klinikai figyelmet érdemelnek.

Idetartozik: „bad trips" (kábítószerek esetében); patológiás intoxikáció; transz- és kontrollzavarok pszichoaktív szer intoxikációja esetén

F10.1 Káros használat (abusus)

A pszichoaktív szer használatának olyan módja, mely egészségkárosodást okoz. A diagnózishoz szükséges, hogy aktuális mentális vagy testi károsodást okozott a pszichoaktív szer használata.

F10.2 Dependencia (szindróma)

Viselkedési, kognitív és fiziológiai jelenségek meghatározott együttese, amely ismételt használatot követően alakulhat ki. A következők jellemzik: erős vágy a szer bevételére, a használat kontrollálási nehézsége, a káros következmények ellenére a szedés folytatása, a drog szedésének előnybe részesítése más aktivitásokkal szemben, és hiányérzet, megnövekedett tolerancia, valamint néha fizikai megvonási tünetek.

F10.2 Megvonási szindróma

A szer állandó használatát követően relatív vagy teljes megvonás után kialakuló különböző, változatos csoportjai a tüneteknek. Kezdete és lefolyása időben behatárolt, és a pszichoaktív szer típusától, valamint az abbahagyás vagy a jelentős mérséklés előtti, legutoljára használt dózis nagyságától függ.

F10.4 Megvonási szindróma delíriummal

Az az állapot, amikor a megvonási szindróma szövődik delíriummal, az F05.- pontban leírt kritériumok szerint. Convulsiók szintén előfodulhatnak.

Pszichoaktív szer megvonásos delírium

A) Tudatzavar (azaz: a környezet felismerésének csökkenése) a figyelem terelésének, megtartásának vagy fókuszálásának csökkent képességével.
B) A kogníció változása (mint memóriadeficit, dezorientáció, beszédzavar) vagy perceptív zavar kialakulása, amelyek nem magyarázhatók jobban előzőleg meglévő, fennálló vagy kifejlődő demenciával.
C) A zavar rövid idő alatt fejlődik ki (rendszerint óráktól napokig) és fluktuáló mértékben fennáll a nap folyamán.
D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy az A) és B) alatti tünetek egy megvonásos szindróma keretében vagy röviddel azután fejlődtek.

Figyelem! Ezt a diagnózist a pszichoaktív szer megvonás diagnózis helyett csak akkor adjuk, ha a kognitív tünetek meghaladják azokat, amelyek rendszeresen társulnak a megvonásos szindrómával, és elég súlyosak ahhoz, hogy önálló klinikai figyelmet érdemelnek.

Kivéve: ha organikus okok is számításba jönnek a delírium kialakulásában, akkor az F05.8 pontnál kell besorolni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

F10.5 Pszichotikus zavar

Pszichotikus tünetek egy csoportja észlelhető pszichoaktív szer használata alatt vagy azt követően, és a tünetek nem magyarázhatók akut intoxikációval vagy megvonással. Jellemzik a hallucinációk (tipikusan akusztikusak, de gyakran több mint egy sensoros modalitás), percepció zavarai, téveszmék (gyakran paranoid vagy üldöztetéses tartalmakkal), pszichomotorium zavara (nyugtalanság vagy stupor), és abnormális affektusok, az intenzív félelemtől az eksztázisig. A sensorium tiszta, de enyhe tudatzavar, nem súlyos zavartság lehetséges.

.50 szkizofréniformis, de ez inkább egyéb pszichoaktiv szereknél.
.51 elsősorban téveszmékkel (paranoid tünetekkel)
.52 elsősorban hallucinációkkal
.53 elsősorban polimorf

Pszichoaktív szer okozta pszichotikus zavar

A) Hallucinációk vagy téveszmék vannak előtérben. Megjegyzés: Nem tekintendő hallucinációnak az a jelenség, amelyről a személy belátja, hogy a szer idézte elő.
B) Az anamnézis, a fizikális vizsgálat vagy a laboratóriumi leletek alapján adat van (1) vagy (2) meglétére:
(1) Az A-kritérium tünetei a szer által okozott mérgezés vagy megvonás alatt, illetve azt követő egy hónapon belül fejlődtek ki
(2) A gyógyszer használata etiológiailag összefügg a zavarral
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer által okozott pszichotikus zavarral.
Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta pszichotikus zavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódók).
D) Nem kizárólag delírium folyamán észlelhető.
Megjegyzés: ezt a diagnózis csak akkor szabad a pszichoaktív szer mérgezés vagy pszichoaktív szer megvonás helyett használni, ha a tünetek túllépnek a mérgezési vagy megvonási szindrómáknál megszokottakon, és elég súlyosak ahhoz, hogy külön klinikai figyelmet indokoljanak.

.54 elsősorban depressziós tünetekkel
.55 elsősorban maniform tünetekkel
.56 kevert tünetekkel

Pszichoaktív szer okozta hangulatzavar

A) Feltűnő és tartós hangulatzavar uralja a klinikai képet, és jellemző a következők egyike:
(1) nyomott hangulat vagy jelentősen csökkent érdeklődés és öröm minden vagy majdnem minden tevékenységben
(2) emelkedett, expanzív vagy irritált hangulat
B) Az anamnézis, a fizikális vizsgálatok vagy a laboratóriumi leletek alapján vagy (1) vagy (2) áll fenn:
(1) Az A-kritérium tünetei a szer által okozott mérgezés vagy megvonás alatt, ill. azt követően 1 hónapon belül fejlődtek ki
(2) a gyógyszer használata etiológiailag összefügg a zavarral
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer eredetű hangulatzavarral. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta hangulatzavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).
D) Nem kizárólag delírium lefolyása során észlelhető.
E) A tünetek klinikailag jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási vagy egyéb fontos működések romlását okozzák.

Idetartozik: alkoholos hallucinózis, alkoholos féltékenység, alkoholos paranoia, alkoholos pszichózis k.m.n.
Kivéve: alkohol vagy más pszichoaktív szer indukáltak reziduális vagy késői kezdetű pszichózis (F10-19, a közös negyedik jegy a 7-es).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

F10.8 Egyéb mentális és viselkedészavarok

Pszichoaktív szer okozta szorongászavar

A) Feltűnő szorongás, pánikrohamok, kényszerek uralják a klinikai képet.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van (1) vagy (2) teljesülésére:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció vagy megvonás alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki.
(2) a zavarral etiológiai kapcsolatban álló medikáció mutatható ki
C) A zavar nem magyarázható jobban más, nem pszichoaktív szer okozta szorongásos zavarral.

Pszichoaktív szer okozta szexuális diszfunkció

A) Klinikailag jelentős szexuális funkciózavar, amely észrevehető szenvedést vagy interperszonális nehézségeket eredményez.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy a szexuális funkciózavar valamilyen pszichoaktív szer használat következménye, vagy (1) vagy (2) szerint:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki
(2) a zavarral etiolgóiai kapcsolatban álló gyógyszerelés mutatható ki.
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer okozta szexuális diszfunkcióval. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnés után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta szexuális zavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).

Pszichoaktív szer okozta alvási zavar

A) Az alvás során feltűnő zavar elég súlyos ahhoz, hogy önálló klinikai figyelmet indokoljon.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor-leletek alapján adat van vagy (1), vagy (2) meglétére:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki
(2) a zavarral etiológiai kapcsolatban álló gyógyszerelés mutatható ki
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer okozta alvási zavarral. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fejtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta alvászavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).
D) A zavar nem kizárólag delírium folyamán fordul elő.
E) Az alvási zavar klinikailag jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási vagy más fontos funkciók romlását okozza.

F10.9 K.m.n. mentális vagy viselkedészavarok

DSM-IV-TR

Kannabisz használatával kapcsolatos pszichiátriai zavarok

304.30. Kannabisz dependencia

305.20. Kannabisz abúzus

292.89. Kannabisz intoxikáció

- Észrevevési zavarral vagy anélkül

292.81. Kannabisz intoxikáció deliriummal

292.11. Kannabisz indukált pszichotikus zavar téveszmékkel

292.12. Kannabisz indukált pszichotikus zavar hallucinációkkal

292.89. Kannabisz indukált szorongásos zavar

292.9. Kannabisz használattal kapcsolatos egyéb zavar

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. Gyakori társbetegségek

Szorongás, pánikzavar, pszichózis, krónikus bronchitis, károsodott immunitás.

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Az irányelv a következő szakmai társaságokkal került egyeztetésre:
Magyar Drogterápiás Intézetek Szövetsége
Magyar Addiktológiai Társaság
Narkológiai Társaság
Drogambulanciák Szakmai Szövetsége

3. Egyéb megjegyzések

Társadalmi és gazdasági hatás: A szer-abúzussal kombinálódó - beleértve a kábítószerek széles skáláját - pszichiátriai betegségek prognózisa rosszabb. A relapszus ráta, a hospitalizáció időtartama és gyakorisága, a hajléktalanság vagy lakásbizonytalanság, a compliance, az interperszonális kapcsolati zavarok (főleg családtagokkal, a szenvedő személy családjára nehezedő megnövekedett terhek) és a magasabb kezelési költségek tekintetében szignifikáns különbséget találtak a két csoport között. Ezek közül sok vizsgálat a kábítószerek széles skálájának használatára utal, nemcsak a kannabisz éra. Hall és munkatársai (1985) egy specifikusabb vizsgálatban azt figyelték meg, hogy a pszichózisban szenvedő kannabisz-használat növeli a szkizofréniának tulajdonítható jelentős gazdasági terheket. Egy, az Egyesült Államokban végzett vizsgálatban (Kivlahan és társai, 1991) azt találták, hogy a szkizofréniában szenvedők és szert használók egészségügyi költségei 19 százalékkal magasabbak voltak a vizsgálat évében, mint a csak szkizofréniában szenvedőkre eső költségek.

Zárszó

Jelen irányelvekben javaslatokat fogalmaztunk meg a kannabisz okozta zavarok diagnosztizálása és kezelése terén a rendelkezésre álló tudományos információk összegyűjtése alapján. Egyetlen értékelhető hazai vizsgálat sem született a kannabisz-függőség kezelését vagy más kannabisszal társuló zavart illetően, ezért elsősorban az észak-amerikai, az ausztrál és az új-zélandi kutatásokra alapoztunk, amely országokban a kannabisz fogyasztás sokkal gyakoribb, mint (még) nálunk. A jelen irányelv érvényességét legalább három év múlva újra kell értékelni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az opiát használattal kapcsolatos betegségek kezeléséről

Készítette: *az Országos Addiktológiai Intézet*

I. Alapvető megfontolások

1. Az orvosszakmai irányelv alkalmazási/érvényességi területe

Az irányelv az ópioid függőség diagnosztizálásában és kezelésében résztvevő addiktológus és pszichiáter szakorvosok részére készült a háziorvos kompetenciájának ismertetése mellett. A szakmai irányelv a bizonyítékokon és a klinikai konszenzuson alapul, azonban nem tekinthető kezelési standardnak, hanem a klinikusnak az egyéni kezelési terv kidolgozásakor a szakmai irányelvek mellett figyelembe kell vennie a klinikai adatokat, diagnosztikus és terápiás lehetőségeket (az evidencia szintek jelölésének részletes leírását lásd a I. sz. mellékletben). Az opioid függő betegek gyógykezelése és gondozása addiktológiai, pszichiátriai vagy egyéb fekvőbeteg gyógyintézetben, Drog ambulanciákon, Pszichiátriai Gondozókban, Mentálhigiénés Gondozókban és TÁMASZ Gondozókban, történik. Az opioid függő betegek nagy része nem kerül a drog ambulanciákra, emiatt indokolt a szakmai útmutatás kiterjesztése a pszichiáter és addiktológus szakorvosokra is.

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Az addiktológiai kutatások fejlődése egyre több megbízható adattal szolgál mind a betegség kialakulására, mind kezelhetőségére vonatkozóan. A nagymértékben megnövekedett kezelési alternatívák szükségessé teszik a minél szélesebb körű szakmai konszenzus kialakítását, a bizonyítékokon alapuló kutatások eredményeinek minél nagyobb arányú beépítését a szakmai ajánlásokba. Jelen protokoll bevezetésének alapfeltétele a külső (szakmán kívüli) kontroll, melyet elsősorban a finanszírozó és adminisztratív szervek (Eü. Min., ÁNTSZ, önkormányzatok) és civil kezdeményezések (betegjogi szervezetek, média) képesek hatékonyan gyakorolni. A szakmai képviseleteknek, országos intézeteknek nincsenek eszközeik ilyen ellenőrző szerepre. Ennek ellenére kívánatos, hogy a pszichiátriai szakmai kollégium rendszeresen értékelje a protokoll betartható és betartott voltát, és ajánlásokat fogalmazzon meg az eltérések csökkentésére, akár az elvek és módszertani előíratok, akár a gyakorlat pártjára állva. Jelen ajánlás részletes revíziójára az Egészségügyi Minisztériumnak az érintett szakmai kollégiumokat minden vonatkozó adminisztratív változás bevezetése előtt, de legalább kétévente szükséges felszólítania.

3. Definíció

Opioid függőnek tekintjük azokat az egészségügyi ellátásra szoruló, rendszeres opioid származékokat használókat, akik fogyasztásuk következtében személyiségi, magatartási, társadalmi életviteli formában súlyosan sérültek, az opioid származékokkal pszichés függőségbe kerültek vagy szomatikusan is károsodottak.

Az opioid dependencia az abuzív szerhasználat mellett a tolerancia, és a fizikai függőség kialakulásával jellemezhető, (American Psychiatrtic Association, 1994), illetve recidív drogfogyasztással. A dependencia kialakulását a használt ópioid típusán kívül az egyén pszichológiai és biológiai adottságai is befolyásolják. Az opioid dependencia meghatározásánál a BNO-l0 és a DSM-IV-TR meghatározásait alkalmazzuk (**G**).

Az opiátok közé sorolunk minden olyan drogot, amely a mák {Papaver somniferum) gubójából származó tejszerű folyadékból állítható elő, vagy ezekhez a vegyületekhez hasonló kémiai szerkezettel és hatással rendelkezik. **Mivel nem minden ópium alkaloid (opiát) rendelkezik kábító hatással, ezért a morfinhoz hasonló hatású szereket nevezzük opioidoknak.**

3.1. Kiváltó tényezők

Az opioid függőség multifaktoriális eredetű betegség, amelynek kialakulásában genetikai, biológiai, személyiségi és szociokulturális tényezők egyaránt szerepelnek.

Az öröklött hajlam talaján korai és vagy aktuális életesemények (pszichotraumák) hatására alakul ki a tüneti kép alapját képező agyi működészavar.

- A legfontosabb a jutalmazás, megerősítés és a függőség kialakulásához a mesolimbikus dopaminrendszer aktivációja, pontosabban (32), a ventrális tegmentális area (VTA) dopaminerg neuronjainak fokozott aktivitása, melynek következménye a nucleus accumbensben és a kapcsolódó limbikus előagyi területeken (prefrontális kortex, amygdala) történő fokozott dopamin felszabadulás (30) (**M**).
- A stresszhatás szintén a prefrontális kortex, az amygdala, és a hipothalamus-hipofízis-mellékvese-tengely (HPA) közvetítésével indítja be a folyamatot (34). A drogok által kiváltott viselkedés-válaszokat, a mozgásaktivitást, önadagolást és a drogkereső viselkedést a glukokortikoidok fokozzák (**K**). A stressz által kiváltott averzív folyamatokat ellensúlyozná az emelkedő glukokortikoid szintnek a jutalmazó rendszerre kifejtett aktiváló hatása. Bizonyítható, hogy a kortizolnak a droggal kapcsolatos emléknyomok bevésésében komoly szerepe van. Ha a drogfüggő csak kortizol adását követően használhat drogot, akkor a jutalmazó, megelégedettséget adó élmények az amygdalában történő megerősítése felülírható, csökken a jutalom érzése, és a szer utáni sóvárgás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- A neuroanatómiai struktúrák közül a prefrontális kéregnek, az amygdalának és a hippocampusnak van kiemelkedő jelentősége az opioid függőség kialakulásában (41).
- A neurobiológiai modell szerint a prefrontális kortexnek a komplex döntéshozatali folyamatok szabályzó szerepében történik károsodás, ez vezet az elégtelen ítélőképességhez, és kontrollvesztéshez (21).

3.2. Kockázati tényezők

- Magzati hipoxiás agykárosodás, terhesség alatti drogfogyasztás, első trimeszter alatti anyai éhezés, kis magzati súly, koraszüléssel.
- Kockázati tényező a családban előforduló drogfüggőség a rokonság fokától függően, az opioid használat rizikója megnő szülők érintettsége esetén.
- Gyenge szülői minta, a családban jelenlévő negatív attitűdök, torzult szociális, interakciós modellek, környezeti stresszek is kockázati tényezőnek tekinthetők.
- Kockázati tényező a családban előforduló drogfüggőség a rokonság fokától függően, az opioid használat rizikója megnő szülők érintettsége esetén. A szülők alkohol-, ill. droghasználata, és azzal kapcsolatos attitűdje.
- Gyenge szülői minta, a szülők érzelmi életének zavara, a családban jelenlévő negatív attitűdök, torzult szociális, interakciós modellek, környezeti stresszek is kockázati tényezőnek tekinthetők. Szeretett személy halála, szülői depriváció.
- Családszerkezeti sajátosságok; 1. Egyszülős család, 2. Több generáció együttélése, 3. Megsokszorozódott család (nevelőszülők), vagy az apa magasabb életkora esetében gyakrabban alakulhat ki a drog használat. Ide tartozik a szülők nevelési stílusa, a jutalmazás büntetés kérdése és a családi morál és lojalitás kérdése is. Továbbá meg kell említeni a kockázati tényezők között a családon belüli fizikai és/vagy szexuális bántalmazás jelentőségét.
- A család szociális biztonságának gyakori labilitása, slummos városi környezet, ismételt lakhelyváltozások, bevándorló státusz gyakrabban alakít ki drog karriert.
- Rizikó faktor a fiatalkori, 15 éves kor előtti alkohol és kannabisz fogyasztás.
- A társtalanság, a magány nem csak szocializációs zavart okoz, hanem személyiségfejlődési problémákat, amelyek ágensei lehetnek a drog felé fordulásnak.
- Különböző élethelyzeti problémára, érzelmi állapotokra, gyógyírként indulhat szerhasználat. Ezek az öngyógyító, a kísérletező egyének, akik nem örömkeresés céljából nyúlnak az anyaghoz, hanem gyakran pszichés problémáik kezelésére használják a drogot, a nem megfelelő élmény-feldolgozás pótszereként veszik át a szerepet.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Az opioid használattal kapcsolatos tünetek a betegség meghatározásában szerepelnek. Az opioidok kezdeti, ismételt, nem orvosi indikációval történő használatában az euforizáló hatás játszik elsődlegesen szerepet, melyekhez jelentős mértékben hozzájárul a csoportnyomás, és egyéb pszichoszociális tényezők (45).

Az opioidok kellemes közérzetet biztosítanak, legfontosabb hatásuk az eufória. Az eufória a limbicus rendszer közvetítésével jön létre. Megkönnyíti a külvilágtól való elszakadást, kellemes gyönyörködtető képzetek indulnak, amelyek gyakran mély álomba folytatódnak (11). Az intravénás adásánál orgazmushoz hasonló állapotba kerül a fogyasztója. Anxiolitikus hatású, csökken a szorongás, a fájdalom és a fájdalomtól való félelem. Eleinte a szellemi képességeket, a memóriát, a kreatív alkotómunkát nem rontja, sőt elősegítheti. Szedáló hatása befolyásolja a normális REM és a NREM alvás fázisokat. Izgalmi tünetek, nyugtalanság hányinger, hányás jelentkezik, amely a morfin kemoceptív triggerzónát ingerlő hatására alakul ki. A vestibuláris faktorok serkentő szerepét bizonyítja, hogy fekvő emberen a hányás, mint mellékhatás ritkábban jelentkezik. A gyomor-bél traktus motilitását csökkenti, obstipáló hatású, székrekedést okoz. Gátolja a kis frekvenciájú ingerlésre létrejövő acetilkolin-felszabadulást a bélből (22). Következményeként a morfin csökkenti a bélfal ingerlékenységét, a normális motilitást. Csökkenti a székelési reflexet, fokozza a bélfal simaizomzatának tónusát, spasmust vált ki, a gyomor- és bélrendszer záróizmai záródnak, görcsös állapotba kerülnek. Túladagolásnál kialakul az extrém mértékű pupillaszűkület, a „tűhegypupilla" a morfinmérgezés egy jellemző jele.

Általános jellemzők

Az opioidok által kiépített függőség mértéke szoros összefüggésben van a kiépült toleranciával. Az opioidok elvonási tünetei súlyossága alapján 4 fokozatra különíthetők:

- Az elsőben szer után vágy, a craving a 1egerősebb, de szorongás is kíséri.
- A második fokozatban megjelennek a megvonás tipikus testi tünetei hyperhydrosis, hypersalivátió, rinorrhea, kényszeres ásítás.
- A harmadik fázisban a meglévő tünetek mellett mydriasis, libabőr, tremor, hidegrázás és hőhullámok, izom és csontfájdalmak, étvágytalanság észlelhető.
- A negyedik fázisban az eddigi tünetek felerősödése mellet hyperthermia, hypertonia, tachycardia jelentkezik. Az elvonási tünetek elmúltával a beteg állapota gyorsan javul, de a visszaesés gyakori.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Pszichés dependencia: Az ópioidok drogéhséget, drogkereső magatartást kiváltó hatásaiért az általuk okozott eufória a felelős elsősorban. Az örömszerzés iránti vágy, mint pozitív megerősítés, hatnak. Rendszeres kábítószer-élvezőknél elháríthatatlan hajtóerő a folytatásra az elvonási tünetektől való félelem, mint negatív megerősítés hat. A sikeres elvonás ellenére az opioid megvonásos szindróma egyes tünetei hónapokon át fennállhatnak, mint az insomnia, irritabilitás, nyugtalanság, fáradékonyság, depresszió, fájdalom, korai magömlés, gasztrointesztinális izgalmi tünetek. A betegek többsége nem rendelkezik a súlyos opioid függőség jeleivel, családi környezetben él, munkahelye van, rendezett a külseje.

Az ópioid használók alcsoportjai:

- jelenleg absztinens (drug free)
- jelenleg absztinens, de védett rehabilitációs környezetben van
- kontrollált dependencia (metadon vagy egyéb szubsztitúciós terápia)
- jelenleg absztinens, de vágycsökkentő vagy egyéb gátló kezelés alatt áll
- jelenleg drogfogyasztó
- folyamatos drog használat
- epizódikus droghasználó.

5. A betegség leírása

Az opioid dependencia olyan viselkedési, kognitív és fiziológiai jelenségek meghatározott együttese, amely az ismételt drog használatot követően alakulhat ki. Az opioid dependenciát jellemzi az erős vágy a szer bevételére, használatának kontrollálási nehézsége, káros következmények ellenére a szedés folytatása, a drog szedésének előnyben részesítése más aktivitásokkal szemben, és hiányérzet, megnövekedett tolerancia, valamint a megvonási tünetek (2) (**G**).

Az opioid fogyasztással kapcsolódó zavarok két csoportba oszthatók:

- AZ OPIOIDOK DIREKT KÖZPONTI IDEGRENDSZERI HATÁSÁVAL KAPCSOLATOS ZAVAROK (ÓPIOID INTOXIKÁCIÓ, SÓVÁRGÁS, VIZUÁLIS ÉS AUDIOPERCEPCIÓ, VALAMINT A TÉR PERCEPCIÓ TORZULÁSA, HALLUCINÓZIS, MEGVONÁSI TÜNETEK).
- Az opioid használattal összefüggő magatartás miatti zavarok (abúzus, függőség).

5.1. Érintett szervrendszerek

A krónikus opioid hatás csökkenti az új neuronok képződését a hippokampuszban. Az újonnan képződött neuronok és ezek integrációja a meglévő hippokampális körben a tanulás és a memória folyamatok részét képezi (5), ezért a neurogenesis károsodása a magasabb szintű információ feldolgozásának zavarával társulhat.

A biokémiai vizsgálatok a szinaptikus transzmisszió megváltoztatására utalnak.

- Fokozódik a dopamin, szerotonin, noradrenalin, acetilcolin és a P-anyag felszabadulása. Az opioidok által indukált változások ebben a rendszerben az addikcióval kapcsolatos kognitív változások neuronális alapját képezik
- A hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg tengely ún. stresszhormonjai játszanak fontos szerepet a drog használat megerősítésében (53). A neuroanatómiai struktúrák közül a prefrontális kéregnek, az amygdalának és a hippocampusnak van kiemelkedő jelentősége (**K**). Az öröklött hajlam talaján korai és vagy aktuális életesemények (pszichotraumák) hatására alakul ki a tüneti kép alapját képező agyi működészavar.

5.2. Genetikai háttér

A dependencia kialakulását az opioid rendszer genetikai módosulása is kialakíthatja.

A neuronok génműködését több száz transzkripciós faktor szabályozza, de ezek közül az addikció szempontjából a ciklikus-AMP-hez kötődő protein (CREB) a legfontosabb (57). A CREB azon gének működését szabályozza, melyek neuropeptideket, neurotranszmittereket szintetizáló enzimeket, jelfehérjéket és más transzkripciós faktorokat kódolnak.

A nucleus accumbensben kialakuló cAMP-kaszkád és CREB-aktivitásfokozódása csökkenti a neuronok további válaszkészségét, a jutalmazó kör aktivitását. A jutalmazó pályarendszer aktivitásának csökkenése alakítja ki a korai megvonási szakaszban jelentkező diszfóriát. A nucleus accumbens területén kialakuló cAMP-kaszkád és CREB aktivitás-fokozódást, egy opioid fehérje, a dynorphin mediálja. Ez a κ-opiát receptorokhoz kötődve csökkenti a dopamin felszabadulást a nucleus accumbens területén, ezáltal diszfóriát eredményez. A mű receptorok az opioid rendszerben a dopamin felszabadulást és eufóriát okoznak. A mű és kappa receptorok által közvetített ellentétes irányú hatások egyensúlya határozza meg az aktuális közérzetünket. A drogfüggőségre hajlamos betegeken túl sok dynorphin termelődhet, ez felelős az állandó rossz közérzetért, és ennek csökkentésére fejlődik ki valamilyen drog vagy alkohol használat (54). Az opioid addikció genetikai hajlamosító tényezői részben az endocannabinoid rendszerrel függ össze (38, 42). Az endocannbinoidok vizsgálatai kimutatták, hogy az addikció kialakulásában fontos szerepe van annak a genetikai polimorfizmusnak, amely az endocannabinoidok lebontásáért felelős enzim génjében található. Az enzim genetikai módosulása következtében túl hamar lebomlik, ezért nem képes kellő hatékonysággal eltávolítani a rendszerből a feleslegessé vált endocannabinoidokat. A fokozott cannabinoidtónus CB1 receptor aktivitásnövekedéssel jár. A CB1 cannabinoid receptorok a GABA-erg interneuronok axon terminálján helyezkednek el, és aktivitásuk csökkenti a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

gátló ingeranyag a GABA releaset, emiatt a mesolimbicus területen és a nucleus accumbens fokozódik a dopamin felszabadulás, amely az eufória, a sóvárgás és a pszichés hatások kialakulásáért felelős. Jelentősen emelkedik az ópioid addikció kialakulásának a rizikója a hibás endocannabinoid bontóenzimet hordozó embereknél (55). Az endocannabinoid rendszer szerepét igazolja az ópioid abusus kialakulásban az a tény, hogy az CB1 receptor antagonista rimanobant, hatásos a drog addikció kezelésében (10, 44). Molekuláris genetikai vizsgálatok alapján a dopamin 2 receptor (D2) az úgynevezett megerősítő gén. Azoknál, akik a D2 A1 allélt hordozzák az agyi jutalmazó vagy örömrendszere örökletesen elégtelenül működik. A dopamin 2 receptor gén A1 alléljét rizikófaktornak tekintjük. Ebből adódóan a D2 receptor genetikai diszfunkciója addiktív viselkedés kialakulására hajlamosít, mint drogfüggőség, alkohol és nikotin dependencia. A D2 receptor mellett az addikciók kialakulását a D1, D3 és a D4 receptorok, valamint más neurotranszmitterek, mint a szerotonin, a noradrenalin, az opiátok, a GABA, a glutamát és a neuropeptidek is befolyásolják. A szerotoninnak a viselkedés elindításában vagy gátlásában valamint a kompulzivitásban és az impulzivitásban van fontos szerepe. A noradrenalinnak az arousal, az újdonságkereső magatartás, míg az ópioidoknak az eufória kialakulásában tulajdonítunk jelentőséget (30).

5.3. Incidencia, prevalencia, morbiditás, mortalitás

Az opioid használat incidenciáját és prevalenciáját nehéz meghatározni, mivel pontos magyarországi adatok nem állnak rendelkezésre. Az ópioid dependencia esetében az incidencia 0,32 ‰. Az European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2003-ban kiadott jelentése szerint az opioid dependencia éves prevalenciája 0,3%, legmagasabb 0,9% Luxemburgban és Portugáliában, míg USÁ-ban 0,4%. Az élettartam prevalencia 6,7% (**G**). Elterjedése földrajzi lokalizációtól független, egyes kultúrákban és vallási közösségekben a szankcionáló tiltás miatt számuk igen alacsony, valamint egyes természeti népeknél ismeretlen a droghasználat. Az opioid agonista kezelésben résztvevők aránya USÁ-ban 22%, éves ingadozással 6-22% közötti Angliában, 41-86% Spanyolországban (16). Budapesti adatok szerint 2003-ban 147 túladagolás történt, az intravénás opioid használók 33%-nál HCV (Hepatitis C vírus) fertőzés volt kimutatható, míg HIV/AIDS 2 esetben, a túladagolás 23 esetben halállal végződött (**H**).

5.4. Jellemző életkor

Az opioid származékok használatának a kezdete mind férfiak mind nők esetében korán, 14-25 éves korban kezdődik. A betegek 50-60%-a a gyakori tudatmódosult állapotai miatt nem képes tartósan munkát vállalni. A heroin használók körében magas 5-6%-os az öngyilkossági arány.

5.5. Jellemző nem

Az opioid dependencia két nemet nem egyforma mértékben érinti 60:40 a férfi nő arány.

6. Gyakori társbetegségek

- az opioidok használat okozta hangulati zavar,
- szorongásos zavar,
- személyiségzavar,
- szexuális diszfunkció
- kognitív funkció zavar.

II. Diagnózis

DSM-IV TR kritériumok alapján azt a személyt tekintjük opioid dependensnek, aki az alábbiakban felsoroltak közül legalább hármat kimerít (2)(**G**):

1. a kábítószer-fogyasztó nem tudja kontrollálni a kábítószer dózisát, valamint a drogfogyasztás időtartamát
2. sikertelen leszokási kísérletek
3. jelentős időmennyiséget fordít a drog megszerzésére és elfogyasztására
4. időszakos intoxikáció
5. csökkenő szociális, rekreációs tevékenységek
6. szerhasználat folytatódik annak ellenére, hogy egyre több testi/lelki károsodás jelentkezik
7. tolerancia szint emelkedése
8. elvonási tünetek jelentkezése
9. gyakori szerfogyasztás az elvonási tünetek miatt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. Diagnosztikus algoritmusok

Az opioid dependencia diagnózisa elsősorban a tünetek alapos felmérésével és értékelésével történik. A diagnózisalkotás szempontjából a BNO-10 és a DSM-IV-TR diagnosztikus rendszerek tekinthetők mérvadónak (lásd II. és III. sz. melléklet).

2. Anamnézis

Legfontosabb feladat a beteggel egy bizalmon alapuló, segítő kapcsolat kialakítása. Ez a kapcsolat teszi lehetővé az előzményi adatok megbízható felvételét, beleértve életkörülményeinek, szociális helyzetének tisztázását. Az adott lehetőségek alapján mindig törekedni kell a beteg számára meghatározó személyektől (családtagok, barátok, munkatárs) kiegészítő adatok szerzésére. Az anamnézis során törekedni kell arra, hogy minél teljesebb kép alakuljon ki a betegség lefolyásról, beleértve a premorbid, és a jelenlegi pszichés tünetek számbavételét, az opioid dependencia tüneteinek megjelenési idejét (35). A kórelőzmény felvétele során az élettörténet feltárása is elengedhetetlen. Lényegesek azok az adatok, amelyek a drogproblémák kezdetére, az absztinens időszakok gyakoriságára és hosszára utalnak, valamint az életkor, amikor a betegnek pszichiátriai problémái alakultak ki és ezek összefüggésben állnak-e az opioid használattal, másrészt a differenciáldiagnosztikai elkülöníthetőség szempontjából is (**G**).

3. Fizikális vizsgálatok

A testi vizsgálatra minden esetben szükség van. Az általános testi vizsgálat (belgyógyászati) és vitális funkciók (vérnyomás, pulzus, hőmérséklet) ellenőrzése mellett részletes neurológiai és pszichiátriai vizsgálat végzése, valamint a testsúly, testmagasság, BMI mérése.

4. Kötelező vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

- hematológiai vizsgálatok (htc, vérkép, Hgb)
- szérum elektrolitok, vese-, máj-, pajzsmirigy funkciók, vércukor, lipid panel
- intravénás használóknál a fertőző betegségek vizsgálata, hepatitis C, HIV.
- drog teszt a polytoxocomania kizárására
- terhességi teszt vizsgálat - reproduktiv korú nők esetében

Gyógyszerek, amelyek befolyásolják a laboratóriumi eredményeket:

Opioid pozitív drog tesztet adhatnak codein és szintetikus morfin származékokat tartalmazó köhögés és fájdalomcsillapítók.

Betegségek, amelyek befolyásolják az eredményeket:

Metabolikus anyagcserezavarok (diabetes mellitus, familiaris hypercholesteninaemia hypothyreosis, cirrhosis hepatis).

4.2. Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok jelentősége elsősorban a differenciáldiagnózisban rejlik. Különösen schizophrenia-szerű tünetek esetén fontos vagy a hippocampus, amygdala volumen csökkenés, prefrontalis lebeny anomáliák lehetősége esetén szükséges a CT vagy MRI vizsgálat.

4.3. Egyéb vizsgálatok

EKG

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

DSM-IV strukturált klinikai interjú

Neuropszichológiai tesztek MAWI, Rorschach schizoaffectiv betegségektől elkülönítésre a tüneti képe esetén.

Lásd részletesen a klinikai pszichológiai protokollban:

Hoyer M., Tremkó M., Komáromi É., Rácz J., Bányai É. (1998). Pszichoaktív szerhasználat által okozott mentális- és viselkedészavar klinikai pszichológiai protokollja. In: Bagdy E. (szerk.) A klinikai pszichológia és mentálhigiéné szakmai protokollja. Animula Kiadó, Budapest. 31-49.

6. Differenciál diagnosztika

Az opioid dependencia kimondás előtt fontos kizárni azokat a szindrómákat, amelyek az ópioid dependencia pszichés és szomatikus tüneteit utánozhatják.

Az átmeneti tudatzavar az opioid addikcióval kialakuló, de az opioid használattal nem vagy csak részben összefüggésbe hozható állapotok, mint központi idegrendszeri gyulladások, koponyatrauma szövődményei, cardio és cerebrovascularis megbetegedések, komplex metabolikus anyagcserezavarok szerepelnek. Opioid túladagolás esetén az akut intoxikáció tünetei, a coma, tűhegypupilla, légzésdepresszió elkülönítendők egyéb gyógyszermérgezés, diabeteses coma, hepaticus coma, poszttraumás zavart állapotoktól

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés
Akupunkturás detoxikáció

Wen Hong Kong-i sebész, 1973-ban igazolta, hogy fül-akupunktúrával hatásosan tudja csökkenteni az opioid függők drogéhségét és egyéb megvonási tüneteit, mivel a drog addikció és a sóvárgás biológiai megerősítését okozó stressz és a heroin indukálta CRF és kortizol szintet csökkenti (59). Kidolgoztak egy egyszerű, 5 pontos fül-akupunktúrás kezelést, amely hatásosnak bizonyult a megvonás akut periódusának, illetve az ezt követő időszak legtöbb fizikai és pszichológiai tünetének kezelésében, minden egyes drogfüggő esetében, ezt Brewington kontrollált vizsgálatai igazolták (7)(**K**). Magyarországon 1992-ben 15 program indult ennek felhasználására.

Az akupunktúrás kezelés hatékony kiegészítője a detoxikálásnak:

- csökkenti mindenféle addiktív drog akut megvonási tüneteinek nagy részét,
- az akut periódus után fellépő tüneteket is.
- megnyugtatja az egyént anélkül, hogy nyugtatókat, vagy egyéb potenciálisan veszélyes drogot venne igénybe,
- stabilizálja a függő beteget, aki ez által irányíthatóbbá válik, illetve nyitottabbá az egyéb kezelési formák befogadására.
- mellékhatásai minimálisak, olcsó és könnyen elsajátítható.

1. Megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A beteg kezelése különböző terápiás körülmények között történhet. Általános elv, hogy olyan környezetben gyógykezeljük a beteget, amelyben lehetőség van hatékony és biztonságos terápiára (az ÁNTSZ engedély minimál feltételeivel rendelkező helyeken). A drogbetegség gyógyítása addiktológiai, pszichiátriai gyógykezelést igényel, ezért az egészségügyi ellátás megfelelő szintjét az addiktológiai, pszichiátriai szakintézmények jelentik. Az opioid függő betegek fekvő és járó beteg, átmeneti intézeti és egyéb kezelési formák keretei között kerülhetnek ellátásra. Ezek lehetnek Pszichiátriai osztályok, Addiktológiai osztályok, Krízis intervenciós osztályok, Toxikologiai osztályok, Rehabilitációs Intézetek, Drog ambulancia, Mentálhigiénés Gondozó, Addiktológiai Gondozó, Civil Drogterápiás Intézetek (**G)**.

2. Általános intézkedések

A diagnózis megállapítása, a klinikai és szociális körülmények felmérése után terápiás tervet kell készítenünk. A kezelés során fontos olyan terápiás kapcsolat kialakítása, amely alapján a beteg, és a kezelőszemélyzet jól együttműködik. Különösen indokolja ezt, hogy a betegség jellegéből adódóan a betegségbelátás és az együttműködés hiányzik. A kezelés célját és eredményességének jellemzőt lehetőleg a család bevonásával segítjük elő (**H)**.

3. Speciális ápolási teendők

Kórházban az opioid megvonás kezelése esetén, a megvonás súlyosságától függően az első néhány napon a gyógyszeres kezelésre esik a hangsúly, ilyenkor a célzott pszichoterápiára kevesebb a lehetőség. Veszélyes mértékű opioid szer fogyasztás esetén alkalmazott rövid intervenció pozitív hatású, ami a relatív és abszolút kockázatcsökkenésben nyilvánul meg (**M)**. A rövid intervenció eszközei a visszajelzés, a személyes felelősség hangsúlyozása, tanácsadás, empátia, önbizalom és optimizmus nyújtása. Az opioid függőség és abúzus, valamint pszichiátriai társbetegségek esetén, a droghatás következtében kialakult személyiség és családpatológiai zavaroknál a több pszichoszociális módszer javasolt.

A pszichoszociális kezeléseket gyógyszeres kezelésekkel, olyan modern szerekkel együtt alkalmazzuk, amelyek csökkentik a relapszus veszélyt. A komplex kezelés mindig személyre szabott. A specifikus kezelési módok hatékonyabbak a standardkezelésnél. A pszichoterápiás módszereket és lehetőségeket az egyéb terápiáknál részletezzük.

4. Fizikai aktivitás

A szervezet áthangolásában a rendszeres fizikai igénybevétel (munka, sport, a szabadidő struktúrált és aktív eltöltése) nélkülözhetetlen a hatékony és eredményes terápia szempontjából.

5. Diéta

A tartós opioid használat gyakran vezet leromlott általános állapothoz. A gyakori táplálkozási és felszívódási zavar miatt könnyű, pépes, zsírszegény, vitamindús táplálék javasolt, a túl savas, fűszeres ételeket kerülni kell. A beteg figyelmét fel kell hívni a rendszeres étkezésre és folyadékpótlásra, és ezt folyamatosan ellenőrizni is kell

6. Betegoktatás

A beteget és családját, a vele kapcsolatban élőket fel kell világosítani a betegség természetéről, a tünetekkel, a kezelés lényegével, a visszaesések elkerülésének lehetőségeivel meg kell ismertetni a beteget és hozzátartozóját. A család, illetőleg párterápia segítséget jelenthet a sikeres terápia végig vitelében.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III/2. Gyógyszeres kezelés

A drog dependens betegeknél a megvonási tünetek, a kockázat csökkentése, és a relapszus prevenciót elősegítő kezelés indítására (13), valamint a tartós drogmentes állapot fenntartása az elsődleges stratégiai cél. A beteg együttműködésének megnyerésével, a lehető legkorábbi szakban a súlyos tolerancia kifejlődése előtt el kell kezdeni a biológiai kezelést, egyidejűleg ha lehet egyéni vagy kiscsoportos pszichoterápiák, kognitív és viselkedésterápia, családterápia, foglalkozásterápia indításával. A kezelésbevétel feltétele a beteggel kötött terápiás szerződés, mely rendelkezik a terápia kereteiről. Az alkalmazott készítményt lehetőleg mindig monoterápiával indokolt kezdeni, és a terápiában hatékony dózist használni. Nem szükség az alkalmazási előírásoktól lényegesen eltérő, vagy a napi maximális adagot meghaladó dózisok alkalmazása, mivel terápiás előny nélkül a szövődmények és a mellékhatások kockázatát fokozzuk (48). A drog dependens betegeknél nem engedhető meg a gyógyszermentes (drug free) hétvégék a visszaesés veszélye miatt. A drog dependens betegeknél eredményes kezelés időtartamát minimum 12 hónapig érdemes fenntartani a korai relapszus elkerülése, a toleranciát kialakító neurobiológiai folyamatok rendeződése céljából (40) időtartamot javasol egyénileg mérlegelve (**G**). 18 év alatti beteg szülő vagy gyám írásos beleegyezésével kezelhető, kivéve az életmentő beavatkozások eseteit.

A kezelések céljai:

- absztinencia beállítása.
- kontrollált dependencia, fenntartó szubsztitúciós kezelés.
- opioid megvonási szindróma kezelése.
- opioidok használata okozta hangulati zavar,
- szorongásos zavar,
- személyiségzavar,
- szexuális diszfunkció
- kognitív funkció zavar kezelése.

Két típusát alkalmazhatjuk az ópioid függők kezelésében.

Alacsony küszöbű programok

- mindenki számára elérhető
- ártalomcsökkentés mennél szélesebb alapú legyen
- az elsődleges cél a szer utáni vágyakozás csökkentése, valamint az életminőség javítása
- a kezelési lehetőségek széles választéka, az egyén motiváltságától függően.

Magas küszöbű programok

- magas kritériumszint szerinti feltételek, kevesebb az esély a bekerülésre
- megvonási tünetek kezelése
- absztinencia orientált, ez hosszú távon a metadonra vagy egyéb szubsztitúciós szerre vonatkozó absztinenciát is jelenti
- kezelés alatt rendszeres drog teszt kontroll végzünk
- a terápiás szerződéstől eltérés kizárással jár, ez vonatkozik minden illegális drogfogyasztásra a kezelés teljes időtartama alatt.
- A fenntartó terápia a tiltott kábítószer használat csökkentésére, olyan gyógyszerek használata, amelyek helyettesítik vagy mérséklik a kábítószer hatását. A fenntartó terápia csökkenti a kezelési költségeket, a hepatitis, a HIV veszélyt és a bűnözést. A fenntartó kezelésben adott szernek alacsony utcai értékűnek kell lennie, hogy ne legyen cserélhető keményebb drogra.

Az opioid dependencia kezelésében használható szerek követelményei:

- változtassa meg az opioid fogyasztás motivációját,
- csökkentse az opioid utáni vágyat (craving),
- gátolja a drog megerősítő jutalmazó, euforizáló tulajdonságait (pozitív reinforcing),
- ugyanakkor a stressz, és a szorongás mértéke kevésbé változzon (negatív reinforcing),
- csökkentse az opioid használat gyakoriságát és mennyiségét,
- növelje az absztinencia időtartamát,
- ne okozzon függőséget (egyes szubsztitúciós szerek okozhatnak függőséget, metadon)
- ne okozzon gyógyszer interakciót,
- ne legyen enzim induktív hatása,
- a májműködést ne károsítsa.
- minimális mellékhatásokkal rendelkezzék.
-

Az opioid függőséget kialakító készítmények:

Ópium készítmények: ópium natívum (12% morfin) Extractum opii siccum (20% morfin), Tinctura opii (1% morfin), Pulvis opii (10% morfin), Pulvis opii et ipecachuane (10% morfin) morfin tartalmaz.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Természetes alkaloidok: morfin, tebain és a codein, máktea.
Félszintetikus morfin származékok: ethylmorfin, heroin, dihydromorphinon, oxymorfon, dihydrocodein, dihydrocodeinon, oxycodon.
Szintetikus opioidok: meperidin, alfa-metil-fentanil a morfinnál 1000-szer erősebb, p-fluor-fentanil 1500-szor erősebb, 3-metil-fentanil 3000-szor erősebb, a hatás kiváltásához 1 μ g anyag elegendő.
Heroin szintetikus változatai:
Új heroin, MFPP (1-metil-4-fenil-piperidin) a morfinnál háromszor erősebb és hallucinogén hatású.
Chine white, kínai fehér heroin, fentanil származék a morfinnál 200-szor erősebb.
Methadon és származékai: methadon, LAAM (l-α-acethylmethadol), tramadol.
Tebain származék: buprenorphin
Benzomorphan származék: pentazocin

1. Megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az opioid dependencia különböző megnyilvánulási formái és szövődményei miatt azegészségügyi ellátás is eltérő. Az akut intoxikáció, detoxikáló kezelést igényel, míg az opioid függőség és abúzusok addiktológiai, pszichiátriai ambuláns vagy kórházi gyógykezelést.

A belgyógyászati, neurológiai, vagy pszichiátriai szövődmények megfelelő járóbeteg vagy kórházi ellátása szükséges (az ÁNTSZ engedély minimál feltételeivel rendelkező helyeken) Az életet veszélyeztető állapotok (infarktus, diabeteszes kóma, stroke stb.) célzott szakellátást igényelnek. Az akut mérgezéses állapot kezelése toxikológiai jellegű osztályon történhet.

2. Speciális ápolási teendők

Akut opioid mérgezés esetében szoros intenzív ellátást, megfigyelés, főleg a légzés ellenőrzése, a légutak szabaddá tétele, műfogsor eltávolítása, beteg jobb oldalára fektetése, párnával kitámasztása az esetleges hányadék aspiráció kivédésére. Ha kényszerintézkedésre van szükség, úgy annak határozottnak, gyorsnak kell lennie, de ennek során arra kell törekedni, hogy a páciens emberi méltósága ne sérüljön.

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

Az opioid dependencia kezelésére használhatók azon gyógyszerkészítmények, amelyek a dependencia pszichés és fizikai tüneteit csökkentik, a relapszus kivédését elősegítik és vágycsökkentő (anticraving) hatásúak (14, 28, 30). A kezelésben eredményesen használható készítmények hatástani és kémiai tulajdonságai igen eltérőek lehetnek, amelyek az ópiáterg, dopaminerg, szerotoninerg, GABA-erg, noradrenerg, glutamáterg rendszereken fejtik ki hatásaikat. A morfinhoz hasonló és attól eltérő kémiai szerkezetű opioidok egymással kereszttoleranciát és keresztdependenciát mutatnak, ha azonos receptorokon hatnak (58). A μ receptor agonista (metadon) és a partiális agonista szerek (LAAM, buprernophin) kereszttoleranciát és keresztdependenciát mutatnak a természetes, vagy szintetikus opioidokkal, így alkalmasak megvonásos tünetek megszüntetésére, vagy a szer szubsztitúciójára (1, 18) (**M**).

1. Opioid rendszeren ható készítmények:
kontrollált dependenciát biztosító opioid agonisták
partialis agonisták
kevert, opioid agonista és antagonista hatású szerek,
opioid antagonisták,
UROD ultrarapid opioid megvonás
opioid és NMDA receptorokon ható szerek,
2. Alfa-2 adrenerg agonista szerek
3. Szelektív 5-HT3 receptor blokkolók
4. GABA-A agonisták.
5. GABA-A agonista és AMPA glutamát receptor antagonista
6. Egyes multi action hatással rendelkező antidepresszívumok
7. Cannabinoid C-1 receptor antagonisták

A metadon szintetikus opioid agonista szer, amely a legrégebb ideje használnak sikeresen az opioid megvonásban (15, 26, 37, 56). A metadon döntően a μ receptort aktiválja, farmakológiai hatásai morfin-szerűek, de az opioid receptorok három elkülönült típusával is interakcióba lép. Hatásai a központi idegrendszerben a morfinénál enyhébbek és elhúzódóbbak. A tartós opioid használat következtében kialakuló tolerancia, fizikai függőség és recidív droghasználat kezelésére a kereszttolerancia, keresztdependencia miatt hatékonyan alkalmazható (**M**). A genetikailag gyors metadon metabolizáló egyéneknél magasabb dózisra van szükség, mert az alacsony dózis esetén igen erős elvonási tünetek és ezzel együtt önmedikáció jelentkezhet. Ezen egyének az első hónapban veszélyeztetettebbek a túladagolás tekintetében, mint a kezelésbe kerülést megelőzően (23). A túl magas metadon dózis eredményezhet túladagolást, akár halált is. **A további információk Metadon Kezelés Protokoll leírásában részletesen megtalálhatók.**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A **LAAM** (levomethadyl acetát, Orlaam) egy hosszú hatású új metadon származék, partiális opioid agonista vegyület. Hatékonyan használható szubsztitúciós kezelésben (**M**). A heroin függőknél orálisan adva 50 mg/die dózisban, 72-96 óráig kivédi a megvonási tüneteket (24, 60). A lassúbb metabolizmusának és két aktív metabolitjának (noracethylmetadol, normethadol) köszönhetően a kezelési dózist elegendő 72 óránként használni. Hazai forgalomban nem kapható.

A **buprenorphin** partialis mű opioid agonista, az elvonási tünetek kivédésére és terápiájára egyaránt alkalmas, nem alakít ki fizikális dependenciát, megszakítása csak gyenge elvonási tünetekkel jár, mivel tartósan leköti az opioid receptorokat. 8 mg/die adagolásban mind heroin, mind egyéb opioid készítmények megvonásánál az egyik legkedvezőbb hatású gyógyszer (25). A beteg jobb együttműködését biztosító depot formulájú kapszulás kezeléssel még sikeresebb eredményeket értek el. A NIDA elsőként választandó szerként javasolta a 2005 évi ópioid dependencia kezelésének összefoglalójában (**M**). Retard injekciós formájú változatát is használják (50).

A **buprenorphin-naloxon** sublingualis készítmény (Suboxone) 4:1 arányban buprenorphint és naloxont tartalmaz (8 mg/2 mg, illetve 2 mg/0,5 mg tabletták készülnek). Tekintve, hogy a naloxon sublingualis alkalmazás esetén nem bír farmakológiai hatással, így ebben az esetben a hatás a monokomponensű buprenorphinéval ekvivalens, amelynek hatékonyságát több szisztematikus review elemzés is alátámasztja (25, 37). Ennek megfelelően sublingualis alkalmazás esetén a Suboxone az opiát megvonásos tünetegyüttes kivédése mellett nem okoz eufóriát. A Suboxone a kutatások szerint jól tolerálható, a kombinált kezelésnél súlyos, nem kívánatos mellékhatás nem fordult elő, így ez a módszer hatékony, biztonságos szubsztitúciós lehetőségnek bizonyult az opiátfüggőség kezelésében (1). Tekintve, hogy intravénás alkalmazás esetén a naloxon komponens blokkolja a buprenorphin parciális agonista hatását, így a Suboxone biztonságosabb, mint a metadon. Továbbá a fenti hatás miatt a metadon esetében felmerülő utcai kereskedelem a Suboxone esetében nem várható. Mindezek alapján a Suboxone első választású szerként javasolható opiát szubsztitúciós szer. (**M**)

A Suboxone, szubsztitúciós alkalmazása mellett absztinencia-orientált programok előkészítéseként is adható.

Tramadol nem szelektív opioid agonista, amely a döntően a mű, de omega és kappa receptorokhoz is kötődik. Hatását még a noradrenalin és a szerotonin visszavétel gátlása is kedvezőbbé teszi. 11 metabolítja közül egy aktív, amely 4-szer erősebb, mint az anyavegyület (46). USÁ-ban komoly tramadol abusus járvány miatt korlátozták a hozzáférhetőségét. A szubsztitúciós dózist a betegre szabva kell kititrálni, kezdő adag per os 100-150 mg/die, amelyet szükség szerint 50 mg-os emelésekkel lehet növelni a tünetmentességig, de a napi dózis ne haladja meg a 400 mg/die mértéket. A szubsztitúciós dózis fokozatos csökkentésével 4-6 hét alatt a heroinról leállás lehetséges (**K**).

Slow release morphine (SROM) tabletta gyors dózistitrálása után, kontrollált ópioid dependenciát tudunk kialakítani, majd fokozatos dózis leépítéssel minimális elvonási tünetek kíséretében drogmentessé válik a beteg. A 80mg-os orálisan adható tabletta alternatív terápiaként használható, első kezelésként, vagy sikertelen metadon kezelés helyettesítésére (39). A metadonról SROM-ra történő átállításnál a kezelés első néhány napjában enyhe megvonási tünetek jelentkeznek. A SROM tabletta hatásai és mellékhatásai mindenben megegyeznek a morfinéval (**R**). Hazánkban nincs forgalomban.

Orvosi heroin

Svájcban indult, de más európai országban is használt addiktológiai kezelés lényege, a tiszta heroin kontrollált orvosi adagolása, megvonási tüneteket nem okozó kezelési dózis beállítása, és ezzel fenntartó kezelés folytatása (17). Ez kontrollált dependenciát hoz létre, majd a későbbiekben fokozatos dóziscsökkentés segítségével teljes absztinenciát érnek el (**K**). Hazánkban nincs engedélyezve.

Naltrexon mű, kappa, delta opioid receptor antagonista. A heroin dopamin felszabadulást okoz a nucleus accumbensben a ventrális tegmentum mű receptorai közvetítésével a mesolimbicus pályarendszer keresztül. A tolerancia és a sóvárgás kialakulásában a folyamatos kondicionáló ingernek fontos szerepe van. Az opioid antagonisták a mesolimbicus pályarendszeri opioid receptorokat posztszinaptikusan blokkolják, így a naltrexon gátolja a heroin által kiváltott dopamin felszabadulást a nucleus accumbensben. A naltrexon kezelés, csak a megvonási tünetek lezajlása után indítható, azaz amikor a beteg drogmentessé vált, ez 7-10 nap után következik be (**M**). A terápia során az eredetileg használt kábítószert és a tartós hatású gátló naltrexont egyidejűleg adagolják. Első két nap 50 mg naltrexon, majd 48 óra múlva napi 100 mg orális dózist adunk. Ennek értelme, hogy a gátlószer blokkolja az eufóriáért felelős receptorokat, jelenlétében tehát hiába adagolják az eredeti szert, az örömérzés, a heroin mámor elmarad, így nincs késztetés a szer további használatára (6). A betegek nem kedvelik a naltrexon terápiát, mivel a sóvárgás és a diszkomfort érzés tartósan fennmarad. A kezelés előnye, hogy a gyógyszerhez jutás miatt orvosilag a beteg kontrolált, egyéni és csoport pszichoterápiás kezelésekbe vonható és eredményesebb az együttműködés.

UROD (ultrarövid opioid detoxikálás)

A kezelés egyik lehetősége az úgynevezett UROD-módszer, az ennek során a méregtelenítés benzodiazepin narkózisban történik (3). Ez az úgynevezett turbó módszert, ahol egy nap alatt, alvás közben, fájdalommentesen történik a heroin meg-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

vonás. Az eljárás a drogfüggőséggel kapcsolatos megfigyelések eredményeit hasznosítja, opioid mű agyi receptorokat gátolja, amelyeken a heroin váltja ki az eufóriát, alvás közben kémiailag naloxonnal lekötik. Így kémiai úton elejét veszik a heroin utáni, addig csak a szerrel kielégíthető vágyakozásoknak. Mire az intenzív osztályon, állandó orvosi ellenőrzés alatt, néhány órán átaltatott beteg felébred, fizikai értelemben nem kívánja a drogot, elmúlhat ez a sóvárgás. A turbómódszer újdonsága csak abban rejlik, hogy a detoxikálás általában egy-két hétig tartó, de sokszor akár két-három hónapig is elhúzódó fázisát gyakorlatilag néhány órás altatás alatt letudja, mégpedig úgy, hogy eközben már az első perctől kezdve folyamatosan adagolják a betegnek a naltrexont. Az álmából felébredő beteg így egyszerre ugorhatja át a leszokás két fázisát, a méregtelenítést és a megvonási szakasz első részét. Az UROD módszer tapasztalatai szerint a kezelést kapott drogbetegeknél alacsonyabb százalékban történnek visszaesések. A fizikai függés megszüntetése önmagában nem vet véget a kábítószertől való függésnek. Az ilyen indukált vagy turbó eljárás után ötnapos szigorú pszichiátriai megfigyelésre van szükség, majd minimum egyéves rehabilitációra (**K**).

Ibogain

Az ibogain (12-methoxiibogain) a mesolimbicus és a mesocorticalis dopaminerg rendszerekben fejti ki hatását, dózisfüggően. Kezdő dózis 15 mg/die, egyéni dózis titrálással napi 100 mg-ra emelhető. Magas koncentrációban csökkenti a dopamin metabolitok koncentrációját. Az ibogain hat az opioid kappa, omega, valamint az NMDA receptorokra. A kappa receptorokhoz történő intrinsic aktivitástól mentes nagy affinitással magyarázzák a feszültségoldó és az elvonási tüneteket mérséklő hatását (33). 1993-ban az ibogain a NIDA (National Institute on Drug Abuse) listájára került, mint a drogfüggőség potenciális gyógyszere Hollandiában és USÁ-ban (**R**). Hazai forgalomban nem kapható.

Alfa-2-adrenerg agonista kezelés

Az opioid dependenciában szenvedők akut megvonási tüneteinek egyik kezelési alternatívája az alfa2-adrenerg-agonista tizanidin alkalmazása önmagában vagy kombinációban. A terápiás hatásmechanizmus alapja, hogy ópioid megvonás hatására a locus coeruleus noradrenalint termelő sejtjei fokozott aktivitással reagálnak. Az opioid megvonási tünetek kialakulását gátolni lehet $alfa_2$-adrenerg-agonista clonidin adásával, mely a locus coeruleus noradrenalint termelő sejtjeinek izgalmát. A hazai forgalomban a clonidinhoz hasonló hatású vegyületet az $alfa_2$-receptor-antagonista hatású tizanidin. Kezdő dózis 3-8 mg/die, amelyet súlyosabb esetekben 36 mg napi dózisig emelhetünk (51). A leállás fokozatosan történjen. A tizanidin akut megvonási tünetekre kifejezett protektív hatását mutat opioid megvonás során (**K**).

5-HT3 antagonisták

Az ondansetron, granisetron, tropisetron, az 5-HT3 receptor szuperszelektív kompetitív antagonistái. Az 5-HT3 receptor gátló hatást posztszinaptikusan fejtik ki. Az ondansetron gátolja a dopamin felszabadulást mesolimbicus regió és a és a nucleus accumbens területén, emiatt nemcsak a heroin, hanem a kokain és az amfetamin megvonás és sóvárgás tüneteit mérsékli (49)(**K**). Ondansetron 8mg/die infúzióban vagy per os, granisetron 6 mg/die per os vagy infúzióban, tropisetron 10 mg/die per os vagy infúzióban.

Gabapentin

A gabapentin módosítja a GABA szintetáz és a glutamát szintetáz aktivitását. Növeli a GABA szintézist. Heroin megvonás tünetei gyorsan csökkenti, mivel fokozza a VTA GABA-erg interneuronjaiban a GABA szintézist, amely meggátolja a heroin által kiváltott dopamin felszabadulást, ezáltal mérsékli az eufóriát, a sóvárgást és hatékony a relapszus prevencióban (31). Napi 900 mg/die kezdő dózis a testsúly és a dependencia fokától függően emelhető 3000 mg napi dózisr a heroin dependensek megvonási tünetei lényegesen csökkenthetők. A beteg drogmentes állapotba hozható, amely után tartós egyéni vagy csoport terápiában állapota stabilizálható (**K**). Vágycsökkentő, hangulatjavító szerek adásával a tartós rekreációs kezelés eredményessége fokozható (36).

Clonazepam

Nagy potenciálú benzodiazepin, eliminációs felezési ideje 20-60 óra. A heroin dopamin felszabadulást okoz a nucleus accumbensben, a ventrális tegmentum mű receptorai közvetítésével a mesolimbicus pályarendszer keresztül. A clonazepam, a GABA-A receptorok aktivitását fokozva csökkenti a heroin okozta dopamin felszabadulást a mesolimbicus területen és a nucleus accumbensben, ezzel a heroin jutalmazó, megerősítő hatása és a sóvárgás, valamint a megvonási tünetek lényegesen mérséklődnek illetve megszűnnek (**K**). Kezdő dózisa 20-30 mg/die Az akut megvonást követően a clonazepamot fokozatosan 4-6 hét alatt csökkentjük az addikció elkerülése miatt is (12).

Mirtazapin

Az α-2 adrenerg receptorok gátlásával fokozza noradrenerg neurotranszmissziót és a szerotoninét is. Specifikusan az 5-HT1 receptorokon serkenti a szerotoninerg neurotranszmissziót, blokkolja az 5-HT2 és az 5-HT3 receptorokat, befolyásolja a mű, deltakappa-1, és kappa-2 opioid receptorokat. Az 5-HT3 antagonizmus gátolja a dopamin felszabadulást a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

mesolimbicus regiós és a nucleus accumbens területén, ezáltal az opioidok euforizáló hatását megszünteti, a megvonás tüneteit és a megvonást követő depressziós állapotokat jelentősen mérsékli napi 45 mg adása (52).

Rimanobant cannabinoid 1 (CB1) receptor kompetitív antagonista.

A CB1 receptor aktivitása csökkenti a gátló ingeranyag a GABA felszabadulását, emiatt a mesolimbicus területen és a nucleus accumbens fokozódik a dopamin felszabadulás, amely az eufória, asóvárgás, és a pszichés hatások kialakulásáért felelős (43, 47). A rimanobant 20 mg/die dózisban a CB1 receptor gátlásával helyreállítja az eredeti GABA aktivitást, ezzel a csökken a dopamin felszabadulás, és jelentősen mérséklődik az opioidok utáni sóvárgás és a megvonási tünetek (10, 55). Széleskörű multicentrikus vizsgálatok történtek nagy beteganyagon a metabolikus szindróma, kardiális rizikócsökkentés, másrészt kisebb esetszámú beteg vizsgálati eredmények igazolták, hogy a rimanonbant hatásos a marihuána, kokain, heroin megvonás kezelésében. Acomplia néven törzskönyvezték Franciaországban és folyamatban van további 25 országban.

3.1. Kontraindikációk

- friss miokardiális infrarktus utáni állapot
- cirrhosis hepatis
- terhesség és szoptatás idején az előnyök és a kockázatok egyéni mérlegelésével alkalmazhatók (ondansetron, topiramat)
- heroin vagy egyéb ópiát függőség (naltrexon)
- vesebetegség
- 18 év alatti és 65 év feletti betegek (kivéve bizonyos esteket előny-kockázat mérlegelés alapján).
- allergia az adott szerrel szemben
- egyes szerek esetében az előíratban szerepelt specifikus ellenjavallatok.

3.2. Lehetséges jelentős interakciók

Az Ecstasy (MDMA) a heroin hatását csökkenti, ezért a heroin viszonylag könnyen túladagolható.

Speed-ball a heroin és a kokain együtt adása veszélyes addiktív hatásösszegződés miatt gyakori a halálos túladagolás.

Buprenorphint a cytochrom P-450 CYP3A4 izoenzim bontja norbuprenophinra, amely aktív metabolit és egy glükoronidizált változatra, ezek a vizelettel ürülnek. Nagyobb része bomlatlan formában ürül a széklettel. A CYP3A4 inhibitorok (ketoconazol, erythromycin, ritonavir) együttadása esetén a buprenorphin dózisát csökkenteni szükséges.

Tizanidin a májban a CYP1A2 enzim révén farmakológiailag inaktív metbolitok képződnek, amelyek a vizelettel, 3%-a változatlan formában ürül ki. A CYP1A2 inhibitorok (amidaron, mexiletin, propafenon, cimetidin, ciprofloxacin, rofecoxib, anticoncipiensek csökkentik a tizanidin clearancet, hipotenziót okozva.

Naltrexon a first pass metabolizmus során a májban két aktív metabolittá a 6-β- Naltrexollá és egy kevésbé aktív metabolittá a 2-hydroxy-3-metoxi-6β-Naltrexollá. A P450 enzimeken történő metabolizmusáról jelenleg az irodalomban nincs bizonyított adat.

Az ondansetron, granisetron és a tropisetron metabolizálódik a hepaticus cytochrom P-450 enzimek közül a CYP3A4, CYP2D6 and CYP1A2. Ha a CYP3A4-re ható induktor szerekkel (phenytoin, carbamazepin, és rifampicin) együtt adva növekszik az ondansetron clearance és csökken a terápiás vérszint. A CYP2D6 enzim gátlása vagy csökkent aktivitása, genetikai polimorfizmus esetén sem befolyásolja az ondansetron clearancet.

A clonazepam eliminációja a májban redukcióval történik, amelyben a CYP3A4 játszik szerepet. A triciklikus antidepresszánsok szedatív és atropinszerű hatásait fokozza. Enziminduktorok (barbiturátok, meprobamat hydantoin) hatáscsökkenést idéznek elő a clonazepam metabolizmusának fokozódása miatt. Clozapin metabolizmusát kismértékben gátolja.

Mirtazapin metabolizációjában a P-450 CYP2D6, a CYP1A2 és a CYP3A4 enzim vesz részt. A fluvoxamin és clozapin gátolja, a döntően CYP1A2 enzimen metabolizálódó mirtazapint, növeli szérum szintjét.

A terápia-rezisztencia kérdése

A terápia-rezisztencia lehetőségét az alábbi ismérvek bármelyikének teljesülését jelenti:

- az alkalmazott relapszus prevenciós kezelés hatására a várható időtartamon belül nem következik be tartós abszti-nencia,
- az absztinencia periódusok időtartama rövidül,
- a kezelés mellékhatásai a betegre nézve előnytelenek, nehezen elviselhetők, vagy veszélyesek (májkárosodás, vizeletretenció, diarrhea, polyneuritis, színlátási zavar),
- a normál életvitelt károsan befolyásolják (szexuális mellékhatások, anorexia).
- A terápia rezisztencia hátterében vizsgálni kell, hogy a beteg hiányos compliance következtében maradt el a várt hatás,
- vagy a terápiás dózis nem megfelelően lett beállítva,
- nem optimális plazmaszintek hátterében nincs e felszívódási zavar,
- vagy egyéb betegségei miatt használt gyógyszerek interakciója gátolta az eredményességet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A monoterápia bizonyított elégtelensége esetén alkalmazhatók azok az augmentációs stratégiák. Az időben történt terápiarezisztencia felismerése és kezelés megfelelő változtatása elsődleges fontosságú az esetleges további szövődmények illetve az állapotromlás megelőzésében.

A kezelést befolyásoló egyéb szempontok

Alkalmazás idős betegek esetében.

Az opioid dependensek száma a 60 éves kor felett lényegesen alacsonyabb, mint az alkohol dependencia esetén, ahol ebben az életkorban növekvő számot mutat. Drog karrierben 14-25 év közötti populációban egy erős felfutást jelentkezik, amely a krónikus, kombinált és váltakozó típusú droghasználat következtében, a várt tudatmódosító hatás csökken a farmakodinámiás, farmakokinetikai tényezők megváltozása, és a neurotoxikus hatások kialakulása miatt. 60 év feletti drog betegnél relapsus prevenciós kezelést indítani nem ajánlott, kivételes esetekben, amikor a drog dependencia. már meglévő betegségek (infarktus, stroke, cardiovasculáris betegségek, metabolikus szindróma stb) lefolyását veszélyeztetné. Ilyenkor a társszakmák javaslata és egyéni mérlegelés alapján, belgyógyászati kivizsgálás, valamint a mentális állapot felmérése után lehet a kezelést elkezdeni. Ilyen esetekben a kezelést lehetőleg a legkisebb terápiás adaggal kell elkezdeni, a kezelési stratégiát lassú, fokozatos emelés betartásával kell felépíteni. A kezelés időtartamát az elért eredmények és a társbetegségek változásának a függvényében, célszerű eldönteni. Fokozott figyelmet kell fordítani az egyéb betegségek kezelésére használt szerek esetleges kedvezőtlen gyógyszer interakcióinak az elkerülésére.

Alkalmazás serdülőkorban

A 14-18 év közötti populációban indul el a kísérleti, majd alkalmi, később a függőségig vezető drogfogyasztás. A kezelésére használható készítmények széles körű alkalmazása valamint a relapsus prevenciós szerek biztonságos használata nagy körültekintést és egyéni mérlegelést kíván serdülőkorban, a mentális és a szomatikus fejlődésre gyakorolt hatásai miatt. Figyelembe kell venni a felnőttektől eltérő élettani különbségeket, a víz és zsírterek arányát, a metabolizációs kapacitásbeli különbségeket, a magasabb glomeruláris filtrációs rátát. A farmakokinetikai különbségek miatt az alkalmazott készítmények felezési ideje megrövidül serdülőknél rövidebb, és az alacsonyabb testsúlyból adódóan az alkalmazott dózisokat is ennek megfelelően szükséges beállítani. Minden egyes gyógyszerhasználat esetén az adott szer hivatalos előírat az iránymutató.

Terhesség, szoptatatás.

Az opioid dependencia kezelésére használt készítményeket terhességben nem javasoltak, de a kezelési szükségletet az egyre nagyobb számú graviditás alatt történő drogfogyasztásindokolja. Emiatt korszerű, az intrauterin magzatkárosodás rizikóját minimumra csökkentő terápiás protokollok készültek (**K**). Ezeknél az előny-kockázat mérlegelésével szükséges a kezelést lefolytatni. Külön ellátást igényel, ha az opioidot használó anya magzatánál elvonási tünetek jelentkeznek, ekkor speciális neonatológiai és addiktológiai kezelés kell folytatni. (4, 19, 20, 31).

4. Kiegészítő alternatív gyógyszeres kezelés

A depresszióval, vagy szexuális diszfunkcióval ötvözött opioid dependenciában, előnyös a szexuális diszfunkciót nem okozó antidepresszánsok mint a bupropion és mirtazapin adása, mivel vágycsökkentő hatásukat is kihasználhatjuk a fő hatás mellett. Kiegészítő kezelésként leromlott általános állapotú betegeknél vitaminokat, különösen

B-komplex vitaminokat adunk a hiányállapot mérséklésére, valamint roborálásra nutritív terápiaként, magas kalóriatartalmú kedvező összetételű orális tápszerek javasoltak.

Hepatitis vagy HIV fertőzés esetén infectológiai osztályon végzett célzott kezelés szükséges.

5. Terápiás algoritmusok

Lásd II. sz. melléklet.

III/3. Műtét

Az opioid dependencia kezelésében műtéti megoldásra csak traumatológiai probléma vagy más akut sebészeti ellátást igénylő esetben (ileus, appendicitis, stb.) kerülhet sor.

III/4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás)

Specifikus pszichoszociális intervenciók

Az ellátást a komplex pszichiátriai (addiktológiai, biológiai, szociálpszichiátria és pszichoterápiás) kezelési stratégia határozza meg. A pszichoszociális intervenciók a pszichofarmakológiai kezeléssel kölcsönösen javítják az opioid dependencia lefolyását.

A farmakoterápia elsősorban a tüneteket kezeli, a pszichoszociális beavatkozások a dependenciához társuló speciális deficiteket célozzák meg, és emocionális támogatást nyújtanak. Szerepet játszanak a relapszus prevencióban, javítják a megküzdő készségeket, a szociális funkcionálást, a munkaképességet, lehetővé teszik a független életvitelt (10). Ezen intervencióknak ma már számos formája van, melyek bizonyítottan hatásosak az opioid használók kezelésében. Jellem-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

zőjük, hogy a terápiás cél a közösségi adaptáció elősegítése, a beteg saját környezetébe történő visszahelyezése és a funkcionális kimenetel javítása.

1. Családterápia

A családterápia, a családot egységként kezelő segítő, gyógyító beavatkozás, amely emberi kölcsönhatás, azaz interakció, kommunikáció révén próbál változást létrehozni az élmények átélésének és feldolgozásának módjában, valamint a magatartásban, lehetőséget teremtve a családi rendszer átrendeződésére. A családi intervenció fő célja az opioid függőségben a pszichoedukáció, a beteg relapszus rizikójának csökkentése érdekében. Ez javítja a beteg életvitelét, csökkenti a család terheit, növeli problémamegoldó készségeket (**K**). Része a terápiának a családi kommunikáció javítása és a stressz csökkentése, a gyógyszereléssel kapcsolatos információk biztosítása. A tréning során a beteg és hozzátartozói tervezett és didaktikus módon oktatást kapnak a betegséggel kapcsolatos minden fontos kérdésről, beleértve a legkorszerűbb biológiai ismereteket, a gyógyszeres kezelés irányelveit, a mellékhatásokat, a korszerű pszichoszociális terápiákat, önsegítés lehetőségeit. Külön hangsúlyt kap a tréning során a korai figyelmeztető tünetek megismerése.

2. Kognitív-viselkedés terápia

Szupportív, nem fenyegető légkörben a páciens és a terapeuta közösen határozzák meg a módosítani kívánt céltüneteket, melyeket aztán specifikus technikákkal vélekedésmódosítás, gondolat stop, a természetes megküzdő mechanizmusok segítségével igyekeznek kontroll alá vonni (**M**).

3. Szupportív terápia, pszichoterápiás betegvezetés

Pszichoterápiás szemlélettel vezetett célzott beszélgetések, melyek a beteg problémáinak felismerését, életvezetési nehézségeinek megoldását, egyéb kezeléseinek segítését és kiegészítését szolgálják. Csatlakozhat osztályos vagy ambuláns pszichoterápiához is, követési jelleggel. A farmakoterápia kiegészítéseként jöhet szóba. Osztályos kezeléseknél pszichoterápiás betegvezetés, ambuláns kezelésnél követés.

4. Pszichoanalitikusan orientált pszichoterápia

A pszichoanalízis dinamikus szemléletére építő, nem időhatáros egyéni terápia, amely több paraméterében eltérhet a standard analízistől a beteg terápiás terhelhetőségének függvényében. Feltáró módszer, amely a személyiség átdolgozásán keresztül éri el a tünetek javulását és a személyiség változását.

5. Önsegítő csoportok

Az önsegítő csoportokkal kapcsolatban kevés kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre. Egyes adatok szerint javítja a tüneteket, az életminőséget és a szociális hálót, jobb mindennapi funkcionalitással és betegségvezetéssel jár együtt, csökkenti a hospitalizációk számát és hosszát

6. Esetmenedzselés

Ennek a beavatkozásnak a célja, hogy a páciens ne vesszen el a különböző ellátási formák, közösségi szervezetek, programok között. Egy úgynevezett esetmenedzser segíti a beteget, hogy a különféle ellátó szervezetek által nyújtott tevékenységeket koordinálja, folyamatossá és átfogóvá tegye a páciens számára. Segít például a szociális támogatások megszerzésében, munkahelykeresésben, meglátogatja a pácienst, ha nem jelentkezik gondozáson.

7. Addiktológiai konzultáció. LEGRÖVIDEBB ÚT A TERÁPIÁS SEGÍTSÉG BIZTOSÍTÁSÁRA.

8. Gyógyfoglalkoztatás

A munkaképesség helyreállításának eszköze a gyógyfoglalkoztatás segítségével teljesítmény-centrikus termelő tevékenység célzott alkalmazása, amely a beteg szomatikus és pszichés állapotának javulását, személyiségének integrálódását és gazdagodását, munkaképességének társadalmilag elfogadott szintre emelését szolgálja a mielőbbi rehabilitáció érdekében. Nem tekinthető munkaterápiának a beteg terápiás cél nélküli dolgoztatása, megmaradt munkaerejének kihasználása. A munka lehetőleg kiscsoportos keretek között folyik, hogy érvényesüljenek a csoportdinamikai hatások.

III/5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

A hosszú távú szubsztitúciós gyógyszeres és pszichoterápiás kezelések hatékonyságának értékeléséhez intézményi és egyéni indikátorok monitorozása ajánlott.

Intézményi szintű indikátorok: az újonnan kezelésbe kerülők és a kezelést elhagyók száma, illetve aránya, intravénás droghasználók számának monitorozása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kémiai indikátorok, amelyek alkalmasak az illegális drogfogyasztás monitorozása, és a szervezetben lévő drogok kimutatására. A vizsgálatokat időszakosan, véletlenszerűen a vizelet és a nyál minták ellenőrzése útján végezzük általában 1 hónap után, majd 3 havonta, minimum évi négy alkalommal.

Egyéni indikátorként használhatjuk az ASI (Addiktió Súlyossági Index) teszt felvételét, amelyet a kezelésbe vételkor, majd 3 hónap múlva, majd minimálisan félévente alkalmazunk.

Kezelési Igény Indikátor TDI (Treatment Demand Indikátor) ez része a pszichoaktív szerek használatával kapcsolatos európai adatgyűjtésnek. A TDI epidemiológiai kulcsindikátor, amely az EU tagállamokban a kábítószer fogyasztás és következményei összehasonlítását biztosítják. A problémás kábítószer-fogyasztók (injekciózás, többféle kábítószer együttes használata) kiterjedésére vonatkozó információk nagy segítséget jelenthetnek az ellátások használati mintáinak feltérképezésében, az erőforrás igények felmérésében, valamint a kábítószer fogyasztóknak szánt ellátás tervezésében és értékelésében.

A fertőző betegségek (STD, STI) incidenciája csökken

IV. Rehabilitáció

A kábítószer-függőségtől való megszabadulásnak csak első lépése a fizikai függőség legyőzése, a drog elhagyása. Sokkal nehezebb és hosszabb az igazi feladat a személyiség újraépítése. Ez egy olyan szocializációs folyamat, melynek során nagyon sok mindent kell az érintettnek megtanulnia a drogmentes életvitel megtartásához, és számos rögzült hibás tulajdonságán kell változtatnia. A rehabilitáció vizsgálattal történik, a pszichiátriai diagnózist követően, a beteg megmaradt képességeinek felmérése, rehabilitációs motivációs szintjének meghatározása, másfelől a beteg környezete által elvárt készségek számbavétele. A beteg egyéni szükségleteiből kiindulva, az ő aktív és felelős részvételével az egyénre szabott célkitűzések meghatározásával kerül sor a rehabilitációs terv kidolgozására, amely magába foglalja a rehabilitációs diagnózis alapján szükségesnek mutatkozó további farmakoterápiás kezelést és a pszichoterápiás teendőket, illetve tevékenységek kibontakozását elősegítő szocioterápiákat. A rehabilitáció lényege a humán tevékenységek teljes skáláját felölelve, a társas kapcsolatok dinamikájára építve a szociális tanulás és a kreatív önmegvalósítás elősegítése (8).

1. A szocioterápiák legfőbb jellemzői

- Nélkülözhetetlen, főleg kiegészítő jellegű terápiás módszerek, amelyek a gyógyszeres és a pszichoterápiás eredmények elmélyítésére szolgálnak, hatásukat azokkal szoros összhangban fejtik ki.
- Minden humán tevékenységre építhető szocioterápiás eljárás, amelynek terápiás értéke csak akkor lesz, ha nem a tevékenység puszta gyakoroltatására szorítkozik, hanem a személyiség kibontakozását, differenciálódását, társas viszonyainak dinamizálását szolgálja.
- A hierarchikus jellegű orvos-beteg, ill. terapeuta-beteg kapcsolat helyét a partneri viszony váltja fel, a betegek tehát nem passzív tárgyai a gyógyító munkának, hanem a terápia aktív, kreatív, kezdeményező résztvevői.
- A fokozatosság elvének következetes érvényesítése, a követelmények, elvárások szintjének fokozatos emelése és az éppen optimális stimuláció biztosítása szolgálja mind az alul, mind a túlstimuláltság elkerülését.

2. A szocioterápiák legfőbb formái

2.1. Foglalkozásterápiák

Közös jellemzőjük élménycentrikus, a személyiség kreatív-alkotó erőit felébresztő és fejlesztő, az individualizáció kibontakozását és a hatékony viselkedés elsajátítását célzó eljárások, melyek sokszor épp a munka világának antitéziseként, a szabadidő tartalmas kitöltésére való felkészítést szolgálják, és segítenek kialakítani a szociálisan funkcióképes, tartósan adaptív, ellenpontozási lehetőségekkel rendelkező életvitelt.

Formái:

- Kreatív és művészeti terápiák
- Képzőművészeti terápiák
- Zeneterápia
- Biblioterápia
- Színjátszás-terápia
- Mozgásterápiák

2.2. Szociális készségek tréningje

A szociális készség tréning célja az önálló életvitelre való felkészítés, amely egyfelől magába foglalja az adekvát kommunikációra kész, hatékony problémamegoldó és önérvényesítő viselkedés megtanulását, betegségét megismerni akaró és azzal együtt élni tudó attitűd kibontakoztatását; másfelől biztosítja a teljes értékű mindennapi élethez

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

szükséges készségek és képességek kialakítását és a megfelelő jártasságot az élettevékenységek összességében. Ezek a tréningek nélkülözhetetlenek, mert megfelelő szociális készségek hiánya esetén rehabilitációs törekvéseink szükségképpen eredménytelenek maradnak.
Formái:

- Kommunikációs tréning
- Problémamegoldó tréning
- Asszertív tréning
- Pszichoedukáció
- Mindennapi élettevékenységek programjai

2.3. Közösségi terápiák

Célja a közösség kialakítása, a közösség gyógyító erejének kiaknázása, fokozatosan az önsegítő civil szervezetekhez való tartozás szükségletének felébresztése.

- Formái
- Terápiás közösség
- Klubterápiák
- Önsegítő szervezetek

3. A rehabilitáció intézményei

A krónikus betegek tartós gyógyítását, rehabilitációját, valamint a számukra szükséges védett környezetet nappali és éjszakai kórházak, védett műhelyek és védett szállások, átmeneti és kiegészítő intézmények formájában lehet biztosítani. Ezek megteremtése az intézményfenntartók (az állam, az önkormányzatok, karitatív szervezetek, drog betegekkel foglalkozó közhasznú alapítványok ill. egyházak) feladata. A Magyar Drogterápiás Intézetek Szövetsége 2003-ban kidolgozott egy minőségbiztosítási rendszert a korszerű terápiás módszerek felhasználására.

V. Gondozás

Szakmai, módszertani ajánlás határozza meg a drog ambulanciák működési minimum feltételeit a területileg illetékes ÁNTSZ engedélye alapján. Drog ambulancia működik 14 megyében és Budapesten négy. A gondozásban részt vesznek a TÁMASZ és Addiktológiai gondozók, Pszichiátriai Gondozók, Gyermek és Ifjúsági Gondozók, egyéb civil szervezetek.

Az addiktológiai, pszichiátriai gondozás során a szakorvos által vezetett csoport a területen élő, hosszan tartó addiktológiai betegségben szenvedők ellátását végzi, a betegség minden fázisában, területi ellátási kötelezettséggel. A gondozást végző munkacsoport tagjai pszichiáter, addiktológus szakorvosok, klinikai szakpszichológusok, szociális munkások, szakképzett gondozók, addiktológiai konzultáns, ill. háziorvos.

1. Rendszeres ellenőrzés

Az opioid függők gyógykezelése és gondozása során szükséges a rendszeres személyes találkozás a gondozó intézményben vagy esetenként a beteg lakókörnyezetében, lehetőleg a család bevonásával, a beteg állapotától függő gyakorisággal. A gondozás során a beteg együttműködését segítünk fenntartani, a gyógyszeres kezelés hatékonyságát ellenőrizhetjük, a relapszus korai jeleit észlelhetjük, a szociális és teljesítményfunkciókat javíthatjuk, szociális támogatást nyújthatunk. Ebben segít a gyógyszeres kezelés, a pszichoterápia és az egyéb pszichoszociális intervenciók.

2. Megelőzés

A drogbeteg gondozásában a relapszus megelőzése alapvető jelentőségű, amelyhez elengedhetetlen a megfelelő terápiás kapcsolat. A pszichoedukációs oktatás révén a beteg megismeri betegsége természetét, a visszaesések jeleit és ismeretei segítenek az állapotrosszabbodás kivédésében.
A megelőzés összetevői:

- a betegség lefolyását befolyásoló tényezők,
- stresszorok felmérése,
- a részletes pszichoszociális állapotfelmérés,
- a beteg fő problémáinak és céljainak meghatározása,
- az aktuális életvezetési nehézségek felderítése,
- kapcsolatfelvétel a beteg szociális partnereivel, családjával.

Elsődleges prevenció (megelőzés)

- A drog használat megelőzése ugyanúgy szakmai, mint családi, kortársi vagy éppen társadalmi feladat. A drogmentesek megóvását jelenti. Olyan egészségszemlélet és életmódi szokásrendszer kialakítása, amelyek hatására a fiatalok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

társadalmilag elfogadott módon értékelik és viszonyulnak a szerfogyasztáshoz. Eredményes védelemi stratégiát alakítanak ki a kábítószerek fogyasztására történő csábítási helyzetekre.

Másodlagos prevenció (gyógyítás)

- A szerfogyasztók ártalomcsökkentő hatású megóvása a legkisebb biológiai, pszichológiai és társadalmi károk elszenvedése céljából. A felvilágosító munka kiemelt fontosságú, különösen a hatások valamint a különböző fogyasztási módok tekintetében. A szerfogyasztók a kezdeti stádiumban különösen az alkalmi fogyasztók még a függőség problémái nélkül vehetnek részt a kezelésen.

Harmadlagos prevenció (rehabilitáció)

- A fogyasztók gyógyítását, valamint a szermentes drogosok visszaesésének megakadályozása. Fő cél a sóvárgások terápiás kezelése és a reszocializáció.
  A kezelés része a múlt feltérképezése, a fogyasztási szokások megismerése, a segítő személyek megnyerése és az erre épülő terápia (egyéni, család, csoport) illetve konfliktuskezelés. A „megcsúszások" kezelése, visszaemelés.
  A motiválatlan, erőltetett leszoktatási procedúra kudarcot jelent és a megváltoztathatatlanság élményét jelenti, ami így a fogyasztás folytatására szocializál.
- Kortárs segítők. Jó hatású a gyógyult drogosok irányított bevonása a rehabilitációs kezelésbe. A rehabilitáció időszakában a szermentes szocializáltabb életforma segíti helyreállítani a családi kapcsolatokat, munkavállalást tesz lehetővé. Javul a fizikai, pszichikai jólét és csökken a közvetlen kriminalizálódás veszélye.

3.1. Lehetséges szövődmények

- vírus hepatitis (HCA és HCV) intravénás használatnál az egyének egyharmadát érinti.
- Thrombophlebitis
- Bacterialis endocarditis
- Bacterialis meningitis.
- Myositis ossificans (drog könyök) a helytelen injekciózás miatt.
- AIDS esetek 2-10%-ban
- Az intravénás használat lehetséges szövődményeinek kockázatát csökkenteni lehet megfelelő számú és helyű tűcsere program és a megfelelő pszichoedukáció segítségével.
- A szövődmények kezelése a társszakmák bevonásával, az ellátás szükségessége szerinti osztályon (belgyógyászat, kardiológia, fertőző) történjen.

4. Kezelés várható időtartama, prognózis

Az opioid függőség és a szövődményeinek kezelése évekig tartó ellátást, gondozást igényel. Kezdetben gyakran az első a kórházi kezelés, az intoxikáció és a megvonási tünetek rendezése átlag 7-14 napot vesz igénybe. Szövődménymentes esetekben is a prognózist a további gyógykezelés elfogadása és a beteg motivációja befolyásolja. Az utókezelés prognózisa a genetikai, szociokulturális adottságoktól, a betegség és a további gyógykezelés motivációjától függ, javasolt minimum 12 hónap. A pszichiátriai, neurológiai és belgyógyászati szövődmények issokszor több hónapos gyógykezelést, gondozást, tartós elhelyezést is igényelhetnek.

VI. Irodalomjegyzék

1. Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C et al: Bringing buprenorphine-naloxone detoxification to community treatment the NIDA Clinical Trials Newtwork field experience. Am J Addict 2004; 13 Suppl 1: S42-66.
2. American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition. American Psychiatric Press, Washington, DC.
3. Barter T, Gooberman L. Rapid opiate detoxification. Am J Drug Alc Abuse 1996; 22:489-95.
4. Batey R, Patterson T, Sanders F. Practical issues in the methadone management of pregnant heroin users. Drug and Alcohol Review. 1990; 9: 303-310
5. Berke JD, Hyma SE. Addiction, dopamine and molecular mechanism of memory. Neuron. 2000; 25: 515-532.
6. Brewer C, Wong WS. Naltrexone. Addict Biol 2004; 9: 81-67.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Brewington V, Smith M, Lipton D Acupunctur as a detoxification treatment: an analysis of controlled research. J Substance Abuse Treatment 1994; 11: 289-307.

8. Buda Béla: A lélek egészsége. A mentálhigiéné alapkérdései. Nemzeti Tankönyvkiadó 2003.

9. Buda Béla, Kopp Mária: Magatartástudományok. Medicina 2001.

10. Caille S, Parsons LH. SR141716A reduce reinforcing properties of heroin but not heroin increases in nucleus accumbens dopamine in rats. Eur J Neurosci. 2003; 18: 3145-3149.

11. Covan Dt, et al: Opioid drugs. Pain Med. 2002; 3: 193-203.

12. Csernus I, Gaszner P. A drogfüggőség új kezelési eljárása különös tekintettel a Clonazepamra Neuropsychopharmacologia Hungarica. 1998; 1: 34-38.

13. Dejong W: Relapse prevention: an emerging technology for promoting long-term drug abstinence. Intern J Addictions, 29: 681-705. 1994.

14. De Vries T. J., Schoffelmeer A, Binnekade, R. et al. Dopaminergic mechanisms mediating the incentive to seek cocaine and heroin following long-term withdrawal of iv drug self-administration. Psychopharmacology. 1999; 143:254-260.

15. Dole VP, Nyswander M: A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: A clinical trial with methadone hydrochloride. JAMA. 1965; 646-650.

16. European Monotoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) Annual report on the state in the European Union. Lisbon: EMCDDA (Accessed 16 February 2003)

17. Farrel M, Hall W. The Swiss heroin trials: testing alternatiive approaches. BMJ 1998; 316: 639.

18. Ferri M, Davoli M, Perucci C: Heroin maintenance for chronic heroin dependents. Cochrane Database Syst Rev. 2003; 4: CD003410.

19. Finnegan LP. Women, pregnancy and methadone. Heroin Addiction and Related Clinical Problems. 2000; 1: 1-8.

20. Fischer G, Otner R, Rohmesiter K, et al Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. Addiction 2006; 101: 275-282.

21. Fuster JM. The prefrontal cortex update. Neuron. 2001; 30: 319-333.

22. Fürst Zs. Opioid analgetikumok és antagonisták. In: Fürst, Zs. Gyógyszertan. Medicina Könyvkiadó. Budapest. 1999 212-247.

23. Gerra G. Long-term methadone maintenance effectivnesses. J Subst Abuse Treat. 25: 1-8. 2003.

24. Glanz M, Klawansky S, MCAuliffle W, Chalmers T. Methadone vs. LAAM in the treatment of opiate addiction. A meta-analysis of the randomized, controlled trials. Am J Addict. 1997; 6: 339-349.

25. Gowing L, Ali R, White J. Buprenophine for the managment of opioid whitdrawal. Cochrane Review. In: The Cochrane Libary, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software

26. Honti J, Demetrovics Zs, Csorba J, Szemelyácz J. A szubsztitúciós metadon kezelés. Farmakológiai alkalmazás. Psychiat Hung. 16: 70-79. 2001.

27. Kirchmayer U, Davoli M, Verster Ad, et al. S systematic review on the efficacy of naltrexone maintenance treatment in opioid dependence. Addiction. 2002; 97: 1241-1249

28. Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence. Arch Intern Med. 2004; 164:277-288.

29. Kooh G, Bloom F. Cellular and molecular mechanism of drug dependence. Science. 1998; 242: 715-723.

30. Laedwig D, Durstler-Mac-Farland, KM, Seifritz E, et al. New aspects in the treatment of heroin dependence with special reference to neurobiological aspect. Eur Psychiatry.2002;17:163-166

31. Lejeune C, Aubisson S, Simmat- Durand L, et al. Whitdrawal syndromes of newborns of pregnant drug abusers maintained under methadone or high dose buprenorphine: 246 cases. Ann Med Interne 2001; 152 Suppl 7: 21-27.

32. Leone P, Pocock D, Wise RA. Morphine-dopamine interaction: ventral tegmental morphine increases nucleus accumbens dopamine release. Pharmacol. Biochem. Behav. 1991; 39: 469-472.

33. Maisonneuve M. Anti-addictive actions of an iboga alkaloid congener: a novel mechanism for a novel treatment. Pharmacol. Biochem. Behav. 2003; 75: 607-618.

34. Marinelli M, Plazza PV**.** Interaction between glucocorticoid hormones, stress and psychostimulant drugs. Eur J Neurosci. 2002; 3: 387-394.

35. Marsden J. Psychiatric symptoms among clients seeking treatment for drugdependence. Intake data from national treatment outcome research study. B J Psychiatry. 2000; 176: 285-289.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

36. Martinez-Raga J. Add-on gabapentin in the treatmnet of opiate withdrawal. Prog Neuropsycholphalmacol Biol Psychiatry. 2004; 28: 599-604.
37. Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for dependence. Cochrane Databese Syst Rev. 2004;(3): CD002207.
38. Mechoulam, R., Fride, E. & Di Marzo, V. Endocannabinoids. Eur. J. Pharmacol. 1998; 359: 1-18.
39. Mitchell TB, et al: Slow release oral morphine versus methadone. Addiction. 2004; 99: 940-945.
40. National Institute of Health. National consensus development panel on effective medical treatment of opiate addiction. JAMA. 1999; 280: 1936-1943.
41. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. Science. 1997; 81: 119-145.
42. Pertwee RG. Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptor. Pharmacol Ther 1997; 74: 129-180.
43. Piomelli D. Cannabinoid activity curtails cocaine craving. Nat Med. 2001; 7:099-1100.
44. Piomelli, D., Giuffrida, A., Calignano, A. & de Fonseca, F.R. The endocannabinoid system as a target for therapeutic drugs. Trends Pharmacol. Sci. 2000; 21: 218-224.
45. Rácz J. A drogfogyasztók kortárskapcsolatainak elemzése. Psychiat Hung. 1995; 4: 377-387.
46. Raith K, Hochaus G. Drugs used in the treatment of opioid tolerance and physical dependence. Int J Clin Pharmacol Ther. 2004; 43: 191-203.
47. Rodriguez De Fonseca F, Gorriti MA, Bilbao A, Escuredo L, et al. Role of the endogenous cannabinoid system as a modulator of dopamine transmission. Neurotox Res. 2001; 3: 23-35.
48. Savage SR. Long-term opioid therapy: assessment of consequences and risks. J Pain 1996; 11: 274-86.
49. Sell L, Cowen P, Robson J. Ondansetron and opiate craving. A novel pharmacological approach to addiction. B J Psychiatry. 1995; 166: 511-514.
50. Sobel BF. Open-label trial of injection depot formulation of buprenorphine detoxification. Drug Alcohol Depend. 73: 11-22. 2004.
51. Sós I. Tizanidin: új terápiás lehetőség az opioid-addictio kezelésében. Psychiat Hung 1999; 14: 88-89.
52. Schreiber S, Bleich A, Pick CG. Venlafaxine and mirtazapine: different mechanisms of antidepressant action, common opioid-mediated antinociceptive effects--a possible opioid involvement in severe depression. J Mol Neurosci 2002; 18: 143-149
53. Stewart J. Pathways to relapse: tehe neurobiology of drug-and stress-induced relapse to drug-taking. J Psychiatry Neuroscience. 2000; 25: 125-136
54. Székely JI. Újabb adatok a drog-abuzus etiológiájáról és korszerű gyógyszeres kezeléséről. Psychiat. Hung. 1998; 13: 685-716.
55. Tanda, G, Pontieri, F. E. & Di Chiara, G. Cannabinoid and heroin activation of mesolimbic dopamine transmission by a common μ-1 opioid receptor mechanism. Science 1997; 276: 2048-2050
56. Taylor MA. The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry. Oxford University Press New York-Oxford. 1999; 379-409.
57. Vandlik E, Németh A. Az addikciók neurobiológiája - a legújabb kutatások tükrében. Psychiat Hung. 2004; 19: 76-91.
58. Ward J. Role of maintenance treatment in opioid dependence. Lancet. 1999; 353: 221-226.
59. Wen HL, Cheung S. Treatment of drug addiction by acupuncture and electrical stimulation. Am J Acupunct 1973; 1: 71-75.
60. White JM, Danz C, Kneebone J, et al. Relationship between LAAM- methadone preference and treatment outcomes. Drug Alcohol Depend 2002; 66:296-301.

2. Kapcsolódó internetes oldalak

http://www.emcdda.org (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)
http://www.cochrane.org (Cochrane Collaboration)
http://www.nida.nih.gov. (National Institute on Drug Abuse)
http://www.ccbh.nl (Central Committee on the Treatment of Heroin Addicts)
http://www.drugrehabcenter.com
http://www.biopsychiatry.com
http://www.drugpolicy.org

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Az irányelv a következő szakmai társaságokkal került egyeztetésre:

Magyar Drogterápiás Intézetek Szövetsége
Magyar Addiktológiai Társaság
Narkológiai Társaság
Drogambulanciák Szakmai Szövetsége

2. Egyéb megjegyzések

A cannabinoidok a dopamin felszabadulást és a felvételt, a legfontosabb jutalmazó, reward területek működését befolyásolják. Ezek a hatások elsősorban a nucleus accumbens területén érvényesülnek a legkifejezettebben. Klinikai vizsgálatokkal igazolt hatékony cannabis-1 receptor (CB-1) szelektív antagonista vegyület az SR 141716 (rimanobant) az opioidokokozta függőség és sóvárgás csökkentésében és tartós remissziót okoz. A készítmény várható bevetésével újabb korszerű készítménnyel bővülhet a kezelési paletta.

Kínai kutatók olyan antimorfin szérumot állítottak elő, amely a preklinikai fázis vizsgálatai szerint sikeresen gátolja az opioid függőség kialakulását.

I. sz. Melléklet

Az evidencia szintek meghatározása

Az orvosszakmai jellegű közleményeken alapuló (evidence based) megállapítások irodalmi hátterét e protokollban az adott rész, mondat ill. bekezdés végén jelöltük az alábbiak szerint:

M (Metaanalízis). Két, vagy több független, kontrollált vizsgálat összevont, és szisztematikus statisztikai elemzéséből levont következtetés

R (Randomizált-kontrollált vizsgálat). Randomizált, placebó- vagy referencia-kontrollal összehasonlító vizsgálat.

K (Kontrollált vizsgálat). Az irodalmi hivatkozás(ok) esetkontroll, vagy kohorsz vizsgálatokra alapozták a hivatkozott megállapítás(oka)t.

A (Anekdóta). Neves szerzők, tankönyvek által osztott tapasztalat vagy vélekedés, mely aszakmai gondolkodásban jelen van, de a megállapítás statisztikai érvényessége nemigazolt szisztematikus vizsgálatokkal.

G (Guideline). Több külföldi nemzeti vagy nemzetközi szakmai szervezet által jegyzettirányelvben hasonló tartalommal szereplő állítás.

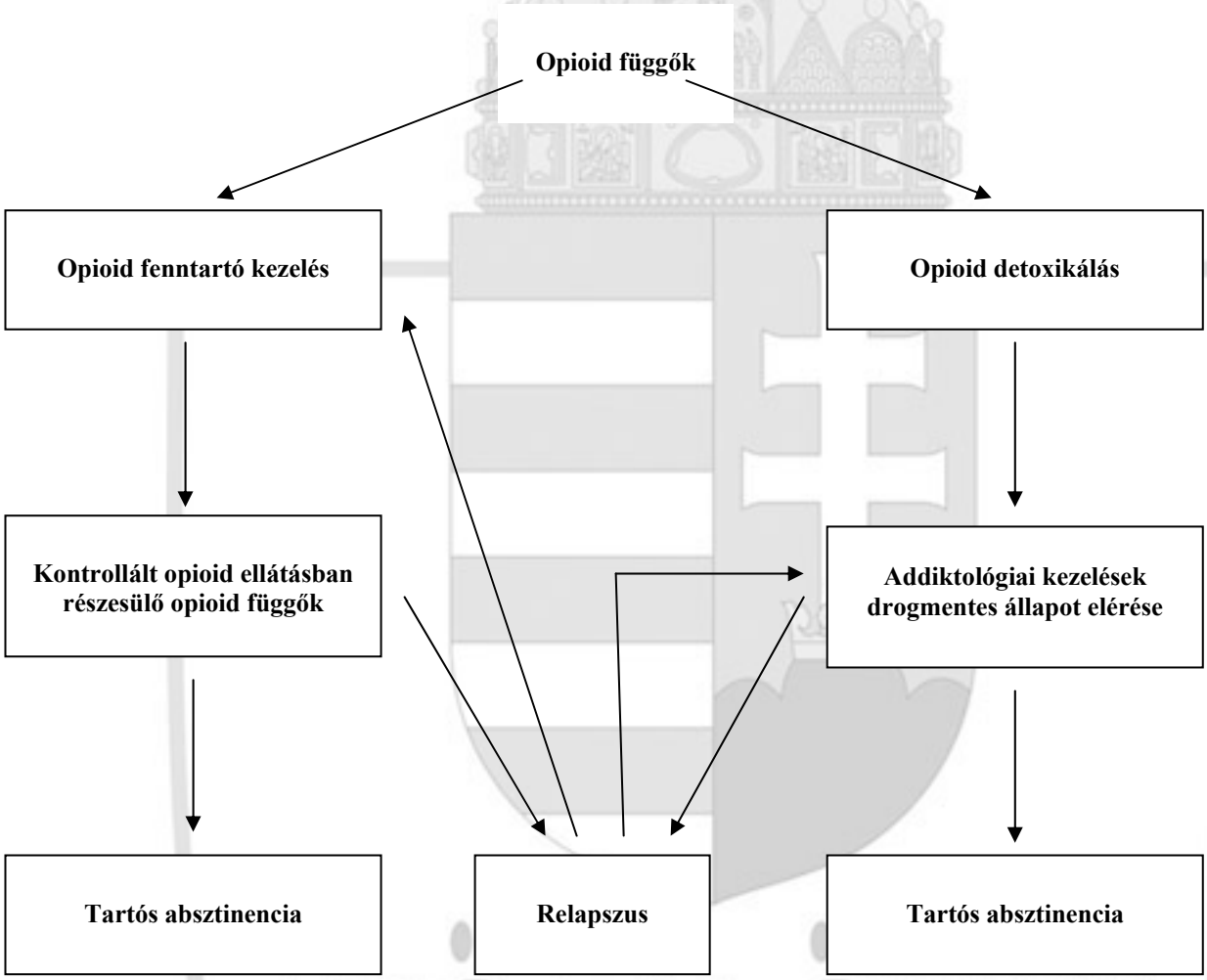
I (Irányelv). A Pszichiátriai Szakmai Kollégium jelen protokollt megelőző irányelvében hasonló tartalommal szereplő állítás.

H (Hungarikum). A jelenlegi magyar társadalmi/kulturális/gazdasági/egészségügyi/ egészségbiztosítási/szociális/önkormányzati/egyházi/államigazgatási/bírói/ felsőoktatási/stb. struktúrák, funkciók és emberi tényezők szervezeti/adminisztratív/ finanszírozási sajátosságaira hivatkozó állítás, mely a külfölditől eltérő kimeneteleketokozhat, a külföldi és hazai szakmai vélemények hazai érvényességét jelentősen korlátozza vagy megkérdőjelezi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. sz. Melléklet

Az opioid függők kezelésének algoritmusa



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. sz. Melléklet

BNO-10

Opiod okozta mentális és viselkedészavar

F10. 0 Akut intoxikáció

Pszichoaktív szer adását követően kialakuló tudat- és percepciózavar, kognitív, affektív vagy viselkedési zavar, illetve más pszichofiziológiai funkció és válasz zavara. A zavar közvetlenül kapcsolatba hozható a kapott szer akut farmakológiai hatásával, és idővel oldódik, teljes tünetmentességgel, kivéve, ha szövetkárosodás vagy más szövődmény nem lépett fel. A szövődmény lehet trauma, aspiráció, delírium, coma, görcsök és más egészségügyiszövődmény. A komplikáció függ a kapott szer farmakológiai osztályától és adagolásának módjától.

F10. 03. delíriummal

Pszichoaktív szer intoxikációs delírium

A) Tudatzavar (azaz: a környezet felismerésének csökkenése) a figyelem terelésének, megtartásának vagy fókuszálásának csökkent képességével.

B) A kogníció változása (mint memóriadeficit, dezorientáció, beszédzavar) vagy perceptív zavar kialakulása, amelyek nem magyarázhatók jobban előzőleg meglévő, fennálló vagy kifejlődő demenciával.

C) A zavar rövid idő alatt fejlődik ki (rendszerint óráktól napokig) és fluktuáló mértékben fennáll a nap folyamán.

D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van az alábbiak valamelyikére:

(1) az A) és B) alatti tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt fejlődtek ki

(2) a medikáció etiológiailag kapcsolódik a zavarhoz*

Figyelem! Ezt a diagnózist csak akkor adjuk a pszichoaktív szer intoxikáció diagnózis helyett, ha a kognitív tünetek meghaladják azokat, amelyek rendszeresen társulnak az intoxikációs szindrómával, és amikor ezen tünetek elég súlyosak ahhoz, hogy önálló klinikai figyelmet érdemelnek. Idetartozik: akut alkoholmérgezés (részegség); bad trips. (kábítószerek esetében); patológiás intoxikáció; transz- és kontrollzavarok pszichoaktív szer intoxikációja esetén

F10. 1. Káros használat (abusus)

A pszichoaktív szer használatának olyan módja, mely egészségkárosodást okoz. A károsodás lehet fizikai (mint pl. hepatitis a pszichoaktív szerek injekciós önadagolásától) vagy mentális (mint pl. a nagy mennyiségű alkohol fogyasztását követő depressziós időszakok). Pszichoaktív szer abusus

F10. 2. Dependencia (szindróma)

Viselkedési, kognitív és fiziológiai jelenségek meghatározott együttese, amely ismételt használatot követően alakulhat ki. A következők jellemzik: erős vágy a gyógyszer bevételére, a használat kontrollálási nehézsége, a káros következmények ellenére a szedés folytatása, a drog szedésének előnyben részesítése más aktivitásokkal szemben, és hiányérzet, megnövekedett tolerancia, valamint néha fizikai megvonási tünetek.

A dependencia kialakulhat egy meghatározott szerre (mint pl. dohány, alkohol, diazepam stb.) vagy a szerek egy csoportjára (opiátok) vagy farmakológiailag különböző gyógyszerek széles fajtáira.

Idetartozik: alkoholizmus, dipsomania, drog-függőség

F10. 3. Megvonási szindróma

A szer állandó használatát követően relatív vagy teljes megvonás után kialakuló különböző, változatos csoportjai a tüneteknek. Kezdete és lefolyása időben behatárolt, és a pszichoaktív szer típusától, valamint az abbahagyás vagy a jelentős mérséklés előtti, legutoljára használt dózis nagyságától függ. A megvonás szövődménye lehet az alkalmi convulsio.

F10. 4. Megvonási szindróma delíriummal

Az az állapot, amikor a megvonási szindróma szövődik delíriummal, az F05.- pontban leírt kritériumok szerint. Convulsiók szintén előfodulhatnak.

Pszichoaktív szer megvonásos delírium

A) Tudatzavar (azaz: a környezet felismerésének csökkenése) a figyelem terelésének, megtartásának vagy fókuszálásának csökkent képességével.

B) A kogníció változása (mint memóriadeficit, dezorientáció, beszédzavar) vagy perceptív zavar kialakul ása, amelyek nem magyarázhatók jobban előzőleg meglévő, fennálló vagy kifejlődő demenciával.

C) A zavar rövid idő alatt fejlődik ki (rendszerint óráktól napokig) és fluktuáló mértékben fennáll a nap folyamán.

D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy az A és B alatti tünetek egy megvonásos szindróma keretében vagy röviddel azután fejlődtek.

Kivéve: ha organikus okok is számításba jönnek a delírium kialakulásában, akkor az F05. 8. pontnál kell besorolni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

F10. 5. Pszichotikus zavar
Pszichotikus tünetek egy csoportja észlelhető pszichoaktív szer használata alatt vagy azt követően, és a tünetek nem magyarázhatók akut intoxikációval vagy megvonással. Jellemzik a hallucinációk (tipikusan akusztikusak, de gyakran több mint egy sensoros modalitás), percepció zavarai, téveszmék (gyakran paranoid vagy üldöztetéses tartalmakkal), pszichomotorium zavara (nyugtalanság vagy stupor), és abnormális affektusok,
az intenzív félelemtől az eksztázisig. A sensorium tiszta, de enyhe tudatzavar, nem súlyos zavartság lehetséges.
50 szkizofréniformis, de ez inkább egyébb pszichoaktiv szereknél.
51 elsősorban téveszmékkel (paranoid tünetekkel)
52 elsősorban hallucinációkkal
53 elsősorban polimorf

Pszichoaktív szer okozta pszichotikus zavar
A) Hallucinációk vagy téveszmék vannak előtérben. Megjegyzés: Nem tekintendő hallucinációnak az a jelenség, amelyről a személy belátja, hogy a szer idézte elő.
B) Az anamnézis, a fizikális vizsgálat vagy a laboratóriumi leletek alapján adat van (1) vagy (2) meglétére:
(1) Az A-kritérium tünetei a szer által okozott mérgezés vagy megvonás alatt, illetve azt követő egy hónapon belül fejlődtek ki
(2) A gyógyszer használata etiológiailag összefügg a zavarral
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer által okozott pszichotikus zavarral. Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta pszichotikus zavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).
D) Nem kizárólag delírium folyamán észlelhető.
Megjegyzés: ezt a diagnózis csak akkor szabad a pszichoaktív szer mérgezés vagy pszichoaktív szer megvonás helyett használni, ha a tünetek túllépnek a mérgezési vagy megvonási szindrómáknál megszokottakon, és elég súlyosak ahhoz, hogy külön klinikai figyelmet indokoljanak.
54 elsősorban depressziós tünetekkel
55 elsősorban maniform tünetekkel
56 kevert tünetekkel

Pszichoaktív szer okozta hangulatzavar
A) Feltűnő és tartós hangulatzavar uralja a klinikai képet, és jellemző a következők egyike:
(1) nyomott hangulat vagy jelentősen csökkent érdeklődés és öröm minden vagy majdnem minden tevékenységben
(2) emelkedett, expanzív vagy irritált hangulat
B) Az anamnézis, a fizikális vizsgálatok vagy a laboratóriumi leletek alapján vagy (1) vagy (2) áll fenn:
(1) Az A-kritérium tünetei a szer által okozott mérgezés vagy megvonás alatt, ill. azt követően 1 hónapon belül fejlődtek ki
(2) a gyógyszer használata etiológiailag összefügg a zavarral
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer eredetű hangulatzavarral. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta hangulatzavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).
D) Nem kizárólag delírium lefolyása során észlelhető.
E) A tünetek klinikailag jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási vagy egyéb fontos működések romlását okozzák.
Idetartozik: alkoholos hallucinózis, alkoholos féltékenység, alkoholos paranoia, alkoholos pszichózis k.m.n.
Kivéve: alkohol vagy más pszichoaktív szer indukáltak reziduális vagy késői kezdetű pszichózis (F10-19, a közös negyedik jegy a 7-es).

F10. 6 Amnesztikus szindróma
A megőrző emlékezés (rövid és hosszú távú memória) krónikus és kifejezett károsodása jellemzi ezt a szindrómát. Az azonnali felidézés (a megjegyző emlékezés) megkímélt és a közeli emlékek nagyobb mértékben károsodtak, mint a távoliak. Az időérzék és a dolgok sorrendiségének a zavara szembetűnő, éppúgy, mint az új dolgok megtanulási nehézsége.
Confabulatio kifejezett lehet, de nem mindig észlelhető. Más kognitív funkciók relatíve jól megkíméltek, és az amnéziás deficit összehasonlíthatatlanul nagyobb a többi zavarhoz képest.

Pszichoaktív szer okozta tartós amnesztikus zavar
A) Memóriakárosodás kifejlődése, ami új információk megtanulási képességének romlásában vagy a korábban megtanult anyag előhívásának képtelenségében nyilvánul meg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

B) A memóriazavar jelentős károsodást okoz a szociális és foglalkozási működésben és a korábbi színvonalhoz képest jelentős hanyatlásban nyilvánul meg.
C) A memóriazavar nem kizárólag delírium vagy demencia folyamán fordul elő, és a pszichoaktív szer intoxikáció vagy megvonás szokásos tartamán túl is fennmarad.
D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy a zavar etiológiailag kapcsolatos pszichoaktív szer használatának (pl. drog abúzus, gyógyszerelés) tartós hatásaival.
Idetartozik: alkohol és drog okozta amnéziás szindróma; alkohol/más pszichoaktív szer által indukált vagy nem-meghatározott Korszakov-pszichózis vagy szindróma.
Kivéve: nem-alkohol indukálta Korszakov-pszichózis vagy szindróma (F04)

F10. 7. Reziduális és késői (kezdetű) pszichotikus zavar
Az alkohol vagy pszichoaktív szer indukálta változás a kognitív funkciókban, affektusokban, személyiségben és viselkedésben sokkal tovább tart, mint ahogy az ésszerűen pszichoaktív szer hatás esetén várható volna. Kezdete a pszichoaktív szer fogyasztásával esik egybe. Azokban az esetekben, ahol a fenti állapot kezdete későbbi, mint a pszchoaktív szerek használata, csak akkor kódolható itt, ha határozottan bizonyítható, hogy a pszichoaktív szer használata okozta reziduális állapotról van szó. A flashbacket el lehet különíteni a pszichotikus állapottól, annak átmeneti, időnként nagyon rövid idejű lefolyása alapján, és a korábbi alkoholos vagy más pszichoaktív szerrel kapcsolatos élmények megduplázódása szerint.
70 Hallucinációt követő percepciós zavar (flashback)
71 Személyiség- vagy viselkedészavar
72 Reziduális hangulat- (affektív) zavar
73 Demencia

Pszichoaktív szer okozta tartós demencia
A) Többszörös kognitív deficit kifejlődése, amit jellemez az alábbi kettő:
(1) memóriakárosodás (új dolgok megtanulásának és korábban megtanult információk visszahívásának csökkent képessége)
(2) egy (vagy több) az alábbi kognitív zavarok közül: (a) afázia (beszédzavar) (b) apraxia (az intakt motoros funkciók ellenére a motoros tevékenységek kivitelének károsodása) (c) agnosia (az intakt szenzoros funkciók ellenére tárgyak felismerésének vagy azonosításának hiánya) (d) zavar a végrehajtó funkciókban (tervezés, szervezés, következtetés, absztrakt műveletek)
B) Az A1 és A2-ben jelzett kognitív deficitek mindegyike a szociális vagy foglalkoztatási működésben jelentős károsodást okoz és az adaptív működés korábbi szintjének jelentős hanyatlásában nyilvánul meg.
C) A deficit nem kizárólag delírium folyamán fordul elő, és a pszichoaktív szer intoxikáció vagy megvonás szokásos tartalma után is fennmarad.
D) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy a zavar pszichoaktív szer használat tartós hatásával etiológiai kapcsolatban van.
Idetartozik: alkoholos demencia k.m.n., alkohjokzmushoz társuló agyi szindróma, perzisztáló kognitív funkciózavar demens és más enyhe formái, hallucinációt követő perecepciózavar, flashback, késői kezdetű pszichoaktív szer indukálta pszichotikus zavar, hallucinációt követő percepciózavar, reziduális affektív zavar, személyiség- és viselkedészavar.
Kivéve: alkohol/pszichoaktív szer indukáltak Korszakov-szindróma (F10-F19, a közös negyedik számjegy a 6-os), alkohol/pszichoaktív szer indukálta pszichotikus állapot (F10-F19, a közös negyedik jegy az 5-ös).

F10. 8. Egyéb mentális és viselkedészavarok
Pszichoaktív szer okozta szorongászavar
A) Feltűnő szorongás, pánikrohamok, kényszerek uralják a klinikai képet.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van (1) vagy (2) teljesülésére:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció vagy megvonás alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki.
(2) a zavarral etiológiai kapcsolatban álló medikáció mutatható ki
C) A zavar nem magyarázható jobban más, nem pszichoaktív szer okozta szorongásos zavarral.

Pszichoaktív szer okozta szexuális diszfunkció
A) Klinikailag jelentős szexuális funkciózavar, amely észrevehető szenvedést vagy interperszonális nehézségeket eredményez.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor leletek alapján adat van arra, hogy a szexuális funkciózavar valamilyen pszichoaktív szer használat következménye, vagy (1) vagy (2) szerint:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki
(2) a zavarral etiolgóiai kapcsolatban álló gyógyszerelés mutatható ki.
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer okozta szexuális diszfunkcióval. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnés után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fajtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta szexuális zavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pszichoaktív szer okozta alvási zavar
A) Az alvás során feltűnő zavar elég súlyos ahhoz, hogy önálló klinikai figyelmet indokoljon.
B) Az anamnézis, fizikális vizsgálat vagy labor-leletek alapján adat van vagy (1), vagy (2) meglétére:
(1) az A-kritériumban leírt tünetek pszichoaktív szer intoxikáció alatt, vagy azt követően egy hónapon belül alakultak ki
(2) a zavarral etiológiai kapcsolatban álló gyógyszerelés mutatható ki
C) A zavar nem magyarázható jobban nem pszichoaktív szer okozta alvási zavarral. (Ebben az esetben az alábbiaknak kell teljesülnie: a tünetek megelőzik a (gyógy)szerhasználatot, az akut megvonás vagy súlyos intoxikáció megszűnése után is tartósan (legalább egy hónapig) fennállnak, vagy az adott szer fejtájától vagy mennyiségétől várható mértéket lényegesen meghaladják, vagy egyéb adat van független, nem pszichoaktív szer okozta alvászavar meglétére (pl. az anamnézisben szerepelnek visszatérő, nem pszichoaktív szer okozta epizódok).
D) A zavar nem kizárólag delírium folyamán fordul elő.
E) Az alvási zavar klinikailag jelentős szenvedést vagy a szociális, foglalkozási vagy más fontos funkciók romlását okozza.

F10. 9. K. m. n. mentális vagy viselkedészavarok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladás intenzív terápiás kezeléséről

Készítette: *az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium*

Tartalomjegyzék

1. Az irányelv célja
- 1.1. A klinikai kérdés háttere, klinikai relevanciája
- 1.2. Az irányelv általános célja
- 1.3. Az irányelv konkrét célja
- 1.4. Az irányelv alkalmazásában érintett klinikai- és egyéb szakterületek, testületek

2. Az irányelv fejlesztésével kapcsolatos általános adatok
- 2.1. Az irányelv fejlesztési módszere
  - 2.1.1. Az irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó szervezet
  - 2.1.2. Az irányelv fejlesztői
  - 2.1.3. Az irányelv fejlesztésének módszere
  - 2.1.4. Az irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már közölt irányelvek, ajánlások, konszenzus nyilatkozatok
  - 2.1.5. Felhasznált irodalom. Evidencia szintek
- 2.2. Az irányelv terjesztése
- 2.3. Dokumentáció, jogi vonatkozások, köszönetnyilvánítás
  - 2.3.1. Az irányelv összeállításának zárideje
  - 2.3.2. Az irányelv érvényességi/felülvizsgálat ideje
  - 2.3.3. Köszönetnyilvánítás

3. Osztályozás, az állapotsúlyosság meghatározása
- 3.1. Osztályozás (Atlanta klasszifikáció, 1992)
  - 3.1.1. Enyhe heveny hasnyálmirigy gyulladás (interstitialis pancreatitis)
  - 3.1.2. Súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladás (nekrotizáló pancreatitis)
- 3.2. Állapotsúlyossági pontrendszerek
  - 3.2.1. Ranson pontrendszer
  - 3.2.2. Glasgow Prognosztikai Index (Imrie-kritériumok)
  - 3.2.3. APACHE II., SAPS II.
  - 3.2.4. SOFA
- 3.3. Biomarkerek
  - 3.3.1. C-reaktív protein (CRP)
  - 3.3.2. Citokinek
  - 3.3.3. A pancreas enzimek aktivációs peptidjei
- 3.4. CT vizsgálaton alapuló pontrendszer

4. Etiológia
- 4.1. Gyakrabban előforduló etiológiák
- 4.2. Ritkábban előforduló etiológiák

5. Diagnosztika
- 5.1. Klinikai tünetek
- 5.2. Laboratóriumi vizsgálatok

5.2.1. Pancreas enzimek (amiláz, lipáz)
- 5.2.2. Akut fázis proteinek (C-reaktív protein, procalcitonin)
- 5.2.3. Citokinek
- 5.2.4. Pancreas enzimek aktivációs peptidjei
- 5.2.5. Fehérvérsejtszám
- 5.2.6. Cukorháztartás
- 5.2.7. Szérum elektrolitok, sav-bázis, vérgáz
- 5.2.8. Májfunkció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.2.9. Veseműködés
5.2.10. Szérum lipidszint
5.3. Képalkotó eljárások
5.3.1. Ultrahang (UH)
5.3.2. Komputertomográfia (CT)
5.3.3. Mellkas felvétel
5.3.4. Hasi röntgen diagnosztika
6. Intenzív ellátás javallata
7. Az exokrin működés csökkentése
7.1. A pancreas nyugalomba helyezése, carencia
7.2. Gyógyszeres kezelés
8. Antimikrobás kezelés
8.1. Antibiotikus profilaxis
8.2. Antibiotikus terápia
8.2.1. Kísérő cholecystitis, cholangitis
8.2.2. Fertőzött pancreas nekrózis kezelése
8.3. Antimikotikum
9. A gyulladásos reakció csökkentése
9.1. Proteáz aktiválta receptorok
9.2. Antimediátor kezelés
9.2.1. TNF-alfa blokád
9.2.2. Thrombocyta-aktiváló faktor (PAF) blokád
9.3. Koagulációs kaszkád modulációja
9.3.1. Aktivált protein C
9.3.2. Szöveti faktorút-gátló
10. Thrombo-embolia profilaxis
11. Glukóz-kontroll és mesterséges táplálás
11.1. Inzulin-rezisztencia és szoros glukóz-kontroll
11.2. A mesterséges táplálás taktikája
11.3. Enterális vagy parenterális táplálás?
11.4. Immunonutrició
12. Fájdalomcsillapítás
12.1. Intravénás fájdalomcsillapítás
12.2. Thoracalis epiduralis fájdalomcsillapítás
13. Hasi kompartment szindróma
14. Többszervi elégtelenség
14.1. A többszervi elégtelenség megelőzése - folyadék-reszuszcitáció
14.2. Tüdőkárosodás
14.3. Veseelégtelenség
14.4. Szív- és keringési elégtelenség
14.5. Véralvadási zavar
15. Műtéti javallat
15.1. Felülfertőzött nekrotizáló pancreatitis
15.2. Finomtű mintavétel (UH- vagy CT-vezérelt)
15.3. Necrosectomia, drenázs
16. Biliaris pancreatitis speciális jellemzői
16.1. Biliáris pancreatitis diagnosztikája
16.2. Biliáris pancreatitis kezelésének speciális lépései
16.3. Terápia epekövességgel kísért súlyos akut pancreatitisben
16.4. Cholecystectomia időzítése

Mellékletek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. Az irányelv célja

1.1. A klinikai kérdés háttere, klinikai relevanciája

A heveny hasnyálmirigy gyulladás előfordulási gyakorisága nemzetközi adatok szerint 10-20/100000 lakos évente, Magyarországon 20-50/100000 lakos évente.

Etiológiai tényezőként 40%-ban alkoholfogyasztás, 35-40%-ban epeúti kövesség, 20%-ban egyéb kiváltó okok szerepelnek. Klinikailag és morfológiailag két formája különíthető el: oedemas vagy interstitialis pancreatitis (80%), kórlefolyása enyhe; nekrotizáló pancreatitis (20%), kórlefolyása súlyos, mortalitása 20-30%. A pancreasenzimek okozta autodigestio az enyhe inflammatiotól a gyakran vérzéses nekrózisig terjed, pancreaticus vagy peripancreaticus típusú. A splanchnicus hypoperfúzió és a secunder infekció vezet szepszishez illetve többszervi diszfunkcióhoz. Ezért az akut nekrotizáló pancreatitis vagy annak gyanúja intenzív osztályon történő észlelést és kezelést igényel.

1.2. Az irányelv általános célja

- A helyi és általános szövődmények számának, a többszervi elégtelenség előfordulásának csökkentése.
- A betegség mortalitásának csökkentése.
- Az intenzív osztályon töltött ápolási idő és a kórházi ápolási idő csökkentése.
- A kezelési költség csökkentése.
- Az intenzív kezelés hatékonyságának növelése.
- Felépülést követően az életminőség javítása.

1.3. Az irányelv konkrét célja

- Széles körben használatos legyen az állapotsúlyosság felmérése intenzív terápiás osztályokon túl a sürgősségi betegellátó egységeken illetve gasztroenterológiai és sebészeti osztályokon is; így intenzív ellátására kerüljön sor annak javallata esetén.
- A diagnosztika módszereinek meghatározásával illetve azok időbeli alkalmazásának ajánlásával a feltétlenül szükséges vizsgálatok időben kerüljenek elvégzésre, a felesleges vizsgálatoktól viszont tartózkodjanak az ellátó egységek.
- Súlyos pancreatitisben a komplex intenzív terápia részeként különös hangsúlyt kapjon a hasnyálmirigy exokrin működésének csökkentése, az antibiotikum adásának optimális taktikája, a kialakuló gyulladásos reakció csökkentése, a megfelelő thrombo-emboliás profilaxis, mesterséges táplálás és fájdalomcsillapítás.

1.4. Az irányelv használatában érintett klinikai- és egyéb területek, testületek

A kórkép diagnózisának felállításában és kezelésében más klinikai szakterületek is érintettek. Mivel a betegek ellátása többnyire nem intenzív osztályon kezdődik, így a jelen irányelv egyes részei más területeken is alkalmazásra kell, hogy kerüljenek elsősorban belgyógyászaton, gasztroenterológiákon, sebészeteken, és sürgősségi ellátó helyeken.

A súlyos heveny pancreatitis kezelése kellő biztonsággal és hatékonyan intenzív terápiás eszközökkel lehetséges, ezért a jelen szakmai irányelv minden ilyen kórképet ellátó osztályra, egységre vonatkozik, az orvosi személyzet mellett az intenzív terápiás ápolókra is.

Az irányelv alkalmazása, mivel strukturális és infrastrukturális változtatásokkal jár, megismertetendő a szervezési és finanszírozási döntéshozókkal: Egészségügyi Minisztérium, Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ), Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP), Magyar Kórházszövetség, és kórházi menedzsment fórumok.

2. Az irányelv fejlesztésével kapcsolatos általános adatok

A szakmai irányelvek kialakítása érdeke a szakmai szervezeteknek, az egészségügyi politika irányítóinak, az egészségügyi intézmények tulajdonosainak, az intézeti menedzsmentnek, a finanszírozónak és a betegeknek.

Az Egészségügyi Minisztérium minőségbiztosítási és akkreditációs kezdeményezésére az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium (továbbiakban Szakmai Kollégium) korábbi programjának megfelelően a szakmai akkreditációs rendszer kialakításán munkálkodik, s ennek része a klinikai irányelvek elkészítése.

2.1. Az irányelv fejlesztési módszere

2.1.1. Az irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó szervezet

A szakmai irányelv fejlesztését a Szakmai Kollégium munkabizottsága (továbbiakban Munkabizottság) végezte, a végleges változat a Szakmai Kollégium javaslatainak figyelembe vételével és jóváhagyásával történt.

A szakmai irányelv az Egészségügyi Minisztérium által megadott szerkezetet követi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az irányelvkészítés az irodalmi adatokra és hivatkozásokra támaszkodik, melyek áttekintése a számítógépes információs rendszer felhasználásával történt. Módszere a témában fellelhető közlemények szisztematikus áttekintése, értékelvén azokat „evidencia szintek" alapján, melyeket az alábbiakban határozunk meg.

A Munkabizottság a nemzetközi ajánlásokat alkalmazta, bizonyos esetekben figyelembe véve a nemzetközitől eltérő, de adatokkal alátámasztott hazai gyakorlatot.

2.1.2. Az irányelv fejlesztői

Munkabizottság tagjai

2.1.3. Az irányelv fejlesztésének módszere

Az irányelvet a következőkben a Munkabizottság gondozza. Figyelemmel kíséri a vonatkozó szakirodalmat, a társszakmák által megjelentetett irányelveket, az egészségügy szerkezetében bekövetkező változásokat.

A Munkabizottság évente értékeli az új adatokat, és amennyiben a változások relevánsak, az irányelv módosítását javasolja. Haladéktalanul javaslatot tesz a módosításra, amennyiben az irányelv bármely szegmensében új, A) vagy B) szintű evidencia-értékű vizsgálat jelenik meg, valamint amennyiben olyan új tudományos ismeretek látnak napvilágot, melyek az irányelv megfogalmazásának időpontjában nem voltak ismeretesek. A változtatási javaslatokat a Munkabizottság mindenkor a Szakmai Kollégium elé terjeszti.

2.1.4 Az irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már közölt irányelvek, ajánlások, konszenzus nyilatkozatok

- Acut pancreatitis sebészi kezelése. A Sebész Szakmai Kollégium protokollja az Egészségügyi Minisztérium kiadásában. *Egészségügyi Közlöny* 2005. *7. 14.*
- *Bradley EL:* A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International symposium on acute pancreatitis. Atlanta GA September 11-13. 1992. *Arch Surg* 1993. *128. 586-590.*
- *Nathens AB, Curtis RJ, Beale RJ, et al.:* Management of the critically ill patient with severe acute - pancreatitis. *Crit Care Med* 2004. *32. 2524-2536.*
- *Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al.:* IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002. *2. 565-573.*
- UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005. *54. 1-9.*

2.1.5. Felhasznált irodalom. Evidencia szintek

Az irányelv kidolgozása során a legmagasabb evidencia szintnek megfelelő felhasznált irodalmat az egyes témaköröknél adtuk meg.

Evidencia szintek

A) Tudományos bizonyítékok alapján meggyőzően alátámasztható
Két vagy több 1. osztályú vizsgálat (prospektív, randomizált, lehetőleg multicentrikus, kontrollált tanulmány)

B) Jóváhagyott bizonyítékok alapján
Egy 1. osztályú tanulmány (kis betegszámon végzett prospektív, randomizált, kontrollált tanulmány)

C) Rendelkezésre álló bizonyítékok alapján javasolható, és szakértők támogatását élvezi (2. osztályú, nem randomizált, retrospektív tanulmány)

D) Nincs elegendő tudományos bizonyíték, de a szakértők széleskörű támogatását élvezi (3. osztályú, áttekintő közlemény (review), szerkesztői írás, esetismertetés)

EE) Bizonyítékok hiánya (4., 5. osztályú publikációk, publikált vélemény, tankönyvi állítás vagy hivatalos közlemény)

2.2. Az irányelv terjesztése

- Anesztinfo weblapon.
- Aneszteziológia és Intenzív Terápia folyóiratban.
- Egészségügyi Közlönyben.
- Sebészi, gasztroenterológiai, különböző belgyógyászati és sürgősségi fórumokon, weblapokon.

2.3. Dokumentáció, jogi vonatkozások, köszönetnyilvánítás

2.3.1. Az irányelv összeállításának zárideje: 2006. június 16.

2.3.2. A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

A Munkabizottságnak az irányelvet felül kell vizsgálnia, ha annak valamely pontját érintő A) vagy B) evidencia szintű közlemény kerül publikálásra.

2.3.3. Köszönetnyilvánítás

A Munkabizottság tagjai köszönetet mondanak a Szakmai Kollégium valamennyi tagjának bíráló javaslataiért, valamint az Egészségügyi Minisztérium illetékeseinek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Osztályozás, az állapotsúlyosság meghatározása

Az osztályozás egyrészt a prognózis becslésének eszköze, másrészt lehetővé teszi a különböző osztályok, kórházak munkájának objektív összehasonlítását és ellenőrzését (az auditálást).

Az állapotsúlyosság meghatározása a beteg megfelelő elhelyezését célozza. A súlyos és a potenciálisan súlyos akut pancreatitisben szenvedő beteg kimenetelét javítja a korai intenzív osztályos elhelyezés, mely lehetővé teszi a szoros monitorozást, a megfelelő szupportív terápiát és a komplikációk korai észlelését. Ez azért is fontos, mert a súlyos akut pancreatitis 20-30%-os mortalitásának 1/3-a az első héten kialakult szervi diszfunkció miatt következik be.

Az esetek több mint 50%-ában a szervi diszfunkció korai tünet, az első 48 órában alakul ki, és csak ritkán fejlődik ki későbbi időpontban. Az első 48 órában jelentkező, és az első héten tartósan fennálló vagy súlyosbodó szervi diszfunkció a mortalitást 50% fölé emeli, míg az átmeneti, az első héten javuló szervi elégtelenség esetén a kórkép nem vezet halálhoz. Ezek az adatok hangsúlyozzák a megfelelő betegosztályozás és a korai intenzív terápia hasznosságát.

3.1. Osztályozás (Atlanta klasszifikáció, 1992)

A heveny pancreatitis eredeti leírása óta világossá vált, hogy a betegség klinikai tünetei és a lefolyás igen változatos lehet, egyszerű hasi diszkomforttól életetet veszélyeztető többszervi diszfunkcióig (Multiple Organ Dysfunction Syndrome - MODS). 1992-ben, Atlantában újradefiniálták a betegséget és új klasszifikációs rendszert alakítottak ki. A meghatározás szerint az akut pancreatitis a pancreas heveny gyulladásos folyamata a környező szövetek és a távoli szervrendszerek változó mértékű bevonásával. Klinikailag jellemző a gyorsan kialakuló felső hasi fájdalom, amely enyhe nyomásérzékenységtől hasi rezisztenciáig terjedhet. Gyakori kísérő tünet: hányás, láz, tachycardia, leukocytosis, emelkedett szérum és/vagy vizelet pancreas enzimértékek.

3.1.1. Enyhe heveny hasnyálmirigy gyulladás (interstitialis pancreatitis)

Minimális szervi diszfunkció és gyors felépülés jellemzi. A súlyos pancreatitisnél leírtak teljes mértékben hiányoznak. A klinikai tünetek és laboratóriumi eltérések adekvát folyadékfeltöltésre jól reagálnak, rövid időn belül normalizálódnak. Kontrasztos CT-vizsgálaton többnyire semmilyen eltérés nem látható, legfeljebb oedema a pancreas állományában és/vagy a környező szövetekben. Patológiai vizsgálatok a pancreas állományában és/vagy peripancreaticusan mikroszkópikus nekrózisokat, zsír-nekrózisokat mutathatnak. Amennyiben 48-72 órán belül nem rendeződik a beteg állapota, további vizsgálatok indokoltak. Enyhe formából kifejlődő súlyos akut pancreatitis csak ritkán fordul elő.

3.1.2. Súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladás (nekrotizáló pancreatitis)

Fizikális vizsgálat során puffadt has, hasi nyomásérzékenység, rezisztencia, renyhe bélhangok vagy néma has található. Gyakran epigastrialisan terime tapintható, ritkábban Grey-Turner, vagy Cullen tünet is észlelhető. A súlyos heveny pancreatitis hátterében többnyire pancreas nekrózis található, amelyet interstitialis oedema kísér. Jellemzője a gyors kezdet, ami után haladéktalanul szervi diszfunkciós tünetek és/vagy a pancreas területén kialakuló szövődmények, mint nekrózis, tályog, pszeudocysta jelennek meg.

Szervi diszfunkció kritériumai: shock (szisztolés vérnyomás < 90 Hgmm), légzési elégtelenség (PaO_2 < 60 Hgmm), veseelégtelenség (folyadékfeltöltés után szérum kreatinin > 177 µmol/l), gastrointestinalis vérzés (> 500 ml/24 óra), DIC (disszeminált intravascularis koaguláció: thrombocytaszám ≤ 100000/mm^3, fibrin degradációs termék > 80 µg/ml), súlyos metabolikus zavar.

Állapotsúlyossági pontrendszerek Ranson ≥ 3 és az APACHE II. (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ≥ 8.

A kritériumok fennállása esetén a beteg súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladásnak megfelelően kezelendő, a végső diagnózis kimondásához azonban a nekrózis objektív verifikálása szükséges a lehető leghamarabb, de a kórlefolyás során bármikor. Ez történhet kontrasztanyagos CT, vékonytűbiopszia segítségével vagy műtét során.

Ajánlás:

A pancreatitis súlyosságának megállapítására az Atlanta klasszifikáció széleskörű alkalmazása indokolt.

Evidencia: B

Irodalom:

Bradley EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International symposium on acute pancreatitis. Atlanta GA September 11-13. 1992. *Arch Surg* 1993. *128. 586-590.*

3.2. Állapotsúlyossági pontrendszerek

A súlyosság meghatározására többféle pontrendszer ismeretes. Ezek elsősorban klinikai és laboratóriumi paraméterekre épülő betegség-specifikus és általános pontrendszerek, egyben a szervi diszfunkció jelzői is.

Általánosan elfogadott, hogy a súlyosság korai objektív meghatározása illetve előjelzése szükséges.

A pontrendszerek alkalmazása előírja a beteg állapotának az első 48 órában többször - legalább felvételkor és 24 óránként - történő értékelését. Szervi diszfunkció kialakulása esetén intenzív osztályos felvétel indokolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A pontrendszerek azonban nem helyettesítik, sőt feltételezik a kezelés megindításával egyidőben a beteg gyakori klinikai vizsgálatát és az élettani paraméterek (elsősorban a hemodinamikai- és oxigenizációs paraméterek, a vizeletürítés) monitorozását, amelyek lehetővé teszik a szervi elégtelenség korai felismerését.

A felsorolt rendszereken kívül más kockázati tényezőket is figyelembe kell venni: kor, testtömegindex (> 30), pleurális folyadék (kétoldali vagy izolált bal oldali), felvételi hematokrit (> 44%) és az intenzív terápia késedelme (8. Melléklet).

3.2.1. Ranson pontrendszer (1. Melléklet)

Klasszikus, 1974-ben leírt pontrendszer, azonban teljesen csak 48 óra eltelte után értékelhető. Eredeti leírása szerint alkoholos kóreredet esetén használható, de ma már biliáris- és beavatkozások utáni pancreatitisben is használják. Szenzitivitása és specificitása különböző vizsgálatok szerint 40-90% közötti. A Ranson pontokat alkotó 11 kritérium közül négy a folyadékháztartás megítélésére vonatkozik, melyek a halálozás többitől független mutatói. Értékelés: ≥ 3 súlyos pancreatitis. < 3 érték esetén halálos kimenetel nem várható, míg > 6 értéknél a halálozás 50% feletti. A súlyosságot - egyben a kimenetelt - a skála szélső értékei jelzik különösen jól.

3.2.2. Glasgow Prognosztikai Index (Imrie-kritériumok) (2. Melléklet)

Elsősorban Nagy-Britanniában használatos, egyszerű pontrendszer. Amennyiben a felvételt követő 48 órán belül gyűjtött értékek bármikor elérik vagy meghaladják a hármat, az súlyos pancreatitist jelez. Mind biliáris, mind alkoholos pancreatitisben alkalmazható. Az eredeti index 9 elemet, a később módosított- és ma használt változata 8 elemet tartalmaz.

3.2.3. APACHE II., SAPS II. (3-4. Melléklet)

Mindkét pontrendszer általános intenzív terápiás prognosztikai skála, akut fiziológiás változások alapján becslik az adott akut betegség súlyosságát, a várható halálozást.

A súlyos akut pancreatitis kezelésének bármelyik szakában használhatók. Mivel azonban az érték megállapításához több paraméter felvétele szükséges, mint a Ranson- vagy a Glasgow-skálánál, ezért egyesek (különösen nem intenzív terápiás szakemberek) alkalmazásukat nehézkesnek tartják. Szenzitivitásuk és specificitásuk a szervi diszfunkció kialakulása szempontjából magasabb felvételkor, mint a Ranson pontrendszeré. A kórlefolyás későbbi szakaszában a Ranson és az általános állapotsúlyossági skálák hasonló pontossággal különítik el a súlyos és az enyhe lefolyású pancreatitist. Az irodalmi adatok többnyire az APACHE II. score-t használják, ≥8 pont jelent súlyos akut pancreatitist.

3.2.4. A SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) pontrendszer (5. Melléklet) általánosan használt szervi elégtelenséget mérő skála. A felvételkor mért érték (töréspont: 10) és változása (töréspont: 6) szignifikáns összefüggésben látszik lenni a kimenetellel.

Ajánlás:

Mivel a klinikai vizsgálat szenzitivitása az első 24 órában relative alacsony, ezért objektív mérésekkel való kiegészítése javasolt. Az állapotsúlyosság felmérésére alkalmas pontrendszer(ek) valamelyikének használata feltétlenül ajánlott.

Egyértelműen előnyben részesítendő klinikai pontrendszer nincs. A tünetek megjelenését követő első 24 órában a pontrendszerek közül az APACHE II. a legérzékenyebb. 48 óra múlva a Ranson pontrendszer érzékenysége hasonló az APACHE II-hoz. A 48 órán túl fennálló szervi diszfunkció önmagában is jól jelzi a súlyos pancreatitist. Emellett a súlyosság prognózisának felállításánál egyéb kockázati tényezőket is figyelembe kell venni, mint kor, BMI, pleurális folyadékgyülem.

Evidencia: B

Irodalom:

Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al.: Dynamic nature of early dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg 89:298-302,* 2002.

Dervenis C, Bassi C: Evidence-based assessment of severitiy and management of acute pancreatitis. *Br J of Surg 87:257-258,* 2000.

Domínguez-Muñoz JE, Carvallo F, García MJ, et al.: Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS system in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. Pancreas 8: 682-686, 1993.

Johnson CD, Sbu-Hilal M, members of the British Acute Pancreatitis Study Group: Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut 53: 1340-1344,* 2004.

Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O: A clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol 100:1593-1597,* 2005.

3.3. Biomarkerek

Többféle biomarker is ismert a súlyosság jelzőjeként, de prognosztikai jelentőségük korlátozott és betegelhelyezés szempontjából is csak kiegészítő, megerősítő tényezőként lehet szerepük. Diagnosztikus szerepüket a következő pontban részletezzük.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.1. C-reaktív protein (CRP)

A szervezet akut fázis reakciójának gyakran használt jelzője. A szervezetet ért agresszió után 6-12 órával kezd emelkedni, és 24-48 órás késéssel éri el maximumát. Így a tünetek megjelenése utáni pár órában nem használható. A súlyos és a nem súlyos akut pancreatitis elkülönítésére használt töréspont a 150 mg/l érték, pancreas-nekrózis esetén az értékek igen magasak. Más laboratóriumi vizsgálatokkal (procalcitonin, hematokrit) szemben a tünetek megjelenése után 48 órával mért CRP-t tartják a pancreatitis súlyosságának legérzékenyebb jelzőjének.

3.3.2. Citokinek

A folyamat korai jelzői, azonban gyakorlati alkalmazásukhoz további vizsgálatok szükségesek.

3.3.3. A pancreas enzimek aktivációs peptidjei

A tripszinogén aktivátor és a foszfolipid A_2 aktivátor peptidek korai prognosztikai jelzők, klinikai használatra alkalmas gyors tesztek azonban nem állnak rendelkezésre.

Ajánlás:

A tünetek megjelenését követő 24-48 óra múlva a CRP prognosztizálja legérzékenyebben a betegség súlyosságát.

Evidencia: B

Irodalom:

Larvin M: Assessment severity and prognosis in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol122-130,* 1997.
Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O: A clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol 100:1593-1597,* 2005.
Papachristou GI, Whitcomb DC: Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroentero Clin North Am 33:871-890,* 2004.

3.4. CT-vizsgálaton alapuló súlyossági skála (6. Melléklet)

A Balthazar és mtsai által 1994-ben kialakított rendszert részben módosították, és jelenleg széles körben a Radiológiai Világtársaság által elfogadott pontrendszert alkalmazzák. Ezt megelőzően kontraszt nélküli vizsgálatokkal is jó színvonalú osztályozást végeztek. A Balthazar pontrendszerben alkalmazott szempontok mellett prognosztikai jelentősége van a pancreas-nekrózis helyének (fejben elhelyezkedő rosszabb kimenetelt mutat) és a szabad peritonealis folyadéknak, illetve a kiterjedt peripankreatikus zsírnekrózisnak is. A súlyossági fok megítéléséhez spirál- vagy multislice CT-készülékkel végzett kontrasztanyagos vizsgálatra van szükség. A nekrózis, a peripankreatikus folyadék és az oedemás pancreas elkülönítése csak gyors intravénás kontrasztanyag adásával lehetséges. CT-n is látható nekrózis csak 48-72 óra után alakul ki.

Bár egyes központokban végeznek korai, 48 órán belüli ún. alap CT-vizsgálatot, az érvényben lévő útmutatók csak a 6-10. napon - tartósan fennálló szervi diszfunkció esetén - javasolják az első CT-vizsgálat elvégzését. Kísérő veseelégtelenség esetén a vizsgálat indikálása megfontolást igényel. Amennyiben a beteg stabil és kontrasztanyag adása kontraindikált, a CT-vizsgálat alternatívájaként mágneses rezonancia vizsgálat jön szóba.

Ajánlás:

a) Felvételkor a súlyos, esetleg nekrotizáló forma elkülönítése nem mindig lehetséges. A tényleges (Atlanta szerinti) klasszifikáció a betegség dinamikája szerint és CT-vizsgálattal (amennyiben az nekrózist kimutat) 48-72 óra múlva lehetséges.

b) Tartósan fennálló szervi diszfunkció, klinikai és pontozó skálák alapján észlelt állapotromlás esetén a felvételt követő 6-10 nap múlva feltétlenül indokolt a spirál vagy multislice CT-készülékkel végzett kontrasztanyagos vizsgálat az állapotsúlyosság illetve a lokális szövődmények, szeptikus gócok tisztázására.

Evidencia: B

Irodalom:

Balthazar EJ: Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology 223:603-613,* 2002.
Bernard GR, Doig G, Hudson LD, et al.: Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med 151:A323,* 1995.
Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al.: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut 25:1340-1346,* 1984.
Bradley EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg 128:586-590,* 1993.
Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al.: Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute severe pancreatitis. *Br J Surg 89:298-302,* 2002.
Johnson CD, Abu-Hilal M, Members of the British Acute Pancreatitis Study Group: Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut 53:1340-1344,* 2004.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al.: APACHE II: severity of disease classification system. *Crit Care Med 13:818-829,* 1985.
Matos R, Moreno R, Fevereiro T: Severity evaluation in acute pancreatitis: The role of SOFA score and general severity scores. *Crit Care Med 4:S138-S139,* 2000.
Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al.: Manegement of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med 32:2524-2536,* 2004.
Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al.: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet 139:69-81,* 1974.
UK Working Party on Acute Pancreatitis: UK guidelines for the manegement of acute pancreatitis. *Gut 54 (Suppl III). iii1-iii9,* 2005.
Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med 22:707-710,* 1996.

4. Etiológia

A súlyos heveny pancreatitis kialakulásának leggyakoribb oka a tartós nagymennyiségű alkoholfogyasztás és bizonyos epeútbetegségek. A kórok az esetek 10-30%-ában azonban nem kideríthető.

4.1. Gyakrabban előforduló etiológiák

Epeút betegség (35-40%)

A leggyakoribb kiváltó ok a ductus choledochuson átjutó és az Oddi sphincterbe ékelődő kő. Többnyire hatvan év feletti nők esetén fordul elő. Elsősorban 5 mm alatti kövek szerepelnek kiváltó okként, de lehet a háttérben mikrolithiasis vagy abnormális anatómiai viszony is.

Krónikus súlyos alkoholfogyasztás (35-40%)

Férfiaknál gyakoribb. A súlyos alkoholfüggők csupán 10%-ánál fordul elő. Az alkoholfogyasztás és a pancreatitis közötti összefüggés komplex, de mindenképpen függ az elfogyasztott mennyiségtől.

Idiopathiás pancreatitis (10-15%)

A háttérben genetikai abnormalitások, mutációk állhatnak, melyek még nem pontosan ismertek illetve klinikai diagnózisuk jelenleg lehetetlen.

Endoszkópos retrográd cholangiopancreatográfia (ERCP) után bekövetkező súlyos heveny pancreatitis (1-5%)

ERCP-t követően 40%-ban fordul elő pancreatitis. Kialakulásának valószínűsége függ a beteg korától, nemétől, a ductus choledochus átmérőjétől, korábbi ERCP-től, illetve az ERCP során végzett beavatkozástól (sphincterotomia, kőextractio, ballonos tágítás, stent) és az endoszkópiát végző szakember gyakorlatától.

Súlyos post-ERCP-s pancreatitisben az ápolási idő 10 nap fölötti és további sebészi vagy radiológiai intervenciót igényelhet.

4.2. Ritkábban előforduló etiológiák

Trauma (1-2%)

Hasi trauma esetén a sérültek 17%-ban észlelhető amyláz emelkedés, de klinikai tüneteket mutató pancreatitis csupán 5%-ban fejlődik ki. Szúrt, vagy lőtt hasi sérülés esetén gyakoribb a pancreas sérülés, mint tompa hasi traumánál. Gyermekekben szisztémás betegségekkel együtt a pancreatitis leggyakoribb oka.

Gyógyszerek (1-1,5%)

Általában enyhe lefolyású, és számuk meglepően alacsony ahhoz képest, hogy milyen magas gyakoriságú a pancreas-toxikus gyógyszerek szedése. Akut pancreatitist okozó gyógyszerek lehetnek: azathioprine, sulfonamidok, tetracyclin, valproát, methyldopa, ösztrogén, furosemid, 6-merkaptopurin, 5-aminoszalicilsav, kortikoszteroid, chlorothiazid, hydrochlorothiazid, metronidazol, phenformin, chlortalidon, procainamid, cimetidin, cisplatin, cystisin arabinose, etakrin-sav.

Infekció (< 1%)

Enyhébb infekciókhoz kapcsolódhat pancreatitis: vírus, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Salmonella, Campylobacter, ascaris, opportunista kórokozók.

Hypercalcaemia (< 1%)

Bármilyen eredetű hypercalcaemia okozhat acut pancreatitist, így hyperparathyroidismus, D-vitamin túladagolás, familiáris hypocalciuriás hypercalcaemia, vagy teljes parenteralis táplálás.

Hypertrigliceridaemia (< 1%)

Klinikailag jelentősebb tüneteket adó pancreatitis 10 mmol/l szint alatt nem fejlődik ki.

Tumor (< 1%)

A pancreasvezeték különböző tumor-, leggyakrabban carcinoma- által kiváltott obstructiója okozhatja. Ezen tumorok esetén pancreatitis kialakulásának 10-15%-os az esélye.

Posztoperatív (< 1%)

Számos műtét posztoperatív periódusában kialakulhat. Diagnózisa nem egyszer nehéz, lefolyása súlyosabb, mint más etiológiájú heveny pancreatitisé.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Öröklött pancreatitis (< 1%)

Autoszomális dominánsan öröklődő betegség. A kationos tripszinogén gén mutációjával inkább predispozíciót jelent, mintsem oka lenne az akut pancreatitis kialakulásának.

Pancreas és epeút fejlődési rendellenességek (< 1%)

5. Diagnosztika

Súlyos akut hasnyálmirigy gyulladás esetén a diagnózist 48 órán belül fel kell állítani. A diagnosztika alapja az anamnézis, a klinikai tünetek, a fizikális vizsgálat, a laboratóriumi vizsgálatok és a képalkotó eljárások.

5.1. Klinikai tünetek

- Heveny epigastrialis hasi fájdalom, övszerű vagy hátbasugárzó jelleggel. Biliáris eredet esetén gyakori a késszúrásszerű fájdalom, míg alkoholos eredet esetén általában nem annyira körülírt a fájdalom.
- Hányinger, hányás.
- Hasi puffadás, meteorismus.
- Cullen és Grey Turner tünet (periumbilicalis és a has két oldalán levő lumbalis haemorrhagiás beivódás).
- Subfebrilitás vagy magas láz.

5.2. Laboratóriumi vizsgálatok

5. 2. 1. Pancreas enzimek (amiláz, lipáz)

Szérum, vizelet, hasűri- és mellkasi folyadék amiláz- és lipáz-értékének meghatározása gyakran használatos a diagnózis felállítása illetve a kórlefolyás során. Ha a szérum amiláz a normális felső érték háromszorosára emelkedik tipikus hasi fájdalom mellett, az nagy valószínűséggel akut pancreatitist jelez. Amiláz emelkedés nélküli heveny pancreatitis 10-30%-ban fordul elő. A szérum lipáz szenzitivitása és specificitása valamelyest magasabb, mint a szérum amiláz értéké. A szérum lipáz 4-8 óra alatt emelkedik, a csúcsértéket 24 óra alatt éri el és 8-14 nap alatt normalizálódik.

Egyéb pancreas enzimek (P-izoamiláz, makroamiláz, tripszinogen, elasztáz) meghatározását az akut pancreatitis rutin diagnosztikájában nem alkalmazzák.

Ajánlás:

Szérum-, vizelet amiláz széleskörben elérhető vizsgálat, és a diagnózis felállításához többnyire elegendő. Amennyiben lipáz vizsgálat elvégezhető, meghatározását előnyben kell részesíteni, mivel a lipáz érték változása a heveny hasnyálmirigy gyulladás érzékenyebb mutatója.

Evidencia: A

Irodalom:

Keim V, Teich N, Fiedler F, et al.: A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis with abdominal pain. *Pancreas* 1998. *16. 45-49.*

Tooli J, Brook-Smith M, Bassi C, et al: Guidelines for management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol. Hepatol* 2002. *Suppl. 17. S15-39.*

5.2.2. Akut fázis proteinek (C-reaktív protein, procalcitonin)

A biomarkerek közül a C-reaktív protein (CRP) és a procalcitonin (PCT) alkalmazása elsősorban nema diagnosztika része, hanem az állapot súlyosságának előjelzésére szolgál a tünetek kialakulását követő 24-48 óra múlva. Ebből a szempontból egyes vizsgálatok szerint a tünetek megjelenését követő 48 óra után a CRP érzékenyebb, mint a PCT. Más vizsgálatok viszont a PCT-t tartják jóval érzékenyebb és specifikusabb tesztnek felvételkor, illetve 24 óra múlva, mint a CRP-t, vagy az APACHE II és a Ranson pontértéket. Különösen erős a PCT negatív prediktív értéke a súlyos pancreatitis elkülönítésében a felvételt követő 24 óra után.

A PCT-nek jelentősége van a későbbi ellátás során a pancreas nekrózis infektálódásának, a műtét utáni szeptikus szövődmények vagy a szisztémás fertőzések jelzésében. A PCT szenzitivitását és specificitását ebből a szempontból a különböző vizsgálatok különböző értékűnek jelölték, de a küszöbérték azonos tartományban van: 1,8-2 ng/ml. A PCT 12-24 órán belül jelzi a súlyos infekciót, ezért egyes szerzők javasolják a nekrózis infekciójának monitorozására a PCT-vizsgálat 24 óránkénti elvégzését a kritikus periódusban. Mások csak a szeptikus klinikai tünetek és/vagy a CT-vizsgálaton látható nekrózis esetén végzik el a PCT-vizsgálatot a második héten a vékonytű biopszia, esetleg a műtét tisztázása érdekében.

Ajánlás:

a) Az akut fázis proteineket a klinikai gyakorlatban elsősorban állapotkövetésre használják az első 48 óra után. Ebben a vonatkozásban magas evidencia szintű vizsgálatok nélkül is a CRP alkalmazása széles körű, háromnaponkénti vizsgálat javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

b) PCT 1,8-2 ng/ml küszöbértékkel alkalmas a szisztémás infekciók jelzésére (fertőzött pancreas nekrózis, posztoperatív szakban perzisztáló fertőzött nekrózis, vagy egyéb szeptikus szövődmények). Így további invazív beavatkozások (vékonytű biopszia, műtét) eldöntésében segíthet.

Evidencia: D

Irodalom:
Al-Bahrani AZ, Ammori BJ: Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clin Chim Acta* 2005. *362:26-48*
Forssard JL, Hadengue A, Pastor CM: New markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans. *Am J Resp Crit Care Med* 2001. *164. 162-170.*
Mándy Y, Farkas Gy, Takács T: A procalcitonin jelentősége az inficiálódott pancreas necrosis diagnózisában. *Infektológia és klinikai mikrobiológia* 1999. *2. 93-97.*
Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW: Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathology* 2006. *59.4. 340-344.*
Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O: The Clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 2005. *100. 7. 1593-7.*
Neoptolemos JP, Kkemppainen EA, Mayer JM, et al.: Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: A multicentre study. *Lancet* 2000. *355. 1955-1960.*
Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al.: Value of procalcitonin quick test in the differentiation between sterile and infected forms of acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology* 2005. *52. 61. 243-245.*
Rau B, Steinbach G, Gansague F, et al.: The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997. *41. 832*-840.
Safiq N, Malhotra S, Bhasin DK, et al.: Estimating the diagnostic accuracy of procalcitonin as a marker of the severity of acute pancreatitis: a meta-analytic approach. *J of the Pancreas* 2005. *6. 3. 230-237.*

5.2.3. Citokinek

A diagnosztikában és az állapot követésére alkalmasak, de a klinikai gyakorlatban alkalmazásuk még nem terjedt el.

5.2.4. Pancreas enzimek aktivációs peptidjei

Az állapotsúlyosság korai jelzői, azonban a klinikai gyakorlatban még nem terjedtek el.

5.2.5. Fehérvérsejtszám

A fehérvérsejtszám emelkedése (> 15000/l), illetve csökkenése (< 3000/l) a gyulladásos folyamat jelzője lehet, súlyos akut pancreatitis korai diagnosztikájában releváns vizsgálat.

5.2.6. Cukorháztartás (vércukor, vizelet cukor, aceton ürítés)

Hyperglycaemia minden súlyos akut állapot jelzője, mértéke azonban súlyos vagy nekrotizáló pancreatitis elkülönítésére nem alkalmas. A hyperglycaemia megjelenéséről és mértékéről ugyancsak nem vonható le következtetés a Langerhans-szigetek esetleges pusztulására sem. A glycosuria nem gyakoribb, mint más súlyos heveny kórkép esetén, az esetleges aceton-ürítés a súlyos hypovolaemia jelzője. A szénhidrát háztartásra vonatkozó laboratóriumi leletek tehát a látszólagos azonosság ellenére nem diabetes mellitusként, hanem súlyos általános állapot jelzőiként értékelendők.

5.2.7. Szérum elektrolitok, sav-bázis, vérgáz

A szérum kalcium szint csökkenése a szérum albumin szint csökkenését követi. A hagyományokkal ellentétben ezért nem alkalmazható a súlyos akut pancreatis és a nekrotizáló pancreatitis diagnózisára illetve elkülönítő diagnózisára.

A sav-bázis eltérés elsősorban prognosztikai jelentőségű, a metabolikus alkalózis acidózissá alakulása az állapot súlyosság jele. A vérgáz értékek naponkénti követése az intenzív ellátás része, a hypoxia kialakulása a tüdőszövődmények jelzője.

5.2.8. Májfunkció

Szérum bilirubin, alkalikus foszfatáz emelkedése elsősorban biliaris pancreatitis esetén jellemző.

5.2.9. Veseműködés

Szérum-, vizelet kreatinin, kreatinin clearance, karbamid-nitrogén meghatározás a szervelégtelenség diagnosztizálása szempontjából értékes.

5.2.10. Szérum lipidszint

Magas szérum triglicerid (TG)-szint az esetek < 1%-ban fordul elő, kórokként, és nem a pancreatitis kiváltó okaként értékelendő. A hypertrigliceridaemia speciális kezelése miatt szükséges a szint meghatározása.

A súlyos akut vagy nekrotizáló pancreatitis diagnózisában a szérum amiláz és lipáz kivételével a laboratóriumi vizsgálatok értékére vonatkozó magas evidencia-szintű klinikai vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. A laboratóriumi vizsgálatok gyakoriságát az általános állapotnak és az esetleges szervi szövődményeknek megfelelően kell meghatározni.

Irodalom:
UK guidelines for management of acute pancreatitis Gut 2005. *54. 1-6.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.3. Képalkotó eljárások

5.3.1. Ultrahang (UH)

A hasi UH-vizsgálat jelentősége az epehólyag és/vagy epeúti kövesség illetve tágulat, és más hasi fájdalmat okozó kórállapotok (aorta aneurysma) kimutatásában áll. A pancreas vizsgálata szempontjából diagnosztikus értéke korlátozott, az akut pancreatitist 25-50%-ban mutatja ki. Steril és fertőzött pancreas nekrózis elkülönítésére az UH- vagy CT-vezérelt finom tű mintavétel ajánlott.

Ajánlás:

Biliaris eredetű akut pancreatitis esetén javasolt az UH elvégzése, azonban diagnosztikus értéke a pancreatitis szempontjából korlátozott a kontrasztanyaggal végzett CT-vizsgálattal szemben. Fertőzött pancreas nekrózis kimutatására UH- vagy CT-vezérelt finomtűvel vett anyagból végzett Gram-festés és mikrobiológiai vizsgálat javasolt, ezek szenzitivitása és specificitása eléri a 88 illetve 90%-t.

Evidencia: C

Irodalom:

Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al.: Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to status of infection. *Ann Surg* 2000. *232. 619-629.*

Rau B, Pralle U, Mayer JM, et al.: Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998. *85. 179-184.*

5.3.2. Komputertomográfia (CT)

Spirál vagy multislice CT-vizsgálat javasolt intravénás kontrasztanyaggal. Diagnosztikus bizonytalanság esetén a CT-vizsgálat időpontja lehet korai, folyadék reszuszcitációt követően. Szervi elégtelenség, szepszis és/vagy romló klinikai kép esetén elvégzése a 6-10. napon indokolt. Ismételt CT-vizsgálat állapotromlás esetén indokolt.

Ajánlás:

Szervi elégtelenség, szepszis és/vagy romló klinikai kép esetén a 6-10. napon indokolt az elvégzése. Rendszeres CT-vizsgálat semmilyen CT-súlyossági score esetén sem szükséges, de állapotromlás feltétlenül indokolja az ismételt vizsgálat elvégzését. Hazabocsátás előtt CT végezhető tünetmentes szövődmények, pseudocysta, artériás pseudoaneurysma kimutatására.

Pancreas nekrózis feltételezett fertőzésének kimutatására a helyi protokoll szerint UH- vagy CT-vezérelt finom tű mintavétel javasolt Gram-festés és mikrobiológiai vizsgálat végzésére.

Evidencia: B

Irodalom:

Balthazar EJ: Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002. *223. 603-613.*

Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, et al.: CT guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995. *18. 265-270.*

Liu TH, Kwong KI, Tamm EP, et al.: Acute pancreatitis in intensive care unit patients: Value of clinical and radiologic prognostic factors at predicting clinical course and outcome. *Crit Care Med* 2003. *31. 1026-1030*.

5.3.3. Mellkas felvétel (kétirányú átvilágítás, felvétel)

Mellkasi- és tüdőszövődmények kimutatására mind korai, mind későbbi szakban indokolt: bal alsó tüdőlebeny atelectasia, Fleischner csík, mellkasi folyadék, ALI, ARDS.

5.3.4. Hasi röntgen diagnosztika

A bal felső hasfélben levő, levegővel telt ún. őrző bélkacs, vastagbél levágottsági tünet a diagnózist megerősítheti, önálló értéke nincs.

6. Intenzív ellátás javallata

Súlyos heveny nekrotizáló pancreatitis esetén a beteg észlelése, kezelése intenzív osztályon történik. A diagnózist és a súlyossági fokot 48 órán belül meg kell állapítani. Kórházi felvételkor az intenzív osztályos elhelyezést az alábbiak indokolhatják (8. Melléklet):

- Volumen reszuszcitáció szükségessége.
- Monitorozás javallata: hemodinamika, intravascularis volumenstátus, diurézis, sav-bázis, pulmonalis funkció.
- Szervi elégtelenség/ek kialakulása.
- Elhízás: BMI > 30 kg/m^2.
- Életkor.

Az irodalmi ajánlások az idős kort jelölik meg, azonban életkori meghatározás, határérték nem szerepel. A WHO és a hazai ajánlások alapján az idős kor meghatározása sem egységes, 60 év felett különböző határértékeket neveznek meg.

Amennyiben a kezelés más osztályon kezdődött, célszerű a kezelő osztály magasabb dependencia-fokú egységén való elhelyezés. Állapotrosszabbodás esetén intenzív osztályos elhelyezés indokolt, beleértve az életet veszélyeztető helyi szövődmények megjelenését is. Állapotrosszabbodás jelei nélkül is indokolt a felvétel, amennyiben CT-vizsgálat > 30% pancreas nekrózist igazol.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Egy közlemény 26 vizsgálóhelyen bizonyította, hogy súlyos akut pancreatitis intenzív osztályon történő kezelése esetén a mortalitás alacsonyabb. Intenzív szakorvos által vezetett multidiszciplinaris team (sebész, endoscopiában jártas szakorvos, intervenciós radiológus) esetén az intenzív ellátást igénylő időtartam rövidebb.

Ajánlás:

Az intenzív osztályos felvételnél az általános felvételi kritériumokat mindenképpen figyelembe kell venni. Javasolt - az ágylétszám, kórházi szervezés figyelembe vételével - korai intenzív osztályos vagy egyéb magasabb dependencia fokú egységen való elhelyezés, fennálló vagy fenyegető szervi diszfunkció, folyamatos, nagy mennyiségű folyadék feltöltés igénye, és egyéb kockázati tényezők (kor, BMI, pleuralis folyadék) valamint > 150 mg/l CRP illetve >30% nekrózis fennállása esetén.

Evidencia: C

Irodalom:

Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al.: Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002. *89. 298-202.*

Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, et al.: Obesity: An important prognostic factor in acute pancreatitis *Br J Surg* 1993. *80. 484-486.*

McKay CJ, Evans S, Sinclair M, et al.: High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland 1984-1995. *Br J Surg* 1999.*86.1302-1305.*

Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, et al.: Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: A systematic review. *JAMA* 2002. *288. 2151-2162.*

7. Az exokrin működés csökkentése

7.1. A pancreas nyugalomba helyezése, carencia

A pancreas nyugalomba helyezése az exokrin működés csökkentésével vagy leállításával az akut pancreatitis kezelésének univerzálisan elfogadott, dogmatikus lépése. Teoretikusan a carencia - az enzim kiáramlás csökkentésével - lehetővé teszi a gyulladásos folyamatok hatékonyabb megszüntetését. Alátámasztja ezt a szemléletet az is, hogy a gyógyulási szakban a korai per os táplálás hatására a betegek mintegy 20%-ában exacerbálódnak a pancreatitis tünetei - általában jelentősebb következmények nélkül.

Nincs azonban adat arról, hogy mekkora a pancreas enzimkiáramlása súlyos akut pancreatitis során, így biztonsággal az sem állapítható meg, hogy az enzim szekréció pancreatitisben hasonlóan viselkedik-e a fiziológiás állapotokhoz? Állatkísérletek felvetik, hogy mind a bazális, mind a stimulált pancreas szekréció károsodik még mielőtt a nagyobb pancreas nekrózis kialakulna.

A különböző tápanyagok pancreas stimuláló hatása eltérő. A makronutriensek közül a zsír - különösen a hosszú szénláncú zsírsavak - fokozzák leginkább az exokrin működést, legkevésbé az intraluminálisan adott szénhidrátok. A teljes fehérjék stimulációs hatása nagyobb, mint az aminosavaké, a fehérjetermészetű anyagok között a legkisebb serkentő hatással az oligopeptidek rendelkeznek. A magasabb osmolaritású tápanyagok stimuláló hatása nagyobb, mint az alacsonyabb osmolaritásúaké. Enyhe pancreatitis esetén a tartós diétás megszorításnak nincs előnye. Súlyos pancreatitisben a puffadás megszüntekor, a beteg éhségérzetének visszatértekor lehet elkezdeni a per os táplálást, kis adagokban, zsirmentes étrenddel.

Ajánlás:

A pancreas exokrin működését leghatékonyabban a per os táplálás teljes leállításával lehet elérni. A javasolt minimális carencia idő - tünetektől függően - 24-48 óra. A beteg táplálását (jejunális) szondatáplálással vagy teljes parenterális táplálással kell megoldani.

Evidencia: E

Irodalom:

Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ: Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: Results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; *97: 2255-62*

Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al.: A randomised study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; *100: 432-9.*

Evander A, Hederstrom E, Hultberg B, et al.: Exocrine pancreatic secretion in acute experimental pancreatitis. *Digestion* 1982 ;*24: 159-67.*

Gupta R, Patel K, Calder PC, et al.: A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxydative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II >6). *Pancreatology* 2003; *406-13.*

Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al.: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomized prospective trial. *Br J Surg.* 1997; *84: 1665-9.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Konturek SJ, Tasler J, Obtulowicz W: Localization of cholecystokinin release in intestine of the dog. *Am. J Physiol* 1972; *222: 16-20.*
Levy P, Heresbach D, Pariente EA, et al.: Frequency and risk factros of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multi-centre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; *40: 262-6.*
Marik PE, Zaloga GP: Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Med* 2004; *328: 1407-12.*
McClave SA, Green LM, Snider HL, et al.: Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; *21: 14-20.*
Niederau C, Niederau M, Luthen R, et al.: Pancreatic exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. *Gastroenterology* 1990; *99: 1120-7.*
O'Keefe SJD, Lee RB, Anderson FP, et al.: Physiologic effects on enteral and parenteral feeding on pancreatobiliary secretion in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; *284: G27-G36.*
Oláh A, Pardavi G, Bélágyi T, et al.: Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; *18: 259-62.*
Parekh D, Lawson HH, Segal I: The role of total enteral nutrition in pancreatic disease. *S Afr J Surg* 1993; *31: 57-61.*
Vidon N, Hecketsweiler P, Butel J, et al.: Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme solution in human subjects. *Gut* 1978; *19: 194-8.*
Vu MK, van der Veek PP, Frölich M, et al.: Does jejunal feeding activate exocrine pancreatic secretion? *Eur J Clin Invest 199; 29: 1053-9.*
Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al.: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut 1998; 42: 431-5.*

7.2. Gyógyszeres kezelés

Az exokrin működés gyógyszeres csökkentésére jelenleg a következő lehetőségek kínálkoznak: somatostatin vagy hosszabb hatástartamú analógja, az octreotide illetve proteáz gátlóként a gabexate mesilate vagy aprotinin.

Kísérletes vizsgálatok igazolták, hogy a proteáz gátlók megakadályozzák a tripszinogén intracelluláris aktivációját, és így a tripszin kaszkádból kiinduló egyéb proteázok kialakulását, valamint gátolják a tripszin intersticiális aktivációját is. A proteáz gátlók egyúttal csökkentik az inflammációs citokinek kiáramlását, és meggátolják az inflammációs sejtek trans-endotheliális migrációját is, preventív hatást gyakorolva a SIRS és a MODS kialakulására. A teoretikus és állatkísérletes hatékonyság ellenére a klinikai eredmények ellentmondásosak. A legújabb meta-analízisek eredményei alapján, csak a randomizált, kontrollált tanulmányokat elemezve az állapítható meg, hogy nem érdemes profilaktikus somatostatin vagy gabexate mesilate kezelésben részesíteni az ERCP-s betegeket a post-ERCP-s pancreatitis kivédésére, illetve, hogy a proteáz gátlók nem csökkentik szignifikánsan az akut pancreatitis mortalitását, csupán a szeptikus és a vérzéses szövődmények aránya csökken. Seta és mtsai vizsgálatának alcsoport elemzése során felmerült, hogy a középsúlyos - súlyos pacreatitises betegeknél (APACHE II > 6 pont) az első 72 órában alkalmazott gabexate mesilate terápiának mortalitás csökkentő hatása lehet. Nem tudtak kimutatni előnyös hatást a pancreas szekrécióját csökkentő octreotide kezeléstől sem középsúlyos - súlyos pancreatitis esetén.

Ajánlás:

A proteáz gátlók adása nem csökkenti szignifikánsan az akut pancreatitis mortalitását és profilaktikus adása nem véd a pacreatitis kialakulás ellen.

Evidencia: C

Irodalom:

Andriulli A, Caruso N, Quitadamo M, et al.: Antisecretory vs. antiproteasic drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: The evidence-based medicine derived from a meta-analysis study. *JOP* 2003; *4: 41-8.*
Brady M, Christmas S, Sutton R, et al.: Cytokines and acute pancreatitis. *Ballieres Best Pract Clin Gastroenterol* 1999; *13: 265-89.*
Buchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al.: Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1993; *104: 1165-70.*
Cavallini G, Frulloni L: Antiproteasic agents in the prevention of post-ERCP pancreatitis: rationale for use and clinical results. *JOP* 2003; *4: 75-82.*
Chen HM, Chen JC, Hwang TL, et al.: Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepatogastroenterology* 2000; *47: 1147-50.*
Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M, et al.: Gabexate mesilate vs aprotinin in human acute pancreatitis (GAMEPA): a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Int J Pancreatol* 1993; *14: 117-24.*
Seta T, Noguchi Y, Shimada T, et al.: Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; *16: 1287-93.*
Uhl, W, Buchler MW, Malfertheiner P, et al.: A randomised, double blind multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999; *45: 97-104.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

8. Antimikrobás kezelés

8.1. Antibiotikus profilaxis

Súlyos heveny pancreatitisben felmerül a preventív antibiotikus kezelés szükségessége, mivel az ebben a csoportban leírt 20-30%-os halálozás 2/3-a késői, két héten túli, s oka az elhalt állományban bekövetkező lokális infekció illetve szepszis, következményes MODS. A profilaktikus antibiotikum adagolás hasznossága azonban egyértelműen ma sem tisztázott. A 2004-es a washington-i konszenzus konferencia és a 2005-ben megjelent nemzeti ajánlások egyértelműen állást foglaltak a profilaktikus szisztémás antibiotikum, valamint a szelektív dekontamináció rutin használata ellen. Azóta több publikációban az adatok, a közlemények újbóli elemzése nyomán árnyaltabb megfogalmazással kezelik a profilaxis kérdését.

A fertőzés mechanizmusának a bélfalon átlépő baktériumok inváziójá tartjuk. A baktériumok elsősorban az elhalt szövetekben telepszenek meg, majd szepszist, MODS-ot okozhatnak, bár a nekrotizált szövetek fertőzése és a MODS nem mindig állnak ok-okozati összefüggésben. Már 50 évvel ezelőtt, majd az elmúlt 15 évben újból alkalmaztak állatkísérletes akut pancreatitisben szelektív dekontaminációt, változó kísérletes összeállításban, de csupán egyetlen klinikai vizsgálat foglalkozott eddig a kérdéssel. Ebben a kontrollált vizsgálatban a kezelt csoportban a betegek három szert (colistin, amphotericin B, norfloxacin) kaptak szájon át, kiegészítve ugyanezen szereket tartalmazó beöntéssel. Dekontamináció mellett szisztémásan is kaptak antibiotikumot (cefotaxim) a kezelt csoportban mindaddig, amíg a Gram negatív baktériumokat kiölték a szájból és a rectumból. A profilaktikusan kezelt csoportban lényegesen kevesebb volt a helyi infekció, a laparotomiák száma, és éppen szignifikánsként elfogadható különbség volt a halálozásban a kezelt csoport javára, ami döntően a késői halálozás csökkenésének volt betudható. Egy utólagos elemzés a legsúlyosabb betegek között mutatott csökkent halálozást. Mivel a vizsgálatban kombináltan alkalmazták a preventív szisztémás és a dekontaminációs kezelést, így ennek alapján nem tisztázható a szelektív dekontamináció hasznossága. Bizonyításhoz további vizsgálatok szükségesek.

A szisztémás antibiotikus profilaxis tárgyköréből öt, az előzőekben említett szisztémás és dekontaminációs vizsgálattal együtt 6 prospektív, kontrollált, randomizált, de nem kettős vak vizsgálatot ismerünk, és ezek két metaanalízisét. Valamennyiben 24-72 órán belül CT-vel igazolt nekrózis, kettőben pedig az emelkedett CRP is beválogatási kritérium volt. Az alkalmazott antibiotikumok előzetes állatkísérletek, illetve az antibiotikum humán szövetekbe mutatott penetrációs vizsgálatai alapján két vizsgálatban imipenem, egyben-egyben cefuroxim, ofloxacin+metronidazol, ceftazidim+amikacin+metronidazol voltak, különböző időtartammal (3-23 nap). Háromban döntően alkoholos, kettőben biliáris eredetű volt az akut pancreatitis. A metaanalízisek azt igazolták, hogy a megfelelően választott antibiotikum szignifikánsan csökkentette a pankreas nekrózis késői fertőzését, és ezzel együtt a mortalitás csökkenése is szignifikáns volt, vagy szignifikancia határán állt. Pancreason kívüli fertőzések szempontjából előnyt nem mutatott a preventív kezelés, de ezzel csak egy vizsgálat foglalkozott külön, egy pedig a pancreas fertőzésekkel együtt taglalta.

Isenmann a kérdésre irányuló prospektív, kontrollált, multicentrikus, randomizált, dupla-vak vizsgálatát, melyet egy interim analízisnél leállítottak, nemrég közölte. Beválogatási kritérium az emelkedett CRP és/vagy CT-vel igazolt pancreas nekrózis volt, döntően alkoholos eredetű akut pancreatitisben. Csak emelkedett CRP alapján beválogatott 44 betegből mindössze hatnál fejlődött ki pancreas nekrózis a későbbiekben. A kezelt csoportban ciprofloxacin+metronidazolt kaptak a betegek profilaktikusan a pancreatitis kialakukulását követő 21. napig. A kontroll csoportban profilaktikus antibiotikumot nem kaptak a betegek, de amennyiben állapotuk progrediált, és/vagy pancreas illetve pancreason kívüli feltételezett fertőzés alakult ki, akkor a beteg a klinikus meghatározása szerinti antibiotikumot és/vagy sebészi beavatkozást kapott. A betegek átlagos felvételi Ranson score-ja < 3 volt. A lokális infekció, a szisztémás komplikáció és a halálozás azonos volt a két csoportban. Az összes profilaxisban részesült betegnél azonban lényegesen ritkább volt az infekciós komplikáció, a szervi elégtelenség. A kontroll csoport betegeinek fele napokon belül nem-vizsgálati antibiotikumot kapott, így ez a vizsgálat nem tudta a preventív antibiotikus kezelés előnyét bizonyítani.

Az eddigi vizsgálatok alapján 2005-ben a Cochrane adatbázis, 2006-ban Heinrich munkacsoportja újabb metaanalíziseket készítettek, részben nem közölt (rész)adatok feldolgozásával. A Cochrane áttekintés szerzői szerint, akik négy vizsgálatot elemeztek munkájukban, a 10-14 napos intravénás antibiotikus profilaxis csökkenti a nekrotikus szövet felülfertőződését és a halálozást akut, CT-vel bizonyított pancreas nekrózis esetén. Míg a pancreas eredetű szepszisek száma a kezelt csoportokban szignifikánsan csökkent, az extra-pancreatikus infekciók száma nem csökkent. Kevesebb pancreas eredetű fertőzés ellenére a sebészeti beavatkozások száma nem csökkent szignifikánsan. A kórházi tartózkodás idejét csak két tanulmányban vizsgálták, s azokban nem mutatkozott különbség a két vizsgált csoport között. A szerzők az antibiotikum választást nem vizsgálták.

Heinrich és mtsai 5 vizsgálatot elemeztek újra, és a metaanalízis szerint a profilaktikus szisztémás antibiotikus kezelés szignifikánsan csökkenti a szepszist és a halálozást, de nem csökkenti a pancreas nekrózis felülfertőződését. Alcsoport vizsgálat során az imipenemmel kezelt betegeknél a pancreas infekció csökkenését is kimutatták, szemben a kinolon +metronidazollal kezelt betegekkel. További három vizsgálatot is bevontak az elemzésbe. Ezekben imipenemet viszonyítottak perfloxacinhoz több mint 14 napos kezelés során, vagy imipenemet meropenemhez legalább 14 napos adagolás során, illetve imipenemet 14 napos kezelés vagy a szisztémás komplikációk megszüntéig való alkalmazás során. Az elemzés eredményeképpen az imipenemet jobbnak tartják a perfloxacinnál; imipenem és meropenem egyaránt megfelelő választás; kinolon+metronidazol nem nyújt megfelelő prevenciót. Megállapították azt is, hogy 14 napos antibiotikus profilaxis elegendőnek tűnik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A vizsgálatok hatására különböző gyakorlatok alakultak ki a nemzetközileg elismert központokban: egyes helyeken korán elindított, 10-14 napos carbapenem profilaxist alkalmaznak minden nekrotizáló pancreatitisben, míg mások csak a szervi elégtelenséggel párosult, romló állapotú akut nekrotizáló pancreatitisben alkalmaznak antibiotikumot. Az utóbbiak az antibiotikum adásánál kritériumként használják a korai szepszist, vagy SIRS-et, a korai két, vagy több szervi elégtelenséget, a bizonyított pancreas eredetű, vagy extrapancreatikus infekciót, illetve a CRP emelkedést igazolt fertőzéssel.

8.2. Antibiotikus terápia

8.2.1. Kísérő cholecystitis, cholangitis

Biliaris pancreatitisben a cholecystitis és a cholangitis kezelésére vonatkozó általános szabályok érvényesek. Antibiotikus kezelés elengedhetetlen. Súlyos biliaris pancreatitis esetén, valamint ERCP szokásos indikációinak megfelően sürgős (24-72 órán belüli) ERCP és endoszkópos sphincterotomia (EST) indokolt.

8.2.2. Fertőzött pancreas nekrózis kezelése

A kezelés késői (> 14 nap) szakában a nekrózisban kialakuló fertőzés okozza a legnehezebb problémát.

A diagnózis felállítása CT-vel bizonyított nekrózis, klinikai állapotromlás (SIRS, MODS), és infekcióra utaló laboratóriumi leletek (ismételten kialakuló, vagy ≥ 20%-kal emelkedő leukocitaszám, CRP ≥20%-kal, PCT ≥ 2 ng/ml) együttes fennállásán alapul. A diagnózis bizonyítása UH-, vagy CT-vezérelt tűbiopsziával nyert anyag Gram-festésével, illetve mikrobiológiai vizsgálatával történik.

A bizonyított intraabdominalis fertőzés egyértelműen műtéti indikációt jelent a vizsgálatok többségében és a klinikai gyakorlatban. Itt hivatkozunk a Sebész Szakmai Kollégium állásfoglalására. Csak Nordback két tanulmánya ismert, ahol bizonyított intraabdominalis fertőzés esetén, indokolt sebészi beavatkozás ellenére először antibiotikum adását kezdték. Ezen betegek közül 3/25 (12%) műtét nélkül is felépült, ugyanakkor 5/22 (23%) meghalt műtét ellenére is. A követő vizsgálatban, a kontroll csoportban fertőzött nekrózis ellenére a betegek 64%-a nem igényelt műtétet imipenem kezelés hatására.

8.3. Antimikotikum

Az antibiotikus profilaxis növelheti a gomba infekciók számát, s ismert, hogy a gombafertőzések halálozása magasabb, mint a bakteriális fertőzéseké. Ugyanakkor tudjuk, hogy súlyos heveny pancreatitisben a betegek 25%-ában gombafertőzés alakulhat ki anélkül is, hogy antibiotikumot kapnak. Ezekben az esetekben a gombafertőzés előfordulása összefüggésben áll a pancreatitis súlyosságával, és a nekrózis nagyságával.

A profilaktikus antimikotikus kezelésre vonatkozóan kevés adatunk van, alacsony bizonyító erővel. Négy randomizált, primér végponttal az antibiotikus profilaxisra vonatkozó tanulmányban vizsgálták a gombafertőzések arányát. Ezeknek a vizsgálatoknak a metaanalízisei nem mutatták a gombainfekció gyakoribbá válását antibiotikus profilaxis esetén. Azonban nem vizsgálták a rezisztens kórokozók előfordulását.

Így jelen adatok birtokában rutin antimikotikus kezelés nem javasolható, bár vannak adatok, melyek szerint korai antimikotikus kezelés csökkentette az intraabdominalis gombafertőzések arányát.

Ajánlás:

a) A profilaktikus antibiotikus kezelés rutin alkalmazása nem javasolt.

Evidencia: A

Irodalom:

Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al.: Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology 126:997-1004,* 2004.

Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al.: Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med 32:2524-2536,* 2004.

UK Working Party on Acute Pancreatitis: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut 54 (Suppl III). iii1-iii9,* 2005.

b) A szelektív dekontamináció alkalmazása súlyos akut pancreatitisben nem javasolt.

Evidencia: B

Irodalom:

Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, et al.: Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg 222:57-65,* 1995.

c) A súlyos állapotú betegeknél, CT-vel ≥ 30% nekrózist mutató esetekben lehet előnye a profilaktikus, szisztémás antibiotikus kezelésnek. Időtartamát tekintve 14 nap, vagy a szervi elégtelenségek megszünte elegendőnek látszik. Az eddigi vizsgálatok alapján a carbapenemek előnyösebb hatásúak más típusú antibiotikumokkal, vagy antibiotikum kombinációkkal szemben. Antibiotikum választásnál az adott osztály kórokozó és rezisztencia spektrumát figyelembe kell venni.

d) A kezelés kezdetére egyértelmű adat nincs. Súlyos állapotú, 48 órán túl fennálló legalább két szerv diszfunkciója, tartós hypoperfúzió (artériás laktátszint > 4 mmol/l, centrális vénás szaturáció < 70%) esetén mérlegelni kell a profilaktikus antibiotikum adását (8. Melléklet).

Evidencia: B

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Bassi C, Falconi M, Talamini G, et al.: Controlled clinical trial of pefloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology 115:1513-1517,* 1998.
Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP: Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas 13:198-201,* 1996.
Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al.: Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigm. *Ann Surg 243:154-168,* 2006.
Lankisch PG, Lerch MM: The role of antibiotic prophylaxis in the treatment of acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol 40:149-155,* 2006.
Mannes G, Rabitti PG, Menchise A, et al.: Prophylaxis with meropenem versus imipenem of septic complications in acute pancreatitis: a randomized, controlled trial. *Pancreas 27:379-383,* 2003.
Maravi-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, et al.: Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastin. *Intensive Care Med 29:1974-1980,* 2003.
Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al.: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet 176:480-483,* 1993.
Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al.: Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet 346:663-667,* 1995.
Schwarz M, Isenmann R, Meyer H, et al.: Antibiotic use in necrotizing pancreatitis: the results of a controlled study. *Dtsch Med Wochenschr 122:356-361,* 1997.
Villatoro E, Larvin M, Bassi C: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic nekrosis in acute pancreatitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 *Issue 3 (ISSN 1464-780X)*

e) Általánosságban az intraabdominalis fertőzés sebészi beavatkozás indikációja. Fertőzött pancreas nekrózis esetén, ha a beteg általános állapota megengedi és nem mutatja súlyos szepszis tüneteit, megkísérelhető először a célzott antibiotikus kezelés sebészi beavatkozás nélkül. Nincs olyan vizsgálat, mely az önálló antibiotikus terápia egyértelmű hasznát bizonyította volna.
Evidencia:C

Irodalom:
Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al.: Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg 234: 572-580,* 2001.
Bradley EL: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg 161:19-23,* 1991.
Nordback I, Paajanen H, Sand J: Prospective evaluation of a treatment protocol in patients with severe acute necrotising pancreatitis. *Eur J Surg 163:357-364,* 1997.
Nordback I, Sand J, Saaristo R, et al.: Early treatment antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg 5:113-118,* 2001

f) Rutin, profilaktikus antimikotikus kezelés nem javasolt, mivel ezt alátámasztó elegendő adat nem áll rendelkezésre.
Evidencia: C

Irodalom:
De Waele JJ, Vogelaers D, Blot S, et al.: Fungal infections in patients with severe acute pancreatitis and the use of prophylactic therapy. *Clin Infect Dis 37:208-213,* 2003.

9. A gyulladásos reakció csökkentése

9.1. Proteáz aktiválta receptorok

Az akut pancreatitis multifaktoriális betegség, amit számos inflammációs mediátor aktivációja vált ki. Állatkísérletes vizsgálatok alapján a pancreatitis kiinduló pontja az acinus sejtek sérülése, az általa kiváltott proteáz aktiváció túlsúlyba kerül az endogén antiproteáz védekezéssel szemben. A folyamat eredményeképpen képződő aktív intracelluláris tripszin beindítja a sejtek önemésztését és az acinus sejtek tartalmának a kiszabadulását. A szervezet védekezése rövid időn belül kialakuló lokális gyulladásos válaszreakcó lesz, annak összes összetevőjével.

A legújabb kutatások felvetik, hogy a pancreatitis kezdeti, molekuláris szakaszában különösen nagy szerepet játszik a proteáz aktiválta receptor-2 (PAR-2) aktiváció. A proteáz-aktiválta receptorok a sejtek felületén helyezkednek el és a transzmembrán jelátvitelben van fontos szerepük. Jelenleg négy formájuk ismert: a PAR-1 és a PAR-3 elsődlegesen thrombin által aktiválódik, a PAR-2 tripszin és a pancreas masztocitáinak triptáza által, illetve a PAR-4, amelyet mind a thrombin, mind a tripszin aktivál. PAR-2 nagymértékben expresszálódik a pancreas acinális és duktális sejtjein, és akut pancreatitis indukció során drámai mértékben aktiválódik. Ez a fokozott aktiváció a valószínű oka a nagymértékű citokin kiáramlásnak és a következményes szisztémás gyulladásos válasznak. Ha a proinflammációs hatás túlsúlyba kerül, vagy infekciós komplikációk lépnek fel, a távoli szervek működészavarai alakulnak ki, és a folyamat progrediálhat, szepszisbe, súlyos szepszisbe, vagy többszervi elégtelenségbe mehet át.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
D'Adrea MR, Derian CK, Leturcq D, et al.: Characterization of protease-activated receptor-2 immunoreactivity in normal human tissues. *J Histochem Cytochem* 1998; *46: 157-64.*
Dery O, Corvera CU, Steinhoff M, et al.: Proteinase-activated receptors: novel mechanisms of signalling by serine proteases. *Am J Physiol* 1998; *274: C1429-52.*
Hirota M, Nozawa F, Okabe A, et al.: Relationship between plasma cytokine concentration and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; *21: 141-6.*
Gondos T: Szeptikus shock és kezelése. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2002; *9: 89-105.*
Hofbauer B, Saluja AK, Lerch MM, et al.: Intra-acinar cell activation of trypsinogen during coerulein-induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol* 1998; *275: G352-62.*
Maeda K, Hirota M, Kimura Y, et al.: Proinflammatory role of trypsin and protease-activated receptor-2 in a rat model of acute pancreatitis. *Pancreas* 2005; *31: 54-62.*
Norman J: The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; *175: 76-83.*
Ogawa M: Acute pancreatitis and cytokines? „Second attack" by septic complication leads to organ failure. *Pancreas* 1998; *16: 313-5.*
Rinderknecht H: Activation of pancreatic zymogens. Normal activation, premature intrapancreatic activation, protective mechanism against inappropiate activation. *Dig Dis Sci* 1986; *31: 314-21.*
Steer ML: The cell biology of experimental pancreatitis. *N Eng J Med* 1987; *316: 144-50.*
Vergnolle N: Proteinase-activated receptor-2-activating peptides induce leukocyte rolling, adhesion, and extravasation in vivo. *J Immunol* 1999; *163: 5064-9.*
Vergnolle N, Wallace JL, Bunnett NW, et al.: Protease-activated receptors in inflammation, neuronal signalling and pain. *Trends Pharmacol Sci* 2001; *122: 146-52.*

9.2. Antimediátor kezelés

Számos próbálkozás történt az akut pancreatitis antimediátor kezelésére. Az állatkísérletes vizsgálatok biztató eredményei ellenére a klinikai eredmények jóval szerényebbek. Jelenleg csupán a következő területeken vannak ígéretes klinikai eredmények, amelyeket azonban célirányosan kivitelezett nagy esetszámú randomizált, kontrollált vizsgálatokkal kellene megerősíteni:

9.2.1. Tumor nekrózis faktor α-TNF-α blokád - infliximab

Ismert, hogy a keringő TNF-α szint akut pancreatitisben magas, és a TNF központi szerepet játszik a gyulladásos citokin kaszkád beindulásában és fenntartásában. Számos módon próbálták csökkenteni a keringő TNF szintet - szolubilis komplement receptor, TNF antitest, szolubilis TNF receptor - a klinikai eredmények azonban nem igazolták a túlélés javulását szeptikus betegeken. Egy újabb, patkányokon végzett állatkísérlet eredménye szerint az infliximab (monoklonális TNF antitest) szignifikánsan csökkenti a pancreas sérülését és a szervi érintettségeket, valamint javítja a mortalitást mind akut oedemás, mind nekrotizáló pancreatitis esetében. Az eredmények azonban klinikai megerősítést igényelnek.

Irodalom:
Gondos T: Szepszis: A pathomechanizmust befolyásoló terápiás beavatkozások értékelése. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2004; *11: 94-99.*
Kusske AM, Rongione AJ, Reber HA: Cytokines and acute pancreatitis. Gastroenterology 1996; *110: 639-42.*
Norman JG, Fink GW, Franz MG: Acute pancreatitis induces intrapancreatic tumor necrosis factor gene expression. *Arch Surg* 1995; *110: 639-42.*
Oruc N, Ozuteniz AD, Yukselen V, et al.: Infliximab: A new therapeutic agent in acute pancreatitis? *Pancreas* 2004; *28: e1-e8.*

9.2.2. Thrombocyta aktiváló faktor (PAF) blokád - lexipafant

A PAF hatékonyan aktiválja a leukocitákat és a kemoattraktánsokat, magas koncentrációban található a gyulladt pancreasban, kísérletes modellben adása pancreatitist indukál. Állatkísérletes eredmények alapján a pancreatitisre kedvező befolyás volt várható a PAF antagonista lexipafant-tól, mivel különböző modellekben csökkentette az inflammációs választ. A humán vizsgálatok eredménye szerint a lexipafant csökkenti a szervi diszfunkciók számát és súlyosságát, azonban szignifikáns mortalitás csökkenést nem lehetett igazolni. Egy még nem publikált (Lavin et al.), 1500 beteget magába foglaló, randomizált, kontrollált tanulmányban azonban a lexipafan nem befolyásolta sem a szervi elégtelenségek kialakulását, sem a mortalitást.

Ajánlás:

A PAF blokád nem javítja a súlyos pancreatitis kimenetelét.

Evidencia: C

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Formela LJ, Wood LM, Whittaker M, et al.: Amelioration of experimental acute pancreatitis with a potent platelet-activating factor antagonist. *Br J Surg* 1994; *81: 1783-5.*
Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, et al.: Double blind, randomized, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001; *48: 62-9.*
Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ: Randomized double blind phase II trial of lexipafant, a PAF antagonist, in human acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995; *82: 1414-20.*
Konturek SJ, Dembinski A, Konturek PJ, et al.: Role of platelet activating factor in pathogenesis of acute pancreatitis in rats. *Gut* 1992; *33: 1268-74.*
McKay CJ, Curran F, Sharples C, et al.: Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; *84: 1239-43.*
Nathens AB, Curtis RJ, Beale RJ, et al.: Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; *32: 2524-36.*

9.3. Koagulációs kaszkád modulációja

9.3.1. Aktivált protein C (recombinant human Activated Protein C - rh-APC)

A PROWESS tanulmány B szintű evidenciával bizonyította az aktivált protein C szignifikáns mortalitás csökkentő hatását súlyos szeptikus betegek körében. Akut pancreatitisben szenvedő betegek nem kerültek érdemileg a vizsgálatba, mivel korai tünetek alapján félrevezető lehet a szepszis egyértelmű igazolása, valamint a gyakori műtétek és a vérzésveszély kontraindikációt jelentett. Így a bevont 1690 betegből mindössze 62 betegnek volt pancreatitise, akik körében a 28. napi mortalitás a placebo csoportban 24% volt, míg az APC-vel kezelt betegeknél 15% (a különbség az alacsony esetszám miatt nem szignifikáns). A bevont betegeknél az infekció bizonyított vagy feltételezett volt, ami nem jellemző a súlyos pancreatitises betegek többségére. Jelenleg nem áll a rendelkezésünkre olyan vizsgálat, ahol bizonyított infekció nélkül alkalmaztak volna APC-t, ezért adása ilyen esetekben nem indikált. Bizonyított infekció, súlyos szepszis kialakulása esetén is mérlegelni kell azonban a várható előnyöket és hátrányokat (megnövekvő vérzésveszély, várható műtéti beavatkozások). Kellő körültekintéssel azonban bizonyított infekció esetén szóba jön az alkalmazása, ha a betegnek többszervi elégtelensége van, és a standard terápia ellenére a szervi elégtelenségek száma nem változik, vagy romlik.

Ajánlás:

Súlyos akut pancreatitis bizonyított infekciós szövődménye esetén szóbajön az APC alkalmazása, mérlegelve a várható előnyöket és a vérzés rizikóját.

Evidencia: E

9.3.2. Szöveti faktorút-gátló (Tissue Factor Pathway Inhibitor - TFPI)

A koagulációs kaszkád módosítására szóba jövő antithrombin III. és TFPI terápia nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Nagy esetszámú vizsgálatok során egyik szer sem javította a túlélést. Alcsoport vizsgálatok azonban felvetették, hogy magas mortalitási rizikójú betegeknél, egyidejű heparin adással javul a túlélés. Ez a hatás azonban jóval elmarad az APC terápia során bizonyítottaktól, és megerősítésükre célzott nagy esetszámú vizsgálatokra lenne szükség.

Ajánlás:

Az antithrombin-III. és szöveti faktorút-gátló terápia nem javítja a szeptikus betegek túlélését.

Evidencia: B

Irodalom:
Abraham E, Reinhart K, Opal S, et al.: Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; *290: 238-47.*
Bernard GR, Vincent JL, Laterre Pf, et al.: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Eng J Med* 2001; *344: 699-709.*
Bogár L, Gondos T: Az aktivált protein C alkalmazásának javallatai és ellenjavallatai a súlyos szepszis kezelésében. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2004; *34: 23-6.*
Machala W, Wachowicz N, Komorowska A, Gaszynski W: The use of drotrecogin alfa (activated) in severe sepsis during acute pancreatitis - two case studies. *Med Sci Monit* 2004; *10: CS31-6.*
Minneci PC, Cui X, Banks SM, et al.: Antithrombotic therapies for sepsis: A need for more studies. *Crit Care Med* 2006; *34: 538-41.*
Warren BL, Eid A, Singer P, et al.: Caring for the critically ill patients. High-dose antithrombin III in severe sepsis: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; *286: 1869-78.*
Wiedermann CJ, Hoffmann JN, Juers M, et al.: High-dose antithrombin III in the treatment of severe sepsis in patients with a high risk of death: Efficacy and safety. *Crit Care Med* 2006; *34: 285-92.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

10. Thrombo-embolia profilaxis

Mindeddig egyetlen tanulmány sem jelent meg, amely elemezte volna az embólia profilaxis szerepét súlyos akut pancreatitisben. Így súlyos pancreatitis esetén a nagykockázatú betegekre vonatkozó embólia profilaxist kell alkalmazni: alacsony molekulasúlyú heparin (LMWH) - profilaktikus adagban, a választott készítmény ajánlata szerint, tskg-ra és/vagy a rizikó mértékéhez illesztve. Ez utóbbi, különösen nagy kockázat esetén fontos, és meghaladhatja a gyárilag ajánlott profilaktikus adagokat. Nem frakcionált heparin (UFH) - napi 2x100 NE/tskg heparin-Ca. A heparin adását legalább a teljes mobilizálásig folytatni kell. Kompressziós elasztikus harisnya kiegészítésképpen szóbajön.

Ajánlás:

Súlyos pancreatitis esetén thrombo-embólia profilaxist kell alkalmazni.

Evidencia: E

Irodalom:

A thromboemboliák megelőzése és kezelése - Módszertani levél. Összeállították a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság vezetőségének tagjai és felkért szakértők, a Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium gondozásában. 2004.

11. Glukóz-kontroll és mesterséges táplálás

Akut pancreatitis során specifikus és nem specifikus metabolikus változások detektálhatók. Szisztémás gyulladásos válaszreakció (SIRS) és fájdalom hatására nő az alapanyagcsere, az energia felhasználás. Az akut fázis reakció tengelyében a neuro-endokrin változások állnak: emelkedik a stressz-hormonok - ACTH, cortisol, katekolaminok, glucagon, vasopresszin - szintje, miközben csökken a prolaktin, a növekedési- és a pajzsmirigy hormonok termelése. Az anyagcsere-folyamatok katabolikus irányba haladnak, esetleg hyperkatabolizmusba mennek át. A neuro-endokrin stressz-válasz vízretencióban, negatív nitrogénbalance-ban, fokozott nyugalmi anyagcserében nyilvánul meg. A korai szakban a nyugalmi anyagcsere a 200%-ot is elérheti, a nitrogénvesztés 20-40 g/nap is lehet (8. Melléklet).

11.1. Inzulin-rezisztencia és szoros glukóz-kontroll

Az akut-fázisreakció első klinikai manifesztációja az inzulin-rezisztencia: az inzulintermelés szokásos, de hatása subnormális. A mechanizmus nem teljesen tisztázott, fő okként a stressz-hormonok membrán-hatása feltételezett, de a citokinek és egyes szabad gyökök is szerepet játszhatnak. A szeptikus szövődmények első jele is gyakran a hyperglycaemia. A magas vércukorszint hyperosmolaritást, az intracellularis tér dehydrációját okozza, csökkenti a sejtmembrán fluiditását.

Van den Berghe és mtsai 2001-ben közölték az első tanulmányt, mely sebészeti betegeken a szoros vércukorkontroll mortalitás csökkentő hatását mutatta. Prospektív, randomizált, jól kontrollált tanulmány szerint inzulin folyamatos adagolásával, normoglikémiát biztosítva a mortalitás csökkenése szignifikáns volt (8,0% vs 4,6%, $P < 0.04$). A csökkenés kifejezettebb volt kimutatható szeptikus góc által okozott többszervi elégtelenség eseteiben. A tanulmány összesen 1548 beteg bevonásával készült, a többség azonban szívsebészeti eset volt. Súlyos akut pancreatitis nem szerepel a diagnózisok között, és jelen ideig sem áll rendelkezésre ide vonatkozó tanulmány.

A szoros vércukorkontroll alkalmazása belgyógyászati intenzív betegeken nem hozott ilyen markáns eredményt, viszont a jelenleg folyó SepNet tanulmány, mely 14000 szeptikus beteg bevonását tervezi, az első interim analízis (2650 beteg) során azt találta: a szoros vércukor kontroll alkalmazásával súlyos szepszis, szeptikus sokk eseteiben a mortalitást szignifikánsan csökkenti. Az újabb tanulmányok azonban óvatosságra intenek: normoglycaemia mellett a hypoglycaemiás periódusok is gyakoriak (8-17%), a hypoglycaemia pedig a halálozás független faktora. Ezért a 6,1-8,3 mmol/l közötti szérum glukóz érték biztonságosabb a normoglycaemiás tartománynál.

Ajánlás:

a) Normoglycaemia fenntartása akár folyamatos inzulinbevitellel csökkenti az intenzív osztályon kezelt betegek mortalitását.

***Evidencia:* C**

b) Súlyos szepszis és szeptikus sokk mortalitását normoglycaemia szignifikánsan csökkenti.

***Evidencia:* B**

11.2. A mesterséges táplálás taktikája

Súlyos akut pancreatitisben a táplálás a folyadék reszuszcitációt követően a központi kérdések egyikévé válik. Az éhezés, a fehérje katabolizmus ugyanis 5 nap alatt a fehérje-tartalék 20%-os, a légzőizmok funkciójának 60%-os csökkenését okozza - annak ellenére, hogy a testsúly a vízretenció miatt 20-25%-kal nő. A súlyos akut pancreatitis protein-energia malnutricióhoz vezet, a negatív nitrogen balance a mortalitást 10x-re növeli.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mint a 7.1. pont részletezi, az egyes szubsztrátokra adott pancreas-reakció a beviteli út szerint különböző: parenterális fehérje- és aminosav nem fokozza a pancreas-szekréciót, jejunumba adva szintén nem. Gastricus és duodenalis adagolás viszont igen.

Hyperlipidaemia pancreatitis során gyakran észlelhető, sőt magas TG-szint maga is kiválthatja a betegséget. Ennek ellenére úgy tűnik, parenterális lipid nem stimulálja az enzimkiválasztást, illetve az ide vonatkozó tanulmányok szerint nem súlyosbodik a betegség. Mindenesetre TG-szint monitorozás mellett parenterális zsír adható. Gyomorba, duodenumba adott zsír az enzimszekrécióra stimulust jelent, míg jejunumba adva a stimulus minimális - ez nem a zsírral, inkább a táplálékadással függ össze.

A glukóz-metabolizmusra általánosságban az alacsony glukóz-tolerancia jellemző, azonban a glukóz jejunálisan adva jelenti a legkisebb stimulust.

11.3. Enterális vagy parenterális táplálás?

Évtizedeken keresztül a parenterális táplálás (PN) volt az elfogadott táplálási mód, azonban ezt nagy klinikai tanulmányok nem támasztották alá. Csak egy prospektív randomizált vizsgálat készült, melyben az iv. táplálást és a nem-táplálást hasonlították össze. Az eredmény szerint a PN nem befolyásolta a kimenetelt, ugyanakkor a katéterszepszis gyakorisága jelentős volt. Egy másik tanulmány korai teljes parenterális táplálást (TPN-t), és késői TPN-t hasonlított össze súlyos pancreatitisben: korai TPN esetén csökkent a mortalitás és a sebészi beavatkozás szüksége.

A TPN azonban súlyos hyperglycaemiához és metabolikus megingásokhoz, veszélyes túltápláláshoz vezethet. Kísérletes adatok alapján nő az intestinális transzlokáció is, bár ennek klinikai relevanciája kétséges.

Számos tanulmány mutatja, hogy trauma, égés, nagy hasi műtétek esetén korai enterális táplálás (EN) alkalmazásával csökken a szeptikus komplikációk száma. Ma a korai enterális táplálást a kritikusan súlyos állapotú betegek kezelésében kulcspontnak tekintik: csökkenti a katabolizmust, a testtömegvesztést, de modulálja az akut fázisreakciót, megőrzi a viscerális protein mennyiségét, és esetleg csökkenti a splanchnicus citokin-választ is.

Kísérletes adatok szólnak a mellett, hogy jejunális táplálás szubklinikai szintű pancreas-stimulációt jelent, megőrzi a bél-integritást, megelőzi az iatrogen komplikációkat. Több prospektív randomizált klinikai tanulmány vizsgálta a korai enterális és a parenterális táplálás hatását. McClave és mtsai TPN-t és teljes jejunális táplálást hasonlítottak össze enyhe és mérsékelt pancreatitisben. Mortalitásbeli különbség nem volt, a TPN-es csoportban azonban magasabb szérum-glukóz koncentrációt mértek, és magasabb volt a kezelési költség.

Kalfarentzos és mtsai súlyos akut pancreatitises betegek prospektív randomizált vizsgálatát végezték: 48 órán belül kezdett enterális vagy iv. táplálást hasonlítottak össze. Az enterális csoportban kevesebb volt a szeptikus- és egyéb komplikáció. Windsor és mtsai munkájában (EN vs. TPN) az enterálisan táplált csoportban csökkent az akutfázis reakció, javult a klinikai kép és a kimenet - a CT kép változatlansága mellett. Más tanulmány ezt nem erősítette meg. Abou-Assi és mtsai legutóbbi munkája szerint hypocaloricus EN biztonságos és kevésbé drága, a tanulmányban azonban csak 3%-a volt a súlyos pancreatitises betegek aránya.

Az Európai Mesterséges Táplálás Társaság 2006-ban megjelent guidline-ja az enterális (szonda) táplálást, a fent említett élettani okoknál fogva a jejunális táplálást jelöli meg első helyen. Egy legutóbbi tanulmány szerint ugyan a gastricus táplálás is biztonságos, a hasi fájdalmat, distensiot, CRP-t nem jelentős mértékben növelte, ez azonban csak egy tanulmány, ismételt vizsgálat szükséges. A tanulmány mutatja azonban, hogy a súlyos akut pancreatitis későbbi, gyógyuló szakaszában a jelenlegi gyakorlattól eltérően kevésbé kell tartani a gastricus táplálástól, ill technikai komplikáció (pl.: a jejunális szonda diszpozíciója) megkísérelhető a gastricus bevitel.

A súlyos akut pancreatitis első ellátásának részeként a gyomor detensionálása céljából nasogastricus szonda levezetése szükséges. A gyomor motilitászavarával változó ideig, akár hetekig számolni kell, különösen retropancreatikus szövődmények esetén. A szonda fenntartandó, amíg jelentős fájdalmat, feszülést okozó residuum tapasztalható. A jejunális szonda levezetését az első 48 óra alatt kell megkísérelni. Levezethető vakon, a biztonságos eljárás azonban az endoscopos ellenőrzés, illetve legkésőbb műtét során azt szem ellenőrzése mellett a 2. jejunum-kacsba lejuttatni. Az utóbbi időben többnyílású (gyomor- és jejunum) szondák is hozzáférhetők, a tapasztalat azonban ezen szondákkal még nem elegendő.

A szükséges energiabevitelről a legsürgősebb teendők után gondoskodni kell. Ez 3-5 nap alatt felépítve legkevesebb az alapanyagcserének megfelelő (30 kcal/kg/nap) legyen, melyet a lehető leghamarabb a súlyosságnak megfelelő szorzóval kell növelni. Az első napokban részleges parenterális táplálás (PN) alkalmazandó glukóz- és aminosav bevitellel, majd a jejunális táplálás felépítésével akár az megvonható. A jejunális táplálást a betegek jól tolerálják, azonban a legtöbb esetben az energia- és szubsztrát-beviteli cél nem teljesíthető. Az ok a gastrointenstinalis rendszer motilitászavara, mely a betegség lefolyása során fluktuál. Azonban abdominális intolerancia esetén is javasolt a hypokalorikus, 10-30 ml/óra jejunális bevitel, parenterális kiegészítéssel. Mind a korai, mind a késői szakaszban azonban a táplálási módok keverhetőek, cél és feladat az energia- és szubsztrát szükséglet teljesítése. Amennyiben enterális táplálás nem kivitelezhető, triglycerid-szint monitorozása mellett TPN „mindent egyben" módszerrel, biztonsággal alkalmazható (optimálisan a szérum TG-szint fiziológiás határon belül legyen, de legalább 10-12 mmol/l alatt). A túltáplálás veszélye miatt az egyéb metabolikus paramétereket is naponta ellenőrizni szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A jejunális táplálás kontraindikációját csak a bélmegnyitással járó műtétek korai posztoperatív szakasza jelenti, az alapbetegség abdominalis szövődményei (ascites, fistula, peripancreatikus folyadékok) nem képeznek ellenjavallatot. A jejunális táplálás a lehető legkorábban, a folyadék reszuszcitációt követően elkezdhető. A gyakorlat a folyamatos pumpa-táplálás, melyet evidencia-értékű vizsgálatok nem támasztanak ugyan alá, de az energia-bevitel lehető teljesítése és praktikus okoknál fogva javasolható.

Ajánlás:

a) Súlyos akut pancreatitisben a lehető legkorábban (max. 48 órán belül) kezdett enterális táplálás javasolt, ha szükséges, parenterális táplálással kiegészítve.

Evidencia: A

b) Nasojejunálisan vagy intraoperatíve lehelyezett jejunális szondán át folyamatos pumpatáplálás javasolt.

Evidencia: C

c) Enterális tápszerként - amennyiben a beteg tolerálja - a standard tápszerek megfelelőek, az elementáris formulák jól tolerálhatók.

Evidencia: C ill. A

d) A súlyos akut pancreatitises betegek mortalitáscsökkentésében a jól kivitelezett parenterális és jejunális táplálás között nincs különbség.

Evidencia: C

Irodalom:

Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD: Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis? Results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; *97: 2255.*

Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al.: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; *84: 1665.*

Kehlet H, Wilmore DW: Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; *183: 630.*

Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, et al.: Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; *40: 262.*

Lobo DN, Memon MA, Allison SP, et al.: Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; *87: 695.*

Martinez-Riquelme A, Allison SP: Insulin revisited. *Clin Nutr* 2003; *22: 7.*

Marulendra S, Kirby DF:. Nutrition support in pancreatitis. *Nutr Clin Practice* 1995; *10:45*

McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al.: Comparison of the safety of early enteral vs. parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN* 1997; *21: 14.*

Meier R, Beglinger C, Layer P, et al.: ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; *21(2): 173.*

Moldawer LL, Copeland EM, 3rd. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer* 1997; *79: 1828.*

Nandi J, Meguid MM, Inui A, et al.: Central mechanisms involved with catabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; *5: 407.*

Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al.: Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; *153: 117.*

Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, et al.: Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynaecol Obstetrics* 1989; *168: 311.*

Sobotka, L: Acute pancreatitis-pancreatic perfusion and fluid reszuszcitáción in ICU. *Nutrition* 1996; *12: 844.*

Tesinsky P: Nutritional Care of Pancreatitis and its Complications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; *2: 295.*

Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al.: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *NEJM* 2001, *345, 1359-1367.*

Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al.: Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycaemic control. *Crit Care Med* 2003; *31: 359.*

Wilmore DW: From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg* 2002; *236: 643.*

Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al.: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; *42: 431.*

11.4. Immunonutrició

A súlyos akut pancreatitis hosszantartó kezelést igényel. A betegség kezdetekor a súlyos gyulladásos válaszreakció, a későbbi periodusokban a szeptikus szövődmények veszik igénybe az immunrendszert, így annak erősítése nutricionális eszközökkel is ésszerű lehetőség és szükség. Úgy tűnik, hogy az enterális táplálással javítható a súlyos állapotú betegek immunrendszere, sőt bizonyos szubsztrátumoknak, illetve kombinációiknak „immunmoduláló", „gyulladáscsökkentő" hatásokat is tulajdonítanak. Az arginin, a glutamin, a nukleotidok és az omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak tartoznak e körbe. Probiotikumok alkalmazásával jelenleg kezdődtek ellenőrzött tanulmányok.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az utóbbi évek tanulmányai elsősorban a glutamin-tartalmú immuntápszerek illetve a glutamin dipeptid formában történő intravénás alkalmazásának klinikai hatásáról szólnak. A glutaminnak a fehérje-metabolizmusban központi szerepe van: exogen bevitellel csökkenthető a N-vesztés, késleltethető a protein-degradáció, egyes adatok szerint csökkenthető a szepszis kialakulása. A glutaminnak a kritikusan súlyos általános állapotú betegekre vonatkozó morbiditást, kisebb mértékben mortalitást javító hatásáról több tanulmány szól. Súlyos akut pancreatitisben egy kis esetszámú tanulmány készült, melyben glutaminnal dúsított rostos tápszert ill. standard formulát hasonlított össze. A glutamincsoportban gyorsabb volt az IgM és az IgG emelkedés, rövidebb a kezelési idő.

Oudemans-van Straaten irodalmi áttekintése szerint súlyos általános állapotú betegek posztoperatív infekcióinak csökkentésére parenterális glutamin adagolása I.szintű evidenciával bír, ugyanígy a kórházi tartózkodás csökkentése tekintetében. Fuentes-Orozco és mtsai 2004-es közlése szerint 0,4 g/kg/nap dózis szekunder peritonisben az infekciós szövődmények szignifikáns csökkenését hozta.

Súlyos akut pancreatitisben tehát megfelelő evidencia szintű vizsgálat glutamin alkalmazására nem áll rendelkezésre, az esetleges szeptikus szövődmények fellépése esetén azonban enterális vagy parenterális bevitel javasolt.

Az adatok alapján ún. immuntápszerek a standard tápszerekkel összehasonlítva szeptikus betegeken hatékonyabbak lehetnek, azonban a mortalitás javítására vonatkozóan nagy, multicentrikus, randomizált vizsgálatok szükségesek.

Ajánlás:

a) A glutamint, arginint, nukleotidokat és omega-3, többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó enterális táplálás csökkenti a különböző infekciós szövődmények gyakoriságát a standard enterális tápláláshoz képest.

Evidencia: B

b) Súlyos általános állapotú betegek infekciós szövődményeinek szignifikáns csökkenése várható legalább 7 napon ≥ 5mg/kg/nap dózisban i.v. alkalmazott glutamin szubsztitúcióval.

Evidencia: A

Irodalom:

Atkinson S, et al.: A prospective, randomized double-blind controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Crit Care Med* 1998, *26: 1164.*

Bengmark S et al.: Immunonutrition. *Nutrition* 1998, *14: 563.*

Frost P et al.: The route of nutritional support in the critically ill: physiological and economical cosiderations. *Nutrition* 1997, *13 (Suppl): 58S.*

Griffiths RD: Glutamine: establishing clinical indications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999, *2: 177.*

Wojnar MM et al.: Nutritional support in septic patient. *Crit Care Clin* 1995, *11: 717.*

Zaloga GP: Early enteral nutrition support improves outcome: hypothesis or fact? *Crit Care Med* 1999, *27: 259.*

12. Fájdalomcsillapítás

Súlyos akut pancreatitis gyakran első tünete a hasi distensio és az intenzív fájdalom. Az epigastricus, késszúrás-szerű fájdalom inkább biliaris eredetre jellemző, alkoholos, metabolikus eredet esetén a fájdalom kevéssé intenzív és kevéssé lokalizálható.

A fájdalomcsillapítás alapvető orvosi kötelesség, ezért annak evidencia jellege miatt szükségességéről klinikai tanulmányok nem készültek. Vizsgálatok tárgyát az egyes fájdalomcsillapítási módok közötti különbségek jelenthetnék, jelenleg azonban nincsenek ismert, ide vonatkozó, folyamatban lévő klinikai tanulmányok.

12.1. Intravénás fájdalomcsillapítás

Az intravénás opiátok/opioidok alkalmazása általános, bolus, folyamatos, esetleg beteg által vezérelt (PCA) módon. A gyakorlatban azonban az esetek többségében az intravénás fájdalomcsillapítás mértéke elégtelen; különösen bolus-adagolás (kiváltképpen intramuscularis adagolás!) esetén sok a fájdalomban töltött periodus. Ennek oka részben az indokolt félelem az opiátok bélmotilitást csökkentő és szedatív mellékhatásaitól, többnyire azonban az indokolatlan orvosi félelem az opiáthoz való hozzászokástól. A pancreatitis legintenzívebb fájdalommal járó első 4-5 napján alkalmazott opiátok dependenciát bizonyosan nem okoznak, a prioritást a fájdalom csillapítása kell, hogy képezze. Az opiátok/opioidok a gastrointestinális rendszer szakaszaira különböző mértékben hatnak: a gyomor- és a vastagbél botilitását csökkentik, a vékonybélre azonban nincsenek klinikailag releváns hatással.

A mellékhatások csökkenthetők az ún. multimodális fájdalomcsillapítás módszerével: non-steroid gyulladásgátlók intravénásan vagy rektálisan, szájnyálkahártyáról felszívódó anxiolitikumok, paracetamol intravénás adása. Opiátok alkalmazására az intravénás folyamatos adagolás vagy PCA üzemmód javasolt, melyekkel a napi dózis számottevően csökkenthető.

Az intravénás fájdalomcsillapítás alternatívája a thoracalis epidurális analgesia (TEA), mellyel a fenti hátrányok jelentős része kiküszöbölhető (8. Melléklet).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

12.2. Thoracalis epidurális fájdalomcsillapítás (Thoracalis Epiduralis Analgesia - TEA)

Súlyos akut pancreatitisben a szisztémás válaszreakció része az áramlási redisztribúció, melyet a szimpatikus idegrendszer mediál. Ez megtartott szisztémás keringésnél is splanchnicus hypoperfúziót jelent, mely hypotensio esetén kifejezettebb. Következményként a gastrointestinalis rendszer csökkent motilitásával, megnövekedett mucosa permeabilitással és megnövekedett mortalitással kell számolni.

Állatmodellekben (patkány) TEA alkalmazásával megelőzhető volt a bél hypoperfúziója, csökkent leukocita-endothel interakció volt detektálható. Ugyancsak állatmodellben, intragastricus pH-méréssel bizonyítást nyert: Th 8-10 szegmentbe helyezett katétervég esetén a TEA lassítja az ischémia kialakulását és megvédi a portális keringést az endotoxaemiától. A TEA lokál-anesztetikum folyamatos adagolásával a kísérletes adatok alapján a fájdalomcsillapításon túl véd az ischaemia/reperfúzió okozta mikrovaszkuláris károsodás ellen. Tekintettel arra, hogy az irodalmi adatok ez utóbbi zavarokat jelenleg minden betegségben, akut pancreatitisben kiváltképpen a többszervi elégtelenség generátorának tartják, alkalmazása indokolt.

Több tanulmány szerzője egyetért abban, hogy a TEA-nak a microvascularis perfúzióra gyakorolt kedvező hatása elsősorban az izomrétegen érvényesül: szimpatikus idegvégződés a mucosa kivételével a bélfal minden rétegében kimutatható.

Három klinikai tanulmány vizsgálta a TEA splanchnicus keringésre tett hatását nagy hasi műtétek során. Az eredmények megegyeztek a kísérletes tapasztalatokkal: Th 5-11 szegmentek között alkalmazva TEA megelőzte az intramucosalis pH csökkenését. Szerzők nem zárják ki, hogy a TEA komplex hemodinamikai változást okoz: áramlás-redistribúciót vált ki az egyes szervek között és a szerveken belül is. Különösen jó hatással alkalmazható, ha a szisztémás keringés biztosításához vasopressor szükséges.

Hatása a splanchnicus perfúzióra a blokk magasságától függ, abban az esetben hatékony, ha a blokk Th 5-10-ig terjed. A csak lumbális szegmentben alkalmazott epidurális blokád kerülendő, mivel a baroreceptorok révén, a splanchnicus idegeken keresztül a szimpatikus aktivitás fokozódáshoz vezet. Súlyos akut pancreatitisben TEA alkalmazása széles körben elfogadott, bár terápiás hatásáról nagy klinikai tanulmányok nem készültek.

Ajánlás:

a) Súlyos akut pancreatitisben a fájdalomcsillapítás az ellátás első lépéseinek egyike.

b) A thoracalis epidurális katéteren át adagolt lokál anesztetikum egyenletes fájdalomcsillapítást biztosít és javítja a gastrointestinalis rendszer perfúzióját. Amennyiben epidurális katéter felvezetése technikai okok miatt nem lehetséges, intravénás fájdalomcsillapítás szükséges, opiátok alacsony dózisú folyamatos adagolásával vagy PCA módban.

Irodalom:

Adolphs J, Schmidt DK, Mousa SA, et al.: Thoracic epidural anaesthesia attenuates hemorrhage-induced impairment of intestinal perfusion in rats. *Anesthesiology* 2003; *99:685-92.*

Ai K, Kotake Y, Satoh T, et al.: Epidrual anesthesia retards intestinal acidosis and reduces port vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits. *Anesthesiology* 2001; *94:263-9.*

Beattie WS, Badner NH, Choi P: Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2001; *93:853-8.*

Brodner G, Van Aken H, Hertle L, et al.: Multimodal perioperative management - combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition - reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001; *92:1594-600.*

Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, et al.: Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; *19:1037-40.*

Hinder F, Stubbe HD, Van Aken H, et al.: Early multiple organ failure after recurrent endotoxemia in the presence of vasocontrictor-masked hypovolemia. *Crit Care Med* 2003; *31:903-9.*

Holte K, Kehlet H: Epidural anaesthesia and analgesia: Effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr* 2002; *21:199-206.*

Hynninen M, Valtonen M, Markkanen H, et al.: Intramucosal pH and endotoxin and cytokine release in severe acute pancreatitis. *Shock* 2000; *13:79-82.*

Kapral S, Gollmann G, Bachmann D, et al.: The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg* 1999; *88:402-6.*

Mallinder PA, Hall JE, Bergin FG, et al.: A comparison of opiate- and epidural-induced alterations in splanchnic blodd flow using intraoperative gastric tonometry. *Anaesthesia* 2000; *55:659-65.*

Meissner A, Weber TP, Van Aken H, et al.: Limited upper thoracic epidural block and splanchnic perfusion in dogs. *Anesth Analg* 1999; *89:1378-81.*

Poeze M, Takala J, Greve JW, et al.: Pre-operative tonometry is predictive for mortality and morbidity in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 2000; *26:1272-81.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Sielenkämper AW, Eicker K, Van Aken H: Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats. *Anesthesiology* 2000; *93:844-51.*
Spackman DR, McLeod AD, Princas SN, et al.: Effect of epidural blockade on indicators of splanchnic perfusion and gut function in critically ill patients with peritonitis: A randomised comparison of epidural bupivacaine with systemic morphine. *Intensive Care Med* 2000; *26:1638-45.*
Sutcliffe NP, Mostafa SM, Gannon J, et al.: The effect of epidural blockade on gastric intramucosal pH in the perioperative period. *Anaesthesia* 1996; *51:37-40.*

13. Hasi kompartment szindróma (Abdominal Compartment Syndrome - ACS)

Az intraabdominalis nyomás az akut pancreatitis kórlefolyásának különböző szakaszaiban emelkedett. Oka elsődlegesen a paralyticus ileus, mely a korai szakban és különösen extrapancreaticus terjedés esetén jellemző, a későbbi szakaszban pedig gennyes szövődmények, peritonitis váltják ki. Az emelkedett intraabdominalis nyomás csökkenti a vénás visszaáramlást, csökkenti a szervek artériás perfúzióját, respiratoricus, cardiovascularis, splanchnicus, renális és intracraniális nyomásfokozódás különböző kombinációjának klinikai tüneteit előidézve, akár órák alatt szervelégtelenséget okozva. A megnövekedett nyomás miatt csökken a v. portae vérátáramlása. A mesenteriális ischaemia megváltoztatja a mucosa-barriert, növeli a bacteriális transzlokáció lehetőségét.

Balogh és mtsai általánosan alkalmazott definíciója szerint az ACS diagnózisa kimondható, ha az intraabdominális nyomás > 20 Hgmm, szervi diszfunkció progresszív tünetei észlelhetők, és dekompresszió után javul a szervek működése. Az intraabdominális nyomás meghatározására a hólyagban történő nyomásmérés alkalmazható. Az ACS életet veszélyeztető, magas morbiditású és mortalitású (38-71%) tünetegyüttes, felismerése azon kórképekben, melyek a tünetegyütteshez vezethetnek, intenzív terapeuta és sebész közös feladata.

A súlyos akut pancreatitis elsődleges ACS-t okoz. Számos esettanulmány és retrospektív vizsgálat mutatja, hogy elsődleges ACS-ben szenvedő betegeken az első 6-12 órában a legdinamikusabb az intraabdominalis nyomás növekedése, és a progresszió üteme kórjelző a prognózis tekintetében. A dekompressziós műtét megoldás lehet, az időpont meghatározásában a dinamika a fontos. A műtéti lelettől függően a továbbiakban esetleg a hasüreget nyitva kell kezelni. Nincs közlés arra vonatkozóan, hogy súlyos akut pancreatitisben indikált-e a dekompressziós műtét? Egyéb, nem-sebészi eszközökkel is jelentős nyomáscsökkenést lehet azonban elérni az ascites leengedésével, a kolloid-osmotikus nyomás növelésével, lokálanesztetikummal biztosított thoracalis epiduralis analgéziával, gyógyszeres bélmozgatással, enterális táplálással. Súlyos akut pancreatitisben az intraabdominális nyomás csökkentésének mortalitást befolyásoló hatására nincs adat.

Ajánlás:

A magas intraabdominális nyomás csökkentése mérsékli a szervi diszfunkciók előfordulását, ezért súlyos akut pancreatitisben annak nem-sebészi eszközökkel való csökkentése indokolt.

Evidencia: E

Irodalom:

Balogh Z, McKinley BA, Cox CS Jr, et al.: (2003) Abdominal compartment syndrome: the cause or effect of postinjury multiple organ failure. *Shock 20:483-492.*
Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, et al.: (2003) Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. *J Trauma 54:848-859.*
Biffl WL, Moore EE, Burch JM, Offner PJ, Fraciose RJ, Jognson JL: (2001) Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. *Am J Surg 182:645-648.*
Bodnár Zs, Bulyovszky I, Tóth D és mtsai: Abdominális kompartment szindróma (ACS) az általános sebészetben. *Magyar Sebészet 59, 152-159,* 2006.
Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC: (1989) Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med 17:118-121.*
Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J: (1992) Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal neous, and hepatic microcirculatory blood flox. *J Trauma 33:279-282.*
Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM: (1998) Intra-abdominal hypertension after life-threatenin penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma 44:1016-1021.*
Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al.: (2004) Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med 30:822-829.*
McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al.: (2002) Predictive factors associated with the development of abdominal copartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch Surg 137:133-136.*
Meier-Hellmann A: (2003) Standards in the diagnosis and treatment of sepsis. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 38:107-133.*
Rezende Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, et al.: (2002) Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma 53:1121-1128.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Saggi BH, Sugerman HJ, Ivatury RR, Bloomfield GL: (1998) Abdominal Compartment syndorme. *J Trauma 45:597-609.*
Sugerman HJ, Boomfield GL, Saggi BW: (1999) Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure. *Infection 27:61-66.*
Tons C, Schachtrupp A, Rau M, Mumme T, Schumpelick V: (2000) Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurg 71:918-926.*
Yol S, Kartal A, Tavli S, Tatkan Y: (1998) Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure? *Endoscopy 30:778-780.*

14. Többszervi elégtelenség

Mind az infektálódott, mind a steril pancreas nekrózis kiválthat többszervi elégtelenséget, leggyakrabban cardiovascularis, pulmonális és renalis működészavart, illetve gastrointestinalis vérzést. Igen szoros összefüggést lehet kimutatni a többszervi elégtelenségek kialakulása és a súlyos pancreatitis mortalitása között. Többszervi elégtelenség kialakulása valószínűbb azon betegekben, ahol legalább egy szerv elégtelenség a betegség első hetében > 48 órán át perzisztál.

I*rodalom*:
Buter A, Imrie CV, Carter CR, et al.: Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; *89: 298-302.*
Johnson CD: Transient organ failure is not a lethal complication of acute pancreatitis. Pancreas 2002; *25: 435.*
Tenner S, Sica G, Hughes M, et al.: Relationship of pancreas necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; *113: 257-63.*

14.1. A többszervi elégtelenség megelőzése - folyadék reszuszcitáció

Több tanulmány szerint már a betegség legkorábbi szakaszában a pancreas vérátáramlása 70-73%-al csökkent, ezért a többszervi elégtelenség kialakulásának megelőzésében a korai, adequát folyadék reszuszcitáció kiemelkedő jelentőségű.

Az inflammációs folyamatok progressziójával ugyanis - hasonlóan a szepszishez - jelentős folyadékkiáramlás észlelhető az intersticiális térbe, nagyfokú a vasodilatáció, pancreatitis esetén mindemellett jelentős a fehérjében gazdag folyadék kiáramlása is a peritoneális tér irányába.

A kialakuló hemokoncentráció és perfúziós nyomás csökkenés rontja a mikrocirkulációt, mely elősegíti a pancreas nekrózis kialakulását. Ez az ischémia felelős ugyanis az acinus sejtek további sérüléséért, a digestiv enzimek intracellularis aktiválásáért és a progresszióért. Emellett a splanchnicus hypoperfúzió az intestinalis barrier sérülését, következményes infekciós komplikációt okoz. Nekrotizáló pancreatitisre hajlamosít, ha a felvételkor mért hematokrit érték ≥ 47% és/vagy nem sikerül a hematokrit értéket 24 órán belül mérsékelni. Független prediktorként jelzi a betegség súlyosságát, ha a folyadék szekvesztráció az első 48 órában meghaladja a 6 litert. Ezen megfontolások alapján intenzív folyadékbevitel szükséges: egy átlagos testsúlyú, cardiovascularisan nem terhelt betegnél az első 48 órában 250-300 ml/h krisztalloid bevitelt kell biztosítani úgy, hogy az első órákban 1-2 l/h is szükséges lehet. A klinikai javulás a keringés stabilizálódása, a diuresis megindulása mellett a javuló bélmotilitással, a CRP és az amiláz csökkenésével is detektálható. Súlyos kórlefolyás esetén ez a javulás elmarad.

A súlyos pancreatitis monitorozásánál és a volumen státusz rendezésénél figyelembe kell venni az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium nemrég megjelent ide vonatkozó két irányelvét.

Ajánlás:
A súlyos pancreatitis korai szakában adekvát intravazális volumen viszonyokat kell biztosítani.
Evidencia: E

Irodalom:
Baillageon JD, Orav J, Ramagopal V, et al.: Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998; *93: 2130-4.*
Bassi C, Kollias N, Fernandez del-Castillo C, et al.: Impairment of pancreatic microcirculation correlates with the severity of acute experimental pancreatitis. *Am J Coll Surg* 1994; *179: 257-63.*
Gondos T, Bede A, Futó J, Darvas K: Javaslatok az intenzív betegellátó osztályok monitorozási elvárásaihoz. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia 32, Suppl 1, 69-85,* 2002.
Gondos T: Hipovolémia - A volumenstátusz diagnosztikája és a volumenterápia lehetőségei. Megjelenés alatt.
Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. Am J Gastroenterol 1982; *77: 633-8.*
Tenner S: Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 2004; *99: 2489-94.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

14.2. Tüdőkárosodás

Pancreatitisben a pulmonális komplikációk incidenciája 15-50% között változik, súlyossága az enyhe hipoxiától a súlyos ARDS-ig terjed. Az elmúlt évek vizsgálati eredményei szerint a pulmonális infiltráció gyakorisága a korai stádiumban 6-26%, a pleurális folyadékgyülemé pedig 14%, és a pulmonális szövődmények fellépése szignifikáns korrelációt mutatott a mortalitással. A hipoxia gyakorisága az első 48 órában 40-60% között mozog, melynek okaként a fokozott pulmonális vaszkuláris permeabilitás szerepel.

Bár a pancreatitishez társuló pulmonális ártalmak hátterében a kísérletes és részben klinikai vizsgálatok alapján egyértelműen a gyulladásos mediátor kaszkád aktivációja áll, a különböző antimediátor terápiás próbálkozások a klinikumban sorozatosan kudarcot vallottak (aprotinin, gabexate mesilate, antioxidánsok, phospholipáz A2 gátlók, lexipafant, ketokonazole, pentoxifylline, anti-IL-8 és prostaglandin E1). Így a jelenlegi terápiás lehetőségeink pulmonális szövődmények jelentkezése esetén a szöveti hipoxia megelőzésére, stabil hemodinamika biztosítására - korai folyadék reszuszcitáció, és a kialakult tüdőártalom adekvát kezelésére irányulhat, természetesen a pancreatitis komplett kezelése mellett.

Ajánlás:

Súlyos pancreatitishez társuló tüdőkárosodás esetén a beteget légzési elégtelenség kezelésének irányelvében foglaltaknak megfelelően kell kezelni.

Evidencia: E

Irodalom:

Bede A, Futó J, Gondos T, Molnár Zs - Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás szakmai Kollégium-: Az akut tüdőkárosodás (ALI) és az akut respirációs distressz szindróma (ARDS) kezelésének szakmai irányelvei. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2002; *32, Suppl 1.: 3-68.*

Berry AR, Taylor TV, Davies GC: Pulmonary function and fibrinogen metabolism in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1981; *68: 870-3.*

Groeneveld AB, Rajmakers PGIIM: The ^{87}gallium-transferrin pulmonary leak index in patients at risk for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; *26: 685-91.*

Lankisch PG, Dröge M, Becher R: Pulmonary infiltrations: sign of severe acute pancreatitis. Int J Pancreatol 1996; *19: 113-5.,*

Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al.: Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999; *177: 7-14.*

Pastor CM, Matthay MA, Frossard J-L: Pancreatitis-associated acute lung injury - new insights. *Chest* 2003; 124: 2341- 51.

Pitchumoni C, Agarwal N, Jain NK: Systemic complications of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1988; *83: 597-606.*

Ranson JII, Roses DF, Fink SD: Early respiratory insufficiency in acute pancreatitis. *Arch Surg* 1973; *178: 75-9.*

UK Working Party on Acute Pancreatitis: UK guideline for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; *54 Suppl III: iii1-iii9.*

14.3. Veseelégtelenség

A SIRS, illetve a szepszis súlyosbodása esetén törvényszerűen kialakul a veseműködés zavara, elégtelensége. A veseelégtelenség pathomechanizmusa összetett. A kialakuló renális ischémiában és akut tubuláris nekrózisban központi szerep tulajdonítható az inflammációs kaszkád rendszer aktivációjának és az excesszív mértékben felszabaduló NO-nak és oxigén szabadgyököknek. Annak ellenére, hogy a vesefunkció hiánya vesepótló eljárásokkal akut esetekben jól korrigálható, ha kialakul a veseelégtelenség, a várható mortalitás 50% körül lesz. A veseműködés zavarának kezelésére a különböző antimediátor beavatkozások nem váltották be a hozzáfűzött reményeket, sőt NOS blokád alkalmazása rontotta a betegek túlélését.

A vesefunkció romlás kivédéséhez, illetve visszaállításához esszenciális az intravazális keringési vérvolumen illetve perfúziós nyomás helyreállítása. Napjainkra nem igazolódott a „vese-dózisú dopamin terápia" hatékonysága, így a veseelégtelenség kialakulásának megelőzésére egyetlen hatékony eszköz maradt, ez a korai, adekvát folyadék reszuszcitáció (l. korábban).

Veseműködés elégtelensége esetén az intermittáló (hemodialízis - HD) és a folyamatos (CVVH, CAVH) vesepótló kezelések jönnek szóba. Az intermittáló HD kezelések elméleti hátránya, hogy nagyobb mértékben okoznak keringési labilitást, és kevéssé jól biztosítják a szeptikus betegek folyadékháztartásának egyensúlyát. Legkisebb hemodinamikai mellékhatást a CVVH nyújt, azzal az elméleti előnnyel, hogy kisebb ozmotikus fluktuációval jár, valamint a folyamatos filtrációval illetve a membrán abszorpciós hatásával jelentős mennyiségű káros mediátort is eltávolít. Napjainkban a vesefunkció jobb kontrollálására a CVVH-t HD-vel is ki lehet egészíteni. Az intermittáló és a folyamatos vesepótló kezelés összehasonlítására még nem történt magas evidencia szintű vizsgálat. 1400 beteget magába foglaló metaanalízis szignifikánsan alacsonyabb mortalitást tudott igazolni az azonos súlyosságú, folyamatos vesepótló kezelésben részesülő betegek körében. A folyamatos vesepótló technika előnyének bizonyítására azonban jól megtervezett klinikai vizsgálatokra van szükség.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlás:

a) Súlyos szeptikus betegeknél a vesefunkció romlás kivédésére adekvát intravazális volumen viszonyokat és adekvát perfúziós nyomást kell biztosítani.

Evidencia: E

b) A kialakult veseelégtelenség kezelésére hatékonyabb módszernek tűnik a folyamatos vesepótló terápiák alkalmazása az intermittáló kezeléssel szemben.

Evidencia: E

Irodalom:

Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al.: Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled trial. *Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANSICS) Clinical Trial Group Lancet* 2000, *356: 2139-2143.*

Dellinger RP, Parrillo JE: Mediator modulation therapy of severe sepsis and septic shock: Does it work? *Crit Care Med* 2004; *32: 282-6.*

Jakob SM, Frey FJ, Uehlinger DE: Does continuous renal replacement therapy favourably influence the outcome of the patients? *Nephrol Dial Transplant* 1996, *1: 1250-1255.*

Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al.: Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002, *28: 29-37.*

Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI: The effect of acute renal failure on mortality. *N Eng J Med* 1997; *336. 1303-9.*

Lopez A, Lorente JA, Steingrub J, et al.: Multi-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthetase inhibitor 546C88: Effect on survival in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; *32: 21-30.*

Murray P, Hall J: Renal replacement therapy for acute renal failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, *162: 777-781.*

Ognibene FP: Hemodynamic support during sepsis. *Clin Chest Med* 1996, *17*: *279-287.*

14.4. Szív- és keringési elégtelenség

Ha a pancreatitis miatt súlyos szepszis alakul ki, a többszervi elégtelenség részeként 60 - 70%-os gyakorisággal figyelhető meg a kardiovaszkuláris rendszer különböző mértékű érintettsége. Kiemelkedő fontosságú a kardiovaszkuláris zavarok azonnali kezelése (lásd Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium irányelvét a súlyos szepszis kezeléséről), ugyanis ha a vazopresszor támogatási igény nem változik, vagy romlik a 2. és a 3. kezelési nap során, lényegesen magasabb mortalitással kell számolni.

Ajánlás:

A súlyos pancreatitis során kialakuló kardiovaszkuláris elégtelenséget a súlyos szepszis irányelveinek megfelelően kell kezelni.

Evidencia: E

Irodalom:

Bogár L, Gondos T, Molnár Zs, Ökrös I: A súlyos szepszis és a szeptikus sokk kezelésének szakmai irányelvei. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2004; *34, Suppl 1, 3-58.*

Levy MM, Macias WL, Vincent J-L, et al.: Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis *Crit Care Med* 2005; *33: 2194-2201.*

Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, et al.: Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; *34: 344-53.*

14.5. Véralvadási zavar

A pancreatitishez társuló SIRS súlyosbodásával, illetve a szeptikus komplikációk fellépése esetén ~ 30%-os gyakorisággal lehet számítani a véralvadás súlyos zavarára, a disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC) fellépésére. A DIC igazolására az International Society of Thrombosis and Haemostasis pontrendszere van érvényben (7. Melléklet). Ha a koagulációs score ≥ 5, akkor egyértelmű DIC-ről beszélünk, de ennél alacsonyabb pontérték is - különösen az APACHE II pontértékkel összevetve - már jól jelzi a várható kimenetel rosszabbodását. Két nagy tanulmány elemezte a véralvadást befolyásoló szerek hatását a túlélésre. A Kybersept taulmány *post hoc* elemzésével az antithrombin szubsztitúció csak a mérsékelten fokozott APACHE II értéket mutató betegeknél javította mérsékelten a túlélést, míg a PROWESS tanulmány magasabb APACHE II ponttal rendelkező betegek körében lényegesen nagyobb túlélési arányt tudott kimutatni (lásd 8.3 fejezet). A PROWESS adatbázis további elemzése felvetette, hogy az rh-APC terápia különösen hatékony meglévő koagulációs zavarok, illetve egyértelmű DIC esetén. Az egyértelmű DIC tüneteket mutató betegek körében a placebo csoportban a mortalitás a standard kezelés mellett 43% volt, míg a kiegészítésképpen rh-APC-t kapó betegeknél csak 27%. Az rh-APC-vel kezelt betegeknél a relatív mortalitás csökkenés 29%-os volt DIC fennállása esetén, és 18% volt DIC nélkül. Mivel a PROWESS vizsgálat elsődleges célja nem ennek az elemzése volt, ezért az eredmények megerősítéséhez célzott vizsgálatok szükségesek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlás:

Ha a súlyos pancreatitis DIC-kel szövődik, mindenképpen érdemes mérlegelni az rh-APC kezelést.

Evidencia: E

Irodalom:

Angstwurm MWA, Dempfle C-E, Spannagl M: New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med* 2006; *34: 314-20.*

Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, et al.: Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2004; *2: 1924-33.*

Dhainaut JF, Shorr AF, Macias WL, et al.: Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: relationship with mortality and organ failure. *Crit Care Med* 2005; *33. 341-8.*

Taylor FB, Toh Ch, Hoots WK, et al.: Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; *86: 1327-30.*

15. Műtéti javallat

A sebészi vonatkozásokat illetően utalunk a Sebészeti Szakmai Kollégium 2005-ben megjelent protokolljára. Az alapvető sebészi megfontolásokat a teljesség kedvéért az abban foglaltaknak megfelelően foglaljuk össze.

15.1. Felülfertőzött nekrotizáló pancreatitis

Akut pancreatitisben az esetek 10-20%-ban a peripancreatikus folyadékgyülem képződése mellett megjelenik a pancreas nekrózis. Ez kezdetben steril, majd a bélbaktériumok migrációja következtében az esetek 40-70%-ban felülfertőződik. A felülfertőzött nekrotizáló akut pancreatitis kezelése sebészi, melynek optimális ideje a nekrózis demarkációja. Ez általában a betegség kezdetét követő 2-3. héten következik be. A felülfertőzött nekrotizáló pancreatitis mortalitása műtét nélkül 30-80%, műtéttel 7-30%-ra csökkenthető.

Ajánlás:

A felülfertőződött nekrózis sebészi megoldást indokol.

Evidencia: C

Irodalom:

Acut pancreatitis sebészi kezelése. A Sebész Szakmai Kollégium protokollja az Egészségügyi Minisztérium kiadásában. *Egészségügyi Közlöny* 2005. *7. 14.*

Hartwig W, Maksan SS, Foitzik T et al.: Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastroint Surg* 2002. *6. 481-487.*

Mier J. Luque-de Leon E, Castillo A et al.: Early versus late necrosectomy in sever necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 2004. *173. 71-75.*

Yousaf M, McCalliton K, Diamond T et al.: Severe acute Pancreatitis. *Br J Surg* 2003. *90. 40- 420.*

15.2. Finomtű mintavétel (UH- vagy CT-vezérelt)

Pancreas nekrózis esetén, valamint ha a tünetek nem javulnak, UH- vagy CT-vezérelt finomtű mintavétel (FNA) javasolt mikrobiológiai vizsgálat és Gram-festés céljából. A beavatkozás a pancreatitis kezdetétől számított 7-14 napon belül optimális, így a legnagyobb valószínűség nyílik a steril és a fertőzött nekrózis elkülönítésére. Az FNA szenzitivitása 88%, előfordulhat azonban fals negatív vizsgálati eredmény is. Ilyenkor a klinikai összkép és a laboratóriumi vizsgálati eredmények döntik el a sebészi beavatkozás szükségességét. Finomtű aspiráció javasolt.

Evidencia: B

Irodalom:

Banks P A, Gerzof S G, Langevin R E, et al.: CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995. *18. 265-270.*

British Society of Gastroenterology United Kingdom: Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998. *42. Supp l2. S1-S13.*

Buchler MW, Gloor B, Muller C A, et al.: Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to status of infection. *Ann Surg 232. 619-626.*

Rau B, Pralle U, Mayer M, et al.: Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998. *85. 179-184.*

Toolin J, Brooke-Smith M, Basi C, et al.: Guidelines for the management og acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002. *17. Suppl S15-39.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

15.3. Necrosectomia, drenázs

Nekrotizáló pancreatitis sebészeti ellátásának általános ajánlása a nyílt műtét, melynek célja a fertőzött, nekrotizáló pancreas és egyéb szövetek eltávolítása az ép szövetek megtartásával. A necrosectomiát követően öblítő drenázs bevezetése javasolt. Az öblítés 3-6 (12) liter hyper- vagy isosmolaris kálium-mentes oldattal történik. A behelyezett drének a műtétet követő 2-3. héten távolíthatók el.
Evidencia: C

Irodalom:
Bühler M W, Gloor B , Muller C A, et al.: Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to status of infection. *Ann Surg* 2000. *232. 619-626.*
Farkas G: Pancreatic head mass: how can we treat it? Acute pancreatitis: surgical treatment. *Review JOP* 2000. Sep. 1. *Supp. 3. 138-142.*
Gotzinger P, Sauter T, Kriwanek S, et al.: Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extended and surgical control of necrosis determines outcome. *World J Surg* 2002. *26. 474-478.*

16. Biliaris pancreatitis

Az epekövesség az akut pancreatitis 35-40%-ában etiológiai tényezőként szerepel. Az epekövekkel szövődött esetek egy részében spontán kőürülést követően remisszió következhet be. Az epevezeték egyes szakaszaiba vagy az Oddi-sphincterbe impaktálódott epekövek esetében további intervenció szükséges.

16.1. Biliáris pancreatitis diagnosztikája

Az akut pancreatitis diagnosztikájánál a laboratóriumi értékek és az UH diagnosztika figyelembe vételével gondolni kell a biliaris eredetre és ezt további biokémiai vizsgálatokkal (ALP, GGT, ALT, ASAT, szérum bilirubin) meg kell erősíteni.
Evidencia: C

Irodalom:
Liu C L, Loc M, Chan J K: Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001. *54. 325-330.*
Tenner S, Dubner H, Steinerg W: Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994. *89. 1836-1863.*

16.2. Biliáris pancreatitis kezelésének speciális lépései

Elzáródásos sárgaság, epeúti és/vagy pancreas vezetékben lévő obstrukció esetén korai ERCP javasolt, a felvételt követő 24 órán belül, a tünetek megjelenését követő 72 órán belül. Ennek kapcsán szükség esetén további intervenció jön szóba (sphincterotomia, kőextrakció, stent implantáció).
Ha az ERCP technikailag nem végezhető el vagy az intervenció sikertelen, akkor az epeúti drenázst alternatív módon kell elvégezni.
Evidencia: D

Irodalom:
Runzi M, Saluja A, Lerch MM, et al.: Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: An experimental study *Gastroenterology* 1993. *105. 157-164.*
Sharma VK, Howden CW: Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999. *94. 3211-3214.*

16.3. Terápia epekövességgel kísért súlyos akut pancreatitisben

Súlyos pancreatitis esetén, amennyiben epekövesség kimutatható, de nem jár obstructios icterussal, az ERCP elvégzése 72 órán belül mérlegelendő.
Evidencia: B

Irodalom:
Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et a.l: Management of the critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004. *32. 2524-2536.*
Yousaf M, Mc Caillon K, Diamint T: Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surgery* 2003. *90. 407-420.*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

16.4. Cholecystectomia időzítése

Epekő okozta, közepesen súlyos pancreatitisben, melyek nem társulnak choledocholithiasissal, a sürgős cholecystectomia mérlegelendő, mivel csökkenti a pancreatitis kiújulásának kockázatát.
Súlyos pancreatitisben a cholecystectomia a gyulladásos jelek visszahúzódása, illetve a beteg megfelelő tápláltsági állapotának elérése után végzendő el.

Irodalom:

Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al.: Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigm. *Ann Surg 243:154-168,* 2006.
Mitchell RMS, Byrne MF, Baillie J: Pancreatitis, *Lancet* 2003. *361. 1447-1455.*

Röviditések

ACS	abdominalis compartment syndrome (hasi kompartment szindróma)
ALT	alanin-aminotransferase (GPT)
ASAT	aspartat amino-transferase (SGOT)
APACHE II.	acute physiology and chronic health evaluation (akut állapotsúlyossági pontozó skála) 2. változata
BMI	body mass index (testtömeg hányados)
CAVH	continuous arterio-venosus hemofiltration (folyamatos arteriovenózus hemofiltráció)
CRP	C-reaktív protein
CT	komputertomográfia
CVVH	continuous veno-venosus hemofiltration (folyamatos venovenózus hemofiltráció)
DIC	disseminated intravascular coagulation (disszeminált intravascularis koaguláció)
ERCP	endoszkópos retrográd cholangiopancreatográfia
EST	endoszkópos sphincterotomia
FNA	fine needle aspiration (vékonytű mintavétel)
GGT	gamma glutamil transzferáz
HD	hemodialízis
ITO	intenzív terápiás osztály
LMWH	low molecular weight heparin (alacsony molekulasúlyú heparin)
MODS	multiple organ dysfunction syndrome (többszervi elégtelenség)
PAF	thrombocita aktiváló faktor
PAR	proteáz aktiválta receptor
PCA	patient controlled analgesia (beteg által vezérelt fájdalomcsillapítás)
PCT	procalcitonin
PN	parenteral nutrition (parenterális táplálás)
rh-APC	rekombináns humán aktivált protein C
SAPS	new Simplified Acute Physiology Score (új egyszerűsített akut állapotsúlyossági pontozó skála) 2. változata
SGOT	szérum glutaminsav oxálecetsav transaminász
SGPT	szérum alanin aminotranszferáz
SIRS	systemic inflammatory response syndrome (szisztémás gyulladásos válaszreakció)
SOFA	sepsis-related organ failure (szepszis okozta szervdiszfunkció)
TEA	thoracal epidural analgesia (thorakális epidurális fájdalomcsillapítás)
TFPI	tissue factor pathway inhibitor
TG	triglicerid
TNF-α	tumor nekrózis faktor-α
TPN	total parenteral nutrition (teljes parenterális táplálás)
UFH	nem frakcionált heparin
UH	ultrahang

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mellékletek

A pontrendszerek automatizált kiszámolása megtalálható pl. a www.sfar.org/score -on

1. Melléklet: Ranson pontrendszer

Paraméterek megnevezése	Értékek	Pontérték
Felvételkor		
kor	>55 év	1
	≤55 év	0
diabetes mellitus	igen	1
	nem	0
fehérvérsejtszám	>16 000/mm^3	1
	≤16 000/mm^3	0
szérum LDH	>350 U/l	1
	≤350 U/l	0
SGOT	>250 U/l	1
	≤250 U/l	0
Értékelés 48 óra után - legrosszabb értékek		
PaO_2	<60 Hgmm	1
	≥60 Hgmm	0
szérium kálcium	<2 mmol/l	1
	≥2 mmol/l	0
bázis deficit	<4 mEq/l	1
	≥4 mEq/l	0
Értékelés 48 óra után - változás a 48 óra alatt		
hematokrit csökkenés	>10%	1
	≤10%	0
szérum karbamid növekedés	>1,8 mmol/l	1
	≤1,8mmol/l	0
folyadékegyensúly	>6000 ml retenció	1
	≤ 6000 ml retenció	0

Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF et al.: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics. 139:69-81,* 1974. *Ranson JH*: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review *Am J Gastroenterol 77:633-8,* 1982.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Melléklet: Glasgow Prognosztikai Index (Imrie kritériumok)

Paraméterek	**Felvételt követő 48 órán belül bármikor felvett érték**	**Pontérték**
kor	>55 év	1
	≤55 év	0
szérum albumin	<32 g/l	1
	≥32 g/l	0
PaO_2 levegőn	<60 Hgmm	1
	≥60 Hgmm	0
szérum kálcium	<2 mmol/l	1
	≥2 mmol/l	0
vércukor	>10 mmol/l	1
	≤10 mmol/l	0
szérum LDH	>600 U/l	1
	≤600 U/l	0
szérum karbamid	>16 mmol/l	1
	≤16 mmol/l	0
fehérvérsejtszám	>15 000/mm^3	1
	≤15 000/mm^3	0

Imrie CW, Benjamin IS, et al.: A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg 65:337-341,* 1978.
Blamey SL, Imrie CW, et al.: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut 25:1340-1346,* 1984.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Melléklet: APACHE II.

Olyan betegségsúlyossági pontszám, amely a felvételt követő első 24 órában észlelt 12 fiziológiai paraméter legrosszabb értékéből, az életkorból, a krónikus betegség/ekből, és a felvétel típusából számítható. A pontrendszer eze túl 34 intenzív osztályos betegfelvételt indokló diagnóziscsoport koefficiensének felhasználásával az adott beteg, illetve betegcsoport várható kórházi halálozási esélyét is megadja. (A mortalitás valószínűségének kiszámításához szükséges koefficienseket ld. irodalomban, interneten.)

Változók/Pontértékek	0	1	2	3	4	5	6
Maghőmérséklet (^oC)	36-38,4	34-35,9 38,5-38,9	32-33,9	30-31,9 39-40,9	<30 >40,9		
Artériás középnyomás (Hgmm)	70-109		50-69 110-129	130-159	<50 >159		
Szívfrekvencia (kamrai/perc)	70-109		55-69 110-139	40-54 140-179	<40 >179		
Légzésszám (spontán légzés vagy gépi lélegeztetés/perc)	12-24	10-11 25-34		6-9 35-49	<6 >49		
Oxigenizáció (ha FiO_2<0,5 → PaO_2 Hgmm)	>70	61-70		55-60	<55		
(ha FiO_2>0,5 → alveoro-artériás különbség Hgmm)	<200		200-349	350-499	>499		
Artériás pH	7,33-7,49	7,5-7,59	7,25-7,32	7,15-7,24 7,6-7,69	<7,15 >7,69		
Szérum nátrium (maeq/l)	130-149	150-154	120-129 155-159	111-119 160-179	<111 >179		
Szérum kálium (maeq/l)	3,5-5,4	3-3,3 5,5-5,9	2,5-2,9	6-6,9	<2,5 >6,9		
Szérum kreatinin (µmol/l) akut veseelégtelenséggel*	54-129			130-169	<54		170-304
akut veseelégtelenség nélkül			<54 130-169	170-304	>305		
Hematokrit (%)	30-45,9	46-49,9	20-29,9 50-59,9		<20 >59,9		
Fehérvérsejt szám (x1000/mm^3)	3-14,9	15-19,9	1-2,9 20-39,9		<1 >39,9		
Glasgow Coma Scale (GCS)	15-GCS						
Kor (év)	<44		44-54	55-64		65-74	>75
Anamnesisben súlyos szervi elégtelenség vagy az immunkárosodása	nincs		van + elektív postop			van + sürgős postop / nem operatív	

*Szérum kreatinin (µmol/l) akut veseelégtelenséggel >305 µmol/l = 8

Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al.: APACHE II: A severity of disease classification system *Crit Care Med 13:818-829,* 1985.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Melléklet: SAPS II.

Tizenkét gyakran mért kezdeti paraméter értékén alapul a potszámítás, kiegészítve a beteg életkorából, a felvétel típusából, és a krónikus malignus betegségekből származó pontokkal. (A mortalitás valószínűségének kiszámításához szükséges lgisztikus regressziós képleteket ld. irodalomban, interneten.)

Változók		Pont	Definíció
Felvétel típusa	Elektív postoperatív	0	>24 órán keresztül lehetett műtétre készülni.
	Sürgősségi postoperatív	8	<24 óra alatt kelett műtétre felkészülni.
	Nem sebészi/belgyógyászati	6	A felvétel előtti héten nem került műtétre sor.
Krónikus betegség	Metasztatizáló daganat	9	Igazolt metasztázis van.
	Hematológiai malignoma	10	Lymphoma, akut leukémia, myeloma multiplex.
	AIDS	17	HIV pozitív, klinikai tünete is van.
Glasgow Coma Scale (GCS)	14-15	0	Legalacsonyabb érték. Ha szedálva van, a szedálás előtti érték, vagy annak becsült értéke.
	11-13	5	
	9-10	7	
	6-8	13	
	<6	26	
Kor (év)	<40	0	Betöltött évek száma.
	40-59	7	
	60-69	12	
	70-74	15	
	75-79	16	
	≥80	18	
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	≥200	2	Az első 24 órában mért legrosszabb érték, akár a magas, akár az alacsony tartományban.
	100-199	0	
	70-99	5	
	<70	13	
Pulzus (frekvencia/perc)	≥160	7	Az első 24 órában mért legrosszabb érték, akár a magas, akár az alacsony tartományban.
	120-159	4	
	70-119	0	
	40-69	2	
	<40	11	
Testhőmérséklet (^oC)	≥39	3	Az első 24 órában mért legmagasabb érték.
	<39	0	
Gépi (és CPAP) lélegeztetés esetén PaO_2/FiO_2 (Hgmm)	<100	11	Az első 24 órában mért legalacsonyabb érték.
	100-199	9	
	≥200	6	
Vizelet kiválasztás (l/24 óra)	<0,5	11	Ha 24 óránál kevesebb ideig tartózkodott az ITO-n, akkor 24 órára extrapoláljuk.
	0,5-0,99	4	
	≥1	0	
Szérum karbamidnitrogén (mmol/l)	≥30	10	Az első 24 órában mért legmagasabb érték.
	10-29,9	6	
	<10	0	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Változók		Pont	Definíció
Fehérvérsejtszám (x1000/mm^3)	<1	12	Az első 24 órában mért legrosszabb érték, akár a magas, akár az alacsony tartományban.
	1-19	0	
	≥20	3	
Szérum nátrium (maeq/l)	<125	5	Az első 24 órában mért legrosszabb érték, akár a magas, akár az alacsony tartományban.
	125-144	0	
	≥145	1	
Szérum kálium (maeq/l)	<3	3	Az első 24 órában mért legrosszabb érték, akár a magas, akár az alacsony tartományban.
	3-4,9	0	
	≥5	3	
HCO_3 (mmol/l)	<15	6	Az első 24 órában mért legalacsonyabb érték.
	15-19	3	
	≥20	0	
Szérum bilirubin (µmol/l)	≥102,6	9	Az első 24 órában mért legmagasabb érték.
	68,4-102,5	4	
	<68,4	0	

Le Gall J, Lemeshow S, Saulnier F: A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on an European/North American multicenter study. *JAMA 270:2957-2963,* 1993.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Melléklet: SOFA pontrendszer (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

Változók/Pontértékek		0	1	2	3	4
Idegrendszer	Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Légzőrendszer lélegeztetéssel	PaO_2/FiO_2 (Hgmm)	>400	<400	<300	<200	<100
Keringés	*artériás közép-nyomás (Hgmm)	>70	<70	Dop ≤5 v. Dob	Dop >5 v. A v. NA <0,1	Dop >15 v. A v. NA >0,1
Kiválasztás (vese)	kreatinin vérszint (µmol/l)	<110	110-170	170-299	300-440	>440
	v. diuresis (ml/die)				<500	<200
Vérképző rendszer	trombocitaszám (10^3/l)	>150	<150	<100	<50	<20
Máj	bilirubin vérszint (µmol/l)	<20	20-32	33-101	102-204	>204

*adrenerg kezelést legalább egy órán keresztül kell adni (dózisok µg/kg/min)
Dop=dopamin, Dob=dobutamin, NA=noradrenalin, A=adrenalin
v.=vagy
Vincent J, Moreno R, Takala J, et al.: The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med 22:707-710,* 1996.

6. Melléklet: CT-vizsgálaton alapuló súlyossági skála

Súlyossági fok		
	A: normál pancreas	0
	B: oedemás pancreas	1
	C: gyulladt pancreas és/vagy peripankreatikus zsír	2
	D: egy extrapankreatikus folyadékgyülem	3
	E: több extrapankreatikus folyadékgyülem	4
Nekrózis pontszám		
	nincs nekrózis	0
	nekrózis < pancreas egyharmada	2
	nekrózis > pancreas egyharmada, de < fele	4
	nekrózis > pancreas fele	6
CT súlyossági index = súlyossági fok + nekrózis pontszám		
Pontszám	Szövődmény (%)	Halál (%)
0- 3	8	3
4- 6	35	6
7-10	92	17

Balthazar E.J.: Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology 223:603-613,* 2002.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Melléklet: Pontrendszer a DIC súlyosságának megítélésére (International Society of Thrombosis and Haemostasis ajánlása alapján)

Pontok	**0**	**1**	**2**	**3**
Thrombocita szám (G/l)	>100	100- 51	≤50	
D-dimer (mg/ml)	≤1		1-5	>5
Fibrinogén (g/l)	>1	≤1		
Prothrombin idő (sec)	<3	3-6	>6	

Ha a pontérték ≥ 5, a DIC diagnózisa egyértelmű.
Taylor FB., Toh CH., Hoots WK., et al.: Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; *86:1327-30.*

Melléklet: Teendők összegzése súlyos akut pancreatitisben

A)-C) Teendők felvételkor
A) Diagnózis felállítása
- Demográfiai adatok (kor, nem, BMI)
- Anamnesis (epekő, alkoholfogyasztás, táplákozási abuzus, korábbi ill. családban előfordult pancreatitis)
- Tünetek
- ∗Laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, szérum amiláz, esetleg lipáz, LDH, ALP)

B) Súlyosság tisztázása
- Pontozó skála használata
- Szervi elégtelenség(ek) felmérése
  - monitorozással (vérnyomás, artériás O_2-szaturáció, óradiuresis, artériás laktát)
  - ∗laboratóriumi vizsgálatok (vércukor, szérum kreatinin, karbamid, fibrinogén, D-dimer, SGOT, SGPT, GGT, artériás vérgázvizsgálat)
- >24 órás tünetek esetén CRP
- mellkas röntgenfelvétel
- ∗ a laboratóriumi vizsgálatokat egyszerre kell elvégezni, kivéve, ha a klinikum alapján enyhe pancreatitis áll fenn

C) Etiológia
- Hasi UH,
  - ha klinikum és laboratóriumi vizsgálatok alapján felmerül a biliáris eredet
- Kontrasztos hasi CT,
  - ha differenciál diagnosztikai bizonytalanságok merülnek fel
- Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok,
  - ha nem biliáris, és nem alkoholos eredetű pancreatitis: szérum triglicerid, kálcium

D)-F) Teendők a tünetek megjelenését követő első 48 órában
D) ITO felvétel eldöntése az első 48 órában
Klinikai összkép, pontozó skála, egyéb súlyosbító tényezők figyelembe vételével felvétel ITO-ra

Felvételi	Klinikai benyomás, APACHE II ≥ 8, fenyegető szervi diszfunkció, BMI > 30, kétoldali, vagy izolált bal oldali pleuralis folyadék
24 órás	Klinikai benyomás, APACHE II ≥ 8, Ranson > 3, CRP > 150mg/l, fennálló vagy fenyegető szervi diszfunkció, folyamatos, nagy mennyiségű folyadékfeltöltés
48 órás	Klinikai benyomás, Ranson > 3, CRP > 150mg/l, fennálló, illetve fokozódó szervi diszfunkció, folyamatos, nagy mennyiségű folyadékfeltöltés

(Intenzív osztályos kezelés indokoltságának jelzői a kórházi felvételt követő 48 óra során. UK útmutató részleges módosításokkal (UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005. 54. 1-9.)
Amennyiben nem ITO-ra került a beteg, az első 48 órában legalább 24 óránként a helyzet ismételt elemzése szükséges.

E) Monitorozás és *beavatkozások* az első 48 órában
Nem-intenzív osztályon:
- O_2-szaturáció (pulzoxymetria)
- Vérnyomás
- Vércukor (1-4 óránként)
- Szérum elektrolitok (Na, K) 6-12 óránként
- Hőmérséklet
- Diuresis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Intenzív osztályon:
- O_2-szaturáció (pulzoxymetria)
- Vérnyomás, instabilitás esetén *invazív artériás nyomásmérés*
- Diuresis
- Óradiuresis, *ha óradiuresis mérés indokolt, hólyagkatéter*
- Hőmérséklet (folyamatos maghőmérséklet)
- Vércukor (1-4 óránként)
- Szérum elektrolitok (Na, K) 6-12 óránként
- Artériás vérgáz (6 óránként oxigenizáció, metabolikus paraméterek)
- Centrális vénás szaturáció és/vagy *perctérfogat monitorozás* folyamatosan, illetve 6 óránként
- Lélegeztetés esetén egyéb lélegeztetési paraméterek (ld.: Szakmai Kollégium javaslata az intenzív betegellátó osztályok monitorozási elvárásairól, 2002.)

F) Gyógyszeres terápia és *beavatkozások* **az első 48 órában**
- Folyadék reszuszcitáció (250-300ml/ó)
  - *Centrális vénás katéter*
- Fájdalomcsillapitás
  - Epidurális vagy intravénás
  - *TEA*
- Carentia
  - * *Gyomorszonda*
    - Drenázs bélparalízis, atónia esetén
- Szoros glukóz-kontroll (6,1-8,3 mmol/l)
- * *Jejunalis szonda*
  - * esetleg többnyílású (gyomor és jejunális magasság) szonda behelyezéssel
  - kis dózissal enterális táplálás elindítása (10-30 ml/ó)
- PN elindítása
- Szervi elégtelenségek kezelése
- Thrombo-embolia profilaxis
- Antibiotikum adása
- Biliáris eredet
  - Antibiotikum adása
  - *ERCP, EST*

G)-H) Teendők a 3-7. napon

G) A súlyosság újraértékelése 48 óra után
- Kontrasztos hasi CT szükséges
  - fennálló szervi elégtelenség(ek) esetén
  - állapotromlás esetén

H) Terápia 48 óra után
- Folytatni az első 48 órában elkezdett terápiát
- Táplálás felépítése
  - elsősorban enterális úton, szükség esetén parenterális kiegészítéssel
  - TPN, ha enterális táplálás lehetetlen
  - immunonutrició
- Fennálló szervi elégtelenségek, állapotromlás, kiterjedt pancreas nekrózis esetén profilaktikus antibiotikum adása

I) Kezelési szempontok 7 nap után
- Állapottól függő agresszivitású monitorozás, gyógyszeres terápia, beavatkozások
- Állapotromlás esetén
  - kontroll laboratóriumi vizsgálatok infekcióra összpontosítva (fvs, PCT)
  - ismételt kontrasztos CT-vizsgálat
  - *FNA*, mikrobiológiai vizsgálatok
    - Pozitivitás esetén
      - antibiotikumváltás
      - *drenázs*
      - *sebészi beavatkozás: necrosectomia*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

a súlyos koponya-agysérültek ellátásáról, különös tekintettel az elsődleges kórházi és az intenzív terápiás periódusról

(1. módosított változat)

Készítette: *az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium*

Tartalomjegyzék

1. AZ IRÁNYELV CÉLJA
1.1. A klinikai probléma háttere, jelentősége
1.2. Az irányelv általános céljai
1.3. Az irányelv konkrét céljai
1.4. Az irányelv célcsoportjai
1.5. Irodalomjegyzék

2. AZ IRÁNYELVFEJLESZTÉSSEL KAPCSOLATOS INFORMÁCIÓK
2.1. Előszó
2.2. Az irányelv fejlesztés módszerei, fejlesztőcsoport
2.2.1. A jelen szakmai irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó illetve szponzoráló szervezetek
2.2.2. A szakmai irányelv fejlesztésében érintett klinikai és egyéb szakterületek, testületek
2.2.3. Az irányelv fejlesztői
2.2.4. Konzultatív résztvevők, lektorok
2.2.5. Az irányelv fejlesztésének módszere
2.2.6. Az irányelv terjesztése és gyakorlatba való átültetése
2.2.7. A szakmai irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már publikált irányelvek, ajánlások, konszenzus nyilatkozatok
2.2.8. Felhasznált irodalom
2.3. Dokumentáció, jogi megfontolások
2.3.1. A szakmai irányelv összeállításának zárideje illetve a kiadás dátuma
2.3.2. A szakmai irányelv felelős összeállítója és kiadója
2.3.3. Az irányelv érvényességi ideje
2.3.4. Az irányelv érvényességi és lejárati ideje, felülvizsgálata
2.4. Adatvédelmi követelmények
2.5. Köszönetnyilvánítás

3. HELYSZÍNI, SZÁLLÍTÁS KÖZBENI, ILLETVE ELSŐ INTÉZETI ELLÁTÁS
3.1. Előszó
3.2. Intubáció
3.3 Hypotensio és hypoxia
3.4. A nyaki gerinc lehetséges sérülése
3.5. Ozmoterápia és hyperventiláció
3.6. Diagnosztikai és műtéti sorrend kórházi ellátás során
3.7. A helyszíni, a szállítás közbeni és az első intézeti ellátásról szóló bizonyítékok táblázata
3.8. Irodalomjegyzék
3.9. Traumatológiai ellátó rendszerek alkalmazása. Bizonyítékok táblázata
3.10. Irodalomjegyzék

4. INTENZÍV TERÁPIA
4.1. Általános feltételek
4.2. Vérnyomás és oxigenizáció rendezése
4.2.1. Hypoxia
4.2.2. Hypotensio
4.2.3. A kezelés egész ideje alatt fennálló feladatok
4.2.4. A vérnyomás és az oxigenizáció rendezése. Bizonyítékok táblázatai
4.2.5. Irodalomjegyzék

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.3. ICP-monitorozás indikációi
- 4.3.1. ICP-monitorozás indokolt
- 4.3.2. ICP-monitorozással kapcsolatos kérdések
- 4.3.3. Az ICP-mérés indikációi. Bizonyítékok táblázata
- 4.3.4. Irodalomjegyzék

4.4 Az ICP-csökkentő kezelés küszöbértéke
- 4.4.1. A kezelés elindításának elfogadott küszöbértéke
- 4.4.2. Az ICP-érték interpretálása.
- 4.4.3. Az ICP kezelésének küszöbértéke. Bizonyítékok táblázata
- 4.4.4. Irodalomjegyzék

4.5. Az ICP-mérés technológiája. Ajánlások.
- 4.5.1. A technológiák elemzésének szempontjai.
- 4.5.2. Szövődmények.
- 4.5.3. ICP-mérés technológiája. Bizonyítékok táblázata
- 4.5.4. Irodalomjegyzék

4.6. CPP optimalizálása
- 4.6.1. A CPP-optimalizálás pathofiziológiai háttere.
- 4.6.2. CPP kezelésének irányelvei. Bizonyítékok táblázata
- 4.6.3. Irodalomjegyzék

4.7. Hyperventiláció
- 4.7.1. Hyperventiláció pathofiziológiai hatásai súlyos koponya-agysérülésben.
- 4.7.2. Hyperventiláció. Bizonyítékok táblázata
- 4.7.3. Irodalomjegyzék

4.8. Mannitol
- 4.8.1. Mannitol pathofiziológiai hatásai súlyos koponya-agysérülésben.
- 4.8.2. Klinikai szempontok mannitol adagolásnál.
- 4.8.3. Mannitol-kezelés irányelvei. Bizonyítékok táblázata
- 4.8.4. Irodalomjegyzék

4.9. Barbiturát, mint ICP-csökkentő eszköz
- 4.9.1. A barbiturátok pathofiziológiai és klinikai hatásai.
- 4.9.2. Barbiturátok használata az ICP csökkentésére. Bizonyítékok táblázata
- 4.9.3. Irodalomjegyzék.

4.10. Szteroidok
- 4.10.1.A szteroidok szerepe. Bizonyítékok táblázatai
- 4.10.2. Irodalomjegyzék

4.11. Intracranialis hypertensio kezelési algoritmusa

4.12. Táplálás
- 4.12.1. A súlyos koponya-agysérültek metabolizmusa.
- 4.12.2. Energia-bevitel.
- 4.12.3. A táplálás módja
- 4.12.4. A táplálás hatása a kimenetelre
- 4.12.5. Táplálás. Bizonyítékok táblázata
- 4.12.6. Irodalomjegyzék

4.13. A görcsroham ellenes profilaxis.
- 4.13.1. A görcsroham ellenes profilaxis szerepe. Bizonyítékok táblázata
- 4.13.2. Irodalomjegyzék

5. Az irányelv szövegében használt rövidítések jegyzéke

6. Függelékek

1. sz. függelék: A koponyasérülés kategorizálása GCS összpontszám alapján
2. sz. függelék: A jelen irányelvben használt, bizonyítékokon alapuló terápiás javaslatok kategóriái
3. sz. függelék: Az irodalmi adatok (bizonyítékok) osztályozása
4. sz. függelék: ICP kezelési algoritmus

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Az irányelv összefoglalása

1. AZ IRÁNYELV CÉLJA

1.1. A klinikai probléma háttere, jelentősége

A közlekedés motorizációjának növekedésével hazánkban is emelkedett a koponyasérültek száma. Több ország példája mutatja, hogy szervezett baleseti ellátó rendszer, klinikai ajánlások, útmutatók lényegesen javítják a mortalitást és a morbiditást. A neurotraumatológiai esetek optimális ellátása csak akkor valósulhat meg, ha a helyszíni ellátás, a szállítás, a baleseti sebészeti ellátás intézeti feltételei magas szintűek, ha a képalkotó eljárások (elsősorban a komputer tomográf [CT]) hozzáférhetőek abban a kórházban, ahol a beteg ellátása történik, ha az idegsebészekkel szoros az együttműködés, és ha a komplex intenzív betegellátás személyi és tárgyi feltételei adottak. A műtéti és intenzív ellátást korai rehabilitációnak kell követnie az elért eredmény megőrzésének, illetve továbbfejlesztésének érdekében.

Az előző ajánlásunk megjelenése óta 1997-ban és 2002-ben részben retrospektív, részben prospektív országos felmérések készültek. A saját bevallás alapján 68 kórházból, ami a koponyasérült ellátás 80%-át jelenti, 45 kórházban használnak intézményi protokollt, 37-ben hazai, és 19-ben nemzetközi ajánlást. Az adatbázissal rendelkező kórházak adatai szerint, a 2001. évi esetszámok alapján a betegek 11% a súlyos, 23% a közepes, 67% az enyhe koponya-agysérült kategóriába esett. A kórházi ellátásban részesülők becsült országos esetszáma közelítőleg 1300 a súlyos, és 2700 a középsúlyos kategóriában (1. Függelék).

A tanulmányban foglalt súlyos koponyasérültek kórházi mortalitása 55%. Ha figyelembe vesszük a feltételezhető helyszíni mortalitást, illetve a beszállítás közbeni halálozásokat, akkor a hazánkban, az akut szakban mért mortalitás kivételesen magas. Azoknak a felvételkor közepesen súlyosnak és enyhének ítélt koponyasérülteknek a halálozása 33%-ot mutatott, akiknek az állapota később romlott, s így a súlyos kategóriába kerültek. Ezek a sérültek a prospektív vizsgálat összes súlyos koponya-agysérültjének a 20%-át tették ki. Az életben maradottak alig több mint 50%-a részesült valamilyen rehabilitációs ellátásban, és az összes sérült mindössze 6%-a távozott otthonába az elsődleges kórházi ellátás után.

Azt tudjuk, hogy a jelen és a korábbi irányelv maradéktalan megvalósítása a jelenlegi hazai viszonyok között sok nehézséggel jár, számos kórházban csaknem lehetetlen. A korábbi tanulmányok eredményei indokolják, hogy a koponya-agysérültek ellátásában jelentős centralizációra kerüljön sor. Az ellátási területek, betegforgalmi adatok és tárgyi-személyi feltételek alapján olyan akkreditált intézményeknek kell végeznie a súlyos és középsúlyos koponya-agysérültek ellátását, amelyek mind feltételeik, mind kapacitásuk alapján megteremtik a lehetőségét a megfelelő színvonalú és biztonságos ellátásnak. A szükséges források biztosításán kívül az érintett Szakmai Kollégiumok, az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és Egészségügyi Szociális és Családügyi Minisztérium egyeztetésére és közös munkájára van szükség.

A rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján a különböző mértékben indokolható eljárásokat szokás - megalapozottságuk szerint - alapelvek, ajánlások és lehetőségek körébe sorolni (2. Függelék). Ajánlásunkban mi is igyekszünk ezt az elvet követni, bár tudjuk, hogy egyértelmű kezelési standardok elegendő adat hiányában még mindig nehezen fogalmazhatók meg. Ezzel együtt számos korábban standardnak tartott kezelési elv revízióra szorul. Világszerte számos vitatott pontja van ennek a szakterületnek, és tudományos igénnyel kontrollált vizsgálatok a kezelés több területéről is hiányoznak.

1.2. Az irányelv általános céljai

Célunk, hogy a meglévő szakmai, szervezeti és finanszírozási nehézségek ellenére, elsősorban szakmai támpontot nyújtsunk a fejlődés érdekében kívánatos erőfeszítések megtételéhez. Így keretet kívánunk képezni ezen betegcsoport kezeléséhez. Minden osztálynak, illetve intézménynek saját lehetőségeikhez mérten szükséges létrehozni saját protokollját, amely a beteg-megfigyelési módszereket, illetve a kezelés részleteit az adott körülmények között rögzítik, illetve világossá teszik, hogy mikor kell magasabb ellátási szintű ellátóhely segítségét kérni.

Az irányelv abban is segíteni kíván, hogy a jelenleg gyakran alkalmazott és potenciálisan káros terápiás eljárások alkalmazását mérsékeljük. Utóbbiak nem új beruházásokat, hanem a szemlélet megváltoztatását igénylik

Célunk, hogy az irányelv pontjainak figyelembevételével kialakítható legyen az az ellátó rendszer, amelyben a kórházak betegforgalmi, tárgyi, személyi feltételeiknek megfelelően vesznek részt.

Mivel a betegek átlagéletkora az adatlapok szerint 42 év volt, igen fontos a mortalitás csökkentése, és a túlélők életminőségének javítása. A súlyos koponyasérülések társadalmi terhekben összefoglalható következménye felmérhetetlen, különösen, ha tekintetbe vesszük az akut ellátásból súlyos maradványtünetekkel, illetve perzisztáló vegetatív állapotban távozottak további sorsát is.

1.3. Az irányelv konkrét céljai

Három éven belül az ajánlásnak megfelelő betegellátás arányának növelése:

- a prehospitalis ellátásban kialakuló másodlagos károsodások 1/3-1/2-re csökkentése;
- a sérülés és az elsődleges CT-vizsgálat között eltelő idő ¾-ére csökkentése;
- a sérülés és a definitív ellátásra történő felvétel között eltelő idő ¾-ére csökkentése;
- a koponyasérülteknél másodlagosan kialakuló súlyos állapot felére csökkentése.

Az ellátás során jelentkező mortalitásnak legalább 10-15%-kal történő csökkentése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.4. Az irányelv célcsoportjai

Mindazok, akik a koponya-agysérültek elsődleges ellátásával, illetve az intenzív terápiás ellátással foglalkoznak szakdolgozói, orvosi, és menedzsment szinten.

Megfelelően tömörített, illetve közérthetővé alakított változata a betegek, és hozzátartozóik számára fontos útmutatót adhat.

1.5. Irodalomjegyzék

1. Woolf SH: Practice guidelines: a new reality in medicine. Arch Intern Med 1993; 153: 2646-2655.
2. Ghajar J, Hariri RJ, Narayan RK, et al.: Survey of critical care management of comatose, head-injured patients in the United States. Crit Care Med 1995; 23: 560-567.
3. AMA, Office of Quality Insurance & Health Care Organizations' Attributes to Guideline Development of Practice Parameters. AMA; Chicago, IL 1990.

2. AZ IRÁNYELVFEJLESZTÉSSEL KAPCSOLATOS INFORMÁCIÓK

2.1. Előszó

A súlyos koponya-agysérültek ellátását leíró első magyar irányelv 1996-ban jelent meg az Aneszteziológiaia és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium (AISZK) gondozásában. Bár az a szakmai útmutató még nem alkalmazta az elmúlt években már használt, az irányelvek egységesítését szolgáló szempontokat, mindenképpen úttörő jelentőségű volt a magyar ajánlások között, mivel a tudományos bizonyítékok elemzésére épülő 1995-ös kiadású *Guidelines for the Management of Severe Head Injury* jelentette az irányelv alapját.

2.2. Az irányelv fejlesztés módszerei, fejlesztőcsoport

2.2.1. A jelen szakmai irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó illetve szponzoráló szervezetek

A súlyos koponya-agysérültek ellátása interdiszciplinális feladat, ezért létrejöttét több szakmai kollégium is támogatja, illetve szakemberei remélhetőleg használni fogják. Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium maga is elkészíti a saját irányelvét, mely tematikájában, a résztvevő személyekben részben fedik egymást.

Mivel a szakmai probléma vázolásakor világossá vált, hogy az ellátás eredményei messze az Európai Unió eredményei alatt állnak, ezért az irányelv megteremtése közös érdeke lehet az érintett szakmáknak, a sérülteknek, és az egészségügy szakmapolitikai vezetésének. Az irányelv létrejöttét más irányelvekkel együtt az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szorgalmazta.

2.2.2. A szakmai irányelv fejlesztésében érintett klinikai és egyéb szakterületek, testületek

Érintett szakterületek: aneszteziológia és intenzív terápia, idegsebészet, oxiológiai és sürgősségi orvostan, traumatológia, neurológia, pszichológia, rehabilitáció.

Érintett nem klinikai szakterületek: idegrendszeri alapkutatással foglalkozó területek.

Szakmai Testületek:

- AITSZK
- Szakterületeknek megfelelően szakmai kollégiumok, országos intézetek, tudományos társaságok.

A jelen irányelv alkalmazása, remélhetőleg, kihatással lesz a koponya-agysérültek ellátásának szerkezetére mind kórházon belül, mind kórházak között, mind a helyszíni ellátás terén. Ez csak a szervezési és finanszírozási döntéshozók, a szakmai módszertani szervezők, koordinátorok segítségével történhet meg, ezért velük feltétlenül meg kell ismertetni az anyagot. A legfontosabbak: Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium, Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat, Országos Egészségbiztosítási Intézet, Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ, Kódkarbantartó Bizottság, Kórházszövetség, és egyéb kórházi menedzsment fórumok.

2.2.3. Az irányelv fejlesztői

AITSZK munkabizottsága:.

2.2.4. Konzultatív résztvevők, lektorok

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium és a Magyar Neurotraumatológiai Társaság részéről: Dr. Büki András.

2.2.5. Az irányelv fejlesztésének módszere

Figyelembe veszi az AISZK 1996-ban készült anyagát, és alapvetően épül a már megjelent amerikai és európai irányelvekre.

2005. március 31-ig közölt publikációk áttekintése az általánosan használt számítógépes információs rendszerek (Medline, Pubmed, Ovid) alkalmazásával az egyes témák jellemző kulcsszavai alapján. Módszere a témában megjelent közlemények „szisztematikus áttekintése", értékelvén az egyes közleményeket azok „bizonyíték értéke" alapján. (3. Függelék).

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium és az AISZK egymás irányelveit véglegesítés előtt kölcsönösen áttekintették.

A szakmai irányelv fejlesztését közvetlenül az AISZK munkabizottságának tagjai végezték. Az irányelv munkaanyagát az AISZK ülésein tárgyalta. A módosítási javaslatokat a munkabizottság beépítette a jelen, véglegesített változatba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2.6. Az irányelv terjesztése és gyakorlatba való átültetése

Terjesztés formái:

- Egészségügyi Közlöny
- Anesztinfo weblap
- Magyar Neurotraumatológiai Társaság weblapja
- Aneszteziológiai és Intenzív Terápia c. folyóirat
- Társszakmák folyóiratai
- Előadások, tanfolyamok, kongresszusok.

2.2.7. A szakmai irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már publikált irányelvek, ajánlások, konszenzus nyilatkozatok

Brain Trauma Foundation (2000): *Guidelines for the Management of Severe Head Injury.*
Brain Trauma Foundation (2000): *Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury.*
European Brain Injury Consortium (1997): *EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults.*
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Kollégium (1996): Súlyos koponya-agysérültek ellátása.

2.2.8. Felhasznált irodalom

Fejezetenként.

2.3. Dokumentáció, jogi megfontolások

2.3.1. A szakmai irányelv összeállításának zárideje, illetve a kiadás dátuma

2005. szeptember 22.

2.3.2. A szakmai irányelv felelős összeállítója és kiadója

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Kollégium, illetve az általa kijelölt munkacsoport.

2.3.3. A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

2.3.4. Az irányelv érvényességi és lejárati ideje, felülvizsgálata

Az irányelvet kétévente az AISZK illetékes munkabizottsága vizsgálja felül.

Az irányelvet azonnal felül kell vizsgálnia a Szakmai Kollégium illetékes munkabizottságának, ha az irányelv lényeges pontját érintő 1. osztályú bizonyíték kerül publikálásra.

2.4. Adatvédelmi követelmények

A jelenleg érvényes, általános jogszabályok alkalmazandók.

2.5. Köszönetnyilvánítás

A Neurotraumatológiai Társaság vezetőségének, hogy lehetővé tette 2002-ben végzett országos felmérések eredményeinek használatát.

3. HELYSZÍNI, SZÁLLÍTÁS KÖZBENI, ILLETVE ELSŐ INTÉZETI ELLÁTÁS

3.1. Előszó

Alapvető követelmény a szabad légutak, a megfelelő oxigenizáció és ventiláció biztosítása, a keringő vérvolumen helyreállítása, a megfelelő artériás vérnyomás biztosítása az elégséges cerebrális perfúzió és oxigenizáció elérésére. Bármely beavatkozás csak ezen szempontok figyelembe vételével végezhető, viszont egyes beavatkozások alkalmazását ugyanezen szempontok tilthatják. Így például kritikusan súlyos következményekkel járhat szedatívumok, narkotikumok adása endotrachealis intubáció nélkül, illetve ozmoterápia és diuretikus kezelés alkalmazása hypovolaemiás, hypotensiós betegen.

3.2. Intubáció

Irányelvként elfogadható, hogy Glasgow Coma Scale (GCS) ≤8 súlyosságú coma esetén (illetve GCS-ben a legjobb motoros válasz, Glasgow Motor Score<5, tehát elhárítás, vagy annál rosszabb motoros válasz meglétekor) endotrachealis intubáció szükséges.

3.3. Hypotensio és hypoxia

Súlyos artériás hypotensio (SAP< 90 Hgmm), illetve kifejezett hypoxia (az artériás vér parciális oxigénnyomása [P_aO_2] <60 Hgmm) az ellátás bármely fázisában sürgős korrekcióra szorul, mert ezen beavatkozás elmaradása súlyos következményekkel jár.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4. A nyaki gerinc lehetséges sérülése

A nyaki gerinc lehetséges sérülésével mind a helyszíni, mind az első intézeti ellátás során számolni kell. A beteg mozgatásakor, szállításakor, vizsgálata közben, illetve légútbiztosítási manipulációk során gondoskodni kell a fej-nyak immobilizációjáról.

3.5. Ozmoterápia és hyperventiláció

Ozmoterápia és hyperventiláció a diagnózis felállítása előtt csak transtentorialis herniatio tünetei, illetve gyors neurológiai progresszió esetén, és csak stabil keringésű, normovolaemiás betegen alkalmazhatóak.

A feltalálási és a felvételi állapot (GCS pontszám bontva a szemnyitás, a verbális válasz és a motoros válasz külön értékelésével, pupilla, artériás vérnyomás, pulzusszám, fontosabb klinikai tünetek) és az alkalmazott kezelés adatai regisztrálandóak.

3.6. Diagnosztikai és műtéti sorrend kórházi ellátás során

Kórházi felvételkor az életet veszélyeztető, és potenciálisan nagy vérvesztéssel járó társsérülések diagnózisának, illetve azok kizárásának meg kell előznie a koponya-agysérülés diagnosztikai eljárásait. Haemodinamikai instabilitást okozó vérzés (pl. mellkasi, hasi sérülés) műtéti ellátása előnyben részesítendő az intracranialis folyamattal szemben, mivel az utóbbi csak rendezett szisztémás keringés, cerebrális perfúzió és oxigenizáció mellett kezelhető sikerrel. Testüregi vérzések, illetve progresszív neurológiai állapotromlást eredményező koponyaűri vérzés nagyon ritkán fordul elő együtt hasonló sürgősséggel, az ellátásukról való döntés kivételesen nehéz feladat.

További extracranialis műtétek - műtéti ellátást nem igénylő koponyasérülés esetén, illetve a koponyasérülés műtéti ellátásának befejeztével - kellő mérlegelést követően végezhetőek. Helytelen döntést követő hosszú műtéti sorozat, amely jelentős többlet folyadékbevitelt igényel és keringési instabilitás, vagy coagulopathia veszélyét rejti magában kockázatos az agysérülés szempontjából. Fontos a neurológiai status tételes rögzítése. A műtét, illetve anesztézia idején a lehetséges legszélesebb körű betegellenőrzés alkalmazása (az artériás vérnyomás folyamatos direkt mérése, az artériás oxigénszaturáció, és az kilégzésvégi széndioxidnyomás ($ETCO_2$) folyamatos ellenőrzése, rendszeres vérgáz vizsgálat) indokolt.

Az koponyaűri nyomás (ICP) mérése és regisztrálása ebben az időszakban nemcsak az anesztézia vezetésében nyújt segítséget, hanem az egyébként nehezen észlelhető neurológiai állapotváltozások észlelésében, a műtétek további tervezésével kapcsolatban is értékes adatokkal szolgál.

3.7. A helyszíni, a szállítás közbeni és az első intézeti ellátásról szóló bizonyítékok táblázata

Bickell,[1] 1994

Tanulmány leírása: egy központban végzett, prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat a törzset érő áthatoló sérülést szenvedett 598 beteg esetében, akiknél artériás hipotenziót észleltek. A műtéti beavatkozásig eltelt idő alatt a késleltetett folyadékpótlás hatásait vizsgálták. A tanulmányban a koponyasérülést szenvedett betegeket kizárták. A késleltetett folyadékpótlás elvei alapján kezelt csoportban a túlélés aránya javult a kórházi szakban.

Osztályozás: I.

Következtetés: a nyílt mellkasi, hasi sérültek esetében, akiknek súlyos koponyasérülése nem volt javulhat a kimenetel a késleltetett folyadékpótlás alkalmazásával.

Bouma,[2] 1991

Tanulmány leírása: a kohorsz vizsgálatban 186 súlyos koponya-agysérülést szenvedett beteg esetében a korai szakban agyi vérátáramlás (CBF) mérése történt, és vizsgálták az agyi vérátáramlás kapcsolatát a sérülés kimenetelével.

Osztályozás: II.

Következtetés: a sérülést követő első hat órában a CBF átlagban 22,5±5,2 ml/100 g/min volt, és a sérülés után 36-42 órával volt a legmagasabb az agyi vérátáramlás.

Bouma,[3] 1992

Tanulmány leírása: a kohorsz vizsgálatban 35 súlyos koponya-agysérülést szenvedett beteg esetében nagyon korai CBF-mérés történt, átlagban a sérülést követően 3,1±2,1 órával.

Osztályozás: II.

Következtetés: a betegek 31,4%-ban volt kevesebb a globális, illetve a regionális CBF, mint 18 ml/100 g/min, ami az ischaemiás küszöbnek megfelelő érték.

Chesnut,[4] 1993

Tanulmány leírása: a négy központban végzett prospektív tanulmányban egymás után felvett, nem válogatott 717 súlyos koponya-agysérült betegen vizsgálták a sérüléstől kezdődően az első ellátás során fellépő artériás hipotenzió (SAP<90 Hgmm) hatását a kimenetelre. A hipotenzió statisztikailag független prediktora a kimenetelnek. A vizsgált periódus alatt egyetlen hipotenziós epizód 150%-kal növeli a mortalitást és növeli a morbiditást is. Azoknál a betegeknél, akiknek a hipotenzióját a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

helyszínen nem rendezték, a kimenetel rosszabb volt, mint azon betegek esetében, akiknek a vérnyomását a beérkezésig korrigálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: a korai hipotenzió (SAP<90 Hgmm) statisztikailag független módon növeli a mortalitást.

Fearnside,[6] 1993

Tanulmány leírása: a prospektív tanulmányban egy központba egymás után válogatás nélkül felvett 315 súlyos koponya-agysérült betegen vizsgálták a kimenetelt befolyásoló tényezőket a prehospitális és kórházi ellátásban. Az artériás hipotenzió (SAP<90 Hgmm) független prediktora a megnőtt mortalitásnak és morbiditásnak.
Osztályozás: II.
Következtetés: a beteg ellátása során bármikor kialakuló artériás hipotenzió (SAP<90 Hgmm) független prediktora a rosszabb kimenetelnek.

Gaab,[7] 1990

Tanulmány leírása: összehasonlító tanulmány a tris-puffer hatásának vizsgálatára baleset eredetű agyödémában. (n=21, nem randomizált)
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol bólusok 32%-kal tudják csökkenteni az intracranialis nyomást, ez a hatás 60 percen át volt tapasztalható. A tris-puffer „legalább olyan hatásos, mint a mannitol".

Graham,[8] 1988

Tanulmány leírása: szövettani vizsgálat 71 halálos kimenetelű súlyos koponya-agysérülés áldozata esetében, akiknél a halál előtt nem volt klinikai, radiológia vagy patológiai bizonyíték az emelkedett intracranialis nyomásra.
Osztályozás: II.
Következtetés: az esetek 70%-ban találtak ischaemiás elváltozást az agyban.

Hsiang,[9] 1994

Tanulmány leírása: a négy központban végzett prospektív tanulmányban válogatás nélkül egymás után felvett 514 súlyos koponya-agysérültön vizsgálták a profilaktikusan alkalmazott neuromuscularis blokád hatását a kimenetelre. (A beteg kezelésének korai szakaszában kezdték a gyógyszeres relaxációt, és hosszabb ideig, legalább 12 órán keresztül folytatták, nem az koponyaűri nyomás (IC) nyomásfokozódás csökkentésére alkalmazták). A neuromuscularis blokádnak ilyen esetekben történő használatakor az intenzív terápiás osztályon történt kezelés hosszabb volt, magasabb volt a tüdőgyulladás incidenciája, nagyobb gyakorisággal alakult ki szepszis anélkül, hogy a gyógyulás kimenetelében javulást tapasztaltak volna.
Osztályozás: I.
Következtetés: a neuromuscularis blokád alkalmazását specifikus indikációkra kell korlátozni (például IC nyomásfokozódás, szállítás, stb.), a súlyos koponya-agysérültek rutinszerű kezelésére nem javasolt használni.

Marion,[11] 1991

Tanulmány leírása: a kohorsz vizsgálatban 32, súlyos koponya-agysérült esetében a sérülést követő 5 nap során az agyi vérátáramlásban fellépő időbeli változásokat törekedtek meghatározni.
Osztályozás: II.
Következtetés: a sérülést követő első 1-4 órában a CBF átlagos értéke 27 ml/100 g/min volt, a legalacsonyabb CBF értékeket mindig a sérülést követő első 12-24 órában mérték. A regionális agyi vérátáramlás lényegesen különbözött.

Muizelaar,[12] 1991

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált klinikai vizsgálat, amelyben a súlyos koponya-agysérült betegek esetében a klinikai kimenetelt hasonlították össze az első öt napban alkalmazott hiperventiláció mértéke szerint. Az egyik csoport esetében az artériás vér parciális széndioxidnyomása (P_aCO_2) 25±2 Hgmm, míg a másik csoport esetében a vizsgált időszak alatt a P_aCO_2 35±2 Hgmm volt.
Osztályozás: I.
Következtetés: a felvételkor a GCS 4-5 pontot kapó betegek esetében a klinikai kimenetel három és hat hónappal a sérülés után szignifikánsan jobb volt, ha a korai szakban nem hiperventilálták őket.

Obrist,[13] 1984

Tanulmány leírása: kohorsz vizsgálat, amelyben 31 súlyos koponya-agysérülést szenvedett betegek esetében vizsgálták az agresszív hiperventiláció hatását az ICP, a CBF és az arterio-venosus oxigénkülönbség ($AVDO_2$).
Osztályozás: II.
Következtetés: a hiperventiláció nagyobb közvetlen hatással rendelkezik a CBF-re (31 betegből 29 esetében csökkent), mint az ICP-re (31 betegből 15 esetében csökkent). Tíz beteg esetében az agresszív hiperventiláció (P_aCO_2 23,2±2,8 Hgmm) 10,5±0,7 vol% $AVDO_2$ értékhez és 18,6±4,4 ml/100 g/min CBF értékhez vezetett.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pigula,[14] 1993

Tanulmány leírása: a prospektív vizsgálatban 58 súlyos koponya-agysérült gyermek (< 17 év) esetében vizsgálták az artériás hipotenzió (SAP < 90 Hgmm) hatását a kimenetelre. Hipotenziós epizód a túlélést negyedére csökkenti. Ez a tény megerősítette a National Pediatric Trauma Registry által 509 betegen végzett vizsgálatot, amelyben a hipotenzió hatását vizsgálták a kimenetelre. Úgy tűnik, hogy a hipotenzió a normál körülmények között működő, az életkornak megfelelő neuroprotektív mechanizmusokat blokkolja.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hipotenzió (SAP<90 Hgmm) ártalmas hatása a kimenetelre a gyermekek esetében is érvényes.

Robertson,[15] 1992

Tanulmány leírása: kohorsz vizsgálat, amelyben 102 koponyasérült beteg esetében vizsgálták az időbeli összefüggését az $AVDO_2$, CBF és ICP értékeknek.
Osztályozás: II.
Következtetés: az $AVDO_2$ értéke mindig a sérülést követő első 24 órában a legmagasabb.

Schwartz,[16] 1984

Tanulmány leírása: Head Injury Treatment Study, Torontói Egyetem: a pentobarbitalt és a mannitolt összehasonlító prospektív, randomizált tanulmány.
Osztályozás: I.
Következtetés: a prospektív, randomizált tanulmányban a mannitol és a barbiturátok ICP-re gyakorolt hatását vizsgálták (n=59). A pentobarbital hatása nem volt szignifikánsan jobb a mannitolnál. A mannitolt kapó csoport esetében kisebb volt a mortalitás (41%) mint a pentobarbitállal kezelt csoporttal (77%). Az agyi perfúziós nyomás (CPP) a mannitol esetében (75 Hgmm) jobb volt, mint barbiturát használata esetén (45 Hgmm).

Sheinberg,[17] 1992

Tanulmány leírása: kohorsz vizsgálat, melyben 45 súlyos koponyasérülést szenvedett beteg esetében 1-8 napig monitori zálták a jugularis véna oxigéntelítettségét ($S_{jv}O_2$).
Osztályozás: II.
Következtetés: a hiperventiláció a vena jugularis-ban mérhető vénás deszaturáció második leggyakoribb azonosítható oka, 33 esetből 10-szer volt a deszaturáció oka.

Smith,[18] 1986

Tanulmány leírása: súlyos koponyasérült betegek esetében a mannitol adagolásának kétféle módját hasonlították össze az ICP mérése mellett. Az egyik csoportban csak abban az esetben adtak bólus mannitolt, ha az ICP a 25 Hgmm-t meghaladta, míg a másik csoport esetében empirikusan adagolták a mannitolt, azaz minden 2 órában, míg a szérum ozmolaritas 310 mOsm/l volt, illetve a neurológiai tünetekben rosszabbodás nem történt.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem volt különbség az ICP változás alapján alkalmazott és az empirikusan adott mannitol alkalmazás között. Az ICP egyenletesebb és alacsonyabb volt abban a csoportban, ahol empirikusan alkalmazták a mannitolt. (A randomizált tanulmány nem volt elegendő erősségű a hatás bizonyításához, n=8)

Vassar,[19] 1993

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kontrollált, multicentrikus vizsgálat, melyben 250 ml hipertoniás sóoldat és fiziológiás sóoldat alkalmazásának hatékonyságát és a kimenetel javítására való hatását hasonlították össze a kezdeti sokktalanításra alkalmazott folyadékpótlásban hipotenzív sérülteken. Ebben a vizsgálatban a hipertóniás sóoldatot kapó csoportnak az artériás vérnyomás javulását mutató válasza szignifikánsan jobb volt, mint a kontroll csoporté, a sokktalanításhoz szükséges teljes folyadékmennyiség is csökkent. Bár a teljes csoport túlélésében is javulás mutatkozott, de ez nem ért el szignifikáns értéket. Post-hoc analízist végeztek a súlyos koponya-agysérültek alcsoportjában: a kórházból való távozásig vizsgált túlélésben a hipertóniás sóval kezelt csoportban statisztikailag szignifikáns javulás volt kimutatható.
Osztályozás: II.
Következtetés: súlyos koponya-agysérülteknél artériás hipotenzió fennállása esetén a vérnyomás emelése javítja a kimenetelt a sokktalanítás eredményességének arányában.

3.8. Irodalomjegyzék

1. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, et al.: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. New Engl J Med 331:1105-9, 1994.
2. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al.: Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. J Neurosurg 75:685-693, 1991.
3. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al.: Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. J Neurosurg 77:360-368, 1992.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al.: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 34:216-222, 1993.
5. Chiolero RL: Sedatives and antagonists in the management of severely head-injured patients. [Review]. Acta Neurochirurgica Supplementum 55:43-46, 1992.
6. Fearnside MR, Cook RJ, McDougall P, et al.: The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical and CT variables. Br J Neurosurg 7:267-279, 1993.
7. Gaab MR, Seegers K, Smedema RJ, et al.: A comparative analysis of THAM (Tris-buffer) in traumatic brain edema. Acta Neurochirurgica Supplementum 51:320-323, 1990.
8. Graham DI, Lawrence AE, Adams JH, et al.: Brain damage in fatal non-missile head injury without high intracranial pressure. J Clin Pathol 41:34-37, 1988.
9. Hsiang JK, Chesnut RM, Crisp CB, et al.: Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: is it necessary? Crit Care Med 22:1471-1476, 1994.
10. Marion DW, Carlier PM: Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. J Trauma 36:89-95, 1994.
11. Marion DW, Darby J, Yonas H: Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. J Neurosurg 74:407-414, 1991.
12. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al.: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg 75:731-739, 1991.
13. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al.: Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. J Neurosurg 61:241-253, 1984.
14. Pigula FA, Wald SL, Shackford SR, et al.: The effect of hypotension and hypoxia on children with severe head injuries. J Pediatr Surg 28:310-316, 1993.
15. Robertson PA, Ryan MD: Neurological deterioration after reduction of cervical subluxation. Mechanical compression by disc tissue. J Bone Joint Surg [Br] 74:224-227, 1992.
16. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW, et al.: The University of Toronto Head Injury Treatment Study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. Can J Neurol Sci 11:434-440, 1984.
17. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76:212-217, 1992.
18. Smith HP, Kelly D Jr, McWhorter JM, et al.: Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial monitoring. J Neurosurg 65:820-824, 1986.
19. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, et al.: A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7,5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. Archives of Surgery 128:1003-1011, 1993.

3.9.Traumatológiai ellátó rendszerek alkalmazása. Bizonyítékok táblázata

ACS-COT,[1] 1999

Tanulmány leírása: publikációk adatai alapján, szakértők által összeállított irányelveket tartalmaz a baleseti központok felépítésére, a személyzeti feltételek kialakítására.

Osztályozás: III.

Következtetés: a baleseti sérülések általában sebészeti ellátást igényelnek. A koponya sérültek ellátásához az idegsebészek és a baleseti sebészek munkájának összehangolása szükséges. A traumatológiai ellátórendszerek és a kórházak kialakításakor és fenntartásakor ezen irányelvek követése ajánlott.

Campbell,[2] 1989

Tanulmány leírása: retrospektív esettanulmány, amelyben a nem szervezett traumatológiai ellátórendszerben kezelt sérültek között a külső értékelő csoport becslése szerint, a koponyasérülés nélküli baleseti halálozás 23%-a „megelőzhető" (n=452).

Osztályozás: III.

Következtetés: a tanulmány rámutat, hogy a megfelelő külső szabályozás,, illetve kontroll nélkül kialakuló rendszerben, ahol a kórházak saját elhatározásukra vesznek részt a sérültellátásban az egyébként megelőzhető baleseti halálozás aránya magas.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Hoyt,[5] 1989

Tanulmány leírása: a retrospektív tanulmány a műtőben történő újraélesztés indikációit vizsgálta a balesetet szenvedett beteg esetében szívmegállás miatt, újraélesztés után tartósan fennálló hypotenzió vagy nyílt sérülés miatti nem megfelelően kontrollált vérzés esetén. (n=323)

Osztályozás: III.

Következtetés: a betegek nem élték túl a tompa traumát követő keringés leállást. A tartós hypotenzió fennállása esetén a tompa traumát elszenvedett betegek sebészi ellátása ritkán kezdődött el a sérülést követő húsz percen belül. Ezekben az esetekben a sürgősségi betegellátó osztályon történhet az újraélesztés. Csak a nyílt mellkasi, illetve hasi traumát elszenvedett, az újraélesztés után tartósan hypotenziós betegeknek nyújthat segítséget a műtőben történő újraélesztés.

Johnson,[6] 1996

Tanulmány leírása: a tanulmány 98 esetben vizsgálta a súlyos koponyasérülést gyerekek mortalitását. Az összehasonlítás szempontja a sérülést követően a gyermekekkel foglalkozó speciális baleseti centrumba való érkezés időpontja volt: a sérülést követően közvetlenül odaszállították vagy a legközelebbi kórházban történt bizonyos szintű ellátás után, később történt az átszállítás.

Osztályozás: III.

Következtetés: a közvetlenül gyermek baleseti centrumba szállított gyermek sérültek mortalitása 27% volt, míg 50%-os mortalitást találtak azoknak a gyermekeknek az esetében, akiket először a legközelebbi kórházba szállítottak.

Kreis,[7] 1986

Tanulmány leírása: retrospektív esettanulmány, amelyben a külső értékelő csoport becslése szerint a traumatológiai ellátórendszer megléte nélkül, a nem központi idegrendszeri sérülés miatti baleseti halálozások 21%-a „megelőzhető". Az I. szintű traumatológiai központokban a megelőzhető halálozás arányát 12%-nak találták, míg a II. szintű központokban 21%-nak és tizenhat, további kórházban 30%-nak bizonyult ez az arány.

Osztályozás: III.

Következtetés: a szerzők arra következtetek, a súlyosan sérült betegeket osztályozás után baleseti központokba kell szállítani, és szükség van a traumatológiai ellátórendszer megszervezésére.

Mendelhoff,[9] 1991

Tanulmány leírása: áttekinti a traumatológiai ellátórendszerekkel foglalkozó tanulmányokat, és következtetéseket von le a közösség érdekeire.

Osztályozás: Referátum irodalmi áttekintés

Következtetés: az eredmények alapján úgy találták, hogy viszonylag alacsony költségek mellett csökkenthető a halálozás a városi traumatológiai ellátórendszerek kiépítésével. A szövetségi kormányzatnak meg kell követelnie, hogy az állami vagy regionális szervezetek traumatológiai központokat jelöljenek arra alkalmas kórházakban, és szorgalmazni kell a kórházak közötti betegszállítás fejlesztését is.

Mullins,[10] 1996

Tanulmány leírása: az oregoni országos traumatológiai rendszer megvalósulásának hatásait értékeli az új rendszerben kialakult kórházi felvételek eloszlást és a halálozási rizikót összehasonlítva a korábbi eredményekkel.

Osztályozás: III.

Következtetés: az oregoni traumatológiai ellátórendszer kialakítása a baleseti halálozási kockázat csökkenését eredményezte.

Norwood,[11] 1995

Tanulmány leírása: a tanulmány a korábbi adatokkal hasonlítja össze a vidéki kórházakban a II. szintű traumatológiai központokra vonatkozó. Ajánlás megvalósulása után azon balesetet szenvedett betegek mortalitási adatait, akiknél a várt túlélési esély 25% volt.

Osztályozás: III.

Következtetés: a baleseti központokra vonatkozó ajánlások bevezetése előtt a beteg 13%-ban élték túl a balesetet, míg utána ez az arány 30%-ra nőtt.

Pitts,[12] 1987

Tanulmány leírása: szerkesztőségi kommentár a koponya-agysérültek ellátásának tervezésekor és kezelésekor az idegsebészek bevonásának szükségességéről.

Osztályozás: III.

Következtetés: nélkülözhetetlen az idegsebészek aktív szerepvállalása a koponyasérültek osztályozási rendszerének kialakításában, segítségnyújtásuk a kezeléshez szükséges kórházi szerkezet kialakításában, a meghirdetett program megfelelő fenntartásában, illetve szükséges a segítségük a traumatológiai képzésben a minőségbiztosításban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Roy,[14] 1987

Tanulmány leírása: a megjelent szakirodalom áttekintése a helyi és a regionális baleseti ellátórendszereket értékeli, kiemelve a tanulmányok módszertanát. A tanulmányok módszeri között szerepelnek esettanulmányok, a korábbi és a változtatás utáni eredmények összehasonlítása, illetve eltérő rendszerek összevetése.
Osztályozás: referátum. Irodalmi áttekintés.
Következtetés: a szakirodalom szerint a túlélés fő meghatározó eleme a megfelelő sokktalanítás, az életfontos funkciók haladéktalan helyreállítása és a súlyos sérülések korai felismerése.

Sampalis,[16] 1995

Tanulmány leírása: a tanulmány a baleseti centrumok fejlesztésének hatásait értékeli, meghatározza a kanadai Quebec tartomány mortalitási adatait - összehasonlítva a traumatológiai ellátórendszer megvalósulása előtti és utáni adatokat.
Osztályozás: III.
Következtetés: a baleseti halálozás szignifikánsan csökkent a traumatológiai ellátórendszer bevezetése után.

Sampalis,[15] 1997

Tanulmány leírása: súlyos sérülések (beleértve a koponya-agysérüléseket) kimenetelét elemzi azon betegek esetében, akiket közvetlenül baleseti központba szállítottak, összehasonlítva a hasonlóan súlyos sérülést szenvedett betegekkel, akiket először a helyi, kevésbé specializálódott intézménybe láttak el, majd későbbiekben történt a baleseti központba az átszállításuk. (n=1608)
Osztályozás: III.
Következtetés: a tanulmányban rámutatnak, hogy a súlyos koponyasérültek esetében a baleset helyszínéről az azonnali, I. szintű baleseti központokba történő szállítás a mortalitás szignifikáns csökkenéséhez vezet.

Shackford,[17] 1987

Tanulmány leírása: kórházba felvett baleseti sérültek eseteinek elemzése. A vizsgálat betegnek közül 283-nak volt súlyos s érülése (trauma score<8), közülük 189 beteg adatait tudták összehasonlítani egy nemzeti prospektív vizsgálattal (kohorsz analízis), amely alapján készült modell a betegek túlélési arányát jósolja meg. Az aktuális túlélési arány 29% volt, szemben az előre jelzett 18%-os túlélési aránnyal. Áthatoló sérülés esetén a betegek előre jelzett túlélési aránya 8% volt, míg az aktuális vizsgálatban ezt 20%-nak találták. (n=3393)
Osztályozás: II.
Következtetés: a talált jobb túlélési arányt a prehospitális és kórházi ellátás integrálásának, és a gyors sebészeti beavatkozásoknak tulajdonították.

Smith J,[18] 1990

Tanulmány leírása: számítógépes úton feldolgozott adatok elemezése. Két államban, egyéves időszak műtéti ellátás igénylő femur diaphysis törötteit vizsgálták. (n=1332)
Osztályozás: II.
Következtetés: a baleseti központokban kezelt betegek esetében szignifikánsan kisebb volt a mortalitás a szövődmény, mint a nem traumatológiai centrumokban.

Smith R,[19] 1990

Tanulmány leírása: prospektív vizsgálat (kohorsz analízis), melyben súlyos sérülést szenvedett betegek adatait három statisztikai módszerrel elemezték a baleseti központok nagyságának és a mortalitás adatok közötti összefüggést (n=1643).
Osztályozás: II.
Következtetés: kis betegforgalmú baleseti központok (kevesebb, mint 140 beteg évente) mortalitási adatai szignifikánsan roszszabbak a koponyasérültek tekintetében, mint a nagy betegforgalmú baleseti központoké (több mint 200 beteg évente) ($p<0,04$).

Thompson,[20] 1992

Tanulmány leírása: a prospektív vizsgálat (kohorsz analízis) a baleseti ellátás során a betegek túlélési arányaiban nem talált különbséget a vizsgált II. szintű baleseti központ és a Major Trauma Outcome Study (n>15000) által talált arányok között. Vizsgálták, hogy a súlyos mellkasi és hasi sérültek túlélési esélyét hogyan befolyásolja az a tény, hogy a kórházban telefonon behívható, házon kívül tartozkodó, vagy állandóan benn tartózkodó baleseti sebész van (n=3689).
Osztályozás: II.
Következtetés: a nagy multicentrikus baleseti tanulmányokban leírt mortalitási arányokkal megegyező arányok a II. szintű baleseti központok által elérhetőek. Azon kórházaknak, ahol azonnal elérhető a kórházon kívül tartózkodó sebész a mortalitási arányai megegyeznek az állandóan, házon belül tartózkodó baleseti sebészt foglalkoztatók eredményeivel.

West,[21] 1979

Tanulmány leírása: a retrospektív esettanulmányokat két kaliforniai megyében történt gépjármű balesetek áldozatairól készítették, ahol az egyik megyében található traumatológiai ellátórendszer (n=92), míg a másik megyében nem (n=90). A szerzők úgy ítélték meg, hogy a traumatológiai ellátórendszerrel nem rendelkező megyében a nem központi idegrendszeri eredetű sérülésből eredő halálozások kétharmada, míg a központi idegrendszer eredetű sérülésből eredő halálozások egyharmada potenciálisan megelőzhető lett volna. A traumatológiai ellátórendszerrel rendelkező megyében csak egy esetben ítéltek úgy meg, hogy a halálesetet megelőzhették volna.
Osztályozás: III.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: a szerzők véleménye szerint egy traumatológiai ellátórendszer szervezésével a túlélési arány javítható a súlyos sérülések után.

Wilson,[22] 1992

Tanulmány leírása: a nem koponyasérülés eredetű baleseti halálozás megelőzhetőségének meghatározására szolgáló három módszer összehasonlítása. A szerzők rámutatnak, hogy a három módszerrel meghatározott megelőzhető halálozási arányok különbözőségére.
Osztályozás: II.
Következtetés: nehéz a megelőzhető halálozás pontos meghatározása, és nem kellett volna az ellátás minőségének mérésére használni. A szerzők javasolják, hogy az ellátás minőségének értékelésére a szubjektív módszerek helyett, melyekben egyes esetek után vizsgálata történik, inkább olyan, tanulmányokat kellene használni, melyek a betegcsoport gyógyulási folyamatának kimenetelét értékeli.

3.10. Irodalomjegyzék

1. ACS-COT. American College of Surgeons Committee on Trauma. Resources for Optimal Care of the Injured Patient: 1999. Chicago: American College of Surgeons, 1998.
2. Campbell S, Watkins G, Kreis D: Preventable deaths in a self-designated trauma system. Am Surg 55:478-80, 1989.
3. Guerrero JL, Thurman DJ, Sneizek JE: Emergency department visits associated with traumatic brain injury: United States, 1995-1996. Brain Inj 14:181-186, 2000.
4. Thurman DJ, Alverson C, Dunn KA, et al.: Traumatic brain injury in the United States: A public health perspective. J Head Trauma Rehabil 14:602-615, 1999.
5. Hoyt D, Shackford R, McGill T, et al.: The impact of in-house surgeons and operating room resuscitation on outcome of traumatic injuries. Arch Surg 124:906-10, 1989.
6. Johnson DL, Krishnamurthy S: Send severely injured children to a pediatric trauma center. Pediat Neurosurg 25:309-314, 1996.
7. Kreis D Jr, Plasencia G, Augenstein D, et al.: Preventable trauma deaths: Dade County, Florida. J Trauma 26:649-54, 1986.
8. Max W, MacKenzie EJ, Rice DP: Head injuries: costs and consequences. J Head Trauma Rehabilitation 6:76-91, 1991.
9. Mendeloff JM, Cayten CG: Trauma systems and public policy. Annual Rev Public Health 12:401-424, 1991.
10. Mullens R, Venum-Stone J, Hedges JR, et al.: Influence of a statewide trauma system on the location of hospitalization and outcome of injured patients. J Trauma 40:536-545, 1996.
11. Norwood S, Fernandez L, England J: The early effect of implementing American College of Surgeons Level II criteria on transfer and survival rates at a rurally-based community hospital. J Trauma 39:240-245, 1995.
12. Pitts L, Ojemann R, Quest D: Neurotrauma care and the neurosurgeon: a statement from the Joint Section on Trauma of the AANS and CNS. J Neurosurg 67:783-785, 1987.
13. Richardson JD, Schmieg R, Boaz P, et al.: Impact of trauma attending surgeon case volume on outcome: is more better? J Trauma 44:266-272, 1998.
14. Roy P: The value of trauma centres: a methodologic review. Can J Surg 30:7-22, 1987.
15. Sampalis JS, Denis R, Frechette P, et al.: Direct transport to tertiary trauma centers versus transfer from lower level facilities: impact on mortality and morbidity among patients with major trauma. J Trauma 43:288-296, 1997.
16. Sampalis JS, Lavoie A, Boukas S, et al.: Trauma center designation: initial impact on trauma-related mortality. J Trauma 39:232-239, 1995.
17. Shackford S, Mackersie R, Hoyt D, et al.: Impact of a trauma system on outcome of severely injured patients. Arch Surg 122:523-527, 1987.
18. Smith J Jr, Martin L, Young W, et al.: Do trauma centers improve outcome over non-trauma centers: the evaluation of regional trauma care using discharge abstract data and patient management categories. J Trauma 30:1533-1538, 1990.
19. Smith R, Frateschi L, Sloan E, et al.: The impact of volume on outcome in seriously injured trauma patients: two years' experience of the Chicago Trauma System. J Trauma 30:1066-1076, 1990.
20. Thompson C, Bickell W, Siemens R, et al.: Community hospital Level II trauma center outcome. J Trauma 32:336-343, 1992.
21. West J, Trunkey D, Lim R: Systems of trauma care. A study of two counties. Arch Surg 114:455-460, 1979.
22. Wilson D, McElligott J, Fielding L: Identification of preventable trauma deaths: confounded inquiries? J Trauma 32:45-51, 1992.
23. Unpublished data from Multiple Cause of Death Public Use Data from the National Center for Health Statistics, 1996. Methods are described in Sosin DM, Sniezek JE, Waxweiler RJ: Trends in death associated with traumatic brain injury, 1979-1992. JAMA 273:1778-1780, 1995.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. INTENZÍV TERÁPIA

4.1. Általános feltételek

Az ápolás, a betegellenőrzés és az intenzív terápia általános személyi és tárgyi feltételei biztosítandóak. A legalább 2:1 beteg: szakápoló arány de gyakran az 1:1 beteg: ápoló arány szükséges az elfogadható ellátáshoz. A tárgyi feltételek között a direkt artériás vérnyomásmérésnek és a koponyaűri nyomás mérésének rutinszerű alkalmazása szükséges.

A gyakori neurológiai betegvizsgálat (GCS, pupillák tágassága, reakciója, végtagok izomereje, oldaliság megítélése) és annak pontos dokumentációja biztosítandó. Ezen vizsgálatok ismétlésére és dokumentálására a sérülést követő első napokban a gyors állapotváltozások lehetőségét magában hordozó klinikai helyzetekben akár óránként is szükség lehet. A GCS felvételének ismétlése érdekében, a lélegeztetés mellett alkalmazott szedálás felfüggesztése válhat szükségessé. Erre a klinikai helyzet gondos mérlegelését követően kerülhet sor. A szedálás felfüggesztésekor bekövetkező ICP fokozódás lehetőségét és veszélyeit, illetve a pontosabb neurológiai megítélésből eredő terápiás módosítások előnyeit együtt szükséges értékelni.

Képalkotó eljárások (CT) további folyamatos hozzáférhetősége és idegsebésszel való szoros együttműködés nélkülözhetetlen.

4.2. Vérnyomás és oxigenizáció rendezése

(*) A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem fogalmazhatóak meg alapelvek ebben a témakörben.

(**) A helyszíni és a kórházi elsődleges ellátásban gondosan törekedni kell az artériás vérnyomás és az oxigenizáció monitorozására, hogy minden lehetséges erőfeszítés megtörténjen az artériás hypotensio és hypoxia bekövetkeztének elkerülésére, illetve mielőbbi megszüntetésére.

4.2.1. Hypoxia: az artériás vér oxigén szaturációja (SaO_2) <90%, PaO_2<60 Hgmm. Retrospektív és obszervációs tanulmányok azt mutatják, hogy a helyszínen, illetve az első ellátó helyen a felnőtt súlyos koponya-agysérültek 27-55%-a, a gyermeksérültek 13%-a a fenti kritérium szerint hypoxiás. A hypoxiás koponyasérültek halálozása és maradandó károsodása szignifikánsan magasabb, mint a nem hypoxiás súlyos sérülteké.

4.2.2. Hypotensio: szisztolés artériás nyomás (SAP) <90 Hgmm. II. és III. osztályú vizsgálatok igazolták, hogy mind felnőtt, mind gyermek sérülteken akár egyszeri hypotensiós esemény is szignifikánsan növelte a mortalitást és morbiditást. Felnőtt sérülteken az egyszeri hypotensio megduplázta a mortalitást. SAP<90 Hgmm statisztikai, nem fiziológiás határ. Nem készültek olyan tanulmányok, amelyek alapján meghatározható lenne, hogy milyen 90 Hgmm-t meghaladó SAP lehet szükséges a kimenetel javításához.

4.2.3. A kezelés egész ideje alatt fennálló feladatok (***)

- Artériás középnyomás (MAP) >90 Hgmm fenntartása. Az MAP használata, mind a CPP kalkulációja, mind a SAP és a MAP konzekvens összefüggésének hiánya miatt ajánlott. Fenntartása elsősorban intravénás folyadékbevitellel történik. Normovolémia elérését követően az artériás hypotensio kezelésére vazopresszorok alkalmazása válhat szükségessé. Választandó szerek a noradrenalin és a phenylephrin. (Myocardium contractilitását fokozó szerek adása csak alacsony szívperctérfogat fellépte esetén indokolt.)

- Hypotensiv polytraumatizált betegekben a vérzésforrás végleges ellátása előtt adott infúzió - az érsérülések helyén keletkezett véralvadékok lelökődése és haemodilutio következtében - növelheti a vérvesztést, és ronthatja a kimenetelt. Ezt a jelenséget elsősorban áthatoló sérülések eseteiben vizsgálták, majd az így kidolgozott úgynevezett permisszív hypotensio alkalmazását kezdték alkalmazni többszörös tompa sérülések esetén is. A társuló súlyos koponya-agysérülés esetén az artériás hypotensio következtében romló cerebralis perfusio katasztrófális következményei miatt ez az elv nem alkalmazható. A politraumatizált koponya-agysérültek sokktalanítása során a beadott folyadék, illetve vér mennyisége és az ICP között nincs korreláció. A prehospitális szakban a mannitol rutinszerű adása nem javítja a kimenetelt, viszont gyakrabban fordul elő hypotensio a kórházi felvételt követő 2 órában. A hypertoniás sóinfúzió - kolloiddal kiegészítve, vagy anélkül - emeli a vérnyomást és csökkenti az ICP-t. Egy multicentrikus randomizált, kontrollált vizsgálat (MRCT) alcsoport elemzése, és más vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy az első ellátásban adott hypertoniás sóoldat szignifikánsan javítja a túlélést súlyos koponya-agysérültekben.

- CPP≥60 Hgmm fenntartása. Amint ICP-t mérünk, a CPP irányadó a MAP érték fenntartásában.

- GCS≤8 esetén, ha légúti védekező reflexek hiányoznak és a beteg O_2 adása ellenére hypoxiás → légútbiztosítás kötelező, lehetőleg **endotrachealis tubus**sal. Alacsony GCS-el rendelkező izolált koponyasérültek halálozását a helyszíni endotrachealis intubáció jelentősen csökkentette. A kórházi felvételt követő első 30 percben intubálás vált szükségessé a betegeknél, ha a felvételi

- GCS 8-9 → 61%-ban,
- GCS 6-7 → 72%-ban,
- GCS 3-5 → 100%-ban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2.4. A vérnyomás és az oxigenizáció rendezése. Bizonyítékok táblázatai

Chesnut,[3] 1993

Tanulmány leírása: a prospektív tanulmányban négy központba válogatás nélkül egymás után felvett 717 súlyos koponya-agysérült betegen vizsgálták a sérüléstől az elsaő ellátás során jelentkező artériás hipotenzió (SAP<90 Hgmm) hatását a kimenetelre. A hipotenzió statisztikailag független prediktora volt a kimenetelnek. A vizsgált periódus alatt egyetlen hipotenziós epizód megkétszerezte a mortalitást, és növelte a morbiditást is. Azoknál a betegeknél, akiknek a hipotenzióját a helyszínen nem rendezték, a kimenetel rosszabb volt, mint azon betegek esetében, akik vérnyomását a beérkezésig korrigálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hipotenzió statisztikailag független prediktora volt a kimenetelnek. A vizsgált periódus alatt egyetlen hipotenziós epizód megkétszerezte a mortalitást, és növelt a morbiditást is. Azoknál a betegeknél, akiknek a hipotenzióját a helyszínen nem rendezték, a kimenetel rosszabb volt, mint azon betegek esetében, akik vérnyomását a sürgősségi osztályra történő beérkezésig korrigálták.

Cooke,[4] 1995

Tanulmány leírása: az Észak-Írországban végzett prospektív vizsgálatban 131, súlyos koponya-agysérült beteg esetében értékelték a korai kezelést.
Osztályozás: III.
Következtetés: a betegek 27%-a sürgősségi osztályra érkezéskor hipoxémiás volt.

Fearnside,[5] 1993

Tanulmány leírása: egy baleseti központban végzett prospektív vizsgálat, amelyben egymást követően felvett 315 súlyos koponyasérült beteg esetében vizsgálták a prehospitális és kórházi ellátás során a kimenetel prediktorait. A hipotenzió (SAP<90 Hgmm) független prediktora volt a morbiditás ás mortalitás növekedésének.
Osztályozás: II.
Következtetés: a beteg kezelése során bármikor kialakuló hipotenzió (SAP<90 Hgmm) független prediktor a rosszabb kimenetelre.

Gentleman,[6] 1992

Tanulmány leírása: a retrospektív vizsgálatban három csoportba osztott, 600 súlyos koponya-agysérült betegnél a hipotenzió hatásának figyelembevételével értékelték a kimenetelt, illetve vizsgálták a prehospitális ellátás javításának hatását a hipotenzió gyakoriságának és negatív kihatásának csökkentésében.
Osztályozás: III.
Következtetés: a prehospitális kezelés javítása csökkenti a hipotenzió gyakoriságát, de az elszenvedett hipotenzív inzultus a rossz kimenetel statisztikailag szignifikáns, független prediktora marad. Az a kezelési stratégia, amely a prehospitális kezelési időszakban megelőzi, vagy minimalizálja a hipotenzió kialakulását, javítja a súlyos koponyasérülések kimenetelét.

Hill,[8] 1993

Tanulmány leírása: a retrospektív tanulmányban 40 egymást követő multitraumatizált beteg esetében vizsgálták a prehospitális és a sürgősségi osztályon történt állapotstabilizálást, sokktalanítást. A halálos kimenetellel kifejezett összefüggést mutatott a hipotenzió (SAP<80 Hgmm). A vérzés okozta hipovolémia a hipotenzió hátterében álló jelentősebb etiológiai tényező.
Osztályozás: III.
Következtetés: a hipovolémiával összefüggő hipotenzió kezelésének jobbá tétele fontos lehetséges mechanizmus a súlyos koponyasérülések kimenetelének javítására.

Hsiao,[9] 1998

Tanulmány leírása: baleseti regiszterek alapján elkészített retrospektív tanulmányban 120 olyan beteget vontak be, akik esetében a GCS kisebb volt, mint 14. Vizsgálták, szükség volt-e a helyszínen vagy a sürgősségi osztályon sürgősségi intubációra, illetve a CT-vizsgálat leletét értékelték.
Osztályozás: III.
Következtetés:

GCS	Intubált betegek aránya	A CT-felvételen kóros eltérés látható
3-5	100%	73%
6-7	73%	36%
8-9	62%	62%
10-13	20%	23%

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Jeffreys,[10] 1981

Tanulmány leírása: retrospektív vizsgálat, melyben 190, a felvételt követően meghalt koponya-agysérült beteg kórlapját tekintették át. A halálozással összefüggő négy leggyakoribb elkerülhető faktor egyike a hypotenzió.
Osztályozás: III.
Következtetés: úgy tűnik, a hipotenzió gyakori és elkerülhető oka a súlyos koponya-agysérültek halálozásának

Kohi,[11] 1984

Tanulmány leírása: a retrospektív értékelés során 67 súlyos koponya-agysérült beteg esetében 6 hónapos periódusban a hat hónapos kimenettel összefüggésbe hozható tényezőket vizsgálták. Az adott GCS pontszámhoz képest, hipotenzió előfordulása esetén rosszabb a kimenetel, mint ami várható lenne.
Osztályozás: III.
Következtetés: a súlyos koponyasérülések esetében a korai hipotenzió megnöveli a mortalitást és rontja a túlélők prognózisát.

Kokoska,[12] 1998

Tanulmány leírása: retrospektív kórlapelemzés, amelyben egy központba 6-8 pontszámú felvételi GCS-sel jellemezhető állapotú 72 gyermek esetében elsősorban a rövid hipoxémiával járó hipotenzió morbiditásra gyakorolt hatását értékelték.
Osztályozás: III.
Következtetés: a betegek 30%-nak volt hipoxiás, 6%-nak hipercarbiás dokumentált epizódja. Ezen epizódok pontos helyszínét (prehospitális ellátás, sürgősségi osztály, műtő, intenzív osztály) nem adták meg. A hipoxia és a hipercarbia nem volt összefüggésbe hozható a kimenetellel.

Marmarou,[13] 1991

Tanulmány leírása: prospektív vizsgálat egy 1030 súlyos koponya-agysérült beteget tartalmazó adatbázis alapján. Összesen 428 beteg esetében, akiknél az intenzív terápiás osztályon történő monitorozás szükségességének kritériumai fennálltak, vizsgálták azokat a monitorizált paramétereket, amelyek a kimenetelt meghatározták és azok küszöbértékét. A két legkritikusabb érték: óráként milyen arányban volt az ICP magasabb, mint 20 Hgmm, és óránként milyen arányban volt a SAP alacsonyabb, mint 80 Hgmm.
Osztályozás: II.
Következtetés: a súlyos koponya-agysérülésekkel összefüggő morbiditás és a mortalitás incidenciája szorosan összefüggésben áll az ICP korrigálását célzó kezelés alatt mért ICP-értékekkel és a hipotenzióval.

Miller,[15] 1982

Tanulmány leírása: prospektív tanulmány során a másodlagos inzultus hatását vizsgálták a kimenetelre 225 súlyos koponya-agysérült beteg esetében. A hipotenzió (SAP<95 Hgmm) szignifikánsan növeli a morbiditást és a mortalitást.
Osztályozás: II.
Következtetés: a súlyos koponya-agysérült betegek esetében kifejezett statisztikai kapcsolatot találtak a korai hipotenzió és a morbiditás, mortalitás között.

Miller,[16] 1978

Tanulmány leírása: prospektív tanulmány során a másodlagos inzultus hatását vizsgálták a kimenetelre 100 egymást követő súlyos koponya-agysérült beteg esetében (a későbbi 225 betegről készült tanulmány [lásd fentebb] első 100 betegéről készült beszámoló). A hipotenzió (SAP<95 Hgmm) bár nem állt statisztikailag szignifikáns kapcsolatban a rosszabb kimenetellel, de az eredmények ebbe irányba mutatottak a teljes csoportban. Ez a trend szignifikánssá vált azon betegek esetében, akiknek nem volt nagyfokú károsodásuk térszűkítő gócos elváltozásuk. A beszámoló a korai hipotenzió morbiditást és mortalitást növelő hatására utalt. A hipotenzió a többi kapcsolt faktortól független kimenetelre gyakorolt hatását nem elemezte.
Osztályozás: II.
Következtetés: ez volt az első beszámoló, amely leírta, hogy a korai hipotenzió a fő prediktora a súlyos koponyasérülésekből eredő morbiditásnak és mortalitásnak.

Narayan,[17] 1982

Tanulmány leírása: retrospektív elemzése 207 egymást követően kezelt súlyos koponya-agysérült betegnek. A kezelés magában foglalta az ICP kontrollálására (20 Hgmm-es küszöbérték) történő agresszív kísérletet. A kimenetel és az ICP kontrollálhatósága szignifikáns kapcsolatban volt.
Osztályozás: III.
Következtetés: az ICP kontrollálása (20 Hgmm-es küszöbérték), mint a koponya-agysérülés agresszív, teljes kezelésének része kapcsolatban állhat a jobb kimenetellel.

Pietropaoli,[18] 1992

Tanulmány leírása: a retrospektív tanulmányban hipotenzió (SAP<90 Hgmm) hatását vizsgálták 53, egyébként normotenziós, korai műtéti ellátást igénylő (a sérülést követő 72 órán belül) súlyos koponya-agysérült beteg esetében. A hipotenziós csoport esetében a mortalitási arány 82%, míg a normotenziós csoport esetében 25% volt (p<0,001). Lineáris regressziót alkalmazva meg-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

állapították, hogy az intraoperatív hipotenzió időtartalma fordítottan korrelál a Glasgow Outcome Scale (GOS) pontszámával (R=-0,30; p=0,02)
Osztályozás: III.
Következtetés: a súlyos koponya-agysérülésből származó mortalitás növekedése szignifikánsan összefüggésben van a korai sebészi ellátás alatt jelentkező intraoperatív hipotenzióval, annak időtartamától függő módon

Pigula,[19] 1993

Tanulmány leírása: a prospektív vizsgálatban 58 súlyos koponyasérült gyermek (<17 év) esetében vizsgálták a hipotenzió (SAP<90 Hgmm) hatását a kimenetelre. Hipotenziós epizód a túlélést negyedére csökkenti. Ez a tény megerősítette a National Pediatric Trauma Registry által 509 betegen végzett vizsgálatot, amelyben a hipotenzió hatását vizsgálták a kimenetelre. Úgy tűnik, a hipotenzió a normál körülmények között működő, az életkornak megfelelő neuroprotektív mechanizmusokat blokkolja.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hipotenziónak (SAP<90 Hgmm) a kimenetelre való ártalmas hatása gyerekek esetében is érvényes.

Rose,[20] 1977

Tanulmány leírása: a retrospektív tanulmányban 116 koponyasérült beteg kórlapját és boncolási jegyzőkönyvét vizsgálták, akikről ismert volt, hogy a haláluk előtt tudtak még velük beszélgetni. Ebben a csoportban a hipotenzió volt a mortalitás növekedésével kapcsolatban álló egyik jelentősebb elkerülhető tényező.
Osztályozás: III.
Következtetés: közepesen súlyos koponya-agysérülés esetén a hipotenzió az egyik jelentősebb elkerülhető oka a mortalitás növekedésének.

Sayre,[21] 1996

Tanulmány leírása: egyetemi háttérrel rendelkező I. szintű baleseti központban készült prospektív, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollal végzett klinikai vizsgálatba egyéves perióduson keresztül 41 beteget vontak be. Mindegyik beteg intubált koponya-agysérült volt, akik esetében a GCS pontszám kisebb volt, mint 12 a sérülést követő első 6 órában.
Osztályozás: II.
Következtetés: a kórházi ellátást megelőzően alkalmazott mannitol a koponyasérült, multitraumatizált betegek eme csoportjában nem okozott szignifikáns változást a szisztolés vérnyomásban. A bevont betegek kis számára való tekintettel ez a kísérleti tanulmány nem tudja felbecsülni a koponyasérült betegek esetében a kórházon kívül adott mannitol általános jótékony hatását.

Seelig,[23] 1986

Tanulmány leírása: súlyos koponyasérült betegekről előre tervezetten gyűjtött adatbázisból (n=348) a tanulmányban az összes olyan beteg (n=160) adatait dolgozták fel, akik esetében az ICP 30 Hgmm volt a sérülést követő első 72 órában. Az IC nyomásfokozódás incidenciája és súlyossága, illetve az összhalálozás szignifikáns összefüggést mutatott a szisztémás hipotenzióval. A hipotenzió, mint prediktor statisztikai függetlenségét nem értékelték.
Osztályozás: II.
Következtetés: a korai hypotenzió szignifikáns összefüggést mutat az IC nyomásfokozódás incidenciájával és súlyosságával, illetve a megnövekedett mortalitással.

Silverston,[24] 1989

Tanulmány leírása: a tanulmányban 25 egymást követő baleseti sérült - beleértve a koponya-agysérülést is - beteg esetében értékelték a non-invazív pulzoximetria használatát a helyszínen és a mentőautóban.
Osztályozás: III.
Következtetés: a betegek 16%-ánál SaO_2 kevesebb volt, mint 75%, és további 28% esetében 75% és 90% között volt. Nem észlelték nehézségeket a pulzoximéter helyszínen vagy mentőautóban történő alkalmazása során.

Stocchetti,[25] 1996

Tanulmány leírása: a kohorsz vizsgálatban a hipoxémia és a hipotenzió a kimenetelre gyakorolt hatását értékelték 50 baleesetet szenvedett beteg esetében, akiket a helyszínről helikopterrel szállítottak el.
Osztályozás: III.
Következtetés: a betegek 55%-a hipoxiás (SaO_2<90%), 24%-uk hipotóniás volt. Mind a hipoxémia, mind a hipotenzió negatív hatással volt a kimenetelre, jóllehet, a kimenetelre gyakorolt hatás függetlenségének mértékét nem vizsgálták.

Vassar,[26] 1990

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kettős vak klinikai vizsgálata 106 betegnek 8 hónapos periódus alatt. IC vérzés 28 beteg (26%) esetében állt fenn.
Osztályozás: II.
Következtetés: a 7,5%-os NaCl oldat (HS7,5), illetve a 7,5%-os NaCl és 6%-os dextrán70 kevert oldat (HSD) gyors infúziójának jótékony hatása, vagy kedvezőtlen hatása nem volt megfigyelhető. Az IC vérzés súlyosbítására nem volt bizonyíték. Nem ezek voltak az okai a centrális pontin myelinolysis kialakulásának, habár a súlyos társbetegségben szenvedőket kizárták a tanulmányból.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Vassar,[27] 1991

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kettős vak, multicentrikus klinikai vizsgálat, melyben 44 hónapos perióduson keresztül 166 hipotenziós beteget vizsgáltak. Súlyos koponya-agysérülése (a koponya testtájékra számított abbreviated injury score [AIS] alapján: 4, 5 vagy 6 pont) 53 betegnek (32%) volt.
Osztályozás: II.
Következtetés: a túlélésben nem volt szignifikáns különbség az egész betegcsoportban. Logisztikus regresszióval vizsgálva megállapították, hogy a kórházból való hazabocsátás végpontjáig vizsgált túlélési ráta a súlyos koponya-agysérültek csoportjában szignifikánsan magasabb volt azoknál, akik hipertoniás sóoldatot kaptak dextránnal (a HSD-tkapó betegek 32%-a, szemben a Ringer-laktátot (RL) kapók 16%-ával).

Vassar,[28] 1993

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kettős vak, multicentrikus klinikai vizsgálat, melyben 15 hónapos perióduson keresztül 194 hipotenziós, baleseti sérült esetében hasonlították össze a kezdeti folyadékpótlásra használt 250ml hipertoniás sóoldat hatását a fiziológiás sóoldat hatásával. A betegek közül 144-nek (74%) volt súlyos koponya-agysérülése (AIS: 4, 5 vagy 6 pont). Ezekben az esetekben a HS szignifikánsan növelte a vérnyomást, és csökkentette az összes folyadék szükségletet. A súlyos koponyasérültek csoportjának post-hoc analízise kimutatta, hogy a hipertoniás sóoldatot kapott csoport esetében statisztikailag szignifikáns javulás volt a kórházból történt elbocsátásig vizsgált túlélésben. Mindamellett, a teljes túlélési arányban nem volt statisztikailag szignifikáns javulás.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hipotenziós súlyos koponya-agysérültek esetében a vérnyomás emelésének a kimenetelt javító hatása arányban áll a folyadék reszuszcitáció hatásosságával. A hipotenziós baleseti sérülteknél prehospitálisan alkalmazott HS7,5 a vérnyomás szignifikáns növekedését eredményezte a RL infúzió alkalmazásával összehasonlítva. A túlélők esetében a RL-ot és a HS-ot kapott csoportoknál a vérnyomás szignifikánsan magasabb volt, mint a nem-túlélők esetében. A súlyos koponya-agysérültek esetében az összes túlélésben nem volt szignifikáns növekedés, mindamellett magasabb volt a túlélési arány a hipertóniás sóoldatot kapók esetében, mint a RL-ot kapóknál a GCS≤8 pontszámú csoportban.

Vassar,[29] 1993

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kettős vak, kontrollált klinikai vizsgálat, melyben egyetemi baleseti centrumban 31 hónapon át 258 hipotenziós beteget vizsgáltak. A betegek közül 27-nek (10%) volt súlyos koponya-agysérülése (AIS pontszáma alapján: 4, 5 vagy 6 pont).
Osztályozás: I.
Következtetés: a HS és a HSD adása nem okoz neurológiai abnormalitást. Ezzel szemben, használatukkor a túlélésben javulás tapasztaltak (a várható túléléssel összehasonlítva) azon betegek esetében, akiknek a kezdeti GCS pontszám alacsony volt (<8), és akiknél a súlyos agykárosodást anatómiailag is igazolták. Nyilvánvalóvá vált, hogy a dextrán a túlélésben kismértékű javulást okoz a HS egyedüli használatával összehasonlítva. A HSminden beteg esetében növelte a vérnyomást.

Wade,[30] 1997

Tanulmány leírása: a kohorsz analízisben a HS-tal kezelt súlyos, hipotenziós koponya-agysérültekről korábban megjelent prospektív, randomizált, kettős-vak vizsgálatokból egyes betegek adatait elemezték. A traumás agysérültnek azt tekintették, aki esetében a fejre vonatkoztatott AIS pontszám 4 vagy nagyobb volt. Hipotenziónak a 90 Hgmm-es vagy annál alacsonyabb szisztolés vérnyomást tekintették. Hat különálló tanulmány1395 esetlapját elemezték; 233 beteget vontak be ebbe az áttekintő vizsgálatba. 80 beteget a sürgősségi osztályon történő ellátás, míg 143 beteget a prehospitális ellátás fázisában vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: nem volt statisztikailag szignifikáns különbség az össztúlélésben a hiypertoniás sóoldattal és a fiziológiás sóoldattal kezeltek között a retrospektív összehasonlításban. Logisztikus regresszió analízist végeztek, a koponya-agysérült betegek esetében az odds ratio 1:92 volt a 24 órás túlélést vizsgálva, míg 2:12 volt a túlélését a kórházból történő elbocsátásig nézve. Így, azoknak a koponya-agysérültenek az esetében, akik a hipotenzió felléptekor HSD-t kaptak megközelítőleg kétszeres a valószínűsége a túlélésnek, mint azon betegek esetében, mint akik izotóniás sóoldatot kaptak. Ez statisztikailag szignifikáns volt. ($p = 0,048$)

Winchell,[31] 1997

Tanulmány leírása: a retrospektív, eset-kontrollálta tanulmányba súlyos koponyasérült betegeket vizsgáltak, akiknek a helyszínen a GCS pontszáma kevesebb volt, mint 9, és a koponya/nyak AIS pontszáma nagyobb volt, mint 4. A tanulmány a prehospitális ellátás alatt intubált és nem intubált betegeket hasonlított össze.
Osztályozás: III.
Következtetés: a prehospitális ellátás alatt történt intubáció statisztikailag szignifikánsan javítja a túlélést.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2.5. Irodalomjegyzék

1. American College of Surgeons: Advanced Trauma Life Support Instructor's Manual. Chicago, Illinois 1996.
2. Bickell WH, Wall Jr MJ, Pepe PE, et al.: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. N Engl J Med; 331:1105, 1994.
3. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al.: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 34:216-222, 1993.
4. Cooke RS, McNicholl BP, Byrnes DP: Early management of severe head injury in Northern Ireland. Injury; 26: 395-397, 1995.
5. Fearnside MR, Cook RJ, McDougall P, et al.: The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical, and CT variables. Br J Neurosurg 7:267-279, 1993.
6. Gentleman D: Causes and effects of systemic complications among severely head-injured patients transferred to a neurosurgical unit. Int Surg 77:297-302, 1992.
7. Hartl R, Ghajar J, Hochleuthner H, et al.: Hypertonic/hyperoncotic saline reliably reduces ICP in severely head-injured patients with intracranial hypertension. Acta Neurochirugia; 70:126-129, 1997.
8. Hill DA, Abraham KJ, West RH: Factors affecting outcome in the resuscitation of severely injured patients. Aust N Z J Surg 63:604-609, 1993.
9. Hsiao AK, Michaelson SP, Hedges JR: Emergent intubation and CT scan pathology of blunt trauma patients with Glasgow Coma Scale scores of 3-13. Prehospital Disast Med; 32: 26-32, 1998.
10. Jeffreys RV, Jones JJ: Avoidable factors contributing to the death of head injury patients in general hospitals in Mersey Region. Lancet 2(8244):459-461, 1981.
11. Kohi YM, Mendelow AD, Teasdale GM, et al.: Extracranial insults and outcome in patients with acute head injury - relationship to the Glasgow Coma Scale. Injur y 16:25-29, 1984.
12. Kokoska ER, Smith GS, Pittman T, et al.: Early hypotension worsens neurological outcome in pediatric patients with moderately severe head trauma. J Pediatric Surg; 33: 333-338, 1998.
13. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al.: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 75:159-166, 1991.
14. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, et al.: Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. Ann Surg; 213:482-491, 1991.
15. Miller JD, Becker DP: Secondary insults to the injured brain. J Royal Coll Surg (Edinburgh) 27:292-298, 1982.
16. Miller JD, Sweet RC, Narayan R, et al.: Early insults to the injured brain. JAMA 240:439-442, 1978.
17. Narayan R, Kishore P, Becker D, et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with head injury. J Neurosurg 56:650-659, 1982.
18. Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, et al.: The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. J Trauma 33:403-407, 1992.
19. Pigula FA, Wald SL, Shackford SR, et al.: The effect of hypotension and hypoxia on children with severe head injuries. J Pediatr Surg 28:310-316, 1993.
20. Rose J, Valtonen S, Jennett B: Avoidable factors contributing to death after head injury. Br Med J 2:615-618, 1977.
21. Sayre MR, Daily SW, Stern SA, et al.: Out-of-hospital administration of mannitol to head-injured patients does not change systolic blood pressure. Acad Emer Med 1996; 3:840-848, 1996.
22. Scalea TM, Maltz S, Yelon J, et al.: Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. Crit Care Med; 22:1610-1615, 1994.
23. Seelig JM, Klauber MR, Toole BM, et al.: Increased ICP and systemic hypotension during the first 72 hours following severe head injury. In: Miller JD, Teasdale GM, Rowan JO, et al. (eds): Intracranial Pressure VI. Springer-Verlag, Berlin:675-679, 1986.
24. Silverston P: Pulse oximetry at the roadside: a study of pulse oximetry in immediate care. BMJ; 298: 711-713, 1989.
25. Stochetti N, Furlan A, Volta F: Hypoxemia and arterial hypotention at the accident scene in head injury. J Trauma; 40: 764-767, 1996.
26. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW: Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. Arch Surg; 125:1309-1315, 1990.
27. Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, et al.: 7.5% sodium chloride/dextran for resuscitation of trauma patients undergoing helicopter transport. Arch Surg; 126:1065-1072, 1991.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

28. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, et al.: A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. Arch Surg 128:1003-1011, 1993.
29. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW: Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial. J Trauma; 34:622-632, 1993.
30. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, et al.: Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. J Trauma; 42:561-565, 1997.
31. Winchell RJ, Hoyt DB: Endotracheal intubation in the field improves survival in patients with severe head injury. Arch Surg; 132: 592-597, 1997.

4.3. ICP-monitorozás indikációi

4.3.1. (**) ICP-monitorozás indokolt

- Súlyos koponya-agysérülteknél, ha a felvételi CT kóros eltérést mutat. Az eltérés lehet: haematoma, contusio, oedema, összenyomott bazális cisternák.
- Súlyos koponya-agysérülteknél, ha a felvételi CT nem mutat eltérést, de a következő tényezőkből legalább kettő jelen van. Tényezők: életkor≥40 év, hypotensio (SAP<90 Hgmm), spontán tónusfokozódás (flexiós vagy extensiós).
- Enyhe, vagy közepesen súlyos koponya-agysérülések kezelése során az ICP-monitorozás rutinszerűen nem indokolt, de válogatott esetekben, ha a felvételi CT-n térfoglalás látszik, a kezelőorvosok dönthetnek az ICP-monitorozás alkalmazása mellett.

A normális ICP: 0-10 Hgmm. Az ICP-csökkentő kezelés küszöbértéke vizsgálatok, protokollok szerint különböző. A legszélesebb körben elfogadott érték: 20 Hgmm. Az intracranialis hypertensio és a rossz kimenetel közötti összefüggést számos tanulmány tisztázta. Az ICP csökkentése megelőzi az agyi beékelődést, javítja az agyi perfúziót és növeli az esélyt a jó kimenetelre. A CPP (= MAP - ICP) monitorozása legalább olyan fontos, mint az ICP-é. Ez csak úgy lehetséges, ha az ICP-monitorozáson kívül invazív artériás vérnyomásmérés is történik. Az intenzív monitorozás feladata a megfelelő agyi perfúzió, oxigenizáció fenntartása, valamint a gyógyszeres és sebészi szövődmények megelőzése az agy regenerációjának ideje alatt.

4.3.2. ICP-monitorozással kapcsolatos kérdések

- Kiválaszthatók-e azok a betegek, akiknél az ICP fokozódás jelentős veszélyt jelent a kezelés során?

Koponyasérülés mértéke	IC hypertensio esélye (%)
Enyhe	<3
Közepes	10-20
Súlyos, CT eltérés nélkül	10-13
Súlyos, CT eltéréssel	53-63

CT eltérés nélküli súlyos koponya-agysérülés esetén az IC hypertensio esélye nő, ha a sérült életkora ≥ 40 év és/vagy hypotensios (SAP<90 Hgmm) és/vagy spontán tónusfokozódás (flexiós vagy extensiós) jelentkezik. Ekkor IC hypertensio lehetősége a kezelés során 53-63%.

Negatív felvételi CT-t követően a betegek 1/3-ában alakul ki eltérés. Ezért CT kontroll javasolt a felvétel utáni napokon.

- Befolyásolja-e a kezelést az ICP-monitorozás?

Az ICP-fokozódás kezelése csak az ICP-méréssel nyert objektív adatok segítségével lehet eredményes, mert valamennyi nyomáscsökkentő eljárás káros mellékhatásokkal is rendelkezik (részletesen lásd egyes terápiás eljárásoknál).

A leggyakrabban használt ICP-mérő eljárás (kamrai nyomásmérés) egyben ICP-csökkentő eszköz.

A térfoglaló folyamat kialakulását korábban jelzi.

ICP egyben jól tükrözi a kimenetelt. Legjobb a kimenetele azoknak a sérülteknek, akiknek nincs IC nyomásfokozódása, ennél rosszabb azoknak, akiknek ugyan van IC nyomásfokozódása, de az kezeléssel csökkenthető. Legrosszabb a kimenetele azoknak, akiknél befolyásolhatatlan IC nyomásfokozódás alakul ki.

- Javítja-e a túlélést az ICP-monitorozás?

A meglévő bizonyítékok alapján az ICP-monitorozás javíthatja a túlélést a súlyos koponya-agysérült betegek között. De a bizonyítékok között nincs ezt a kérdést exponáló, I. osztályú vizsgálat. MRCT kivitelezése megkérdőjelezhető, mivel az ICP-monitorozás a súlyos koponya-agysérültek kezelésének integráns részévé vált világszerte. A jelenlegi bizonyítékok alapján egy ilyen vizsgálat elfogadtatása etikailag is kétséges.

Az adatok döntő többsége amellett szól, hogy a GCS≤8 betegcsoportban magasabb a halálozás, ha

- csak empirikus kezeléssel, ICP-mérés nélkül csökkentjük az ICP-t,
- monitorozás mellett az ICP nem kezelhető,
- az IC nyomáscsökkentő kezelés küszöbértékét magasabbra állítjuk be. Viszont javíthatja a kimenetelt a monitorozás alapján történő kezelés, ha befolyásolható az ICP emelkedés, vagy ha alacsonyabbra állított a küszöbérték.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.3.3. Az ICP-mérés indikációi. Bizonyítékok táblázata

1. Táblázat: Mely betegek esetében fokozott a kockázat az ICP emelkedésre?

Eisenberg,[10] 1988

Tanulmány leírása: prospektív, multicentrikus vizsgálatban 73 súlyos koponya-agysérült beteget, akiknek ICP értéke tartósan emelkedett volt, az összes mért standrad érték alapján randomizáltak. Az egyik csoport kezelési terve magában foglalta a magas dózisú pentobarbitál adását, míg a másik csoport hasonló kezelésben részesült, de nem kapott pentobarbitált.
Osztályozás: I.
Következtetés: azon betegek esetében, akiknél pentobarbitállal tudták kontrollálni az ICP-t, sokkal jobb volt a kimenetel, mint azok esetében, akiknél nem tudták. Az első hónapot a kezelésre reagáló betegek 92%-a túlélte, míg a nem reagáló betegek 83%-a meghalt.

Eisenberg,[11] 1990

Tanulmány leírása: prospektív, multicentrikus tanulmány (Traumatic Coma Data Bank, TCDB), amelyben a szerzők 753, hasonló módon kezelt súlyos koponyasérült CT képét vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: azoknak a súlyos koponya-agysérült betegeknek az esetében, akiknek a felvételi CT képén nem látható nagy kiterjedésű, gócos térszűkítő elváltozás, középvonalbeli eltolódás vagy kóros cisterna-rendszer 10-15% esélye van, hogy emelkedett nyomás alakuljon ki.

Feldman,[13] 1994

Tanulmány leírása: a szerkesztőnek írt levél.
Osztályozás: III.
Következtetés: válasz O'Sullivan tanulmányára.

Gopinath,[17] 1993

Tanulmány leírása: a vizsgálat során 163 súlyos koponya-agysérült esetében az ICP-t, MAP-t, $ETCO_2$-ot, $SjvO_2$-ot és SaO_2-ot folyamatosan mérték ezen paraméterek kritikus értékének meghatározásához, illetve a kimenetellel való kapcsolatuk vizsgálatához.
Osztályozás: II.
Következtetés: egymástól függetlenül vizsgálva a kimenetelre ellentétes hatással van, ha az ICP>25 Hgmm, MAP<80 Hgmm és CPP<60Hgmm.

Johnston,[22] 1970

Tanulmány leírása: 32 koponya-agysérült megfigyelésén alapuló tanulmány. Az összes beteg esetében folyamatos ICP-monitorozás történt az emelkedett ICP kimenetelre gyakorolt hatásának megfigyeléséhez a normál ICP-hez képest.
Osztályozás: II.
Következtetés: az első csoportban (ICP< 20 Hgmm) 9 betegből 5 meghalt; a második csoportban (20 Hgmm < ICP < 40 Hgmm) 11 betegből 6 meghalt; a harmadik csoportban (ICP>40Hgmm) 12 betegből 8 meghalt, és 3 beteg kómában maradt.

Lobato,[25] 1986

Tanulmány leírása: a tanulmány 46 súlyos koponya-agysérült beteget vizsgált, akik esetében a CT-vizsgálat nem mutatott kórosat a sérülést követő első naptól a hetedik napig.
Osztályozás: II.
Következtetés: „Ezen betegek esetében tartós ICP emelkedés nem volt megfigyelhető. Negatív CT lelet birtokában az ICP-monitorozás nélkülözhető." Mindazonáltal a CT kontrollt ajánlják, tekintettel arra, hogy a három beteg közül egy esetében a negatív felvételi kép után az első néhány napban új patológiás eltérés jelentkezett.

Lundberg,[27] 1965

Tanulmány leírása: a sérülést követő akut állapotban az ICP változását vizsgálták 30 beteg esetében ICP-monitorozással.
Osztályozás: II.
Következtetés: a 40 Hgmm-nél nagyobb, kezelhetetlen ICP általában rosszabb kimenetelhez vezetett.

Marmarou,[29] 1991

Tanulmány leírása: a TCDB adatbázisában szereplő 428 súlyos koponya-agysérült beteg adatai alapján készült tanulmány. Az emelkedett ICP (> 20 Hgmm), a hipotenzió és a kimenetel kapcsolatát vizsgálta.
Osztályozás: II.
Következtetés: a 20 Hgmm-nél magasabb ICP érték mérésének gyakorisága magas szignifikanciával magyarázza a kimenetelt ($p<0,0001$). A 20 Hgmm-nél magasabb ICP esetén kevésbé valószínű kedvező kimenetel (jó kimenetel/kisfokú fogyatékosság), míg a kedvezőtlen kimenetel (perzisztens vegetatív állapot/halál) inkább valószínű. A kimenetel előrejelzésében a következő szignifikáns tényező a 80 Hgmm-nél alacsonyabb artériás középnyomás mérésének gyakorisága. Azon betegek esetében, akiknek a GCS pontszáma 8-nál kisebb volt, nagy volt a kockázata az intracranialis hipertenzió kialakulásának.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Marshall,[30] 1991

Tanulmány leírása: a prospektív tanulmányban a TCDB adatbázisában szereplő 746 súlyos koponyasérült beteg esetében vizsgálták a kimenetelt. Az összes beteg kezelési protokollja aránylag „homogén" volt, az ICP-monitorozást magában foglalta.
Osztályozás: II.
Következtetés: a sebészeti ellátást nem igénylő károsodást szenvedett betegek között a mortalitási arány magasabb volt azon betegek esetében, akiknek nagyobb valószínűséggel volt 25 Hgmm-nél magasabb ICP értéke (III. és IV. fokú diffúz sérülés).

Marshall,[32] 1979

Tanulmány leírása: a tanulmány 100, válogatás nélküli súlyos koponya-agysérültet vizsgált, akiket az ICP-monitorozását is magába foglaló standardizált intenzív kezelési protokoll szerint láttak el.
Osztályozás: II.
Következtetés: az IC nyomásfokozódás (ICP>15 Hgmm) a betegek 55%-nál lépett fel. A súlyos koponya-agysérültek esetében az IC hypertensio kontrolljának céljából ICP-mérés javasolt.

Miller,[36] 1987

Tanulmány leírása: tanulmány az ICP-monitorozásról.
Osztályozás: III.
Következtetés: ICP-monitorozáshoz kapcsolódóan az infekciós ráta 6%, nagyfokú vérzés aránya 1-2% volt.

Miller,[37] 1977

Tanulmány leírása: az IC nyomásfokozódás gyakoriságát, mértékét és jelentőségét vizsgálták válogatás nélküli 160 súlyos koponyasérült betegnél, akiknél folyamatos ICP-monitorozás történt.
Osztályozás: II.
Következtetés: felvételkor a betegek 82%-nak volt emelkedett ICP értéke (ICP>20 Hgmm 44%-ban és ICP > 40 Hgmm 10%-ban). Rosszabb volt a kimenetel azon betegek esetében, akiknél az ICP magasabb volt, mint 40 Hgmm, illetve azon betegek esetében, akiknek diffúz agykárosodása volt 10 Hgmm-nél magasabb ICP értékkel a felvételkor. A súlyos koponya-agysérülteknek az ICP-monitorozását is magába foglaló kezelése javasolt.

Miller,[38] 1981

Tanulmány leírása: válogatás nélküli 225 súlyos koponya-agysérült esetében, akiket azonos intenzív protokoll szerint kezeltek, a különböző klinikai változók és a kimenetel összefüggését vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: a rossz kimenetelt jelző fontos tényezők: az intracranialis haematoma jelenléte; a magas életkor; a kóros motoros válasz; károsodott vagy hiányzó szemmozgások vagy pupilla fényreakció; korai hioptenzió, hipoxia vagy hipercarbia; a mesterséges lélegeztetés ellenére 20 Hgmm-nél magasabb ICP érték.

Narayan,[40] 1994

Tanulmány leírása: a szerkesztőnek írt levél.
Osztályozás: III.
Következtetés: válasz O'Sullivan tanulmányára.

Narayan,[41] 1981

Tanulmány leírása: 133 súlyos koponyasérült beteg esetében előre megtervezetten rögzítették és elemezték a klinikai jeleket, a multimodális kiváltott válaszokat, a CT-vizsgálatot és az ICP értéket, hogy megállapítsák azok hitelességét és a két kimeneteli kategória egyikének előrejelzésében a viszonylagos értéküket.
Osztályozás: II.
Következtetés: a kezelést igénylő 20 Hgmm-nél nagyobb ICP érték szignifikánsan rosszabb prognózissal társul (36% jó kimenetel/kisfokú fogyatékosság), mint ha az ICP kisebb, mint 20 Hgmm (80% jó kimenetel/kisfokú fogyatékosság).

Narayan,[42] 1982

Tanulmány leírása: 207 válogatás nélküli, ICP-monitorozás alatt álló súlyos koponya-agysérült beteg esetében az ICP-monitorozás hatékonyságát és szükségességét vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: bármely ICP emelkedéssel járó állapot szignifikánsan rosszabb kimenetellel társul (27% jó kimenetel, 16% kisfokú fogyatékosság), mint a normál ICP értékekkel rendelkező betegeké (59% jó kimenetel, 18% kisfokú fogyatékosság) ($p<0,0001$). Csaknem mindig meghaltak azok a betegek, akiknek folyamatosan terápia rezisztens emelkedett ICP értékei voltak. Infekció 6,3%-ban fordult elő, míg vérzés 1,4%-ban történt. Kómás betegeknél, kóros CT lelet esetén az ICP emelkedésnek 53-63% volt az incidenciája, míg negatív CT lelet esetén a kezelés alatt az ICP emelkedésnek 13% volt az incidenciája; mindamellett negatív CT lelet esetén a 3-ból 2 kedvezőtlen jel meglétekor (40 évnél idősebb életkor, egy- vagy kétoldali kóros motoros válasz, SAP<90 Hgmm), az IC nyomásfokozódás incidenciája 60% volt. A 8 vagy annál kevesebb GCS pontszámú betegek esetében magas a kockázat az IC-nyomásfokozódás kialakulására különösen, ha CT-n látható eltérésük is van.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

O'Sullivan,[44] 1994

Tanulmány leírása: a tanulmányban nyolc súlyos koponya-agysérültnél folyamatos ICP, vérnyomás, CPP-mérés történt annak megállapítására, hogy milyen arányban alakul ki IC nyomásfokozódás az intenzív monitorozás és adatgyűjtés alatt. A betegek felvételi CT képén nagy kiterjedésű, gócos térszűkítő elváltozás, középvonalbeli eltolódás vagy kóros bazális cisternák nem voltak láthatóak.
Osztályozás: II.
Következtetés: a 8 betegből 7 esetében alakult ki IC nyomásfokozódás (ICP≥20 Hgmm 5 percnél hosszabb ideig). A 8 betegből 5 esetében regisztrálták 5 percnél hosszabb ideig tartó CPP csökkenést (CPP≤60Hgmm). A szerzők arra következtettek ebből, hogy súlyos koponya-agysérült esetében, még a negatív CT lelet mellett is előfordul emelkedett IC nyomással járó epizód.

Troupp,[51] 1965

Tanulmány leírása: kilenc súlyos koponyasérült beteg esetében a sérülést követő 3-14. nap között folyamatos ICP-regisztráció történt.
Osztályozás: III.
Következtetés: a 30 Hgmm-nél kisebb ICP jó prognózist jelzett (5-ből 4 betegnél kedvező kimenetel, 1 beteg meghalt nem az ICP-vel összefüggésben levő szövődmény következtében); az eltávolítható haematoma hiánya, a hosszú ideig 30 Hgmm-nél nagyobb ICP érték rossz prognózist jelzett.

2. Táblázat: Milyen hatással vannak az ICP-monitorozás értékei a beteg kezelésére?

Browder,[4] 1936

Tanulmány leírása: az esettanulmányban 23 súlyos koponya-agysérült esetében vizsgálták a vérnyomás, a puzusszám, a cerebrospinalis liquor nyomás összefüggését a diagnózissal, a prognózissal és a kezeléssel.
Osztályozás: III.
Következtetés: ebben a csoportban nem volt megfigyelhető, hogy a „klasszikus klinikai tünetek"-ből (a vérnyomás jelentős emelkedése, a jelentős pulzusszám csökkenés, a légzési frekvencia csökkenése, stupor, kóma, hányás, stb.) ICP növekedésre utalnak.

Chesnut,[7] 1994

Tanulmány leírása: retrospektív tanulmány a TCDB adatbázisa alapján. A vizsgálatban 514 beteg esetében tanulmányozták a gyógyszeres neuromuscularis blokád korai, rutinszerű alkalmazását az ICP kezelésében: az I. csoport (n=239) esetében farmakológiai blokád történt, míg a II. csoport esetében (n=275) nem történt farmakológiai blokád.
Osztályozás: II.
Következtetés: a két csoportnál a végső GOS pontszám tekintetében nem volt szignifikáns különbség a jó kimenetellel/kisfokú fogyatékossággal túlélők esetében. A 2. csoportban magasabb volt a mortalitási ráta (39%), mint az 1. csoportban (24%), mindamellett, az 1. csoportban nagyobb arányban volt nagyfokú fogyatékosság/vegetatív perzisztens állapot a túlélők között (21% *vs* 13% és 8% *vs* 4%). A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a súlyos koponya-agysérültek korai kezelése során az intenzív terápiás osztályokon rutinszerűen a szedációt önmagában kellene alkalmazni, és a neuromuscularis blokádot azoknak a betegeknek a kezelésére kell tartalékolni, akiknél az emelkedett intracranialis nyomás a terápia kiterjesztését indokolja.

Eisenberg,[10] 1988

Tanulmány leírása: a prospektív, randomizált, multicentrikus tanulmányba 73 súlyos koponya-agysérültet vontak be, akiknek az ICP emelkedése nehezen volt kezelhető. Az egyik csoport kezelési terve magában foglalta a magas dózisú pentobarbitál adását, míg a másik csoport hasonló kezelésben részesült, de nem kapott pentobarbitált.
Osztályozás: I.
Következtetés: azon betegek esetében, akiknél pentobarbitállal tudták kontrollálni az ICP-t, sokkal jobb volt a kimenetel, mint azoknál, akiknél nem tudták. Az első hónapot a kezelésre reagáló betegek 92%-a túlélte, míg a nem reagáló betegek 83%-a meghalt.

Feldman,[12] 1993

Tanulmány leírása: irodalmi átekintés az ICP-monitorozásáról.
Osztályozás: III.
Következtetés: bár a kamrai drainage (ventrulostomia) az emelkedett ICP kezeléséhez terápiás eszközt is ad a cerebrospinalis liquor lebocsátása révén, az ICP-monitorozás elsősorban a terápia tervezésére és ellenőrzésére szolgáló eszköz.

Ghajar,[15] 1995

Tanulmány leírása: az USA kórházaiban végzett telefonos felmérés a koponya-agysérültek standard kezelési gyakorlatának megismerésére.
Osztályozás: III.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: számos kórház az ICP-monitorozása nélkül alkalmazza az ICP csökkentésére szolgáló különböző kezelési eljárásokat, mint amilyenek a hiperventiláció és a mannitol adása.

Gopinath,[18] 1994

Tanulmány leírása: folyamatos $S_{jv}O_2$ mérést végeztek 116 súlyos koponya-agysérült esetében a sérülést követő 1-5 nap során a jugularis vénás deszaturáció ($S_{jv}O_2 < 50\%$ több mint 10 percig) és a neurológiai kimenetel kapcsolatának vizsgálatához.
Osztályozás: II.
Következtetés: a több alkalommal deszaturálódó betegek 90%-nál és az egy alkalommal deszaturálódó betegek 74%-nál észleltek rossz neurológia kimenetelt, amíg az egy alkalommal sem deszaturálódó betegek esetében csak 55% volt a rossz neurológiai kimenetel előfordulási aránya. A deszaturáció incidenciája szignifikáns kapcsolatban van a rossz kimenetellel (p=0,03).

Jenkins,[20] 1987

Tanulmány leírása: a direkt méréssel mért artériás vérnyomás és az ICP értékét rögzítették 39 Reye szindrómás beteg (2. vagy súlyosabb stádium) esetében, akik életkora 3 hónaptól 5 év 11 hónapig változott.
Osztályozás: II.
Következtetés: a 39 betegből 33 beteg túlélt, 27 beteg teljesen felgyógyult. A CPP-mérésével kombinált ICP-monitorozás jobb vezérfonalat ad a prognózishoz és a kezeléshez, mint az ICP egyedüli mérése. A Reye szindróma enyhe eseteit kivéve az ICP-monitorozását elengedhetetlenül szükséges eljárásnak tekintették.

Lundberg,[26] 1960

Tanulmány leírása: a betegek ICP-monitorozásának korai tapasztalatai.
Osztályozás: II.
Következtetés: az ICP-monitorozás biztonságosan alkalmazható.

Marshall,[31] 1978

Tanulmány leírása: a tanulmányban 8 súlyos koponya-agysérültnél az ICP-monitorozása mellett mannitollal végeztek ozmoterápiát. A kezelés során meghatározták a bekövetkező ICP változásnak a mannitol alkalmazott dózisával való kapcsolatát, a szükséges ozmotikus grádienst, és az ICP időbeli alakulását.
Osztályozás: II.
Következtetés: a gyakrabban adott kisebb dózisú mannitol ugyanolyan hatékonysággal csökkenti az ICP-t, mint a nagyobb dózisok.

Marshall,[32] 1979

Tanulmány leírása: a tanulmány 100, válogatás nélkül bevont súlyos koponya-agysérültet vizsgált. A betegek kezelése az ICP-monitorozását magába foglaló standardizált intenzív protokoll szerint történt.
Osztályozás: II.
Következtetés: az IC nyomásfokozódás (ICP>15 Hgmm) a betegek 55%-nál volt jelen. A súlyos koponya-agysérültek esetében az IC nyomásfokozódás kontrolljának céljából ICP-mérés javasolt.

Mendelow,[34] 1985

Tanulmány leírása: a tanulmányban 55 súlyos koponya-agysérült esetében vizsgálták a mannitol hatását az CPP-re, az ICP-re és CBF-re.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol infúzió után 10-20 perccel egyértelműen és jól reprodukálhatóan csökken az ICP, illetve növekedik CPP és a CBF.

Miller,[38] 1981

Tanulmány leírása: a különböző klinikai változók és a kimenetel összefüggését vizsgálták 225 válogatás nélküli súlyos koponya-agysérült esetében, akiket azonos intenzív protokoll szerint kezeltek,
Osztályozás: II.
Következtetés: a rossz kimenetelt jelző fontos tényezők: az intracranialis haematoma jelenléte; a magas életkor; a kóros motoros válasz; a károsodott vagy hiányzó szemmozgások vagy pupilla fényreakció; a korai hipotenzió, a hipoxia vagy hipercarbia;, illetve a mesterséges lélegeztetés ellenére 20 Hgmm-nél magasabb ICP érték.

Muizelaar,[39] 1991

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált vizsgálat, melyben 113 súlyos koponya-agysérültet vizsgáltak három csoportban (kontroll; hiperventilált; hiperventilált tris-puffer adása mellett).
Osztályozás: I.
Következtetés: a profilaktikus hyperventiláció a neurológiai kimenetel tekintetében káros hatásúnak bizonyult azoknál a koponya-agysérülteknél, akiknek a felvételi Glasgow Motor Score pontszáma 4-5 pont volt. Ha az ICP kontrollhoz hosszantartó hiperventiláció szükséges, az ártalmas hatását részben kompenzálhatja a tris-puffer.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Narayan,[41] 1981

Tanulmány leírása: 133 súlyos koponya-agysérült beteg esetében előre megtervezetten rögzítették és elemezték a klinikai jeleket, a multimodális kiváltott válaszokat, a CT-vizsgálat eredményét és az ICP-értékeket, hogy megállapítsák azok megbízhatóságát. Vizsgálták viszonylagos értéküket külön-külön vagy bármely kombinációban a kedvező és kedvezőtlen funkcionális kimenetel (GOS 5-4, illetve 3-2-1) egyikének előrejelzésében.
Osztályozás: II.
Következtetés: a kezelést igénylő 20 Hgmm-nél nagyobb ICP érték szignifikánsan rosszabb prognózissal társul (36% jó kimenetel/kisfokú fogyatékosság), mint ha az ICP kisebb, mint 20 Hgmm (80% jó kimenetel/kisfokú fogyatékosság).

Robertson,[45] 1992

Tanulmány leírása: CBF-t és más élettani paramétereket ismételten mértek a sérülést követő 10. napig 102 súlyos koponya-agysérült beteg esetében, és a CBF-érték kapcsolatát vizsgálták a kimenetellel.
Osztályozás: II.
Következtetés: a csökkent CBF szignifikáns kapcsolatban volt a kedvezőtlen kimenetellel.

Sheinberg,[50] 1992

Tanulmány leírása: a cerebrális ischaemia detektálásának érdekében folyamatos $S_{jv}O_2$ mérést végeztek fiberoptikus katéterrel 45 súlyos koponyasérült beteg esetében.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hipocarbia (P_aCO_2<28 Hgmm) volt az oka 10 juguláris vénás deszaturációs epizódnak ($S_{jv}O_2$<50% több mint 15 percig).

3. Táblázat: Javítja-e az ICP-monitorozása a kimenetelt?

Becker,[2] 1977

Tanulmány leírása: standard protokoll szerint 160 súlyos koponya-agysérült beteget kezeltek, előtérbe helyezve a korai diagnózist, a nagy kiterjedésű, gócos térszűkítő elváltozások eltávolítását, a mesterséges lélegeztetést, az ICP-mérés alapján megfelelően kontrollált IC-nyomásfokozódást és az agresszív gyógyszeres terápiát.
Osztályozás: II.
Következtetés: 30%-os mortalitási rátáról számoltak be a Jenett és mtsai által 1977-ben közölt 50%-os mortalitási rátához viszonyítva.

Colohan,[9] 1989

Tanulmány leírása: a prospektív vizsgálatban 551 koponyasérült beteget New Delhiből (India) hasonlítottak össze 822 beteggel Charlottesville-ből (Virginia).
Osztályozás: II.
Következtetés: a fájdalmat lokalizáló betegek (Glasgow Motor Score = 5) esetében a mortalitás 2,5-szer nagyobb volt New Delhiben (12,5%), mint Charlottesville-ben (4,8%) ($p<0,01$). Úgy gondolták, ezért a különbségért az ICP-monitorozás használata és a jobb intenzív kezelés a felelős.

Eisenberg,[10] 1988

Tanulmány leírása: a prospektív, randomizált, multicentrikus tanulmányban 73 súlyos koponyasérült beteget vontak be, akiknek az ICP emelkedése nehezen kezelhető. Az egyik csoport kezelési terve magában foglalta a magas dózisú pentobarbitál adását, míg a másik csoport hasonló kezelésben részesült, de nem kapott pentobarbitált.
Osztályozás: I.
Következtetés: mivel a terápiával kapcsolatos összes döntés az ICP-értéken alapul, az ICP-monitorozás a terápiához tartozik. Azon betegek esetében, akiknél pentobarbitállal tudták kontrollálni az intracranialis nyomást, sokkal jobb volt a kimenetel, mint azok esetében, akiknél nem tudták. Az első hónapot a kezelésre reagáló betegek 92%-a túlélte, míg a nem reagáló betegek 83%-a meghalt.

Ghajar,[14] 1995

Tanulmány leírása: metaanalízise14 Egyesült Államokban végzett tanulmánynak, melyben a kamrai drainage terápiás lépésként történő használatáról számoltak be.
Osztályozás: III.
Következtetés: azokban a csoportokban, ahol liquor drainage-t rutinszerűen használták a mortalitás 28% volt, összehasonlítva a 34%-os mortalitásával azon csoportoknak, ahol alkalomszerűen használták és a 44%-os mortalitásával, akik soha nem használtak liquor drainage-t.

Ghajar,[16] 1993

Tanulmány leírása: prospektív, nem randomizált kohorszvizsgálat, melybe válogatás nélkül 49 súlyos koponya-agysérült beteget vontak be: az 1. csoportban (34 beteg) ICP-monitorozás történt és liquordrenázs, ha az ICP magasabb volt, mint 15 Hgmm; a 2. csoportban nem történt ICP-monitorozás és intracranialis nyomásfokozódás esetén kezelés nem történt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: II.
Következtetés: az 1. csoportban 12%, a 2. csoportban 53% volt a mortalitás.

Jenett,[21] 1977

Tanulmány leírása: a korai jellemzőket és a késői kimenetelt vizsgálták súlyos koponyasérülés után 3 országból (Skócia, Hollandia, Egyesült Államok) származó 700 esetben. Az ICP-monitorozást nem használták rutinszerűen.
Osztályozás: II.
Következtetés: a kómás betegek (GCS≤8 legalább 6 órán keresztül) mortalitási aránya 50%-hoz volt közel minden centrumban.

Marmarou,[29] 1991

Tanulmány leírása: a TCDB adatbázisában szereplő 428 súlyos koponyasérült beteg adatai alapján készült tanulmány. Az emelkedett ICP (>20 Hgmm), a hypotenzió és a kimenetel kapcsolatát vizsgálta.
Osztályozás: II.
Következtetés: 36%-os mortalitási rátáról számoltak be. A tanulmány középpontjában az ICP kezelés állt.

Marshall,[30] 1991

Tanulmány leírása: a prospektív tanulmányban a TCDB adatbázisában szereplő 746 súlyos koponyasérült beteg esetében vizsgálták a kimenetelt. Az összes beteg kezelési protokollja aránylag „homogén" volt, és az ICP-monitorozást magában foglalta.
Osztályozás: II.
Következtetés: 36%-os mortalitási rátáról számoltak be Jenett és mtsai által 1977-ben közölt 50%-os mortalitási rátához viszonyítva.

Marshall,[32] 1979

Tanulmány leírása: a tanulmány 100, válogatás nélkül bevont súlyos koponyasérült beteg alapján következtetéseket vont le. A betegek kezelése az ICP-monitorozást magába foglaló standardizált intenzív protokoll szerint történt.
Osztályozás: II.
Következtetés: 36%-os mortalitási rátáról számoltak be Jenett és mtsai által 1977-ben közölt 50%-os mortalitási rátához viszonyítva.

Miller,[38] 1981

Tanulmány leírása: válogatás nélküli 225 súlyos koponya-agysérült beteg esetében - akiket azonos intenzív protokoll szerint kezeltek - a különböző klinikai változók és a kimenetel összefüggését vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: ez a tanulmány 34%-os mortalitási rátáról számol be, ami az 1977-es Jenett és mtsai által 3 centrum eredményei alapján közölt 50%-os mortalitási rátával összehasonlítva javulást jelent. Ebben a vizsgálatban a Jenett beszámolójában használt 6 órás kritériumnak megfeleltek.

Saul,[47] 1982

Tanulmány leírása: prospektív vizsgálat, melyet súlyos koponyasérült betegek esetében végeztek. 127 beteget mannitollal és liquor drainage-zsal kezeltek, úgy hogy az ICP 20 és 25 Hgmm között legyen, míg 106 beteg hasonló kezelést kapott, kivéve azt, hogy az ICP alacsonyabb volt (>15 Hgmm).
Osztályozás: II.
Következtetés: a kezeléssel 20-25 Hgmm-en tartott ICP-jű 127 beteg mortalitása 46% volt, míg a 15 Hgmm küszöböt célzó kezelésben részesült 106 beteg mortalitása csak 28% volt.

Smith,[48] 1986

Tanulmány leírása: prospektív, randomizált vizsgálat, melyben 80 súlyos koponyasérült betegen az ICP-monitorozás hasznát vizsgálták a mannitol kezelés két módszerével: az 1. csoportban akkor adtak mannitolt, ha az ICP nagyobb volt, mint 25 Hgmm, míg a 2. csoportban függetlenül az ICP-től empirikusan történt a mannitol terápia.
Osztályozás: II.
Következtetés: nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a mortalitási rátában és a neurológiai kimenetelben a bemutatott két csoport között. Ennek a tanulmánynak az értékét az elemszám korlátozta (n = 349). Mindkét csoportban 10%-os mortalitásbeli javulásra lett volna szükség.

Stuart,[49] 1983

Tanulmány leírása: retrospektív analízis, amelynek során Queensland-ben (Ausztrália) 100 súlyos koponya-agysérüléssel járó esetet vizsgáltak, ahol nem történt ICP mérés. Azokat a betegeket, akik nem élték túl a harmadfokú idegsebészeti centrumba történő szállítást (gyakran több mint 100 mérfölddel távolabb) nem vonták be a vizsgálatba.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mortalitási arány 34% volt, míg a betegek 49%-ánál volt jó a kimenetel vagy csak kisfokú fogyatékosság maradt. Javasolják, hogy a kimenetel összehasonlítását ICP monitorizált csoporttal. Mindamellett, a tanulmány kiválasztási torzítás miatt nem összehasonlítható az irodalomban szereplő városi túlsúlyú csoportok adataival.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Táblázat: A kimenetel összehasonlítása: tizennégy tanulmány (USA)

Első szerző	Betegek száma	GCS	ICP mérés*	Liquor-drain	ICP kezelés (Hgmm)	Kimenetel G/MD (%)	Meghalt (%)
Jaggi[19]	64	≤9	bolt	0	>20	47	53
Colohan[9]	122	≤8	bolt	0	>20	—	41
Smith[48]	37	≤8	bolt	0	>25	54	35
Wald[52]	170	≤8	epidural	0	>20	48	41
Saul I[47]	127	≤7	ventric, bolt bolt	+/0	>25	—	46
Saul II[47]	106	≤7	ventric, bolt	+/0	>15	54	28
Bowers[3]	200	≤7	ventric, bolt !	+/0	>20/25	52	36
Becker[2]	160	≤9	ventric, bolt	+/0	>25/40	60	30
Miller[37]	225	≤9	ventric, bolt	+/0	>25	56	34
Muizelaar[39]	113	≤8	ventric, bolt	+/0	>25	39	34
Marion[28]	68	≤8	ventric	+	„	51	18
Narayan[42]	207	≤9	ventric	+	>25	57	34
Rosner[46]	34	≤7	ventric	+	„	68	21
Ghajar[16]	34	≤7	ventric	+	>15	59	12

GCS = Glasgow Coma Score
ICP = intracranialis nyomás
G = jó kimenetel (good recovery) (GOS: 5)
MD = kisfokú fogyatékosság (moderate disability) (GOS: 4)
* ICP-monitorozást ventricularisnak ítélték, ha ventriculostomiát alkalmaztak a betegek több mint 90%-ánál.
! a betegek 41%-a volt csak monitorizálva
„ az agyi perfúziós nyomást 70-80 Hgmm-en tartották
0 = nem használtak; + = használtak
— = nem áll rendelkezésre adat
ventric = ventricularis
bolt = subarachnoidealis csavar

5. Táblázat: Átlagos kimenetel a liquordrenázs gyakoriságát figyelembe vevő tanulmányok alapján

Liquordrenázs kategória	Önellátó (%)	Halálozás (%)
Soha (0)	49,7	43
Néha (+/0)	52,2	34,7
Rutinszerűen (+)	58,8	21,3

Ghajar[14], 1996 alapján

4.3.4. Irodalomjegyzék

1. Becker DP: Common themes in head injury. In: Textbook of Head Injury. Becker DP and Gudeman SK, eds. WB Saunders, Philadelphia, 1989: 1-22.
2. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al.: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J Neurosurg 47:491-502, 1977.
3. Bowers SA, Marshall LF: Outcome in 200 cases of severe head injury treated in San Diego County: a prospective analysis. Neurosurg 6:237-242, 1980.
4. Browder J, Meyers R: Observations on behavior of the systemic blood pressure, pulse, and spinal fluid pressure following craniocerebral injury. Am J Surg 31:403-426, 1936.
5. Casagrande JT, Pike MC, Smith PG: An improved approximate formula for calculating sample sizes for comparing to binomial distributions. Biometrics 34:483-486, 1978.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Changaris DG, McGraw CP, Richardson JD, et al.: Correlation of cerebral perfusion pressure and Glasgow Coma Scale to outcome. J Trauma 27:1007-1013, 1987.
7. Chesnut RM, Crisp CB, Klauber MR, et al.: Early, routine paralysis for intracranial pressure control in severe head injury: is it necessary? Critical Care Medicine 22:1471-1476, 1994.
8. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 34:216-222, 1993.
9. Colohan AR, Alves WM, Gross CR, et al. Head injury mortality in two centers with different emergency medical services and intensive care. J Neurosurg 71:202-207, 1989.
10. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, et al.: High-dose barbiturates control elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 69:15-23, 1988.
11. Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF, et al.: Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 73: 688-698, 1990.
12. Feldman Z and Narayan RK: Intracranial pressure monitoring: techniques and pitfalls. In: Head Injury, 3rd ed. Cooper PR, ed. Williams and Wilkins, Baltimore: 1993.
13. Feldman Z and Reichenthal E. Intracranial pressure monitoring (letter). J Neurosurg 81:329, 1994.
14. Ghajar JB. Variability of neurotrauma care in the U.S. In: Neurotrauma. Narayan RK, Wilberger JE, and Povlishock JT, eds. McGraw Hill, Inc., New York: 1996.
15. Ghajar JB, Hariri R, Narayan RK, et al.: Survey of critical care management of comatose head-injured patients in the United States. Critical Care Medicine 23:560-567, 1995.
16. Ghajar JB, Hariri RJ, Patterson RH. Improved outcome from traumatic coma using only ventricular CSF drainage for ICP control. Advances in Neurosurg 21:173-177, 1993.
17. Gopinath SP, Contant CF, Robertson CS, et al.: Critical thresholds for physiological parameters in patients with severe head injury. Congress of Neurological Surgeons. Vancouver: 1993.
18. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al.: Jugular venous desaturation and outcome after head injury. J Neurol Neurosurg Psychiat 57: 717-723, 1994.
19. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, et al.: Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. J Neurosurg 72:176-182, 1990.
20. Jenkins JG, Glasgow JFT, Black GW, et al.: Reye's Syndrome: assessment of intracranial monitoring. Br Med J 294:337-338, 1987.
21. Jennett B, Teasdale G, Galbraith S, et al.: Severe head injury in three countries. J Neurol Neurosurg Psychiat 40: 291-295, 1977.
22. Johnston IH, Johnston JA, Jennett B.: Intracranial-pressure changes following head injury. Lancet 2(7670):433-6, 1970.
23. Kaufmann AM and Cardoso ER: Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple dose mannitol. J Neurosurg 77:584-489, 1992.
24. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, et al.: Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. J Neurosurg 75:545-551, 1991.
25. Lobato RD, Sarabia R, Rivas JJ, et al.: Normal CT scans in severe head injury. J Neurosurg 65: 784-789, 1986.
26. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. Acta Psychiat Neurol Scand (suppl. 149) 36:1-193, 1960.
27. Lundberg N, Troupp H, Lorin H: Continuous recording of the ventricular fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. J Neurosurg 22:581-590, 1965.
28. Marion D, Obrist WD, Penrod LE, et al.: Treatment of cerebral ischemia improves outcome following severe traumatic brain injury. American Association of Neurological Surgeons, Boston: 1993.
29. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al.: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 75: s59-s66, 1991.
30. Marshall LF, Gautille T, Klauber MR, et al.: The outcome of severe closed head injury. J Neurosurg 75: s28-s36, 1991.
31. Marshall LF, Smith RW, Ranscher LA, et al.: Mannitol dose requirements in brain-injured patients. J Neurosurg 48:169-172, 1978.
32. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM.: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I: The significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 50: 20-25, 1979.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

33. McGraw CP: A cerebral perfusion pressure greater than 80 mm Hg is more beneficial. In: ICP VII. Hoff JT, Betz AL, eds. Springer-Verlag: Berlin, 1989: 839-841.

34. Mendelow AD, Teasdale GM, Russell T, et al.: Effects of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. J Neurosurg 63: 43-48, 1985.

35. Miller JD: Changing patterns in acute management of head injury. J Neurol Sci 103: s33-s37, 1991.

36. Miller JD: ICP monitoring—current status and future directions. Acta Neurochir 85: 80-86, 1987.

37. Miller JD, Becker DP, Ward JD, et al.: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg 47:503-576, 1977.

38. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al.: Further experience in the management of severe head injury. J Neurosurg 54:289-299, 1981.

39. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al.: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg 75:731-739, 1991.

40. Narayan RK. (letter). J Neurosurg 81:810-811, 1994.

41. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al.: Improved confidence of outcome prediction in severe head injury: a comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. J Neurosurg 54:751-762, 1981.

42. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. J Neurosurg 56:650-659, 1982.

43. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al.: Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. J Neurosurg 61:241-253, 1984.

44. O'Sullivan MG, Statham PF, Jones PA, et al.: Role of intracranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intracranial hypertension on initial CT. J Neurosurg 80:46-50, 1994.

45. Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al.: Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head-injured patients. J Neurol Neurosurg Psychiat 55: 594-603, 1992.

46. Rosner MJ, Daughton S: Cerebral perfusion pressure management in head injury. J Trauma 30:933-941, 1990.

47. Saul TG, Ducker TB: Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. J Neurosurg 56:498-503, 1982.

48. Smith HP, Kelly DL Jr, McWhorter JM, et al.: Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 65:820-824, 1986.

49. Stuart GG, Merry GS, Smith JA, et al.: Severe head injury managed without intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 59:601-605, 1983.

50. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76:212-217, 1992.

51. Troupp H: Intraventricular pressure in patients with severe brain injuries.J Trauma 5:373-378, 1965.

52. Wald SL, Shackford SR, Fenwick J: The effect of secondary insults on mortality and long-term disability after severe head injury in a rural region without a trauma system. J Trauma 34:377-382, 1993.

4.4. Az ICP-csökkentő kezelés küszöbértéke

4.4.1. A kezelés elindításának elfogadott küszöbértéke (**)**: 20-25 Hgmm** Az ICP a CPP-n és a létrejött tömeghatáson, beékelődésen keresztül befolyásolja a kimenetelt.

Mivel a CPP-t a MAP-n keresztül is módosíthatjuk, az ICP kezelés határértékét úgy kell megválasztanunk, hogy a beékelődés kockázatának csökkentése és a kezelés iatrogén hatásai kiegyensúlyozzák egymást.

Az ICP-kezelés küszöbértékével kapcsolatosan nincs I. osztályú bizonyíték. A legnagyobb ezirányú vizsgálat - más prognosztikai faktorok mellett - az ICP hatását 5 Hgmm-ként emelkedő tartományokban vizsgálta a kimenetelre. Az adatok elemzése során logisztikai regressziós modellel 20 Hgmm-t találták az optimális értéknek.

4.4.2. Az ICP-érték interpretálása

(***) Egy adott ICP-értéknél mindig a klinikai vizsgálattal és a CT-felvétel eredményével, valamint a CPP-értékkel egybevetve interpretáljuk, és kezeljük a beteget.

A TCDB adatai alapján 18 Hgmm-nél is bekövetkezhet uncus-herniáció, függően a térszűkület lokalizációjától. De szelektált esetekben, ha nincs a beékelődésnek klinikai vagy CT jele, >25 Hgmm ICP is megengedhető, ha emellett a CPP megfelelő (≥60 Hgmm).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.4.3. Az ICP kezelésének küszöbértéke. Bizonyítékok táblázata

Andrews,[1] 1988

Tanulmány leírása: retrospektív tanulmány 45 beteg klinikai kezeléséről és a CT elváltozásaikról, akiknek supratentoralis intracerebralis haematomája volt. A haematoma elhelyezkedésének hatását vizsgálták a klinikai kezelésre és a kimenetelre. A beékelődés jelei szignifikánsan többször jelentkeztek temporalis és temporoparietalis elhelyezkedésű károsodás esetén. A 30 cm^3 térfogatú vérömleny volt a határérték a beékelődés gyakoriságának növekedése szempontjából.
Osztályozás: III
Következtetés: az ICP kívüli tényezőket (úgymint a nagy kiterjedésű, gócos térszűkítő elváltozás tekintetbe kell venni a kezelés megtervezésekor.

Eisenberg,[2] 1998

Tanulmány leírása: a prospektív, randomizált, multicentrikus tanulmányba 73 súlyos koponya-agysérültet vontak be, akiknek „konvencionális terápiával" nem kontrollálható ICP-emelkedése volt. Random módon két csoportba osztották őket: Az egyik csoport nagy dózisú pentobarbitál kezelésben részesült, míg a másik csoportban placebo kezelést alkalmaztak. A függő változó az ICP 20 Hgmm alatt tartása volt. A tanulmányba bevont, bármelyik kezelést kapó betegek esetében, ha az ICP 20 Hgmm alatt volt tartható a kimenetel szignifikánsan jobb volt, mint ha az ICP nem volt kontrollálható.
Osztályozás: II
Következtetés: a kimenetel jobb, ha az ICP kontrollálható 20 Hgmm-es határértéket használva.

Marmarou,[3] 1991

Tanulmány leírása: prospektíven gyűjtött, 1030 koponya-agysérültet tartalmazó adatbázisból az intenzív terápiás osztályon monitorizált mind a 428 beteg esetében elemezték, hogy a monitorizált paraméterek hogyan határozzák meg a kimenetelt, és mi a küszöbértékük Hat hónapos kimenetelt leginkább az ICP küszöbérték jelzi, amit logisztikus regresszióval határoztak meg, egy 0 Hgmm-től 80 Hgmm-ig 5 Hgmm-enként növekvő skálán. Úgy találták, hogy a 20 Hgmm-es küszöbérték korrelál a legjobban a kimenetellel. A 20 Hgmm-nél nagyobb értékek óránkénti aránya szignifikáns és erős független meghatározója volt a kimenetelnek. Fontos, hogy a négy centrumban az ICP kezelés küszöbértékei 20-25 Hgmm volt. Nem tisztázott, hogy a regressziós statisztikát ez milyen mértékben zavarja.
Osztályozás: II
Következtetés: a súlyos koponyasérülésből eredő morbiditás és a mortalitás incidenciája kifejezett kapcsolatban áll az ICP kontrollálásával, amelyben 20 Hgmm a legprediktívebb határérték

Marshall,[4] 1979

Tanulmány leírása: retrospektív tanulmány 100 válogatás nélkül, egymást követően felvett súlyos koponyasérült betegről. A betegek kezelésében - ICP-monitorozást alkalmazva - 15 Hgmm-es küszöbértékű, agresszív terápiás megközelítéssel a kimenetel javult összehasonlítva publikált, kevésbé kifejezett ICP-csökkentő intenzív terápiát alkalmazó vizsgálatok eredményeivel
Osztályozás: III
Következtetés: súlyos koponya-agysérülés esetén a kimenetel javulásával kapcsolatba hozható a kezelés teljes ideje során 15 Hgmm-es küszöbértéket alkalmazó ICP kontroll, mint az agresszív kezelés része.

Marshall,[5] 1983

Tanulmány leírása: az emelkedett ICP következtében ovális pupillájú 14 beteg vizsgálata. A mért ICP értékek 13-38 Hgmm között változtak. Az ICP csökkentése után 9 beteg esetében normalizálódott a pupilla tágassága.
Osztályozás: III
Következtetés: az intracranialis nyomásfokozódás következtében kialakuló beékelődés az ICP-értékek széles tartományában jelentkezhet. Minden egyes beteg esetében az ICP kezelési határértéket más klinikai értékkel összevetve kell használni.

Narayan,[6] 1982

Tanulmány leírása: retrospektív tanulmány 207 válogatás nélkül, egymást követően felvett súlyos koponya-agysérült betegről. A kezelésnek része volt a 20 Hgmm-es küszöbértéket használó, az ICP csökkentő, aggresszív terápia is. Az ICP kezelhetősége szignifikáns összefüggést mutatott a kimenetellel.
Osztályozás: III
Következtetés: súlyos koponya-agysérülés esetén a kimenetel javulásával kapcsolatba hozható a kezelés teljes ideje során 15 Hgmm-es küszöbértéket alkalmazó ICP kontroll, mint az agresszív kezelés része.

Saul,[7] 1982

Tanulmány leírása: a tanulmányban két csoportot hasonlítottak össze: az egyik csoportba 127 súlyos koponyasérült betege tartozott, akiknél az ICP-csökkentő kezelés során 20-25 Hgmm-es értékeket értek el, nem meghatározott kezelési protokollal; míg hasonló sérülést szenvedett 106 beteg a későbbi csoportban 15 Hgmm-es küszöbértéket megcélzó szigorú protokoll szerinti kezeléstben részesült. A kezelésben más szempontból nem volt különbség. Az első csoport 46%-os mortalitása szignifikánsan magasabb volt, mint a második csoport 20%-os mortalitása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: III
Következtetés: az ICP fent említett 15 Hgmm felett - 25 Hgmm-es kezelési küszöbbel történő - tartása szignifikánsan növeli a mortalitást.

4.4.4. Irodalomjegyzék

1. Andrews BT, Chiles BW, Olsen WL, et al.: The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome. J Neurosurg 69:518-522, 1988.
2. Eisenberg H, Frankowski R, Contant C, et al.: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 69:15-23, 1988.
3. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al.: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 75:S159-166, 1991.
4. Marshall L, Smith R, Shapiro H: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I. The significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 50:20-25, 1979.
5. Marshall LF, Barba D, Toole BM, et al.: The oval pupil: clinical significance and relationship to intracranial hypertension. J Neurosurg 58:566-568, 1983.
6. Narayan R, Kishore P, Becker D, et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with head injury. J Neurosurg 56:650-659, 1982.
7. Saul TG, Ducker TB: Effects of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. J Neurosurg 56:498-503, 198.

4.5. Az ICP-mérés technológiája. Ajánlások.

A külső feszültségmérővel összekötött kamrakatétert, kamrai nyomásmérést tekintjük „arany standardnak". Pontos, megbízható, alacsony költségű módszer. Előnye, hogy a rendszer újrakalibrálható és liquor elvezetésével egyben terápiás eszköz is, de a rendszer megtöretése, eltömődése mérési hibát okozhat.

A fiberoptikus és a katétervégi feszültségmérőt tartalmazó kamrai nyomásmérők ugyanazokkal az előnyökkel rendelkeznek, mint az előző módszer. Hátránya, hogy költségesebb, és nem lehet újrakalibrálni a rendszert, de a 0 pont eltolódás 5 nap után is elhanyagolható.

A fiberoptikus és a katétervégi feszültségmérőt tartalmazó parenchymás nyomásmérők ugyanazokkal az előnyökkel rendelkeznek, mint az előző módszerek. Hátránya, hogy költséges, 5 napon túl jelentős lehet a rendszer 0 pont eltolódása, és nem lehet újrakalibrálni a rendszert.

A subarachnoidealis, a subduralis, és az epiduralis folyadékkal töltött és pneumatikus módszerek kevéssé pontosak.

4.5.1. A technológiák elemzésének szempontjai.

Pontossága és stabilitása. Az amerikai ajánlásnak megfelel, ha

- 0-100 Hgmm között mér,
- a pontossága ±2 Hgmm 0-20 Hgmm-es tartományban,
- maximális hiba 10% 0-100 Hgmm-es tartományban.

Optimális lokalizációja.

- A kamrai lokalizáció használatos standardként.
- A parenchymás és a subduralis folyadékkal töltött, külső feszültség átalakítóval rendelkező ICP mérő hasonló a kamraihoz. De egyes vizsgálatok különbséget mutatnak a kamrai és a parenchymás, illetve a subduralis mérő eredményei között.

4.5.2. Szövődmények

Infekciónak nevezik a témához kapcsolódó tanulmányok többségében, ha pozitív mikrorobiológiai eredményt kapnak a rendszeren keresztül nyert liquor mintából, vagy az eltávolított katétervégről. A katéter fertőzés ilyen definíciója azonban az infektológia szorosabb értelmezése szerint kolonizációnak felel meg. Klinikailag jelentős fertőzés ritka. Gyakorisága: kamrakatéter 5%, subarachnoidealis katéter 5%, parenchymás érzékelő 14%.

A kolonizáció aránya nő, ha több mint 5 napig mérünk, a rendszer gyakori megbontásával, a rendszer öblítésével.

Csökkenthető a kolonizáció megfelelő bevezetési, fenntartási és liquorvételi technikával, és antibiotikus profilaxissal.

Haemorrhagia 1,4%, sebészi eltávolítást igénylő haematoma 0,5%.

Malfunkció, obstrukció. Kamrakatéter 6,3%, subarachnoidealis katéter 16%, subduralis ICP mérő 10,5%. A mérési hiba gyakorisága nő az 50 Hgmm-es IC nyomás fölött.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.5.3. Az intrakraniális nyomásmérő eszközök mérési megbízhatósága pontossága és stabilitása

Artru,[1] 1992

A tanulmány leírása: parenhimális fiberoptikus érzékelővel végzett nyomásmérés prospektív vizsgálata 100 betegnél.
Következtetés: a napi alapvonal-eltolódás átlagosan 0,3 Hgmm volt.

Barlow,[4] 1985

A tanulmány leírása: 10-10 betegnél párhuzamosan két különböző módon végeztek folyamatos intrakraniális nyomásmonitorizálást. Az intraventrikuláris folyadékközvetítésű nyomásmérést (kamradrén) az első csoportban szubdurális folyadékközvetítésű katéterrel, a másikban szubdurális katétervégi nyomásérzékelővel végzett méréssel hasonlították össze.
Következtetés: a szubdurális folyadékközvetítésű katéterrel kapott értékeknek a 44%-a, a szubdurális katétervégi nyomásérzékelővel kapottaknak pedig 72%-a volt a kamradrénnel mért nyomásérték ± 5 Hgmm tartományon belül.

Bavetta,[6] 1997

A tanulmány leírása: a prospektív vizsgálat során összesen 101 esetben végeztek intrakraniális nyomásmérést fiberoptikus nyomásérzékelő segítségével, 86 betegnél. A mérés helye 59 alkalommal szubdurális, 42 esetben pedig kamrai volt.
Következtetés: az eszközök bevezetése után 5 nappal az átlagos alapvonal-eltolódás -3,3 Hgmm (-12 ± 14 Hgmm) volt mindkét csoportban. Összesen 23 esetben észleltek technikai problémákat: 11 alkalommal a mérés lehetősége megszűnt az eszköz tervezett kivétele előtt, 7 érzékelő kimozdult, 5 esetben pedig nem sikerült a kamrai érzékelőt az agykamrába vezetni.

Bruder,[8] 1995

A tanulmány leírása: 10 súlyos koponya-agysérültnél hasonlították össze az epidurális és a parenhimális fiberoptikus nyomásérzékelővel kapott intrakraniális nyomásértékeket.
Következtetés: a két módon történő nyomás-monitorizálás nem korrelált kielégítően egymással, az epidurálisan mért értékek átlagosan 9 Hgmm-el voltak magasabbak a parenhimálisan mérteknél. (95%-os konfidencia intervallum: -10 ± 28 Hgmm)

Chambers,[10] 1993

A tanulmány leírása: 10 betegnél párhuzamosan intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén), illetve intraventrikuláris fiberoptikus nyomásérzékelővel végeztek nyomásmérést.
Következtetés: a fiberoptikus eszközzel mért nyomásértékek az esetek 60%-ában a kamradrénnel mért értékek ± 2 Hgmm tartományban voltak.

Chambers,[9] 1990

A tanulmány leírása: 10-10 betegnél egyidejűleg mértek intrakraniális nyomásértékeket intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén), illetve szubdurális fiberoptikus érzékelő segítségével, oly módon, hogy a második csoportban a fiberoptikus érzékelőt a kamradrén lumenébe vezették.
Következtetés: az első csoportban a mért nyomásértékek 54-, a másodikban 74%-a volt a kamradrén segítségével mért érték ± 5 Hgmm tartományban.

Czech,[12] 1993

A tanulmány leírása: párhuzamosan végzett mérésekkel 15 betegnél hasonlították össze az intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén), illetve epidurális pneumatikus (levegőközvetítésű mérőeszközzel kapott nyomásértékeket.
Következtetés: az esetek többségében a mért értékek jelentősen eltértek egymástól. A különbségek -20 és +12 Hgmm közöttiek voltak.

Dearden,[13] 1984

A tanulmány leírása: 18 beteg esetében vizsgálták a folyadékközvetítésű szubarahnoideális, vagy szubdurális csavarral végzett mérések megbízhatóságát az ún. infúziós teszt segítségével.
Következtetés: az eszközök a tesztek 48%-ában mérték megbízhatóan az intrakraniális nyomásértékeket.

Gambardella,[15] 1992

A tanulmány leírása: a parenhimális fiberoptikus érzékelő, illetve intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén) segítségével párhuzamosan mért nyomásértékeket hasonlították össze 18 felnőtt esetében.
Következtetés: a fiberoptikus eszközzel mért értékek 55%-a legfeljebb 5 Hgmm-el tért el a kamradrénnel mértektől.

Gambardella,[16] 1993

A tanulmány leírása: 12 gyermeknél hasonlították össze a parenhimális fiberoptikus érzékelő, illetve az intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén) segítségével végzett méréseket.
Következtetés: a parenhimális fiberoptikus eszközzel mért nyomásértékek 3±2 Hgmm-el voltak alacsonyabbak a kamradrénnel mérteknél.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gopinath,[16] 1995

A tanulmány leírása: egy új típusú, katétervégi feszülésérzékelővel rendelkező eszköz mérési megbízhatóságát és alapvonal-eltolódását vizsgálták. Az eszközöket kamradrének lumenébe vezették, összesen 25 betegnél.
Következtetés: az átlagosan 4 napig végzett mérések során nem észleltek szignifikáns alapvonal-eltolódást. A mérések az esetek 63%-ában bizonyultak precíznek (a kamradrénnel mért érték ± 2 Hgmm).

Gray,[19] 1996

A tanulmány leírása: 15 betegnél végeztek méréseket a szubdurális térbe és intraparenhimálisan egyidejűleg bevezetett, katétervégi feszülésérzékelő eszközzel.
Következtetés: az esetek 30%-ában fordult elő 4 Hgmm-nél nagyobb különbség a két módon mért intrakraniális nyomásérték között. A parenhimális nyomásmérés esetében 0,3 Hgmm volt a napi átlagos alapvonal-eltolódás.

Holloway,[20] 1996

A tanulmány leírása: egy koponya-agysérült adatbank adatainak retrospektív elemzése során a kamrai nyomásmérés időtartamának (a ventrikulosztómia fenntartásának) és a fertőzések előfordulási arányának kapcsolatát vizsgálták.
Következtetés: a fertőzések fellépti ideje a tizedik nap előtt tetőzött. Az összesített fertőzési arány 10,4% volt, és szignifikáns összefüggést találtak előfordulásuk, és a véráram-fertőzés, tüdőgyulladás, kamrába törő vérzés megléte, illetve a kraniotómia, és impressziós konyatörés miatti műtét megtörténte között. A nyomásmonitorizálás átlagos időtartama 6,7 nap, a fertőzés kialakulásáig eltelt idő átlagosan 6,8 nap volt.

Jensen,[21] 1997

A tanulmány leírása: 98 gyermeknél vizsgálták a parenhimális fiberoptikus nyomásméréssel kapcsolatos szövődmények előfordulási arányát.
Következtetés: az esetek 13%-ában észlelték az eszközök működészavarát, a katétervégek leoltása után pedig a bakteriológiai vizsgálatok 7%-a bizonyult pozitívnak. Az eredmény azonban egy esetben sem volt pozítív, amennyiben az eszköz bevezetése műtőben történt.

Mendelow,[27] 1983

A tanulmány leírása: két különböző fajtájú folyadékközvetítésű szubdurális csavar és intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén) segítségével végeztek egyidejű nyomásméréseket 31 betegnél.
Következtetés: az egyik típusú szubdurális csavarnál az esetek 41-, a másiknál 58%-ában találtak legfeljebb 10 Hgmm-es eltérést a kamradrén segítségével mérttől.

Mollman,[28] 1998

A tanulmány leírása: folyadékközvetítésű szubarahnoideális, vagy szubdurális csavar és intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén) segítségével végeztek egyidejű nyomásméréseket 31 betegnél.
Következtetés: a két különböző módon történő nyomásmérések közötti különbség -0,12 Hgmm volt (standard deviáció ±5,29 Hgmm).

Ostrup,[31] 1987

A tanulmány leírása: 15 felnőtt és 5 gyermek esetében végeztek nyomásméréseket parenhimális fiberoptikus érzékelővel, és a kapott értékeket összehasonlították az intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén), vagy szubarahnoideális csavarral mértekkel.
Következtetés: a napi alapvonal-eltolódás≤1 Hgmm volt. A parenhimális érzékelőkkel mért értékek általában nem tértek el 2-5 Hgmm-nél jobban a kontrollként használt eszközökkel mértektől.

Piek és Bock,[34] 1990

A tanulmány leírása: egyidejű intrakraniális nyomásméréseket végeztek parenhimális katétervégi feszülésérzékelő eszközzel és intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén), 13 betegnél.
Következtetés: a parenhimális eszköznél az első nap során észlelhető alapvonal-eltolódás esetenként elérte a 4 Hgmm-t, a kapott nyomásértékek pedig 4-8 Hgmm-el alacsonyabbak voltak, mint a kamradrén segítségével mértek.

Piek,[36] 1987

A tanulmány leírása: 7 betegnél egyidejű méréseket végeztek parenhimális katétervégi feszülésérzékelő eszközzel és intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén).
Következtetés: a parenhimális nyomásértékek 4-12 Hgmm-el alacsonyabbak voltak, de a két módon mért értékek egymással párhuzamosan változtak.

Piek és Raes,[35] 1996

A tanulmány leírása: egy új, kombinált, a végén feszülésérzékelővel rendelkező intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel - amely ilyen módon a liquor lebocsátására is alkalmas - szerzett klinikai tapasztalatok leírása, 13 betegnél - köztük 3 koponya-agysérült - végzett monitorizálás alapján.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: a feszülésérzékelők alapvonal-eltolódása négy nap alatt nem érte el a 4 Hgmm-t, a két módon történő nyomásértékek különbsége pedig az 5 Hgmm-t.

Powell és Crockard,[37] 1985

A tanulmány leírása: egyidejűleg végzett mérésekkel 17 betegnél hasonlították össze az intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén), illetve epidurális pneumatikus esközzel kapott nyomásértékeket.
Következtetés: akár 30 Hgmm-t elérő nyomáskülönbségeket is észleltek.

Schickner és Young,[39] 1992

A tanulmány leírása: 10 betegnél hasonlították össze a parenhimális fiberoptikus érzékelő, illetve az intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéter (kamradrén) segítségével kapott nyomásértékeket.
Következtetés: a parenhimális érzékelővel mért értékek 66%-a magasabb, 21%-a pedig alacsonyabb volt a kamrában mértnél. Negyven Hgmm-t elérő nyomáskülönbség is előfordult.

Schwarz,[40] 1992

A tanulmány leírása: 6 betegnél hasonlították össze az epidurális pneumatikus érzékelővel, és szubdurális feszülésérzékelővel, szubdurális fiberoptikus érzékelővel, vagy intraventrikuláris folyadékközvetítésű katéterrel (kamradrén) kapott nyomásértékeket.
Következtetés: az epidurális katéterrel kapott értékek csak egy betegnél korreláltak jól a más módon mértekkel.

Shapiro,[41] 1996

A tanulmány leírása: 247, köztük 180 koponya-agysérült betegnél végzett nyomásmonitorizálás alapján tekintették át a parenhimális fiberoptikus érzékelők pontosságát és meghibásodási gyakoriságát. Ötvenegy betegnél kamradrén-behelyezés is történt.
Következtetés: a kezdeti parenhimális és kamrai mérések között szoros korrelációt találtak. A fiberoptikus eszközök megtöretése és működészavara az esetek 17-, illetve 14%-ában fordult elő. A monitorizálás átlagos időtartama 7 nap volt.

Weaver,[45] 1982

A tanulmány leírása: egyazon betegnél két helyre behelyezett szubarahnoideális folyadékközvetítésű katéterek segítségével mért intrakraniális nyomásértékeket hasonlították össze. Húsz beteget vizsgáltak, akik közül négynek egyoldali térfoglaló folyamata volt.
Következtetés: a betegek több mint 50%-ában a mért értékek jelentősen különböztek egymástól. A legszembetűnőbb eltéréseket egyoldali térfoglaló folyamatok esetén észlelték.

4.5.4. Irodalomjegyzék

1. Artru F, Terrier A, Gibert I, et al.: Monitoring of intracranial pressure with intraparenchymal fiberoptic transducer. Technical aspects and clinical reliability. Ann Fr Anesth Reanim (France) 11:424-429, 1992.
2. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, et al.: Intracranial pressure monitors. Epidemiologic study of risk factors and infections. Am J Med 80:369-376, 1986.
3. Bader MK, Littlejohns L, Palmer S: Ventriculostomy and intracranial pressure monitoring: in search of a 0% infection rate. Heart & Lung 24: 166-72, 1995.
4. Barlow P, Mendelow AD, Lawrence AE, et al.: Clinical evaluation of two methods of subdural pressure monitoring. J Neurosurg 63:578-582, 1985.
5. Bavetta S, Sutcliffe JC, Sparrow OCE, et al.: A prospective comparison of fibre-optic and fluid-filled single lumen bolt subdural pressure transducers in ventilated neurosurgical patients. Brit J Neurosurg 10:279-284, 1996.
6. Bavetta S, Norris JS, Wyatt M, et al.: Prospective study of zero drift in fiberoptic pressure monitors used in clinical practice. J Neurosurg 86: 927-930, 1997.
7. Brown E.: Intracranial Pressure Monitoring Devices, Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 3330 Washington Boulevard, Suite 400, Arlington, VA 22201-4598, 1988.
8. Bruder N, N'Zoghe P, Graziani N, et al.: A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressure in head injured patients. Intensive Care Med 21:850-852, 1995.
9. Chambers IR, Mendelow AD, Sinar EJ, et al.: A clinical evaluation of the Camino subdural screw and ventricular monitoring kits. Neurosurg 26:421-423, 1990.
10. Chambers IR, Kane PJ, Choksey MS, et al.: An evaluation of the Camino ventricular bolt system in clinical practice. Neurosurg 33:866-868, 1993.
11. Clark WC, Muhlbauer MS, Lowrey R, et al.: Complications of intracranial pressure monitoring in trauma patients. Neurosurg 25:20-24, 1989.
12. Czech T, Korn Am, Reinprecht A, et al.: Clinical evaluation of a new epidural pressure monitor. Acta Neurochir (Wein) 125:169-172, 1993.
13. Dearden NM, McDowall DG, Gibson RM: Assessment of Leeds device for monitoring intracranial pressure. J Neurosurg 60:123-129, 1984.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

14. Friedman WA, Vries JK: Percutaneous tunnel ventriculostomy. J Neurosurg 53:662, 1980.
15. Gambardella G, d'Avella D, Tomasello F: Monitoring of brain tissue pressure with a fiberoptic device. Neurosurg 31:918-921, 1992.
16. Gambardella G, Zaccone D, Cardia E, et al.: Intracranial pressure monitoring in children: comparison of external ventricular device with the fiberoptic system. Childs Nerv Syst (Germany) 9:470-473, 1993.
17. Gardner RM: Accuracy and reliability of disposable pressure transducers coupled with modern pressure monitors. Apparatus and Techniques 24:879-882, 1996.
18. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al.: Clinical evaluation of a miniature strain-gauge transducer for monitoring intracranial pressure. Neurosurg 36:1137-1141, 1995.
19. Gray WP, Palmer JD, Gill J, et al.: A clinical study of parenchymal and subdural miniature strain-gauge transducers for monitoring intracranial pressure. Neurosurg 39: 927-1214, 1996.
20. Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al.: Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. J Neurosurg 85:419-424, 1996.
21. Jensen RL, Hahn YS, Ciro E, et al.: Risk factors of intracranial pressure monitoring in children with fiberoptic devices: a critical review. Surg Neurol 47:16-22, 1997.
22. Kanter RK, Weiner LB, Patti AM, et al.: Infectious complications and duration of intracranial pressure monitoring. Crit Care Med 13:837-839, 1985.
23. Kapadia F, Rodrigues C, Jha AN: A simple technique to limit ICP catheter infection. Brit J Neurosurg 11: 335-336, 1997.
24. Khanna RK, Rosenblum ML, Rock JP, et al.: Prolonged external ventricular drainage with percutaneous long-tunnel ventriculostomies. J Neurosurg 83:791-794, 1995.
25. Kosteljanetz M, Borgesen SE, Stjernholm P, et al.: Clinical evaluation of a simple epidural pressure sensor. Acta Neurochir (Wein) 83:108-111, 1986.
26. Mayall CG, Archer NH, Lamb VA, et al.: Ventriculostomy-related infections. A prospectiveepidemiologic study. New Engl J Med 310:553-559, 1984.
27. Mendelow AD, Rowan JO, Murray L, et al.: A clinical comparison of subdural screw pressure measurements with ventricular pressure. J Neurosurg 58:45-50, 1983.
28. Mollman HD, Rockswold GL, Ford SE: A clinical comparison of subarachnoid catheters to ventriculostomy and subarachnoid bolts: a prospective study. J Neurosurg 68: 737-741, 1988.
29. Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, et al.: Intracranial pressure: tomonitor or not to monitor? J Neurosurg 56:650-659, 1982.
30. North B, Reilly P: Comparison among three methods of intracranial pressure recording. Neurosurg 18:730, 1986.
31. Ostrup RC, Luerssen TG, Marshall LF, et al.:Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiberoptic device. J Neurosurg 67:206-209, 1987.
32. Pang D, Grabb PA: Accurate placement of coronal ventricular catheter using stereotactic coordinate-guided free-hand passage. J Neurosurg 80:750-755, 1994.
33. Paramore CG, Turner DA: Relative risks of ventriculostomy infection and morbidity. Acta Neurochir (Wien) 127:79-84, 1994.
34. Piek J, Bock WJ: Continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical practice—experiences with 100 patients. Intensive Care Med 16:184-188, 1990.
35. Piek J, Raes P: Pressure-controlled drainage of cerebrospinal fluid: clinical experience with a new type of ventricular catheter (ventcontrol MTC) and an integrated piezo-resistive sensor at its tip: technical note. Neurosurg 38:216-218, 1996.
36. Piek J, Kosub B, Kuch F, et al.: A practical technique for continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical patients. Preliminary results. Acta Neurochir (Wien) 87:144-9, 1987.
37. Powell MP, Crockard HA: Behavior of an extradural pressure monitor in clinical use. J Neurosurg 63:745-749, 1985.
38. Raabe A, Stockel R, Hohrein D, et al.: Reliability of intraventricular pressure measurement with fiberoptic or solid-state transducers: avoidance of a methodological error. Neurosurg 42:74-80, 1998.
39. Schickner DJ, Young RF: Intracranial pressure monitoring: fiberoptic monitor compared with the ventricular catheter. Surg Neurol 7:251-254, 1992.
40. Schwarz N, Matuschka H, Meznik A:The Spiegelberg device for epidural registration of the ICP. Unfallchirurg 95:113-117, 1992.
41. Shapiro S, Bowman R, Callahan J, et al.: The fiberoptic intraparenchymal cerebral pressure monitor in 244 patients. Neurol 45:278-82, 1996.
42. Shults WT, Hamby S, Corbett JJ: Neuro-Ophthalmic complications of intracranial catheters. Neurosurg 33:135-138, 1993.
43. Smith RW, Alksne JF: Infections complicating the use of external ventriculostomy. J Neurosurg
44:567-665, 1976.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

44. Sundbarg G, Nordstrom CH, Soderstrom S: Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. Br J Neurosurg 2:485-495, 1988.
45. Weaver DD, Winn HR, Jane JA: Differential intracranial pressure in patients with unilateral mass lesions. J Neurosurg 56:660-665, 1982.

4.6. CPP optimalizálása

A CPP-t minimálisan 60 Hgmm-en kell tartani (**). Cerebralis ischaemia nélküli klinikai helyzetben a CPP 70 Hgmm felett való tartására irányuló agresszív terápiás erőfeszítéseket - fokozott intravénás folyadékbevitelt és vasoperessorok alkalmazását - el kell kerülni az ARDS kockázatának megnövekedése miatt.

4.6.1. A CPP-optimalizálás pathofiziológiai háttere

A legjelentősebb szekunder károsodás az ichaemia, melynek előfordulásával a kimenetel romlik. A CPP az agyi keringés hajtóereje és döntően befolyásolhatja az agyi metabolizmust.

Érkompresszió, anyagcsere csökkenése, poszttraumás vasospasmus és az autoregulációs mechanizmusok károsodása következtében a CBF csökkenhet. Típusosan, a sérülés utáni első 24 órában a globális CBF az ischaemiás küszöb közelébe kerül, a normális egyénekben mérhető CBF-nek kevesebb, mint felére csökken. Contusio, subduralis haematoma környezetében a regionális CBF még ennél is alacsonyabb lehet.

Tanulmányok kimutatták, hogy a CPP ≤ 50 Hgmm értékei mellett az agyszövet oxigén nyomása kritikus mértékben csökkenhet, és a súlyos koponya-agysérültek morbiditása és mortalitása növekszik. Nincsenek olyan tanulmányok, amelyek igazolták volna, hogy a CPP 60 Hgmm feletti -értékének aktív fenntartása érdekében alkalmazott intravénás volumenpótlás vagy hypertensiv kezelés emelte volna az ICP-t vagy növelte volna a morbiditást és mortalitást. Egy prospektív randomizált tanulmány azonban kimutatta, hogy a CPP 70 Hgmm felett való tartására irányuló terápiás törekvések az ARDS kialakulásátnak kockázatát növelték.

Jelenleg nem tudjuk egyértelműen meghatározni az optimális CPP-t. Az ICP és a CPP egymástól kölcsönösen függő fiziológiai paraméterek. Az eltérő típusú agysérülések más optimális CPP értéket indokolhatnak.

4.6.2. CPP kezelésének irányelvei. Bizonyítékok táblázata

Changaris,[10] 1987

A tanulmány leírása: az 1 éves kimenetel és a kezdeti CPP közötti összefüggést vizsgáló, 136 súlyos koponya-agysérült betegre kiterjedő retrospektív elemzés.
Osztályozás: III.
Következtetés: a sérülést követő 2. napon 60 Hgmm-nél alacsonyabb CPP esetén a betegek valamennyien meghaltak; a 80 Hgmm feletti CPP-jű betegek között magasabb volt a jó kimenetelű esetek száma, mint az elhunytaké.

Clifton,[13] 1993

A tanulmány leírása: terápiás hipotermia alkalmazásának prospektív klinikai vizsgálata, ahol a CPP értékét mind a 46 beteg esetében aktívan 70 Hgmm felett tartották.
Osztályozás: II.
Következtetés: a teljes halálozási arány 35%, a jó kimenetel aránya 45% volt.

Fortune,[20] 1994

A tanulmány leírása: a $S_{jv}O_2$ és a kimenetel közötti összefüggést vizsgáló prospektív tanulmány, melyben mind a 14 súlyos koponya-agysérült CPP-értékét aktívan 70 Hgmm felett tartották.
Osztályozás: II.
Következtetés: a halálozási arány 14% volt.

Marion,[28] 1993

A tanulmány leírása: terápiás hipotermia alkalmazásának prospektív klinikai vizsgálata, amelyben a CPP értékét a 40 beteg esetében aktívan 70 Hgmm felett tartották.
Osztályozás: II.
Következtetés: a halálozási arány 5%, a jó kimeneteli arány 50% volt.

McGraw,[33] 1989

A tanulmány leírása: az 1 éves kimenetel és a kezdeti CPP közötti összefüggést vizsgáló, 221 súlyos koponya-agysérült betegre kiterjedő retrospektív elemzés.
Osztályozás: III.
Következtetés: a jó kimenetel valószínüsége szignifikánsan magasabb, a halálozás pedig szignifikánsan alacsonyabb ($p<0,001$), ha a CPP 80 Hgmm feletti.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Rosner és Daughton,[32] 1990

A tanulmány leírása: a kimenetelt vizsgáló prospektív tanulmány, amelyben 34 súlyos koponya-agysérült beteg kezelése során a CPP értékét aktívan 70 Hgmm felett tartották.
Osztályozás: II.
Következtetés: a halálozási arány 21% volt, a jó kimenetel aránya 68%.

Yoshida,[47] 1993

A tanulmány leírása: a barbiturát-kezelésnek a jó kimenetelt szolgáló CPP-küszöbre kifejtett hatását vizsgáló prospektív tanulmány, 32 súlyos koponya-agysérült bevonásával.
Osztályozás: II.
Következtetés: a barbiturátkezelés csökkentette azt a CPP-küszöböt, amely a jó kimenetelt valószínűségét növeli. Barbiturát nélkül a jó kimenetel eléréséhez a CPP érték 70 Hgmm felett tartása volt szükséges.

Bouma és Muizelaar,[2] 1990

A tanulmány leírása: a vérnyomás mesterséges emelésének az ICP-re és a CBF-re kifejtett hatását 32 súlyos koponya-agysérült betegen vizsgáló prospektív tanulmány.
Osztályozás: II.
Következtetés: a MAP 30 Hgmm-rel való emelése az ép autoregulációval rendelkező betegek esetében nem okozott szignifikáns ICP emelkedést, viszont szignifikáns csökkenést lehetett megfigyelni (az 53%-os CBF-emelkedés ellenére) a sérült autoregulációjú betegek esetében.

Bruce,[7] 1973

A tanulmány leírása: a vérnyomás mesterséges emelésének az ICP-re és a CBF-re kifejtett hatását 14 súlyos koponya-agysérült betegen vizsgáló prospektív tanulmány.
Osztályozás: II.
Következtetés: a SAP 30 Hgmm-rel történő mesterséges emelésekor az ICP emelkedés átlagosan 4 Hgmm volt; az ICP azonban csökkent 3 esetben. A sérült autoregulációjú alcsoportban 7-ből 4 beteg esetében az ICP emelkedett, de az emelkedés mértéke nem haladta meg a 3 Hgmm-t.

Robertson,[40] 1999

A tanulmány leírása: 189 súlyos koponya-agysérült beteg (15%-ban lőfegyver okozta sérülés) esetében végzett prospektív randomizált vizsgálat az ICP-orientált kezelés és a CBF-orientált kezelés összehasonlítására. Az előbbi csoportban a CPP-t 50 Hgmm felett, az utóbbiban 70 Hgmm felett tartották.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem volt szignifikáns különbség a 3/6 hónapos GOS vagy a Disability Rating Scale között a két csoportban. Az ARDS előfordulása azonban szignifikánsan magasabb volt a CBF-orientáltan kezelt csoportban.

Kiening,[25] 1997

A tanulmány leírása: a CPP-nek az agyszövet oxigéntenziójára kifejtett hatását vizsgáló prospektív kohorsz tanulmány, 21 súlyos koponya-agysérült beteg esetében.
Osztályozás: II.
Következtetés: a CPP 32-ről 67 Hgmm-re történő emelése szignifikánsan emelte az agyszövet oxigéntenzióját. A CPP további emelése nem változtatta meg az agyszövet oxigéntenzióját.

Cruz,[16] 1998

A tanulmány leírása: prospektív kohorsz-tanulmány 353 súlyos koponya-agysérült beteg bevonásával, amelyben 178 esetben folyamatosan monitorozták és kezelték az agyi oxigénfelhasználást és a CPP-t, illetve azok eltéréseit; 175 esetben pedig csak a CPP-t, és annak a kívánttól való eltérését monitorozták és kezelték.
Osztályozás: II.
Következtetés: a sérülést követő 6 hónapos kimenetel szignifikánsan jobb volt azokban az esetekben, amelyekben mind az agyi oxigénfogyasztást, mind a CPP-t monitorozták és kezelték.

Juul, 2000[24]

A tanulmány leírása: prospektív klinikai vizsgálat 427 súlyos koponya-agysérültön NMDA-antagonista hatásának tisztázására
Osztályozás: II.
Következtetés: a kritikus CPP küszöbértéknek 60 Hgmm tűnik. Ennél magasabb CPP értékek nem voltak hatással a kimenetelre.

Contant, 2001[14]

A tanulmány leírása: Robertson és mtsai (41) klinikai vizsgálatának adatait felhasználva beágyazott eset-kontrollálta tanulmányt végeztek az ARDS kockázatát befolyásoló faktorok tanulmányozására. Prospektív vizsgálat ugyanazon a betegcsoporton az ARDS diagnózisának felállítását követően annak érdekében, hogy a prognózist értékeljék.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: II.
Következtetés: az ARDS kockázata növekedett a kábítószer élvezők és a CBF irányította kezelésben részesülők csoportjában. Ebben a csoportban gyakoribb volt az adrenalin alkalmazása,, illetve nagyobb dózisú dopamin alkalmazására került sor.

Bratton, 1997[6]

A tanulmány leírása: prospektív tanulmány az ARDS prognózisának vizsgálatára a TCDB felhasználásával. Az eset kontrollálta analízis az ARDS kockázati tényezőit azonos betegcsoportban vizsgálta.
Osztályozás: II.
Következtetés: azok a betegek, akiknél ARDS alakult ki háromszor nagyobb valószínűséggel haltak meg vagy maradtak perzisztáló vegetatív állapotban.

Chan, 1993[9]

A tanulmány leírása: 41 súlyos zárt koponya-agysérülésben szenvedő beteg prospektív vizsgálata, akiknél ICP-monitorozást végeztek. A CPP, a pulzatilitási index és a $S_{jv}O2$ kapcsolatát vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: a CPP-nek 70 Hgmm-re való csökkenése alkalmával a pulzatilitási index növekedett az $S_{jv}O_2$ pedig csökkent.

4.6.3. Irodalomjegyzék

1. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J Neurosurg 47:491-502, 1977
2. Bouma GJ, Muizelaar JP: Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. J Neurosurg 73:368-374, 1990
3. Bouma GJ, Muizelaar JP, Bandoh K, et al: Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow. J Neurosurg 77:15-19, 1992
4. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al: Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. J Neurosurg 75:685-693, 1991
5. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al: Ultra early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head injured patients using xenon enhanced computed tomography. J Neurosurg 77:360-368, 1992
6. Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. Neurosurgery 1997;40;707-12.
7. Bruce DA, Langfitt TW, Miller JD, et al: Regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain metabolism in comatose patients. J Neurosurg 38:131-144, 1973
8. Chan K-W, Miller JD, Dearden NM, et al. The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. J Neurosurg 1992;77:55-61.
9. Chan K-H, Dearden NM, Miller JD, et al. Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury. Neurosurg 1993;32:547-53.
10. Changaris DG, McGraw CP, Richardson JD, et al: Correlation of cerebral perfusion pressure and Glasgow Coma Scale to outcome. J Trauma 27:1007-1013, 1987
11. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, et al: Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. Acta Neurochir Suppl (Wien) 59:121-125, 1993
12. Choi SC, Narayan RK, Anderson RL, et al: Enhanced specificity of prognosis in severe head injury. J Neurosurg 69:381-385, 1988
13. Clifton GL, Allen S, Barrodale P, et al: A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury. J Neurotrauma 10:263-271, 1993
14. Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP,et al. Adult respiratory distress syndrome: A complication of induced hypertension after severe head injury. J Neurosurg 2001;95:560-8.
15. Cruz J: Low clinical ischemic threshold for cerebral blood flow in severe acute brain trauma. Case report. J Neurosurg 80:143-147, 1994
16. Cruz J: The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobinsaturation: management strategies and clinical outcome [see comments]. Crit Care Med 26:344-351, 1998
17. Cruz J, Jaggi JL, Hoffstad OJ: Cerebral blood flow, vascular resistance, and oxygen metabolism in acute brain trauma: redefining the role of cerebral perfusion pressure? [see comments]. Crit Care Med 23:1412-1417, 1995
18. Demling R, Riessen R. Pulmonary dysfunction after cerebral injury. Critical Care Medicine 1990;18:768-74.
19. El-Adawy Y, Rosner MJ: Cerebral perfusion pressure, autoregulation and the PVI reflection point, in Hoff JT, et.al. (eds): Intracranial Pressure VII. Berlin, Springer-Verlag:829-833, 1988

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

20. Fortune JB, Feustel PJ, Weigle CGM, et al: Continuous measurement of jugular venous oxygen saturation in response to transient elevations of blood presure in head-injured patients. J Neurosurg 80:461-468, 1994
21. Graham DI, Ford I, Adama JH, et al: Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 52:346-350, 1989
22. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, et al: Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. J Neurosurg 72:176-182, 1990
23. Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, et al: Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. J Neurosurg Anesthesiol 6:4-14, 1994
24. Juul N, Morris GF, Marshall SB, et al: Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. J Neurosurg 92(1):106, 2000
25. Kiening KL, Hartl R, Unterberg AW, et al: Brain tissue pO2-monitoring in comatose patients: implications for therapy. Neurol Res 19:233-240, 1997
26. Kontos HA, Wei EP, Navari RM, et al: Responses of cerebral arteries and arterioles to acute hypotension and hypertension. Am J Physiol 234:H371-H383, 1978
27. Marion DW, Darby J, Yonas H: Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. J Neurosurg 74:407-414, 1991
28. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, et al: Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med 336:540-546, 1997
29. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, et al: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. J Neurosurg 75:S59-S66, 1991
30. Marshall LF, Gautille T, Klauber MR, et al: The outcome of severe closed head injury. J Neurosurg 75:S28-S36, 1991
31. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. I. The significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 50:20-25, 1979
32. Marshall WJS, Jackson JLF, Langfitt TW: Brain swelling caused by trauma and arterial hypertension. Arch Neurol 21:545-553, 1969
33. McGraw CP: A cerebral perfusion pressure greater than 80 mm Hg is more beneficial, in Hoff JT, Betz AL (eds): Intracranial pressure VII. Berlin, Springer-Verlag:839-841, 1989
34. McLaughlin MR, Marion DW: Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. J Neurosurg 85:871-876, 1996
35. Miller JD: Head injury and brain ischemia-implications for therapy. Br J Anaesth 57:120-130, 1985
36. Murr R, Schurer L: Correlation of jugular venous oxygen saturation to spontaneous fluctuations of cerebral perfusion pressure in patients with severe head injury. Neurol Res 17:329-333, 1995
37. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al: Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. J Neurosurg 61:241-253, 1984
38. Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, et al: The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. J Trauma 33:403-407, 1992
39. Robertson CS, Contant CF, Narayan RK, et al: Cerebral blood flow, AVDO2, and neurologic outcome in head-injured patients. J Neurotrauma 9:S349-S358, 1992
40. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, Uzura M, Grossman RG: Presvention of secondary ischemic insults after severe head injury. Crit Care Med 27(10):2086-2095, 1999
41. Rosner MJ, Becker DP: Origin and evolution of plateau waves: experimental observations and a theoretical model. J Neurosurg 60:312-324, 1984
42. Rosner MJ, Daughton S: Cerebral perfusion pressure management in head injury. J Trauma 30:933-941, 1990
43. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH: Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J Neurosurg 83:949-962, 1995

4.7. Hyperventiláció

Tartós, krónikus hyperventiláció ($P_aCO_2 \leq 25$ Hgmm) ICP fokozódás hiányában kerülendő (∗).

Profilaktikus hyperventiláció ($P_aCO_2 \leq 35$ Hgmm) a kezelés első öt napjában, és kifejezetten az első 24 órában kerülendő, mert az amúgy is csökkent CBF-t tovább ronthatja (∗∗).

Hyperventiláció elfogadott (∗∗∗)

- rövid periódusokra akut neurológiai romlás esetén,
- tartósabban, ha az ICP fokozódás szedálásra, liquor-drenázsra és ozmodiuretikumokra nem reagál.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.7.1. Hyperventiláció pathofiziológiai hatásai súlyos koponya-agysérülésben.

Az irreverzibilis ischaemia küszöbe egyértelműen nem állapítható meg, 15-20 ml/100 gramm agyszövet/perc CBF körül van. A sérültek többségében az első órákban a CBF≤30 ml/100 gramm agyszövet/perc, és az első három nap folyamán fokozatosan emelkedik, kivéve azokat a betegeket, akiknél befolyásolhatatlan ICP emelkedés alakul ki. A CBF regionálisan változó mértékben csökken. Függ a kórfolyamattól is, legalacsonyabb diffúz sérülések, contusio, hypotensio esetén, legmagasabb epiduralis haematoma és normális koponya CT esetén.

Az első 24 órában a CBF és a GCS között egyenes, a CBF ás az $AVDO_2$ között fordított összefüggés van. A juguláris oxigénszaturáció $S_{jv}O_2$<50% értékét deszaturációnak nevezzük. A súlyos és tartós deszaturáció rontja a kimenetelt, gyakran CBF csökkenéssel párhuzamosan fordul elő. Előre nem meghatározható, hogy a hyperventiláció, milyen P_aCO_2 érték mellett okozhat deszaturációt.

Koponya-agysérülést követően CBF, oxigénre vonatkoztatott agyi metabolikus ráta ($CMRO_2$) csökkenés, glükózra vonatkoztatott agyi metabolikus ráta (CMRGl) növekedés, változó, gyakran csökkenő CO_2-reaktivitás és $AVDO_2$ kiszélesedés észlelhető. Ezek a változások a kórfolyamatoktól, a betegtől függően térben és időben eltérő mértékben fordulnak elő. A hyperventiláció ronthatja a CPP autoregulációt is.

Azoknak a betegeknél, akiknél hyperventiláció alkalmazható ICP-csökkentő eljárásként, $S_{jv}O_2$-, $AVDO_2$-, szöveti O_2-, vagy CBF-monitorozás segíthet, hogy a hypocapnia ne okozzon ischaemiát. Javasolt ezeknek a monitorozási technikáknak valamelyikét használni, ha tartós hyperventilálást ($P_aCO_2 \leq 30$ Hgmm) alkalmazunk.

A csökkenő CO_2-reaktivitás rossz kimenetelt jelent. Normális értéke: 3% CBF változás 1 Hgmm P_aCO_2 változásonként. A hyperventiláció egyes esetekben nem ICP csökkenést, hanem fordítva emelkedést vált ki!

4.7.2. Hyperventiláció. Bizonyítékok táblázata

Fieschi,[17] 1974

A tanulmány leírása: 12 súlyos koponya-agysérült betegről készült Kohorsz-tanulmány a CBF időbeni változásairól a sérülést követő első néhány napon

Osztályozás: II.

Következtetés: az agyi vérátáramlás mindig a sérülést követő első 12 órában volt a legalacsonyabb, 17 illetve 28 ml/100g/min átlagértékkel, a visszamenőleg meghatározott, a sérülés következtében elhunyt illetve a sérülést túlélő csoportban.

Bouma,[5] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 35 súlyos koponya-agysérült betegen a CBF nagyon korai alakulásáról, átlagosan a sérülést követő 3,1±2,1 órával.

Osztályozás: II.

Következtetés: a betegek 31,4%-ánál az agyi vérátáramlás, globalisan vagy regionalisan, alacsonyabb volt, mint 18 ml/100g/min, ami az ischaemiás küszöbérték.

Muizelaar,[33] 1989

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány, 32 súlyos koponya-agysérült gyermekről, akik CBF-jét a sérülést követő első néhány napon mérték.

Osztályozás: II.

Következtetés: az agyi vérátáramlás a sérülést követő első 24 órában volt a legalacsonyabb.

Marion,[29] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 32 súlyos koponya-agysérült betegről, mely a sérülést követő első 5 napon az agyi vérátáramlás időbeni változásának meghatározását célozta.

Osztályozás: II.

Következtetés: a sérülést követő 1-4 órában az átlag agyi vérátáramlás 27 ml/100g/min volt, és az agyi vérátáramlás mindig a sérülést követő 12-24 órában volt a legalacsonyabb. A regionalis agyi vérátáramlás rendkívül heterogén volt.

Bouma,[4] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány186 súlyos koponya-agysérült betegről, melynek során a sérülést követő korai agyi vérátáramlást mérték és annak a kimenetellel való összefüggését vizsgálták.

Osztályozás: II.

Következtetés: a sérülést követő első 6 órában az agyi vérátáramlás átlagosan 22,5±5,2 ml/100g/min volt, és az agyi vérátáramlás a sérülést követő 36-42. órában volt a legmagasabb.

Salvant és Muizelaar,[45] 1993

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 54 súlyos koponya-agysérült és subduralis haematomával rendelkező betegről, melynek során megfigyelték a temporalis agyi vérátáramlás változásait, és a haematoma hatását a regionalis vérátáramlásra.

Osztályozás: II.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: a legalacsonyabb agyi vérátáramlást mindig a sérülést követő első 24 órában mérték. A subduralis haematoma oldalának megfelelő agyféltekében a betegek 9%-ánál az agyi vérátáramlás kevesebb volt, mint 18 ml/100g/min.

Newell, [37]1997

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 22 betegről, melynek során a CO_2-reaktivitását mérték transcranialis Dopplerrel a sérülést követő első 48 órában.
Osztályozás: II.
Következtetés: csökkent CO_2-reaktivitást találtak a betegek többségénél a sérülést követő első 48 órában.

Hadani,[23] 1997

A tanulmány leírása: 32 betegről készült kohorsz tanulmány, a vazospazmus előfordulási gyakoriságának transcranialis Dopplerrel történő megállapítására.
Osztályozás: II.
Következtetés: vazospasmusra utaló vérátáramlási sebességet találtak a betegek 43%-ánál vagy az arteria basilaris vagy az arteria cerebri media illetve mindkettő területén. A vazospazmus csúcsa a sérülést követő 4-5. napra esett.

Muizelaar,[35] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 71 súlyos koponya-agysérülést szenvedett betegről. bólusban adott intravénás kontrasztanyag átlagos transit-idejét határozták meg rapid sequence CT használatával.
Osztályozás: II.
Következtetés: az átlag transit idő szignifikánsan megnőtt koponya-agysérülést követően, valószínűsítve a microvasculatura összeszűkülése következtében fellépő agyi érellenállás növekedést, összeegyeztethetően a korai cerebralis ischaemiával.

Yoshihara,[54] 1995

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 49 súlyos koponya-agysérült betegről, akiknél a nyomás-volumen indexet és az ICP-t vizsgálták, a cerebrovascularis rezisztencia meghatározása céljából.
Osztályozás: II.
Következtetés: traumás agysérülést követően az agyi rezisztencia erek vazokonstrikciója perzisztál.

Bergsneider,[2] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 28 súlyos koponya-agysérült betegről, PET-et használva a regionális cerebralis glükóz metabolizmus vizsgálatára.
Osztályozás: II.
Következtetés: megnövekedett glükóz metabolizmust írtak le a contusiós gócok körül és a subduralis haematomák környezetében, számos súlyos koponya-agysérült betegnél.

Graham,[22] 1988

A tanulmány leírása: szövettani tanulmány 71 halálos kimenetelű koponya-agysérülés áldozatáról, akiknek premortem nem volt (klinikailag, radiológiailag vagy patológiailag) bizonyított ICP-emelkedése.
Osztályozás: II.
Következtetés: ischaemiás sejtelváltozást találtak a vizsgált agyak 70%-ában.

Ross,[44] 1993

A tanulmány leírása: szövettani tanulmány 37 halálos kimenetelű koponya-agysérültről, a basalis ganglionokban előforduló ischaemiás sejtelváltozások gyakoriságának meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a thalamicus reticularis neuronok károsodását találták az esetek 89%-ában.

Bouma,[4] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 186 súlyos koponya-agysérültről, az agyi vérátáramlás és az $AVdO_2$ időbeni változásainak meghatározására a sérülést követő korai időszakban.
Osztályozás: II.
Következtetés: az $AVdO_2$ érték a sérülést követő első 4-6 órában volt a legnagyobb (7,1±1,7 térf.%), és lecsökkent 4,2±1,7 térf.%-ra a 36-42 óra közt.

Robertson,[43] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 102 súlyos koponya-agysérültről, vizsgálva az $AVDO_2$, CBF és ICP összefügését és időbeni lefolyását.
Osztályozás: II.
Következtetés: az $AVDO_2$ mindig a sérülést követő első 24 órában volt a legszélesebb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Obrist,[39] 1984

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 31 súlyos koponya-agysérültről, akiknél az agresszív hyperventiláció hatását vizsgálták az ICP-re, CBF-re és az $AVDO_2$-re.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventiláció sokkal közvetlenebb hatása volt a CBF csökkenésére (29 beteg a 31-ből), mint az ICP csökkenésére (15 beteg a 31-ből). Az agresszív hyperventiláció (P_aCO_2 23,2±2,8 Hgmm) 10 betegnél vezetett $AVDO_2$: 10,5±0,7% és CBF: 18,6±4,4 ml/100g/min értékekhez.

Sheinberg,[48] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 45 súlyos koponya-agysérült $S_{jv}O_2$-monitorozásáról az 1-8. napon.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventilatio volt jugularis vénás deszaturáció ($S_{jv}O_2$<50%) második leggyakoribb identifikálható oka, és a deszaturáció oka volt 33-ból 10 esetben.

Cruz,[13] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 6 súlyos koponya-agysérültről, akiknél a sérülést követő 48 órában folyamatos $S_{jv}O_2$-monitorozást végeztek.
Osztályozás: II.
Következtetés: jugularis vénás O_2 deszaturációt (45,5±8%) figyeltek meg mind a 6 betegnél az agresszív hyperventiláció alatt, és a $S_{jv}O_2$ több mint 50%-kal javult valamennyi esetben, ha a hyper-ventilációt felfüggesztették.

Muizelaar,[34] 1991

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált klinikai vizsgálat 77 súlyos koponya- agysérültről, összehasonlítva a klinikai kimenetelt a sérülést követő 5 napon P_aCO_2 25±2 Hgmm értékig hyperventillált, és P_aCO_2 35±2 Hgmm értéken lélegeztetett csoportokban.
Osztályozás: II.
Következtetés: 3 és 6 hónappal a sérülés után azoknál a betegeknél, akiknek a felvételi GCS motoros válaszuk 4 és 5 közt volt, szignifikánsan jobb volt a kimenetel, ha nem voltak hyperventillálva.

Fortune,[18] 1995

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 8 egészséges egyénről. A cerebralis vér volument 99 mTc-vel jelölt vörösvértesttel, a CBF-et carotis duplex ultrahanggal mérték.
Osztályozás: II.
Következtetés: a P_aCO_2 26 Hgmm-re csökkentése 7,2%-os agyi vérvolumen csökkenést okozott, míg az agyi vérátáramlásban 30,7%-os csökkenést. Tehát az agyi vérátáramlás változása sokkal nagyobb volt, mint a cerebralis vérvolumen változása.

Skippen,[50] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 23 súlyos koponya-agysérült gyerekről xenon CT CBF technikát és $S_{jv}O_2$ mérést alkalmazva, a cerebralis oxigén-fogyasztás és a CBF változásainak összevetésére.
Osztályozás: II.
Következtetés: a cerebralis oxigénfelhasználás csökkenése nem áll arányban az agysérülést követő agyi vérátáramlással. Ha a P_aCO_2 magasabb volt, mint 35 Hgmm, egy vagy több 2 cm-es alacsony vérátáramlású (CBF<18 ml/100g/min) terület előfordulási gyakorisága 28,9% volt. Ha a P_aCO_2 25 Hgmm-nél alacsonyabb volt, akkor ez a gyakoriság 73,1% volt.

Dings,[16] 1996

A tanulmány leírása: kohorsz-tanulmány 22 súlyos koponya-agysérültről, agyszöveti oxigénsensort alkalmazva a hyperventiláció az agyszöveti oxigéntenzióra gyakorolt hatásának meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventillatiót követően 22 betegből 6-nál az agyszöveti pO_2 csökkenés elérte az ischaemiás tartományt.

6. Táblázat: Súlyos traumás agysérülést követő *kóros agyi vérátáramlás*, metabolikus és élettani értékek

Fieschi,[17] 1974

A tanulmány leírása: 12 súlyos koponya-agysérült betegről készült kohorsz tanulmány az agyi vérátáramás időbeni változásairól a sérülést követő első néhány napon
Osztályozás: II.
Következtetés: az agyi vérátáramlás mindig a sérülést követő első 12 órában volt a legalacsonyabb, 17 illetve 28 ml/100g/min átlagértékkel, a visszamenőleg meghatározott, a sérülés következtében elhunyt illetve a sérülést túlélő csoportban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bouma,[5] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 35 súlyos koponya-agysérült betegen az agyi vérátáramlás nagyon korai alakulásáról, átlagosan a sérülést követő 3,1±2,1 órával.
Osztályozás: II.
Következtetés: a betegek 31,4%-ánál az agyi vérátáramlás, globálisan vagy regionálisan, alacsonyabb volt, mint 18 ml/100g/min, ami az ischaemiás küszöbérték.

Muizelaar,[33] 1989

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány, 32 súlyos koponya-agysérült gyermekről, akik agyi vérátáramlását a sérülést követő első néhány napon mérték.
Osztályozás: II.
Következtetés: az agyi vérátáramlás a sérülést követő első 24 órában volt a legalacsonyabb.

Marion,[29] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 32 súlyos koponya-agysérült betegről, mely a sérülést követő első 5 napon a az agyi vérátáramlás időbeni változásának meghatározását célozta.
Osztályozás: II.
Következtetés: a sérülést követő 1-4 órában az átlag agyi vérátáramlás 27 ml/100g/min volt, és az agyi vérátáramlás mindig a sérülést követő 12-24 órában volt a legalacsonyabb. A regionalis agyi vérátáramlás rendkívül heterogén volt.

Bouma,[4] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány186 súlyos koponya-agysérült betegről, melynek során a sérülést követő korai agyi vérátáramlást mérték és annak a kimenetellel való összefüggését vizsgálták.
Osztályozás: II.
Következtetés: a sérülést követő első 6 órában az agyi vérátáramlás átlagosan 22,5±5,2 ml/100g/min volt, és az agyi vérátáramlás a sérülést követő 36-42. órában volt a legmagasabb.

Salvant és Muizelaar,45 1993

A tanulmány leírása: Kohorsz tanulmány 54 súlyos koponya-agysérült és subduralis haematomával rendelkező betegről, melynek során megfigyelték a temporális agyi vérátáramlás változásait, és a haematoma hatását a regionális vérátáramlásra.
Osztályozás: II.
Következtetés: a legalacsonyabb agyi vérátáramlást mindig a sérülést követő első 24 órában mérték. A subduralis haematoma oldalának megfelelő agyféltekében a betegek 9%-ánál az agyi vérátáramlás kevesebb volt, mint 18 ml/100g/min.

Newell,[37] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 22 betegről, melynek során a CO_2-*vasoresponsivitast* mértek transcranialis Dopplerrel a sérülést követő első 48 órában.
Osztályozás: II.
Következtetés: csökkent CO_2-reaktivitást találtak a betegek többségénél a sérülést követő első 48 órában.

Hadani,[23] 1997

A tanulmány leírása: 32 betegről készült kohorsz tanulmány, a vazospazmus előfordulási gyakoriságának transcranialis Dopplerrel történő megállapítására.
Osztályozás: II.
Következtetés: vazospasmusra utaló vérátáramlási sebességet találtak a betegek 43%-ánál vagy az arteria basilaris vagy az arteria cerebri media illetve mindkettő területén. A vazospazmus csúcsa a sérülést követő 4-5. napra esett.

Muizelaar,[35] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 71 súlyos koponya-agysérülést szenvedett betegről. bólusban adott intravénás kontrasztanyag átlagos tranzit idejét határozták meg rapid sequence CT használatával.
Osztályozás: II.
Következtetés: az átlag tranzit idő szignifikánsan megnőtt koponya-agysérülést követően, valószínűsítve a microvasculatura összeszűkülése következtében fellépő agyi érellenállás növekedést, összeegyeztethetően a korai cerebralis ischaemiával.

Yoshihara,[54] 1995

A tanulmány leírása: kohort tanulmány 49 súlyos koponyna-agysérült betegről, akiknél a *nyomás volumen indexet* és az ICP-t vizsgálták, a cerebrovascularis rezisztencia meghatározása céljából.
Osztályozás: II.
Következtetés: traumás agysérülést követően az agyi rezisztencia erek vazokonstrikciója perzisztál.

Bergsneider,[2] 1997

A tanulmány leírása: kohort tanulmány 28 súlyos koponya-agysérült betegről, PET-et használva a regionális cerebralis glükóz metabolizmus vizsgálatára.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: II.
Következtetés: megnövekedett glükóz metabolizmust írtak le a contusiós gócok körül és a subduralis haematomák környezetében, számos súlyos koponya-agysérült betegnél.

7. Táblázat: Koponya-agysérülést követő ischaemia szöveti bizonyítékai, és bizonyítékok a sérülést követően korán megnövekedett $AVDO_2$-re

Graham,[22] 1988

A tanulmány leírása: szövettani tanulmány 71 halálos kimenetelű koponya-agysérültről, akiknek premortem nem volt (klinikailag, radiológiailag vagy patológiailag) bizonyított ICP-emelkedése.
Osztályozás: II.
Következtetés: ischaemiás sejtelváltozást találtak a vizsgált agyak 70%-ában.

Ross,[44] 1993

A tanulmány leírása: szövettani tanulmány 37 halálos kimenetelű koponya-agysérültről, a basalis ganglionokban előforduló ischaemiás sejtelváltozások gyakoriságának meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a thalamicus reticularis neuronok károsodását találták az esetek 89%-ában.

Bouma,[4] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 186 súlyos koponya-agysérültről, az agyi vérátáramlás és az $AVDO_2$ időbeni változásainak meghatározására a sérülést követő korai időszakban.
Osztályozás: II.
Következtetés: az $AVDO_2$-érték a sérülést követő első 4-6 órában volt a legnagyobb (7,1±1,7 térf.%), és lecsökkent 4,2±1,7 térf.%-ra a 36-42. óra közt.

Robertson,[43] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 102 súlyos koponya-agysérültről, vizsgálva az $AVdO_2$, CBF és ICP összefüggését és időbeni lefolyását.
Osztályozás: II.
Következtetés: az $AVDO_2$ mindig a sérülést követő első 24 órában volt a legszélesebb.

8. Táblázat: a hyperventiláció hatása az agyi vérátáramlásra, az $AVDO_2$-re, a $S_{jv}O_2$-re, az agyszöveti pO_2-re és a klinikai kimenetelre

Obrist,[39] 1984

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 31 súlyos koponya-agysérültről, akiknél az agresszív hyperventillatio hatását vizsgálták az ICP-re, CBF-re és az $AVDO_2$-re
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventiláció sokkal közvetlenebb hatással volt a CBF csökkenésére (29 beteg a 31-ből), mint az ICP csökkenésére (15 beteg a 31-ből). Az agresszív hyperventiláció (P_aCO_2 23,2±2,8 Hgmm) 10 betegnél vezetett $AVDO_2$: 10,5±0,7% és CBF: 18,6±4,4 ml/100g/min értékekhez.

Sheinberg,[48] 1992

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 45 súlyos koponya-agysérült $S_{jv}O_2$-monitorizálásáról az 1-8. napon.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventiláció volt a jugularis vénás deszaturáció ($SaO_2 \leq 50\%$) második leggyakoribb identifikálható oka, és a deszaturáció oka volt 33-ból 10 esetben.

Cruz,[13] 1991

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 6 súlyos koponya-agysérültről, akiknél a sérülést követő 48 órában folyamatos $S_{jv}O_2$ monitorozást végeztek.
Osztályozás: II.
Következtetés: jugularis vénás oxigén-deszaturációt (45,5±8%) figyeltek meg mind a 6 betegnél az agresszív hyperventiláció alatt, és az SaO_2 több mint 50%-kal javult valamennyi esetben, ha a hyperventilációt felfüggesztették.

Muizelaar,[34] 1991

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált klinikai vizsgálat 77 súlyos koponya- agysérültről, összehasonlítva a klinikai kimenetelt a sérülést követő első 5 napon P_aCO_2=25±2 Hgmm értékig hyperventillált, és P_aCO_2=35±2 Hgmm értéken lélegeztetett csoportokban.
Osztályozás: II.
Következtetés: 3 és 6 hónappal a sérülés után azoknál a betegeknél, akiknek a felvételi GCS motoros válaszuk 4 és 5 közt volt, szignifikánsan jobb volt a kimenetel, ha nem voltak hyperventilálva.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fortune,[18] 1995

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 8 egészséges egyénről. A cerebralis vérvolument 99 mTc-vel jelölt vörösvértesttel, a CBF-et carotis duplex UH-gal mérték.
Osztályozás: II.
Következtetés: a P_aCO_2 26 Hgmm-re csökkentése 7,2%-os agyi vérvolumen csökkenést okozott, míg az agyi vérátáramlásban 30,7%-os csökkenést. Tehát az agyi vérátáramlás változása sokkal nagyobb volt, mint a cerebralis vérvolumen változása.

Skippen,[50] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 23 súlyos koponya-agysérült gyermekről xenon CT CBF technikát és $S_{jv}O_2$ mérést alkalmazva, a cerebralis oxigén-fogyasztás és a CBF változásainak összevetésére.
Osztályozás: II.
Következtetés: a cerebralis oxigénfelhasználás csökkenése nem áll arányban az agysérülést követő agyi vérátáramlással. Ha a $PaCO_2$ magasabb volt, mint 35 Hgmm, egy vagy több 2 cm-es alacsony vérátáramlású (CBF<18 ml/100g/min) terület előfordulási gyakorisága 28,9% volt. Ha a P_aCO_2 25 Hgmm-nél alacsonyabb volt, akkor ez a gyakoriság 73,1% volt.

Dings,[16] 1996

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 22 súlyos koponya-agysérültről, agyszöveti oxigénszenzort alkalmazva a hyperventiláció agyszöveti P_aCO_2-re gyakorolt hatásának meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hyperventilációt követően 22 betegből 6-nál az agyszöveti PaO_2 csökkenés elérte az ischaemiás tartományt.

Dahl,[14] 1996

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 14 súlyos koponya-agysérültről, *xenon 133 izotóppal vizsgálva az agyi vérátáramlást* a hyperventiláció hatásának értékelésére.
Osztályozás: II.
Következtetés: a P_aCO_2 28 Hgmm alá csökkentése az agyi vérátáramlás 12%-os csökkenését és az $AVDO_2$ 34%-os növekedését okozta.

van Santbrink,[52] 1996

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 22 súlyos koponya-agysérültről, az agyszöveti oxigént monitorozva a hyperventiláció hatásának mérésére.
Osztályozás: II.
Következtetés: a legtöbb betegnél a hyperventiláció csökkentette az agyszöveti oxigénszintet.

Cruz,[12] 1995

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 33 súlyos koponya-agysérült betegről, az artériás és jugularis vénás glükóz tartalom különbségét mérve.
Osztályozás: II.
Következtetés: néhány betegnél a P_aCO_2 25 Hgmm alá csökkentése a glükóz felhasználást a „normál" tartományig növelte.

Kiening,[26] 1997

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 22 súlyos koponya-agysérültről, agyszöveti oxigénszintet monitorozva.
Osztályozás: II.
Következtetés: a P_aCO_2 29-ről 21 Hgmm-re csökkentése szignifikáns csökkenést okoz az agyszöveti oxigén szintben: 31-ről 14 Hgmm-re.

McLaughlin és Marion,[31] 1996

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 7 súlyos koponya-agysérültről, stabil xenon izotópos CT-vel vizsgálva az agyi vérátáramlást az agycontusio körüli terület CO_2-ra adott vazoreszponzivitásának meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a posttraumás agycontusio körüli terület CO_2-vazoreszponzivitása 0,4 és 9,4% között változott, az agycontusiós területen ez az érték 0 és 7,6% között volt.

Schneider,[46] 1995

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány 54 súlyos koponya-agysérültről; az $S_{jv}O_2$-t monitorozták a jugularis vénás oxigén deszaturáció incidenciájának és okainak meghatározására.
Osztályozás: II.
Következtetés: a jugularis vénás oxigén deszaturáció második leggyakoribb azonosítható oka a hyperventiláció volt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Sioutos,[49] 1995

A tanulmány leírása: 37 súlyos koponya-agysérültről készült tanulmány, az agyi vérátáramlást termodiffúziós módszerrel monitorozva a hyperventiláció lokális agyi vérátáramlásra gyakorolt hatásának meghatározásásra.
Osztályozás: II.
Következtetés: a súlyos koponya-agysérülést követően a betegek egyharmadánál az agyi vérátáramlás alacsonyabb volt, mint 18 ml/100g/min, és ezeknél a betegeknél a hyperventiláció tovább csökkentette az agyi vérátáramlást.

4.7.2. Irodalomjegyzék

1. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al.: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. J Neurosurg 47:491-502, 1977.
2. Bergsneider M, Hovda DA, Shalmon E, et al.: Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans: a positron emission tomography study. J Neurosurgery 86:241-251, 1997.
3. Bouma GJ and Muizelaar JP: Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. J Neurosurg 73:368-374, 1990.
4. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al.: Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. J Neurosurg 75:685-693, 1991.
5. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al.: Ultra early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon enhanced computed tomography. J Neurosurg 77:360-368, 1992.
6. Cold GE: The relationship between cerebral metabolic rate of oxygen and cerebral blood flow in the acute phase of head injury. Acta Anaesthesiol Scand 30:453-457, 1986.
7. Cold GE: Measurements of CO 2 reactivity and barbiturate reactivity in patients with severe head injury. Acta Neurochir (Wien) 98:153-163, 1989.
8. Cold GE, Christensen MS, Schmidt, K: Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury coma. Acta Anaesthesiol Scand 25:397-401, 1981.
9. Crockard HA, Coppel DL, Morrow WF: Evaluation of hyperventilation in treatment of head injuries. Br Med J 4:634-640, 1973.
10. Cruz J: On-line monitoring of global cerebral hypoxia in acute brain injury. Relationship to intracranial hypertension. J Neurosurg 79:228-233, 1993.
11. Cruz J. Low clinical ischemic threshold for cerebral blood flow in severe acute brain trauma. Case report. J Neurosurg 80:143-147, 1994.
12. Cruz J: An additional therapeutic effect of adequate hyperventilation in severe acute brain trauma: normalization of cerebral glucose uptake. J Neurosurg 82:379-385, 1995.
13. Cruz J, Miner ME, Allen SJ, et al.: Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assessment of cerebral hemodynamic reserve. Neurosurg 29:743-749, 1991.
14. Dahl B, Bergholt B, Cold GE, et al.: CO 2 and indomethacin vasoreactivity in patients with head injury. Acta Neurochir (Wien) 138:265-273, 1996.
15. Della Corte F, Giordano A, Pennisi MA, et al.: Quantitative cerebral blood flow and metabolism determination in the first 48 hours after severe head injury with a new dynamic SPECT device. Acta Neurochir (Wien) 139:636-642, 1997.
16. Dings J, Meixensberger J, Amschler J, et al.: Continuous monitoring of brain tissue PO_2 : a new tool to minimize the risk of ischemia caused by hyperventilation therapy. Zentralbl Neurochir 57:177-183, 1996.
17. Fieschi C, Battistini N, Beduschi A, et al. Regional cerebral blood flow and intraventricular pressure in acute head injuries. J Neurol Neurosurg Psychiatry 37:1378-1388, 1974.
18. Fortune JB, Feustel PJ, deLuna C, et al.: Cerebral blood flow and blood volume in response to O_2 and CO_2 changes in normal humans. J Trauma 39:463-472, 1995.
19. Fortune JB, Feustel PJ, Graca L, et al.: Effect of hyperventilation, mannitol, and ventriculostomy drainage on cerebral blood flow after head injury. J Trauma 39:1091-1099, 1995.
20. Gotoh F, Meyer JS, Takagi Y: Cerebral effects of hyperventilation in man. Arch Neurol 12:410-423, 1965.
21. Graham DI, Adams JH: Ischaemic brain damage in fatal head injuries. Lancet 1(7693):265-266, 1971.
22. Graham DI, Lawrence AE, Adams JH, et al.: Brain damage in fatal non-missile head injury without high intracranial pressure. J Clin Pathol 41:34-37, 1988.
23. Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al.: Transiently increased basilar artery flow velocity following severe head injury: a time course transcranial Doppler study. J Neurotrauma 14:629-636, 1997.
24. Heiss WD, Huber M, Fink GR, et al.: Progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. J Cereb Blood Flow Metab 12:193-203, 1992.
25. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, et al.: Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. J Neurosurg 72:176-182, 1990.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

26. Kiening KL, Hartl R, Unterberg AW, et al.: Brain tissue pO 2 -monitoring in comatose patients: implications for therapy. Neurol Res 19:233-240, 1997.
27. Lee JH, Martin NA, Alsina G, et al.: Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. J Neurosurg 87:221-233, 1997.
28. Marion DW, Bouma GJ: The use of stable xenon-enhanced computed tomographic studies of cerebral blood flow to define changes in cerebral carbon dioxide vasoresponsivity caused by a severe head injury. Neurosurg 29:869-873, 1991.
29. Marion DW, Darby J, Yonas H: Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. J Neurosurg 74:407-414, 1991.
30. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. I. The significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 50:20-25, 1979.
31. McLaughlin MR, Marion DW: Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. J Neurosurg 85:871-876, 1996.
32. Miller JD, Becker DP, Ward JD, et al.: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg 47:503-510, 1977.
33. Muizelaar JP, Marmarou A, DeSalles AA, et al.: Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI. J Neurosurg 71:63-71, 1989.
34. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al.: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg 75:731-739, 1991.
35. Muizelaar JP, Fatouros PP, Schroder ML: A new method for quantitative regional cerebral blood volume measurements using computed tomography. Stroke 28:1998-2005, 1997.
36. Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor. J Neurosurg 56:650-659, 1982.
37. Newell DW, Aaslid R, Stooss R, et al.: Evaluation of hemodynamic responses in head injury patients with transcranial Doppler monitoring. Acta Neurochir (Wien) 139:804-817, 1997.
38. Obrist WD, Gennarelli TA, Segawa H, et al.: Relation of cerebral blood flow to neurological status and outcome in head-injured patients. J Neurosurg 51:292-300, 1979.
39. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al.: Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. J Neurosurg 61:241-253, 1984.
40. Raichle ME, Plum F: Hyperventilation and cerebral blood flow. Stroke 3:566-575, 1972.
41. Raichle ME, Posner JB, Plum F: Cerebral blood flow during and after hyperventilation. Arch Neurol 23:394-403, 1970.
42. Robertson CS, Clifton GL, Grossman RG, et al.: Alterations in cerebral availability of metabolic substrates after severe head injury. J Trauma 28:1523-1532, 1988.
43. Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al.: Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head injured patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55:594-603, 1992.
44. Ross DT, Graham DI, Adams JH: Selective loss of neurons from the thalamic reticular nucleus following severe human head injury. J Neurotrauma 10:151-165, 1993.
45. Salvant JB, Muizelaar JP: Changes in cerebral blood flow and metabolism related to the presence of subdural hematoma. Neurosurg 33:387-393, 1993.
46. Schneider GH, von Helden A, Lanksch WR, et al.: Continuous monitoring of jugular bulb oxygen saturation in comatose patients — therapeutic implications. Acta Neurochir (Wien) 134:71-75, 1995.
47. Schroder ML, Muizelaar JP, Kuta AJ: Documented reversal of global ischemia immediately after removal of an acute subdural hematoma. Neurosurg 80:324-327, 1994.
48. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76:212-217, 1992.
49. Sioutos PJ, Orozco JA, Carter LP, et al.: Continuous regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients. Neurosurg 36:943-950, 1995.
50. Skippen P, Seear M, Poskitt K, et al.: Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. Crit Care Med 25:1402-1409, 1997.
51. Tenjin H, Yamaki T, Nakagawa Y, et al.: Impairment of CO 2 reactivity in severe head injury patients: an investigation using thermal diffusion method. Acta Neurochir (Wien). 104:121-125, 1990.
52. van Santbrink H, Maas AI, Avezaat CJ: Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. Neurosurg 38:21-31, 1996.
53. Yamaki T, Imahori Y, Ohmori Y, et al.: Cerebral hemodynamics and metabolism of severe diffuse brain injury measured by PET. J Nucl Med 37:1166-1170, 1996.
54. Yoshihara M, Bandoh K, Marmarou A: Cerebrovascular carbon dioxide reactivity assessed by intracranial pressure dynamics in severely head-injured patients. J Neurosurg 82:386-393, 1995.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.8. Mannitol

Súlyos koponya-agysérültek ICP fokozódásának kezelésében hatékony eszköz (**). Dózisa. 0,25-1 g/kg.

ICP-monitorozás nélkül adása indikált (***), ha

- a transtentorialis herniatio,
- a progresszív neurológiai romlás tünetei extracranialis okokkal nem magyarázhatók.

4.8.1. Mannitol pathofiziológiai hatásai súlyos koponya-agysérülésben.

A mannitol a koponyasérültek ellátásában egyeduralkodóvá vált az ozmodiuretikumok között, de más ozmodiuretikumok is vizsgálat alatt állnak jelenleg.

Kedvezően hat az ICP-re, a CPP-re, a CBF-re, a $CMRO_2$-re, és rövid távon neurológiai javulást idéz elő. Ez két, egymástól független hatásra épül:

- Gyors, néhány perc alatt kialakuló plazmaexpanzió, melyet a hematokrit és a vér viszkozitásának csökkenése kísér. Következményként növekszik a CBF, az agyi O_2-szállítás. A hatást főként bólus adagolás mellett, alacsony CPP esetén észleljük.
- Ozmótikus hatás. Dózisfüggő, 15-30 perc alatt alakul ki. Hatástartama 90 perctől 6 óra, esetenként ennél is hosszabb.

4.8.2. Klinikai szempontok mannitol adagolásnál

A plazma ozmolalitást 320 mOsmol/l alatt kell tartani. Száz százalékban a vesén keresztül választódik ki. Nagy dózis acut tubularis nephropathiát okozhat különösen, ha egyidőben más nephrotoxikus gyógyszert kap a beteg, vagy ha az állapot maga vesekárosodásra hajlamosít. A vizelet ozmolalitása emelkedik, ezért a diabetes insipidus diagnózisa nehézséget jelenthet.

Normovolaemiát kell fenntartani. Hypovolaemia megfelelő folyadékpótlással megelőzendő. Állandó hólyagkatéter behelyezése a diuresis pontos mérésére szükséges.

Az intermittáló bólus adagolás hatásosabb, mint a folyamatos infúzió. Hosszan ismételt, vagy folyamatos adagolás „kinyitja" a vér-agy gátat, ami a mannitol és más kis molekulák felhalmozódásához vezethet az agyi interstitiumban. Ez teoretikusan növelheti az ICP-t.

A gyakorlatban sokszor furosemiddel együtt adják a mannitolt, de kevés ezt támogató adat található. A furosemid adása koponya-agysérültek kezelésében csak hypervolaemia kezelésében indokolt.

A utóbbi években J. Cruz és munkatársai több randomizált kontrollát vizsgálatot végeztek a konvencionálisnál nagyobb adagú mannitolnak (1,4 g/kg) a diagnózis felállítása utáni korai alkalmazásával. A kontroll csoporthoz képes szignifikánsan jobb eredményeket értek el mind az acut subduralis vérzést, mind a contusios temporalis intracerebralis vérzést szenvedett, mind a beékelődés közeli, GCS:3 mélységű comában és areaktív tág pupillákkal érkező súlyos koponya-agysérültek kezelésében. Munkájukat sok polémia veszi körül. Fontos megjegyezni, hogy a nagy adagú mannitol beadása után kínosan törekednek a haladéktalan folyadékpótlással a hypovolaemia elkerülésére.

4.8.3. Mannitol-kezelés irányelvei. Bizonyítékok táblázata

Becker és Vries,[2] 1972

A tanulmány leírása: az emelkedett ICP csökkentése ozmotikusan aktív anyagok tartós alkalmazásával. Intenzív osztályos kezelési időszak retrospektív analízise.

Osztályozás: III.

Következtetés: a mannitol folyamatos infúzióban való alkalmazása nem nyújt további előnyt a bólus alkalmazáshoz képest. A 320 mOsm/l érték felett tovább alkalmazott mannitol gyakran vezet veseelégtelenség kialakulásához.

Cold, [6] 1990

A tanulmány leírása: a CBF vizsgálata akut koponya-agysérülésben. Állatkísérletek áttekintése, valamint a mannitolnak a CBF-ra, $CMRO_2$-ra és agyi autoregulációra kifejtett hatásának humán vizsgálata.

Osztályozás: III.

Következtetés: a mannitol növeli a véráramlást, a centrális vénás nyomást, a perctérfogatot, a $CMRO_2$-t; csökkenti a hematokritot, a vérviszkozitást, a CBF-et és az ICP-t, különösen ha az magas volt. A visszaható ozmotikus hatás miatt egyszeri bólus alkalmazás a leginkább célravezető.

Cruz,[7] 1990

A tanulmány leírása: agyi oxigenáció folyamatos monitorozása akut koponya-agysérülésben: mannitol infúzió hiperventiláció alatt (n=10).

Osztályozás: III.

Következtetés: a mannitol normalizálja a $S_{jv}O_2$-t, amikor az erőteljes hiperventiláció következtében agyi ischaemia jön létre.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Cruz,[8] 2001

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kontrollált, egy centrumban végzett vizsgálat 178 súlyos zárt koponya-agysérülésben szenvedő, szubdurális hematóma miatt operálandó felnőttnél. A vizsgálat a preoperatív szakban adott magas (1,4 g/tskg) *vs* konvencionális (0,7 g/tskg) dózisú mannitol hatását vizsgálja a kimenetelre és a posztoperatív fiziológiai változásokra. A kezelés minden mást tekintetben azonos protokoll szerint történt.
Osztályozás: I.
Következtetés: a funckionális kimenetel mind 3, mind 6 hónap múlva szignifikánsan jobb volt a nagy dózisú mannitollal kezelt csoportban ($p<0,01$). A preoperatív szakban az abnormális pupillatágulat megszűnése szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportban. ($p<0,0001$). A posztoperatív szakban észlelt alacsonyabb ICP és társuló relatív cerebrális hyperperfúzió is fontos tényezők lehetnek a magas dózisú mannitol csoportban kimutatott kedvezőbb kimenetelben.

Cruz,[9] 2002

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kontrollált, egy centrumban végzett vizsgálat 141 traumás, tág pupillájú, az első koponya CT-vizsgálaton 2,5 cm-nél nagyobb átmérőjű temporalis intracerebrális hematomával rendelkező betegeken. A korai műtétet megelőzően nagy dózisú (1,4 g/kg) vagy konvencionális dózisú (0,7 g/kg) mannitolt kaptak a betegek. A kezelés minden mást tekintetben azonos protokoll szerint történt.
Osztályozás: I.
Következtetés: a funckionális kimenetel 6 hónap múlva szignifikánsan jobb volt a nagy dózisú mannitollal kezelt csoportban ($p<0,005$). Az egy vagy kétoldali pupillatágulat megszűnése szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportban. ($p<0,01$ és $p<0,03$). A posztoperatív szakban alacsonyabb ICP-t és relatív cerebrális hyperperfúziót mértek.

Cruz,[10] 2004

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kontrollált, egy centrumban végzett vizsgálat 44 traumás, a kórházi felvételkor GCS:3 értéket mutató, kétoldali tág pupillával rendelkező betegen. A koponya CT-vizsgálat diffúz agyduzzadást mutatott. A kórházi kezelés korai szakában („ultra-early") adott nagy dózisú (1,4 g/kg) vagy konvencionális dózisú (0,7 g/kg) mannitolt hasonlították össze. Csak azokat vonták be a vizsgálatba, akik a helyszíni első vizsgálatot követően 2 órán belül felvételre kerültek! A csoportok a kezdeti állapot, az első koponya CT-n látható eltérések, és az első mannitol infúzió időpontját tekintve jól összehasonlíthatók voltak.
Osztályozás: I.
Következtetés: a GCS:3 állapotban, két órán belül felvételre kerülő koponya-agysérültek 6 hónapos kimenetelét az extrém korai, nagy dózisú mannitol javította ($p<0,02$). Kedvező kimenetel 43,5% volt a nagy dózis mannitol csoportban, míg 9,5% a konvencionális csoportban.

A vegetatív túlélők és a halottak aránya az adott csoportban lévő összes beteghez viszonyítva a három vizsgálatban.*

	Nagy dózis mannitol csoport (%)	Betegek száma az adott csoportban	Konvencionális dózis mannitol csoport (%)	Betegek száma az adott csoportban
1. vizsgálat[a]	17,6	91	29,9	87
2. vizsgálat[b]	23,6	72	42	69
3. vizsgálat[c,d]	56,5	23	90,5	21

Megjegyzés: *a kimenetelt GOS-ban vizsgálták és adták meg. [a]akut subdurális hematoma, [b] kómával, pupillatágulattal járó temporális intracerebrális hematoma, kómával, [c]GCS = 3 állapotban, kétoldali pupillatágulattal járó súlyos agyduzzadás, [d]ebben a vizsgálatban a halottak, a vegetatív állapotban és a súlyos maradványtünettel túlélők arányát egy adatban adták meg.

Eisenberg,[11] 1988

A tanulmány leírása: az emelkedett ICP kontrollja magas dózisú barbiturát alkalmazásával súlyos koponya-agysérülteknél. Barbiturátkezelés vizsgálata olyan betegeknél, akiknél egyéb hagyományos kezelés hatástalan volt az ICP kontrollálásában (n=925).
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol, hiperventiláció és likvordrenázs hatékonyan csökkentik az ICP-t a súlyos koponyasérülések 78%-ában.

Feldman és Fish,[13] 1991

A tanulmány leírása: különböző reszuszcitációs folyadékok alkalmazásának vizsgálata hipovolémiás sokkban lévő koponya-agysérült betegekben. Állatkísérletes és humán adatok áttekintése.
Osztályozás: III.
Következtetés: a mannitol és a vér/kolloidok hatékonyak a sokkos koponya-agysérült betegek reszuszcitációjánál.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Freshman,[14] 1993

A tanulmány leírása: HS7,5 és mannitol-kezelés összehasonlítása akut koponya-agysérültekben. A magas ICP ballonmodellje juhokban.
Osztályozás: III.
Következtetés: az ICP-csökkenés és az agyi víztartalom azonos volt 20%-os mannitol és hipertoniás NaCl-oldat alkalmazása esetén.

Fortune,[15] 1995

A tanulmány leírása: a kamradrén, mannitol és hiperventiláció alkalmazásának összehasonlítása 22 súlyos koponya-agysérült betegben az ICP-re, $S_{jv}O_2$-re és az $AVDO_2$-re gyakorolt hatás tekintetében.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol 5-ször jobban emelte a $CBF/CMRO_2$ arányt, mint a kamrai drenázs, és az ICP-t 7,4 ± 0,7 Hgmm-rel csökkentette.

Gaab,[16] 1990

A tanulmány leírása: trimethamine (THAM) és mannitol összehasonlító vizsgálata traumás agyödémában (n=21, a betegeket nem randomizálták).
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol bólusok az ICP 32%-os csökkenését eredményezték, mely hatás 69 percig maradt fenn. „A THAM legalább olyan hatásos volt, mint a mannitol".

Israel,[17] 1988

A tanulmány leírása: mannitol hemodinamikai hatásának vizsgálata kutya modellben emelkedett ICP és sokk együttes fennállása esetén. Hemorrágiás hipertenzív kutyamodell.
Osztályozás: III.
Következtetés: a mannitol nem rontotta a CPP-t, az artériás középnyomást vagy a perctérfogatot, amikor sokkos, magas ICP-jű kutyáknál alkalmazták. A mannitol az ICP-t érdemben csökkentette.

James,[19] 1980

A tanulmány leírása: metodikai vizsgálat a hipertóniás mannitol ICP-csökkentő hatásáról. Intenzív osztályos alkalmazásmódok retrospektív vizsgálata.
Osztályozás: II.
Következtetés: a hatás csökken többszöri dózis után - napi 3-4 dózis felett kifejezett mértékben. A hiperventiláció kivédi az első percekben tapasztalható ICP-emelkedést.

Kuroda,[24] 1994

A tanulmány leírása: NMDA receptor-antagonista hatása az emelkedett ICP-re: patkány akut szubdurális hematóma modellen végzett vizsgálatok.
Osztályozás: III.
Következtetés: a mannitolnak nem volt hatása a szubdurális hematómát követő ischemiás agysérülésre.

Marshall,[26] 1978

A tanulmány leírása: koponya-agysérült betegek mannitol dózisszükséglete. Nem kontrollált, mehanisztikus vizsgálat.
Osztályozás: III.
Következtetés: a legalább 10 mOsm-os grádiens hatékonyan csökkenti az ICP-t. 0,5-1 mg/kg gyors iv. infúzió a legjobb: hatása már 2 perc múlva kialakul és legalább 6-8 órát tart.

Mendelow,[28] 1985

A tanulmány leírása: mannitol hatása a CBF-re és a CPP-re koponya-agysérülés esetén. Retrospektív, mehanisztikus, többszörös végponttal rendelkező vizsgálat.
Osztályozás: III.
Következtetés: a mannitol következetesen javította az artériás középnyomást, a CPP-t, a CBF-et, és csökkentette az ICP-t már 10-20 perccel az infúzió beadását követően. A hatás jelentősebb volt diffúz sérülés és normál hemispherium esetén. A legkifejezettebb CBF emelkedést 50 Hgmm alatti CPP esetén tapasztaltak. (A reológiai hatás fontos).

Miller,[30] 1975

A tanulmány leírása: a szteroid-terápia és a mannitol hatása az IC térfogat-nyomás összefüggésre. Intenzív osztályos ellátásban részesülő koponya-agysérülteken végzett megfigyelések nyomás/ térfogat index, stb. végpontokat használva.
Osztályozás: III.
Következtetés: az agy compliance-e és a térfogat/nyomás hányados gyorsan javul mannitol infúzió után, vélhetően rheológiai hatások miatt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Miller,[31] 1993

A tanulmány leírása: IC hipertenzió kezelése koponya-agysérültekben: kiváltó ok és kezelés párosítása. Nem kontrollált párosítatlan kohorsz tanulmány, keresztezés meg volt engedve.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol az ICP-csökkentés egyedüliként választható módszere súlyos koponya-agysérülést követően. Emelkedett ICP esetén önmagában hatékony volt az esetek 25%-ban (n=208). A hipnotikumok egy kisebb alcsoportban jobban működhetnek: ± 5% enyhébb sérülés és hiperémia együttes fennállása esetén.

Muizelaar,[32] 1984

A tanulmány leírása: a mannitol ICP-re és CBF-re, valamint a nyomás autoregulációjára gyakorolt hatása súlyos koponya-agysérült betegekben. Nem kontrollált, mechanisztikus vizsgálat.
Osztályozás: III.
Következtetés: a mannitol ICP-re gyakorolt hatása jobban érvényesül ép agyi autoreguláció mellett, ami azt sugallja, hogy a reológiai hatás fontosabb az ozmotikus hatásnál.

Nath és Galbraith,[36] 1986

A tanulmány leírása: a mannitolnak az agy fehérállományának víztartalmára gyakorolt hatásának vizsgálata (n=8). Mehanisztikus vizsgálat.
Osztályozás: III.
Következtetés: a sérült fehérállomány víztartalma 15 perc alatt 6%-kal csökkent alacsony dózisú mannitol (0,28 g/kg) infúzió hatására.

Rosner,[38] 1987

A tanulmány leírása: CPP: a mannitol hemodinamikai hatásmehanizmusa és a post-mannitol hemogramok. Prospektív mechanisztikus vizsgálat.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mannitol 70 Hgmm-nél alacsonyabb CPP esetén hat a legkifejezettebben, mely arra enged következtetni, hogy a fontosabb a reológiai hatás, mely jobban érvényesül maximálisan tágult kisérrendszer esetén.

Schwarz,[40] 1984

A tanulmány leírása: a barbiturát és a mannitol ICP-csökkentő hatásának prospektív randomizált vizsgálata. Keresztezés lehetséges. Szekvenciális analízis.
Osztályozás: I.
Következtetés: a pentobarbitál nem volt szignifikánsan hatásosabb a mannitolnál. A mannitol-csoportban a mortalitáscsökkenés jelentősebb volt (41 *vs* 77%). A CPP jobban tartható volt mannitollal, mint barbituráttal (75 *vs* 45 Hgmm).

Smith,[42] 1984

A tanulmány leírása: két mannitol-adagolási séma összehasonlítása koponyaűri nyomás-monitorozásra kerülő súlyos koponya-agysérültekben: 25 Hgmm feletti ICP esetén adagolt mannitol bólusban való alkalmazásának összehasonlítása az empirikus adagolással (2 óránként adva, amíg a szérumozmolaritás meg nem haladja a 310 mOsm/l értéket, vagy neurológiai állapotroszszabbodás esetén)
Osztályozás: I.
Következtetés: nincs különbség az ICP-vezérelt és az empirikus terápia eredménye között, de az ICP alacsonyabb és kevésbé volt hullámzó az empirikus csoportban. (A vizsgálat statisztikai ereje kicsi az alacsony mintaszám miatt, n=80.)

4.8.4. Irodalomjegyzék

1. Barry KG, Berman AR: Mannitol infusion. Part III. The acute effect of the intravenous infusion of mannitol on blood and plasma volume. N Eng J Med 264:1085-1088, 1961.
2. Becker DP, Vries JK: The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents. In: Intracranial Pressure. Brock M, Dietz H(eds). Springer (Berlin) 309-315, 1972.
3. Bell BA, Smith MA, Keen DM, et al.: Brain water measured by magnetic resonance imaging: correlation with direct estimation and change following mannitol and dexamethasone. Lancet 1(8524):66-69, 1987.
4. Brown FD, Johns L, Jafar JJ, et al.: Detailed monitoring of the effects of mannitol following experimental head injury. J Neurosurg 50:423-432, 1979.
5. Bullock R, Teasdale GM: Head Injuries in ABC of Major Trauma. In: Skinner, O'Driscoll and Erlam (eds), BMJ Medical Publ, 1991.
6. Cold GE: Cerebral blood flow in acute head injury. Acta Neurochir (Suppl) 49:18-21, 1990.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Cruz J, Miner ME, Allen SJ, et al.: Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: injection of mannitol during hyperventilation. J Neurosurg 73:725-730, 1990.

8. Cruz J, Minoja G, Okuchi K.: Improving clinical outcomes from acute subdural hematomas with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: a randomized trial. Neurosurgery. 49:864-71, 2001.

9. Cruz J, Minoja G, Okuchi K.: Major clinical and physiological benefits of early high doses of mannitol for intraparenchymal temporal lobe hemorrhages with abnormal pupillary widening: a randomized trial. Neurosurgery. 51:628-37; discussion 637-8, 2002.

10. Cruz J, Minoja G, Okuchi K, Facco E. Successful use of the new high-dose mannitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial. J Neurosurg. 100:376-83, 2004.

11. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant C, et al., and the Comprehensive Central Nervous System Trauma Centers: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 69:15-23, 1988.

12. Feig PU, McCurdy DK: The hypertonic state. New Eng J Med 297:1449, 1977.

13. Feldman JA, Fish S: Resuscitation fluid for a patient with head injury and hypovolemic shock. J Emerg Med 9:465-468, 1991.

14. Freshman SP, Battistella FD, Matteucci M, et al.: Hypertonic saline (7.5%) versus mannitol: a comparison for treatment of acute head injuries. J Trauma 35:344-348, 1993.

15. Fortune JB, Feustel PJ, Graca L, et al.: Effect of hyperventilation, mannitol and ventriculostomy drainage on cerebral blood flow after head injury. J Trauma: 39:1091-1099, 1995.

16. Gaab MR, Seegers K, Smedema RJ, et al.: A comparative analysis of THAM in traumatic brain edema. Acta Neurochir (Suppl) 51:320-323, 1990.

17. Israel RS, Marks JA, Moore EE, et al.: Hemodynamic effect of mannitol in a canine model of concomitant increased intracranial pressure and hemorrhagic shock. Ann Emerg Med 17:560-566, 1988.

18. James HE, Lankford TW, Kumar VS, et al.: Treatment of intracranial hypertension. Analysis of 105 consecutive continuous recordings of intracranial pressure. Acta Neurochir 36:189- 200, 1977.

19. James HE: Methodology for the control of intracranial pressure with hypertonic mannitol. Acta Neurochir 51:161-172, 1980.

20. Jennett B, Teasdale GM: Management of head injuries. FA Davis, 1982, 240-241, Philadelphia, PA.

21. Kassel NF, Baumann KW, Hitchon PW, et al.: The effect of high-dose mannitol on cerebral blood flow in dogs with normal intracranial pressure. Stroke 13:59-61, 1982.

22. Kaufman AM, Cardozo E: Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple dose mannitol. J Neurosurg 77:584-589, 1992.

23. Koch-Weser J: Influence of osmolarity of perfusate on contractility of mammalian myocardium. M J Physiol 204:957-962, 1963.

24. Kuroda Y, Fujisawa H, Streibel S, et al.: Effective neuroprotective N-methyl-D-aspartate antagonists on increased intracranial pressure: studies in the rat acute subdural hematoma model. Neurosurg 35:106-112, 1994.

25. Loughhead MG: Brain resuscitation and protection. Med J Aust 148:458-466, 1988.

26. Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA: Mannitol dose requirements in brain-injured patients. J Neurosurg 48:169-172, 1978.

27. McGraw CP, Howard G: The effect of mannitol on increased intracranial pressure. Neurosurg 13:269-271, 1983.

28. Mendellow AD, Teasdale GM, Russell T, et al.: Effect of mannitol on cerebral blood flow and

cerebral perfusion pressure in human head injury. J Neurosurg 63:43-48, 1985.

29. Miller JD: Clinical management of cerebral edema. Brit J Hosp Med 20:152-166, 1979.

30. Miller JD, Leach PJ: Assessing the effects of mannitol and steroid therapy on intracranial volume/pressure relationships. J Neurosurg 42:274-281, 1975.

31. Miller JD, Piper IR, Dearden NM: Management of intracranial hypertension in head injury: matching treatment with cause. Acta Neurochir (Suppl) 57:152-159, 1993.

32. Muizelaar JP, Lutz HA, Becker DP: Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. J Neurosurg 61:700-706, 1984.

33. Muizelaar JP, Vanderpoel HG, Li Z, et al.: Pial arteriolar diameter and CO_2 reactivity during prolonged hyperventilation in the rabbit. J Neurosurg 69:923-927, 1988.

34. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, et al.: Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilatation to blood viscosity changes. J Neurosurg 59:822-828, 1983.

35. Muizelaar JP, Marmarou A, Young HF, et al.: Improving the outcome of severe head injury with the oxygen radical scavenger, polyethylene glycol conjugated superoxide dismutase: a Phase II trial. J Neurosurg 78:375-382, 1993.

36. Nath F, Galbraith S: The effect of mannitol on cerebral white matter water content. J Neurosurg 65:41-43, 1986.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

37. Pitts LH, Wagner FC: Craniospinal trauma. pp. 104-105. In: Blaisdell F.W. and Trunkey D.D., Trauma Management 5, Thieme Verlag, New York, 1990.

38. Rosner MJ, Coley I: Cerebral perfusion pressure: a hemodynamic mechanism of mannitol and the pre-mannitol hemogram. Neurosurg 21:147-156, 1987.

39. Schettini A, Stahurski B, Young HF: Osmotic and osmotic-loop diuresis in brain surgery. Effects on plasma and CSF electrolytes and ion excretion. J Neurosurg 56:679-684, 1982.

40. Schwartz ML, Tator CH, Rowed DW: The University of Toronto Head Injury Treatment Study: A prospective randomized comparison of pentobarbital and mannitol. Can J Neurol Sci 11:434-440, 1984.

41. Shackford S, Norton C, Todd M: Renal, cerebral, and pulmonary effects of hypertonic resuscitation in a porcine model of hemorrhagic shock. Surg 104:553-557, 1988.

42. Smith HP, Kelly DL, McWhorter JM, et al.: Comparison of mannitol regimens in patients with severe head injury undergoing intracranial monitoring. J Neurosurg 65:820-824, 1986.

4.9. Barbiturát, mint ICP-csökkentő eszköz

Nagy dózisú barbiturát haemodinamikailag stabil, jó prognózisú súlyos koponya-agysérült kezelésében alkalmazható, ha már más gyógyszeres és sebészi eszközzel nem befolyásolható ICP fokozódás lép fel (∗∗).

A súlyos koponya-agysérültek 10-15%-a esik ebbe a kategóriába, akiknek a mortalitása 84-100%. A mással nem, de nagy adagú barbituráttal csökkenthető ICP fokozódásban szenvedő betegek halálozása 8-69% között mozog a tanulmányokban.

4.9.1. A barbiturátok pathofiziológiai és klinikai hatásaik.

A barbiturátok cerebroprotektív és ICP-csökkentő hatással rendelkeznek. Ezek a hatások metabolikus szuppresszióra, agyi vasokonstrikcióra és szabadgyök-képződés gátlására épülnek. A „barbiturát-coma" alatt a metabolikus kuplung nem kapcsolódik szét. Mégis, Cruz vizsgálatai alapján feltételezhető, hogy a barbiturátok agyi vasokonstriktor hatásuk révén egyes esetekben oligaemiás hypoxiát hozhatnak létre. Ezért „barbiturát-coma" alatt is szükséges a $S_{jv}O_2$, az $AVDO_2$, a szöveti O_2, vagy a CBF-monitorozása.

Nagy dózisú barbiturát adása során vérnyomásesés, cardiovascularis szövődmények jelentkezhetnek. Alkalmazása csak megfelelő tárgyi feltételek, valamint felkészült intenzív osztályos orvosi és ápolószemélyzet esetén vállalható.

A „barbiturát coma" mélységét legbiztonságosabban elektroenkefalográfián (EEG) látható „burst suppression" minta folyamatos, de legalább 12-24 h-ként történő ellenőrzésével vizsgálhatjuk**.**

A korai, profilaktikus, nagy dózisú barbiturát-adagolásnak nincs viszont semmilyen előnye.

4.9.2. Barbiturátok használata az ICP csökkentésére. Bizonyítékok táblázata

Schwatz (16) 1984

A tanulmány leírása: randomizált vizsgálat a 25 Hgmm feletti ICP-érték esetén alkalmazott pentobarbitál, illetve mannitol, mint elsődleges terápiák összehasonlítására.

Osztályozás: I.

Következtetés: a térfoglaló folyamat esetén az ICP csökkentésére profilaktikusan alkalmazott pentobarbitálnak nem volt előnye a mannitollal szemben (mortalitás, pentobarbitál *vs* mannitol 40% *vs* 43%). Diffúz sérülés esetén viszont a barbiturát-kezelés károsnak bizonyult (mortalitás, pentobarbital *vs.* mannitol 77% *vs* 41%).

Ward (18) 1985

A tanulmány leírása: standard kezelés és a pentobarbital összehasonlítása randomizált vizsgálat keretein belül, ötvenhárom ICP-emelkedés tekintetében veszélyeztetett betegnél.

Osztályozás: I.

Következtetés: a mortalitás és az egy éves GOS tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között, azonban a pentobarbitállal kezelt csoportban 54%-ban fordult elő hipotenzió (SAP<80 Hgmm) összehasonlítva a másik csoport 7%-os gyakoriságával.

Eisenberg (3) 1988

A tanulmány leírása: harminchét, konzervatív kezeléssel nem csökkenthető magas ICP-vel rendelkező beteg, és 36 kontroll bevonásával, pentobarbitál adásával végzett randomizált tanulmány. A vizsgálati terv, a keresztezés által lehetővé tette, hogy 32-en a 36 kontroll betegből szintén részesüljenek barbiturát-kezelésben.

Osztályozás: I.

Következtetés: azoknak a betegeknek, akik ICP-je csökkent a barbiturát-adagolásra, a túlélése 92%-os volt, szemben a kontrollal, ahol 17% volt. A randomizáció előtt meglévő hipotenzió estén a barbiturát-kezelésnek nem mutatkozott jótékony hatása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.9.3. Irodalomjegyzék

1. Cruz J. Adverse effects of pentobarbital on cerebral venous oxygenation of comatose patients with acute traumatic brain swelling: relationship to outcome. J Neurosurg 85: 758-761, 1996.
2. Demopoulous HB, Flamm ES, Pietronigro DD, et al: The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system. Acta Physiol Scand (Suppl) 492:91-119, 1980.
3. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, et al.: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 69:15-23, 1988.
4. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, et al.: Lactate and excitatory amino acids measured by microdialysis are decreased by pentobarbital coma in head-injured patients. J Neurotrauma 13:549-556, 1996.
5. Horsley JS: The intracranial pressure during barbital narcosis. Lancet 1:141-143, 1937.
6. Kassell NF, Hitchon PW, Gerk MK, et al.: Alterations in cerebral blood flow, oxygen metabolism, and electrical activity produced by high-dose thiopental. Neurosurg 7:598-603, 1980.
7. Langfitt TW, Gennarelli TA: Can the outcome from head injury be improved? J Neurosurg 56:19-25, 1982.
8. Levy ML, Aranda M, Zelman V, et al.: Propylene glycol toxicity following continuous etomidate infusion for the control of refractory cerebral edema. Neurosurg 37:363-371, 1995.
9. Lobato RD, Sarabia R, Cordobes C, et al.: Post-traumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied by CT. J Neurosurg 68:417-423, 1988.
10. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. J Neurosurg 50:26-30, 1979.
11. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al.: Further experience for the management of severe head injury. J Neurosurg 54:289-299, 1981.
12. Narayan RK, Kishoure PRS, Becker DP, et al.: Intracranial pressure: to monitor or not to monitor. A review of our experience with severe head injury. J Neurosurg 56:650-659, 1982.
13. Nordstrom GH, Messeter K, Sundberg B, et al.: Cerebral blood flow, vasoreactivity, and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. J Neurosurg 68:424-431, 1988.
14. Rea GL, Rockswold GL: Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. Neurosurg 12:401-405, 1983.
15. Rockoff MA, Marshall LF, Shapiro HM: High-dose barbiturate therapy in humans: a clinicalreview of 60 patients. Ann Neurol 6:194-199, 1979.
16. Schwartz M, Tator C, Towed D, et al.: The University of Toronto Head Injury Treatment Study: a prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol. Can J Neurol Sci 11:434-440, 1984.
17. Shapiro HM, Wyte SR, Loeser J: Barbiturate augmented hypothermia for reduction of persistent intracranial hypertension. J Neurosurg 40:90-100, 1979.
18. Ward JD, Becker DP, Miller JD, et al.: Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. J Neurosurg 62:383-388, 1985.

4.10. Szteroidok

A szteroidok rutinszerű alkalmazása nem ajánlott súlyos koponyasérülteknél. Nem tudták bizonyítani, hogy hatékonyan csökkentené az ICP-t, a kimenetelt pedig ronthatja (∗).

Nyolc I. osztályú vizsgálat, melyekben glukocortikoidokat, szintetikus glukocortikoidokat és szintetikus 21-amino szteroidot egyaránt használtak sem tudta bizonyítani hasznosságukat, annak ellenére, hogy teoretikusan több szempontból is előnyösnek tűnt alkalmazásuk. Több vizsgálatban, magas arányban fordult elő szteroid-mellékhatás.

4.10.1. A szteroidok szerepe. Bizonyítékok táblázatai

Braakman,[2] 1983

A tanulmány leírása: prospektív, kettős vak, randomizált tanulmány, melyben 161 súlyos koponya-agysérült betegnél vizsgálták meg placebohoz viszonyítva a nagy-dózisú dexamethason hatását (kezdeti 100 mg napi dózist fokozatosan leépítve).

Osztályozás: I.

Következtetés: nincs szignifikáns különbség az 1 hónapos túlélés és a féléves kimenetel tekintetében.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Halál	54	58
Jó kimenetel	17,3	15

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Cooper,[5] 1979

A tanulmány leírása: prospektív, kettős vak tanulmány, melyben 97 súlyos koponya-agysérült beteget kezeltek placeboval, 60 mg/nap vagy 96 mg/nap dexamethasonnal; 76 beteg volt alkalmas 6 hónapos nyomon követésre.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem állapítottak meg szignifikáns különbséget a 6 hónapos kimenetel, a sorozatos neurológiai vizsgálatok, illetve az ICP tekintetében.

	Alacsony dózis (%)	**Nagy dózis** (%)	**Placebo** (%)
Rossz kimenetel (nagyfokú fogyatékosság, perzisztáló vegetatív állapot, halál)	56	71	63
Jó kimenetel (nincs, vagy enyhe- és közepesfokú fogyatékosság)	44	29	37

Dearden,[6] 1986

A tanulmány leírása: prospektív, kettős vak tanulmány 130 súlyos koponya-agysérült beteg bevonásával, melyet nagydózisú dexamethasonra vagy placebora randomizáltak. Minden beteget nyomon követtek, és a kimenetelüket értékelték. Mindkét csoportban elemezték az ICP eredményeket.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem találtak szignifikáns különbséget az ICP trendben, vagy a 6 hónapos kimenetelben a kontroll és a kezelt csoport között.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Halál	49	35,5
Jó kimenetel	32	35,5

Faupel,[8] 1976

A tanulmány leírása: prospektív, kettős vak vizsgálat, melyben 95 súlyos koponya-agysérült betegnél vizsgálták a dexamethason hatását placeboval szemben.
Osztályozás: I.
Következtetés: szignifikáns javulást észleltek a szterioddal kezelt csoport mortalitásában, bár a teljes kimenetelben nem volt javulás. Az aktívan kezelt csoportban 25,4%-ban fordult elő vegetatív állapot és 11,9%-ban súlyos fogyatékosság, ezzel szemben a kontroll csoportban 3,6%-, illetve 7,1%-ban.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Jó kimenetel	39	32
Halál	24	57
Halál vagy vegetatív állapot	49	61

Gaab,[10] 1994

A tanulmány leírása: prospektív, randomizált, kettős-vak, multicentrikus vizsgálat, ahol 300 közepes- és súlyos koponya-agysérült betegnél vizsgálták az ultra-nagy-dózisú dexamethason kimenetelre gyakorolt hatását, melyet placebo vagy dexamethasonra randomizáltak. A betegek a sérüléstől számított 3 órán belül 500 mg dexamethasont kaptak, ezt követően 3 óra múlva 200 mg-t, majd 6 óránként 8 alkalommal szintén 200 mg-t, és így összesen egy betegnél 2,3 g dexamethasont alkalmaztak 51 órán belül.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem találtak szignifikáns különbséget a kezelt és a placebo csoport között a 12 hónapos kimenetelben, vagy az ahhoz szükséges időtartamban, míg a GCS 8, vagy annál jobb értékre nem javult.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Halál	14,3	15,4
Jó kimenetel	61,7	57,4

Grumme,[13] 1995

A tanulmány leírása: prospektív, kontrollált, multicentrikus, randomizált vizsgálat, melyben 396 súlyos koponya-agysérült beteg kezelése során vagy placebot, vagy szteroidot (200 mg triamcinolon a sérüléstől számított 4 órán belül, ezt követően 8 óránként 40 mg-t 4 napon keresztül, majd újabb 4 napon át 8 óránként 20 mg-t) alkalmaztak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: I.
Következtetés: a kezelt csoportnál tendenciát észleltek a jobb kimenetel irányába, de nem találtak szignifikáns különbséget a 12 hónapos kimenetelben és a kórházból való elbocsátásig eltelt időtartamban a kezelt és placebo csoport között.

Elbocsátáskor	**Aktív kezelés** (%)	**Placebo** (%)
Halál	16	21
Jó kimenetel	49,2	40,7

Giannotta,[11] 1984

A tanulmány leírása: prospektív, kettős-vak vizsgálat, melyben 88 súlyos koponya-agysérült beteget vizsgáltak. A betegeket placebo, alacsony-dózisú methylprednisolon (30 mg/kg/nap) vagy nagy-dózisú methylprednisolon (100 mg/kg/nap) kezelésre randomizálták.
Osztályozás: I.
Következtetés: nincs szignifikáns különbség a féléves kimenetel tekintetében a kezelt és a placebo csoport között. Az egyik alcsoport elemzése alapján azok a 40 év alatti betegek, akiket nagy-dózisú szterioddal kezeltek, javulást mutattak a túlélés és a beszédfunkció terén, összehasonlítva a másik két csoporttal.

	Alacsony dózis (%)	**Nagy dózis** (%)	**Placebo** (%)
Halál	55,8	39,4%	43,7%
Jó kimenetel	14,7	18,4	25

Gobiet,[12] 1976

A tanulmány leírása: kohorsz tanulmány, melybe 93 koponya-agysérült beteget vontak be. Retrospektíven összehasonlították az alacsony és nagy dózisú dexamethason hatását.
Osztályozás: II.
Következtetés: a mortalitást illetően szignifikánsan előnyös hatásról számoltak be a nagy-dózissal kezelt csoportnál.

	Alacsony dózis (%)	**Nagy dózis** (%)	**Kontroll** (%)
Halál	41,5%	23%	45,5%

Gudeman,[14] 1979

A tanulmány leírása: két különböző dózisú methylprednisolon-kezelés ICP-re gyakorolt hatását vizsgálták 20 súlyos koponya-agysérült betegnél. A betegek maguk szolgáltak saját kontrolljukként, mivel két időszakban vizsgálták őket a különböző dózisú szteroidadagolásnál.
Osztályozás: II.
Következtetés: nem találtak szignifikáns eltérést az ICP-,vagy a térfogat-nyomás válaszban annak hatására, hogy az egyik időszakban a methylprednisolon dózisát megemelték.

Marshall,[19] 1998 és Kassell,[18] 1996

A tanulmány leírása: két nagy prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat történt a 21-amino-szteroid tirilizad mesylatnak a súlyos koponya-agysérült betegek kimenetelére gyakorolt hatásának kimutatására. Az egyik Észak-Amerikában (1120 beteg), a másik Európában és Ausztráliában (1023 beteg) készült.
Osztályozás: I.
Következtetés: egyik vizsgálat sem állapított meg mindenre kiterjedő előnyös hatást a koponya-agysérült betegek kimenetelére vonatkozóan. Az alcsoportok elemzése során az európai vizsgálatban azt észlelték, hogy azok a kezdeti CT-kép alapján subarachnoidális vérzésben szenvedő férfi betegek, akik aktív kezelésben részesültek, jobb kimenetelt mutattak. A végső adatok elemzése függőben van.

Saul,[23] 1981

A tanulmány leírása: prospektív, kettős-vak tanulmány, melyben 100 súlyos koponya-agysérült beteget randomizáltak placebo vagy 5 mg/kg/nap dózisú methylprednisolon kezelésre.
Osztályozás: I.
Következtetés: nem észleltek szignifikáns különbséget a 6 hónapos kimenetelben. Az egyik alcsoportnál megállapították, hogy a betegek az aktív kezelés hatására jobban lettek; bár a tanulmány ennek a csoportnak a vizsgálatát nem tervezte.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Halál vagy vegetatív állapot	38	48
Jó kimenetel vagy nagyfokú fogyatékosság	62	52

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Roberts I,[25] 2005

A tanulmány leírása: prospektív, kettős-vak, nemzetközi, randomizált vizsgálat olyan GCS≤14 felvételi értékű 10 008 koponya-agysérülten, akik a sérülést követő 8 órán belül kortikoszteroid infúziót kaphattak. A metilprednizolon-infúziót 48 órán keresztül kapták a betegek

Osztályozás: I.

Következtetés: a kortikoszteroid csoportban két héten belül szignifikánsan többen haltak meg, mint a placebo csoportban ($p<0,0001$). A sérülés súlyossága, és az infúzió elkezdésének időpontja a sérüléshez képest nem befolyásolta az eredményt. Egyértelműen megerősítette az eddigi álláspontot, hogy a koponya-agysérültek halálozását rontja a szteroid adása.

	Aktív kezelés (%)	**Placebo** (%)
Halál	21,1	17,9

4.10.2. Irodalomjegyzék

1. Alderson P, Roberts I: Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials. Brit Med J 314:1855-1859, 1997.
2. Braakman R, Schouten HJA, Blaauw-van DM, et al.: Megadose steroids in severe head injury. J Neurosurg 58:326-330, 1983.
3. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al.: A randomized, controlled trial of methyl-prednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. J Neurosurg 63:704-713, 1985.
4. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al.: A randomized, controlled trial of methyl-prednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med 322:1405-1411, 1990.
5. Cooper PR, Moody S, Clark WK, et al.: Dexamethasone and severe head injury. A prospective double-blind study. J Neurosurg 51:307-316, 1979.
6. Dearden NM, Gibson JS, McDowall DG, et al.: Effect of high-dose dexamethasone on outcome from severe head injury. J Neurosurg 64:81-88, 1986.
7. Doppenberg EMR, Bullock R: Clinical neuro-protection trials in severe traumatic brain injury: lessons from previous studies. J Neurotrauma 14:71-80, 1997.
8. Faupel G, Reulen HJ, Muller D, et al.: Double-blind study on the effects of steroids on severe closed head injury. In: Pappius HM, Feindel W (eds): Dynamics of Brain Edema Springer-Verlag: New York, 337-343, 1976.
9. French LA, Galicich JH: The use of steroids for control of cerebral edema. Clin Neurosurg 10:212-223, 1964.
10. Gaab MR, Trost HA, Alcantara A, et al.: „Ultrahigh" dexamethasone in acute brain injury. Results from a prospective randomized double-blind multicenter trial (GUDHIS). German Ultrahigh Dexamethasone Head Injury Study Group. Zentralblatt Fur Neurochirurgie 55:135-143, 1994.
11. Giannotta SL, Weiss MH, Apuzzo MLJ, et al.: High-dose glucocorticoids in the management of severe head injury. Neurosurg 15:497-501, 1984.
12. Gobiet W, Bock WJ, Liesgang J, et al.: Treatment of acute cerebral edema with high dose of dexamethasone. In: Beks JWF, Bosch DA, Brock M (eds): Intracranial Pressure III Springer-Verlag: New York, 231-235, 1976.
13. Grumme T, Baethmann A, Kolodziejczyk D, et al.: Treatment of patients with severe head injury by triamcinolone: a prospective, controlled multicenter clinical trial of 396 cases. Research in Experimental Medicine (Berlin) 195:217-229, 1995.
14. Gudeman SK, Miller JD, Becker DP: Failure of high-dose steroid therapy to influence intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurg 51:301-306, 1979.
15. Hall ED: The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. J Neurosurg 76:13-22, 1992.
16. Hall ED, Wolf DL, Braughler JM: Effects of a single large dose of methylprednisolone sodium succinate on experimental post-traumatic spinal cord ischemia. Dose-response and time-action analysis. J Neurosurg 61:124-130, 1984.
17. Hall ED, Yonkers PA, McCall JM, et al.: Effects of the 21-aminosteroid U74006F on experimental head injury in mice. J Neurosurg 68:456-461, 1988.
18. Kassell NF, Haley EC, et al.: Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia, and New Zealand. J Neurosurg 84:221-228, 1996.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

19. Marshall LF, Maas AL, Marshall SB, et al.: A multicenter trial on the efficacy of using tirilazad mesylate in cases of head injury. J Neurosurg 89: 519-525, 1998.

20. Maxwell RE, Long DM, French LA: The effects of glucosteroids on experimental cold-induced brain edema: gross morphological alterations and vascular permeability changes. J Neurosurg 34:477-487, 1971.

21. Pappius HM, McCann WP: Effects of steroids on cerebral edema in cats. Arch Neurol 20:207- 216, 1969.

22. Renaudin J, Fewer D, Wilson CB, et al.: Dose dependency of Decadron in patients with partially excised brain tumors. J Neurosurg 39:302-305, 1973.

23. Saul TG, Ducker TB, Salcman M, et al.: Steroids in severe head injury. A prospective, randomized clinical trial. J Neurosurg 54:596-600, 1981.

24. Weiss MH, Nulsen FE: The effect of glucocorticoids on CSF flow in dogs. J Neurosurg 32:452-458, 1970.

25. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al; CRASH trial collaborators: Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. Lancet 364(9442):1321-8, 2004.

4.11. Intracranialis hypertensio kezelési algoritmusa

Az 4. Függelékben szereplő leegyszerűsített algoritmust szakértői véleményként lehet elfogadni. Az algoritmus alapvetően a New Yorkban működő Brain Trauma Foundation és az Amerikai Idegsebész Társaság *Management of Severe Traumatic Brain Injury* c. publikációjának algoritmusán alapul, minimális módosítással.

Terápiás lehetőségeinket különböző súlyosságú helyzetekben leegyszerűsítve a 8. Táblázat tartalmazza.

8. Táblázat. Első és második vonalbeli ICP-csökkentő eszközök használata.

	Normo-volaemia (CVP≅ 4-8 Hgmm)	CPP (≅ 60 Hgmm)	Szedálás	Liquor-drenázs	P_aCO_2 (Hgmm)	Mannitol
ICP<20 Hgmm	+	+	±	±	35-40	-
ICP>20 Hgmm	+	+	+	+	30-35	+
Beékelődés	+	+	+	+	25-30	+

A 9. Táblázat az egymásra épülő kezelési modalitásokat sorolja fel, bemutatva a lépcsőzetes kezelést.

9. Táblázat. ICP-csökkentő eljárások.

Általános eljárások
- a fej-nyak neutrális helyzetbe hozása
- az ágy fejvégének megemelésével (15-30°)
  - labilis keringésű beteg vízszintes fektetése biztonságosabb
- szedálás
- RELAXÁLÁS
- normothermia fenntartása

- a testhőmérséklet emelkedésének megelőzése, gyors csökkentése

Első helyen ajánlott speciális módszerek
- liquordrenázs (ICP kontroll mellett)
- hyperventiláció ($P_aCO_2 \geq 35$ Hgmm)
- osmoterápia (mannit)
- ha ezek a módszerek nem járnak eredménnyel
  - a hyperventiláció fokozása ($P_aCO_2 \geq 30$ Hgmm)
  - CT kontrol megfontolandó, mert sebészi kezelést igénylő elváltozás lehet a háttérben

Második helyen ajánlott speciális módszerek
- a hyperventiláció további fokozása
- hypertensiv terápia (vasopressorok a MAP emelésére)
- barbiturát adása nagy dózisban („barbiturát coma")
- dekompressziós craniectomia, durotomia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.12. Táplálás

Neuromuscularis relaxáció hiányában a nyugalmi anyagcsere 120-140%-t kell biztosítanunk a betegnek enteralis vagy parenteralis úton az első hét végére (**).

Előnyben részesítendő a jejunális táplálás gastro-jejunostomán keresztül, mert így a gyomor motilitási zavarából eredő problémák és az aspiratio elkerülhetőek (***).

4.12.1. A súlyos agy-koponyasérültek metabolizmusa

A súlyos agy-koponyasérültek metabolizmusára a hypermetabolizmus, hyperkatabolizmus jellemző: az energiaforgalom az első héten az alapanyagcsere 120-140% -át teszi ki (**), a N-vesztés mértéke 20-30 g/nap, a 2. héten a legnagyobb. A második hét után megszűnik a hypermetabolizmus, de a fokozódó izomaktivitás és a megváltozott hormonális környezet növeli a metabolizmust. A változások oka a metabolikus stressz: a katekolaminaemia, egyes citokinek (TNF-alfa, IL-1) által okozott inzulinrezisztencia, szénhidrát-, zsír- és fehérje-degradáció. Az energiafelhasználás a GCS-el fordítottan arányos.

Nem koponyasérülteken igazolták, hogy 30%-os testsúlyvesztés, növeli a mortalitást. (*). A koponyasérültek táplálásában két héten át való súlyos hiányosságok vezetnek ilyen mértékű súlyvesztéshez és növelik a mortalitást.

A táplálás megkezdésével egyidejűleg más, „nem-táplálási" módszerekkel csökkenteni kell a metabolikus stresszt (fájdalomcsillapítás, szedáció, lázcsillapítás, görcsoldás stb.). A hyperglycaemia a szekunder léziót növeli: amennyiben az első 24 órában a csúcskoncentráció >12 mmol/l, rosszabb a 8 napos, 3 hónapos és 1 éves GCS, illetve GOS. Normoglycaemia biztosítása folyamatosan adagolt inzulinnal általános intenzív betegeken szignifikánsan csökkenti a mortalitást (**). Agy-koponyasérült betegekre nincs adat.

4.12.2. Energia-bevitel

Mértékére a Harris-Benedict egyenlet nem alkalmas, túlbecsüli a szükségletet. Korrekt meghatározás indirekt kalorimetriával lehetséges, ennek hiányában klinikai tapasztalatokon nyugvó ajánlások irányadók: akut szakban 22-24 kcal/kg/nap, a 2. héttől 26-28 kcal/kg/nap, szedáció esetén az alacsonyabb értékekkel kell számolni. Relaxált állapotban 18-20 kcal/kg is megfelelőnek tartott. Az energiabevitelt a 3. héttől (a rekonvaleszcencia időszakában) 30-33 kcal/kg-ig lehet fokozni (***).

4.12.3. A táplálás módja

Enterális, a zavart gyomorürülés miatt elsősorban jejunalis táplálás javasolt (***). Parenterális táplálás csak a gyomor-bélrendszer sérülése, egyidejű műtéte, vagy az enterális táplálás kivihetetlensége esetén indokolt. Enterális táplálással az akut szakaszban szétválasztható a táplálás és az ICP-fokozódás kezelése, csökkenthető az endogén infekció veszélye (***). Az enterális táplálás izokalóriás, rostos tápszerrel korán, a hemodinamikai stabilizálás után (6-24 órán belül) elkezdhető, optimális esetben 4-5 nap alatt felépíthető. Parenterális táplálás „mindent egyben" módszerrel célszerű.

Glutamin szupplementáció enterálisan vagy parenterálisan csökkenti a N-vesztést, általános intenzív betegeken javítja a túlélést (**).

4.12.4. A táplálás hatása a kimenetelre

A korai, jól felépített táplálás javítja a túlélést, ebben a vonatkozásban nincs különbség az enterális és parenterális táplálás között. Nem megfelelő táplálás elhúzódó rehabilitációt von maga után (**). Enterális táplálás esetén jobb kognitív funkciókat tapasztaltak, feltehetően a mikrotápanyagok jobb hasznosulása miatt (**).

4.12.5. Táplálás. Bizonyítékok táblázatai

Borzotta,[1] 1994

A tanulmány leírása: az energiafelhasználást és nitrogénvesztést mérték súlyos koponya-agysérülteknél. A betegek randomizálás után korai parenterális (TPN, n=21), illetve jejunális (J, n=17) táplálási csoportba kerültek, és azonos tápanyagösszetételű készítményeket kaptak. Az energiafelhasználás 2400±531 kcal/napra emelkedett mindkét csoportban, és négy héten keresztül az alapanyagcsere 135-146%-án maradt. A nitrogénvesztés a második héten érte el a csúcsértéket 33,4 (TPN), illetve 31,2 (J) gramm/24 órával. Nem volt különbség sem a táplálási célok elérése, sem az infekciós ráta tekintetében. A kórházi költségek azonosak voltak.

Osztályozás: I.

Következtetés: a szerzők következtetése szerint koponya-agysérülés után hetekig hypermetabolikus állapot áll fenn, kórházi elbocsátásukkor a betegeknek csak 27%-a képes „spontán" étkezéssel fedezni tápanyagszükségletét. A parenterális és jejunális táplálás azonos hatékonyságú, amennyiben azt az energiafelhasználás és nitrogénvesztés mérése alapján egyénre szabottan alkalmazzák.

Bruder,[2] 1991

A tanulmány leírása: 8 betegnél mérték az energiafelhasználást és nitrogénvesztést 4, illetve 18 nappal a sérülés után. A betegek nitrogénbevitele 13±2 g/nap volt. Szedált betegeknél az energiafelhasználás az alapanyagcsere 104-134%-a, a nitrogénvesztés 17-23 g/nap volt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás: II.
Következtetés: a szerzők javasolják, hogy a koponya-agysérültek ne kapjanak az alapanyagcsere 140%-ánál magasabb kalóriabevitelt.

Clifton,[4] 1986

A tanulmány leírása: kómás koponya-agysérültek energiaigényének ágymelletti becslésére egy nomogrammot készítettek, 57 beteg összesen 312 napon keresztüli energiafelhasználásának mérése alapján. Nem találtak olyan tényezőt, amely a nitrogénvesztés mértékének jó előrejelzője lenne.
Osztályozás: II.
Következtetés: a szerzők a tápanyagszükséglet becslésére nomogramm használatát javasolják. Véleményük szerint a nitrogénvesztés mérése támpontot adhat a táplálláshoz.

Clifton,[5] 1985

A tanulmány leírása: 20 súlyos koponya-agysérült randomizálását végezték, a betegek 14, illetve 22%-os fehérje-kalória tartalmú enterális tápanyagot kaptak. Az energiabevitel az alapanyagcsere 140%-a volt. Az alacsonyabb fehérje-bevitelű csoportban -9,2±6,7 g/nap, a magasabb fehérjebevitelű csoportban pedig -5,3±5 g/nap volt a nitrogénegyenleg. A betegek szteroidkezelésben részesültek.
Osztályozás: I.
Következtetés: a szerzők szerint lehetséges magas energia- és fehérjebevitel enterálisan. A fehérjebevitel arányának növelése javíthatja a nitrogénegyenleget, de a nitrogénvesztést nem szünteti meg.

Clifton,[6] 1984

A tanulmány leírása: 14 kómás, szteroiddal kezelt koponya-agysérült energiafelhasználását és nitrogénegyenlegét mérték. A nitrogénbevitel 8,0±6,1 g (1.-3. nap), 13,0±7,3 g (4-6. nap),, illetve 11,2±6,9g (7-9. nap) volt. A nitrogénvesztés 18,6±6,4 g, 20,3±6,5 g, illetve 22,1±6,0 g volt. Az átlagos energiafelhasználás az alapanyagcsere 138%-a volt.
Osztályozás: II.
Következtetés: a szerzők napi 0,24 g/kg nitrogénbevitelt javasolnak.

Deutschman,[9] 1986

A tanulmány leírása: 10 súlyos koponya-agysérült oxigénfelhasználását mérték a sérülés után 7 napig. A betegeket nem táplálták. A kezdeti hypermetabolikus állapot a hetedik napra megszűnt. A nitrogénvesztés napi 12-14 g volt. A betegek szteroidot kaptak.
Osztályozás: II.
Következtetés: a szerzők kezdeti 1,5-2 g/kg/nap kezdeti fehérjebevitelt javasolnak, melyet a 7. napra fokozatosan 1,2-1,4 g/kg/napra kell csökkenteni.

Dickerson,[10] 1990

A tanulmány leírása: 6 koponya-agysérültnél mérték az energiaigényt és nitrogénvesztést közvetlenül a sérülés után. A betegek dexamethasont kaptak. Az átlag energiafelhasználás 90±31% volt, a nitrogénvesztés 16,5±5,8g/nap volt.
Osztályozás: II.
Következtetés: koponya-agysérülés esetén a kalóriaigényhez képest aránytalanul nő a fehérjeszükséglet.

Gadisseux,[14] 1984

A tanulmány leírása: 23 súlyos koponya-agysérültnél mérték az energiafelhasználást és nitrogénvesztést a sérülést követő 12 napban. A nem táplált betegek átlagos nitrogénvesztése 0,199 g/kg/nap volt. Az energiafelhasználás az alapanyagcsere 43-234%-a között volt. Szteroidot nem adtak.
Osztályozás: II.
Következtetés: a nitrogénvesztés hasonló volt a csontsérülések után mértekkel. A legnagyobb fokú anyagcsere-növekedés 170%-os volt. Barbiturátok és neuromuszkuláris relaxánsok használata mérsékelte ezt a növekedést.

Grahm,[15] 1984

A tanulmány leírása: 22 koponya-agysérültet randomizáltak nazojejunális és nazogasztrikus táplálási csoportba. A nitrogénegyenleg -4,3 g/nap volt az előbbi, míg -11,8 g/nap az utóbbi csoportban.
Osztályozás: I.
Következtetés: a nazojejunális táplálás magasabb kalóriabevitel és jobb nitrogénegyenleg elérését tette lehetővé.

Griffith,[16] 1997

A tanulmány leírása és következtetés: általános (belgyógyászati és sebészeti) intenzív betegeken glutamin javítja a 6 hónapos mortalitást. A javulás a szignifikancia határán mozog (p=0,049)
Osztályozás: II.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Goeters,[17] 2002

A tanulmány leírása és következtetés: 0,3 g/kg/nap glutamin-bevitel (1,5 g/kg/nap aminosav-összbevitel mellett) sebészeti intenzív betegeken a 30 napos és a 6 hónapos túlélést javította ($p<0,03$).
Osztályozás: I.

Hadley,[18] 1986

A tanulmány leírása: 45 koponya-agysérültet randomizáltak két csoportba, a TPN és a gasztrikus táplálás hatékonyságának összehasonlítása érdekében. A TPN mellett szignifikánsan magasabb volt a nitrogénbevitel ($p<0,01$) és a nitrogénvesztés ($p<0,001$), mint a gasztrikus táplálás mellett, mindazonáltal a nitrogénegyenleg nem javult.
Osztályozás: I.
Következtetés: koponya-agysérülés után a nitrogénbevitel fokozása megnövekedett nitrogénvesztést eredményez.

Kirby,[24] 1991

A tanulmány leírása: 27 súlyos koponya-agysérültnél végeztek perkután endoszkópos gasztro-jejunosztómiát. Az ilyen módon behelyezett tápszondán keresztüli táplálás mellett az átagos nitrogénegyenleg -5,7 g/nap volt.
Osztályozás: II.
Következtetés: a technikával elérhető nitrogénvesztés csökkenése azonos vagy jelentősebb a nazogasztrikus és TPN mellettinél.

Krinsley,[25] 2004

A tanulmány leírása és következtetés: 800 beteg intenzív inzulin kezelése alapján enyhe hyperglycaemia előnyösebb (6 mmol/l körüli érték), mivel az inzulin bevitellel biztosított normoglycaemia a hypoglycaemiás epizódok veszélyét rejti magában. 5,5-6,0 mmol/l között tartott szérum glükóz-szint 30%-kal csökkenti a kórházi halálozást, az intenzív osztályon való kezelést, a transzfúziós szükségletet, az új szervelégtelenségek kialakulását.
Osztályozás: I.

Lam,[27] 1991

A tanulmány leírása: 169 középsúlyos és súlyos koponya-agysérült állapotának retrospektív elemzésével vizsgálták a szérum glükózszint kimenetelre kifejtett hatását.
Osztályozás: II.
Következtetés: a vizsgált betegek közül a súlyos koponya-agysérülteknél a posztoperatív szakban észlelt 200 mg/dl feletti vércukorérték szignifikánsan rosszabb kimenetellel társult.

Long,[28] 1979

A tanulmány leírása: az energiafelhasználást és nitrogénvesztést mérték elektív sebészeti beavatkozások, a csontrendszert érő trauma, tompa trauma és koponya-agysérülés után, illetve szteroidkezelés, szepszis, égés mellett, és egészségeseknél.
Osztályozás: II.
Következtetés: a szteroiddal kezelt koponya-agysérültek nitrogénvesztése 0,34±0,1 g/kg/nap volt, energiafelhasználásuk az alapanyagcsere 60,8±6%-ával növekedett.

Moore,[30] 1989

A tanulmány leírása: a kórházi felvétel utáni első 48 órában mérték az energiafogyasztást 20 súlyos koponya-agysérültnél.
Osztályozás: II.
Következtetés: az energiafogyasztás az alapanyagcsere 160±37%-a volt.

Norton,[31] 1988

A tanulmány leírása: 23 koponya-agysérült tápálását végezték nazogasztrikus szondán keresztül. A teljes tápanyagmennyiség bevitele átlagosan a 11,5. naptól volt lehetséges. Hét beteg táplálását lehetett megvalósítani az első 7 napon belül, 4 betegét a 7-10. naptól, és 12 betegét 10 napnál későbbtől.
Osztályozás: II.
Következtetés: az enterális táplálhatóság fordítottan arányos az intrakraniális nyomásnövekedés mértékével és a sérülés súlyosságával.

Ott,[32] 1999

A tanulmány leírása: három módszerrel kíséreltek meg jejunális tápszonda-behelyezést 57 koponya-agysérültnél: Vakon, endoszkópos segédlettel, illetve perkután endoszkópos gasztro-jejunosztómia készítésével. Retrospektív elemzést végeztek.
Osztályozás: II.
Következtetés: koponya-agysérülés esetén a vak transpyloricus tápszonda-behelyezés csak ritkán lehetséges. Az endoszkóp segítségével behelyezett jejunális szondán keresztüli táplálást a betegek többsége tolerálja, és a parenterális táplálásnál olcsóbb.

Ott,[34] 1991

A tanulmány leírása: 12 súlyos koponya-agysérültnél vizsgálták a sérülés utáni első három hétben, hogy folyékony gyomortartalom esetén milyen a gyomor ürülése.
Osztályozás: II.
Következtetés: a betegek többségében késleltetett vagy kóros gyomorürülést észleltek az első két hét során.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ott,[35] 1988

A tanulmány leírása: 20 koponya-agysérültet (GCS: 4-9) soroltak két különböző aminosav-összetételű táplálási csoportba egy prospektív, randomizált vizsgálatban, a sérülés utáni első 14 napban. A nitrogénegyenleg -8,0±2,1 g/nap, illetve +1,8±1,2 g/nap volt.
Osztályozás: I.
Következtetés: az emelt leucin, isoleucin, valin, tyrosin és phenylalanin-tartalom kedvezőbb nitrogénegyenleget eredményezett.

Phillips,[36] 1987

A tanulmány leírása: 8 kamaszkorú és négy kisebb gyermek koponya-agysérült (GCS: 3-8) estében vizsgálták az energiafelhasználást, nitrogénvesztést és szérum fehérjetartalmat a sérülést követő két hétben.
Osztályozás: II.
Következtetés: gyermekeknél és kamaszkorban a koponya-agysérülés a felnőttekhez hasonló metabolikus eltéréseket okoz, emelkedett energiafelhasználással és csökkent szérum albuminszinttel.

Rapp,[39] 1983

A tanulmány leírása: 38 koponya-agysérültet randomizáltak TPN és enterális táplálás csoportokba. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között sem a GCS, sem egyéb, a kimenetelt befolyásoló tényező tekintetében. A TPN-csoportban az átlagos napi bevitel 1750 kcal, illetve 10,2 gramm nitrogén volt az első 18 nap során. Ebben a csoportban a 7. napra felépítették a szükségletnek megfelelő teljes bevitelt. Az enterális táplálás csoportban a 14. napra elérték a napi 1600 kcal-os energiabevitelt, az első 18 nap során az átlagos érték napi 685 kcal,, illetve 4,0 gramm nitrogén volt. A 18 nap alatt nyolcan haltak meg az enterális táplálás csoportban, és nem volt halálozás a TPN csoportban ($p<0,001$).
Osztályozás: I.
Következtetés: a koponya-agysérülteknél alkalmazott korai táplálás csökkenti a mortalitást.

Robertson,[40] 1985

A tanulmány leírása: 20 koponya-agysérültnél vizsgálták a szteroidkezelés hatását a metabolizmusra és a nitrogénvesztésre. A betegek fele 14 napig methylprednisolont kapott, a másik fele nem részesült szteroidkezelésben. Minden betegnek fokozott nitrogénvesztése volt. A szteroidkezelésben részesültek nitrogénvesztése 30%-al magasabb volt az első 6 napban, alacsonyabb lymphocytaszámuk volt, és gyakrabban alakult ki náluk infekció.
Osztályozás: I.
Következtetés: a koponya-agysérülteknél alkalmazott szteroidok növelik a nitrogénvesztést.

Robertson,[41] 1984

A tanulmány leírása: az energiafelhasználást, és annak emelkedett voltához társuló kardiovaszkuláris változásokat befolyásoló tényezőket vizsgálták 55 penetráló, vagy tompa koponya-agysérülést elszenvedett betegnél. Biztosították a normovolémiát, és emelt energiatartalmú táplálékbevitelt alkalmaztak az akut szakban.
Osztályozás: II.
Következtetés: a szedatívumok és a neuromuszkuláris relaxánsok csökkentették az energiafelhasználást. Minél alacsonyabb volt a GCS, annál magasabbra emelkedett az energiafelhasználás.

Robertson,[42] 1991

A tanulmány leírása: 21 kómás betegnél vizsgálták a glükózinfúzió ketontest-képződésre és agyi metabolizmusra kifejtett hatását.
Osztályozás: II.
Következtetés: a súlyos koponya-agysérülés utáni korai időszakban adott glükóz jelentősen növeli a ketontest-képződést, és fokozza az agyi tejsav (laktát)-képződést.

Saxe,[43] 1994

A tanulmány leírása: a kórházi felvétel utáni 72 óra során azt vizsgálták 16 koponya-agysérült betegnél (GCS<12), hogy mi az alsó özofageális szfinkter szerepe a nazogasztrikus táplálás szövődményeinek -hányás és aspirációs pneumonia- kialakulásában.
Osztályozás: II.
Következtetés: bizonyítható, hogy a koponya-agysérülés az alsó özofageális szfinkter diszfunkcióját okozza, ami hozzájárul a korai nazogasztrikus táplálláshoz társuló aspirációs pneumonia kialakulásához. A szerzők alacsony GCS esetén jejunális vagy TPN-t javasolnak.

Suchner,[44] 1996

A tanulmány leírása: 34 sürgősségi craniotomián átesett beteget randomizáltak TPN és enterális táplálási csoportba. A tápláltságot, a tápanyagok gasztrointesztinális felszívódását és a szubsztrát-toleranciát vizsgálták.
Osztályozás: I.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: az idegsebészeti beavatkozások után alkalmazott enterális táplálás a tápláltsági állapot gyorsabb normalizálódásával, és jobb szubsztrát-toleranciával társult. Az enterális táplálás megkezdése gátolja a vékonybél poszoperatív felszívódási zavarainak kialakulását.

Sunderland and Heilbrun,[45] 1992

A tanulmány leírása: 102 súlyos koponya-agysérültnél összesen 385 alkalommal mérték az energiafelhasználást, és a kapott értékeket összevetették három különböző táblázat alapján számoltakkal. A legmegbízhatóbbnak bizonyuló táblázat alapján számolt kalóriabevitel is csak az esetek 56%-ában volt a mért energiafelhasználás 75-125%-a között.
Osztályozás: II.
Következtetés: minden koponya-agysérültnél indirekt kalorimetria rutinszerű alakalmazása lenne szükséges a megfelelő kalóriabevitel biztosítása érdekében.

Van den Berghe,[46] 2001

A tanulmány leírása és következtetés: normoglycaemia biztosítása folyamatos iv. inzulin adagolással csökkenti a lélegeztetett sebészeti betegek morbiditását és mortalitását. Az összes vizsgált 765 beteg közül a normoglycaemiás betegek halálozása 4,6%, a konvencionálisan kezelt betegek mortalitása 8,0% volt. A normoglycaemiás betegek között csökkent a véráramfertőzés, a dialízist igénylő akut veseelégtelenség, a transzfúziós szükséglet, a lélegeztetés ideje.
Osztályozás: I.

Young,[50] 1989

A tanulmány leírása: 59 egymást követő koponya-agysérült szérum glükózszintjét követték a sérüléstől számított maximum 18 napig, és vetették össze azt a kimenetellel.
Osztályozás: II.
Következtetés: azoknak a betegeknek volt a legrosszabb a 18. napi neurológiai kimenetele, akiknél a legmagasabb csúcsszérum glükózszintet mérték az első 24 órában.

Young,[51] 1987

A tanulmány leírása: 51 koponya-agysérültet (felvételi GCS: 4-10) randomizáltak TPN és enterális (EN) táplálási csoportba. A TPN csoport fehérjebevitele magasabb volt az EN csoporténál (8,75 *vs* 5,7 gramm nitrogén/nap). A sérülést követő héten kedvezőbb volt a nitrogénegyenleg a TPN csoportban. A kalóriaegyenleg szintén ebben a csoportban volt a kedvezőbb (75% *vs* 59%). A fertőzések száma, a lymphocytaszám és az albuminszint azonos volt a két csoportban. Nem találtak különbséget a kimenetel tekintetében sem. A harmadik havi kimenetel szignifikánsan jobb volt a TPN csoportnál, de hat hónap és egy év elteltével a különbség már nem volt szignifikáns.
Osztályozás: I.
Következtetés: koponya-agysérülés esetén a korán megkezdett megfelelő táplálás esetén gyorsabb a neurológiai állapotjavulás.

Young,[52] 1985

A tanulmány leírása: az energiatermelést, szubsztrát-oxidációt, szérum fehérjeszintet és a testsúlyváltozást vizsgálták 16 súlyos koponya-agysérültnél, akik nem részesültek szteroidkezelésben. Az átlagos energiafelhasználás az alapanyagcsere 140%-a volt. A betegek napi 1,5 g/kg fehérjét kaptak. Csak két betegnél volt pozitív a nitrogénegyenleg.
Osztályozás: II.
Következtetés: a koponya-agysérülés mélyreható változásokat eredményez emelkedett energiafelhasználással, negatív nitrogénegyenleggel, hypalbuminaemiával, és megváltozott szubsztrát-oxidációval.

Young,[53] 1987

A tanulmány leírása: kilencvenhat súlyos koponya-agysérültet randomizáltak teljes parenterális és enterális táplálási csoportba. Tizennyolc napon keresztül rögzítették az intrakraniális nyomásemelkedések gyakoriságát a két csoportban.
Osztályozás: I.
Következtetés: a két csoport között nem találtak különbséget az intrakraniális nyomásemelkedések előfordulási gyakorisága tekintetében.

4.12.6. Irodalomjegyzék

1. Borzotta AO, Pennings J, Papasadero B, et al.: Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. J Trauma 37:459-468, 1994.
2. Bruder N, Dumont JC, Francois G: Evolution of energy expenditure and nitrogen excretion in severe head-injured patients. Crit Care Med19:43-48, 1991.
3. Cherian L, Goodman JC, Robertson CS.: Hyperglycemia increases brain injury caused by secondary ischemia after cortical impact injury in rats. Crit Care Med 25:1378-1383, 1997.
4. Clifton GL, Robertson CS, Choi SC: Assessment of nutritional requirements of head-injured patients. J Neurosurg 64:895-901, 1986.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Clifton GL, Robertson CS, Contant DF: Enteral hyperalimentation in head injury. J Neurosurg 62:186-193, 1985.
6. Clifton GL, Robertson CS, Hodge S, et al.: The metabolic response to severe head injury. J Neurosurg 60:687-696, 1984.
7. Combs DJ, Ott L, McAninch PS, et al.: The effect of total parenteral nutrition on vasogenic edema development following cold injury in rats. J Neurosurg 70:623-627, 1989.
8. Deitrick JE, Whedon GD, Shorr E: Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. Am J Med 4:3-36, 1948.
9. Deutschman CS, Konstantinides FN, Raup S, et al.: Physiological and metabolic response to isolated closed head injury. J Neurosurg 64:89-98, 1986.
10. Dickerson RN, Guenter PA, Gennarelli TA, et al.: Increased contribution of protein oxidation to energy expenditure in head-injured patients. J Am Coll Nutr 9:86-88, 1990.
11. Dominioni L, Trocki O, Mochizuki H, et al.: Prevention of severe postburn hypermetabolism and catabolism by immediate intragastric feeding. J Burn Care Rehab 5:106-112, 1984.
12. Duke JH Jr, Jorgensen SD, Broell JR. Contribution of protein to caloric expenditure following injury. Surgery 68:168-174, 1970.
13. Fell D, Benner B, Billings A, et al.: Metabolic profiles in patients with acute neurosurgical injuries. Crit Care Med 12:649-652, 1984.
14. Gadisseux P, Ward JD, Young HF, et al.: Nutrition and the neurosurgical patient. J Neurosurgery 60:219-232, 1984.
15. Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T: Benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. Neurosurg 25:729-735, 1989.
16. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE.: Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. Nutrition 13:295-302, 1997.
17. Goeters C, Wenn A, Mertes N, et al.: Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. Crit Care Med 30:2032-7, 2002.
18. Hadley MN, Grahm TW, Harrington T, et al.: Nutritional support and neurotrauma: A critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients. Neurosurg 19:367-373, 1986.
19. Haider W, Lackner F, Schlick W, et al.: Metabolic changes in the course of severe acute brain damage. Eur J Intens Care Med 1:19-26, 1975.
20. Hatton J, Pharm D, Rapp RP, et al.: Intravenous insulin-like growth factor-I (IGF-I) in moderate-to-severe head injury: a Phase II safety and efficacy trial. J Neurosurg 86:779-786, 1997.
21. Hausmann D, Mosebach KO, Caspari R: Combined enteral-parenteral nutrition versus total parenteral nutrition in brain-injured patients. A comparative study. Intens Care Med 11:80-84, 1985.
22. Inoue S, Epstein MD, Alexander JW: Prevention of yeast translocation across the gut by a single enteral feeding after burn surgery. JPEN 13A:565-571, 1989.
23. Jenkins M, Gottschlich M, Alexander JW, et al.: Effect of immediate enteral feeding on the hypermetabolic response following severe burn injury. JPEN 13(Suppl 1):128, 1989.
24. Kirby DF, Clifton GL, Turner H, et al.: Early enteral nutrition after brain injury by percutaneous endoscopic gastrojejunostomy. JPEN 15:298-302, 1991.
25. Krinsley JS.: Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. Mayo Clin Proc 79:992-1000, 2004. Erratum in: Mayo Clin Proc 80:1101, 2005.
26. Kudsk KA, Stone JM, Carpenter G, et al.: Enteral and parenteral feeding influence mortality after hemoglobin-E coli peritonitis in normal rats. J Trauma 23:605-609, 1983.
27. Lam AM, Winn RH, Cullen BF, et al.: Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. J Neurosurg 75:545-551, 1991.
28. Long CL, Schaffel N, Geiger JW: Metabolic response to injury and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN 3: 452-456, 1979.
29. McGonigal MD, Lucas CE, Ledgerwood AM: Feeding jejunostomy in patients who are critically ill. Surg Gynecol Obstet168:275-277, 1989.
30. Moore R, Najarian MP, Konvolinka CW: Measured energy expenditure in severe head trauma. J Trauma 29:1633-1663, 1989.
31. Norton JA, Ott LG, McClain C, et al.: Intolerance to enteral feeding in the brain-injured patient. J Neurosurg 68:62-66, 1988.
32. Ott L, Annis K, Magnuson B, et al.: Postpyloric enteral feeding costs for patients with severe head injury: endoscopy, blind placement, and PEG/J vs TPN. J Neurotrauma 16:233-242, 1999.
33. Ott L, Young B, McClain C. The metabolic response to brain injury. JPEN 11:488-493, 1987.
34. Ott L, Young B, Phillips R, et al.: Altered gastric emptying in the head-injured patient relationship to feeding intolerance. J Neurosurg 74:738-742, 1991.
35. Ott LG, Schmidt JJ, Young AB, et al.: Comparison of administration of two standard intravenous amino acid formulas to severely brain-injured patients. Drug Intell Clin Pharm 22:763-768, 1988.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

36. Phillips R, Ott L, Young B, et al.: Nutritional support and measured energy expenditure of the child and adolescent with head injury. J Neurosurg 67:846-851, 1987.
37. Piek J, Brachwitz K, Bock WJ. The energy consumption of patients with craniocerebral trauma and spontaneous intracranial hemorrhage in the early postoperative post-traumatic phase. Anasth Intensivther Notfallmed 23:325-329, 1988.
38. Piek J, Lumenta CB, Bock WJ. Protein and amino acid metabolism after severe cerebral trauma. Intensive Care Med 11:192-198, 1985.
39. Rapp RP, Pharm D, Young B, et al.: The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head injured patients. J Neurosurg 58:906-912, 1983.
40. Robertson CS, Clifton GL, Goodman JC: Steroid administration and nitrogen excretion in the head injured patient. J Neurosurg 63:714-718, 1985.
41. Robertson CS, Clifton GL, Grossman RG. Oxygen utilization and cardiovascular function in head injured patients. Neurosur 15:307-314, 1984.
42. Robertson CS:The effect of glucose administration on carbohydrate metabolism after head injury. J Neurosurg 74:43-50, 1991.
43. Saxe JM, Ledgerwood AM, Lucas CE, et al.: Lower esophageal sphincter dysfunction precludes safe gastric feeding after head injury. J Trauma 37:581-586, 1994.
44. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, et al.: Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. Nutrition 12:13-22, 1996.
45. Sunderland PM, Heilbrun MP.: Estimating energy expenditure in traumatic brain injury: comparison of indirect calorimetry with predictive formulas. Neurosurg 31:146-253, 1992.
46. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F at all: Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 345:1359, 2001
47. Waters DC, Hoff JT, Black KL: Effect of parenteral nutrition on cold-induced vasogenic edema in cats. J Neurosurg 64:460-465, 1986.
48. Weekes E, Elia M.: Obsevations on the patterns of 24-hour energy expenditure changes in body composition and gastric emptying in head-injuried patients receiving nasogastric tube feeding (comments) J Parent Ent Nutr 20(1):31, 1996.
49. Wilson, RF, Tybursky JG.: Metabolic responses and nutritional therapy in patients with severe head injury. J Head Trauma Rehabil 13:11, 1998.
50. Young B, Ott L, Dempsey R, et al.: Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. Ann Surg 210:466-473, 1989.
51. Young B, Ott L, Haack D, et al.: Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. J Neurosurg 67:76-80, 1987.
52. Young B, Ott L, Norton J, et al.: Metabolic and nutritional sequelae in the non-steroid treated head injury patient. Neurosurg 17:784-791, 1985.
53. Young B, Ott L, Twyman D, et al.: The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. J Neurosurg 67:668-676, 1987.
54. Young B, Ott L, Yingling B, et al.: Nutrition and brain injury. J Neurotrauma 9 (Suppl 1) 375-383, 1992.

4.13. Görcsroham ellenes prophylaxis

Az antiepileptikumok profilaktikus alkalmazása nem akadályozza meg a késői posttraumás görcsrohamok kialakulását (*).

Antikonvulzív gyógyszerek adása választható görcsroham szempontjából magas kockázatú betegeknél a korai rohamok megelőzésére (***).

Korai roham: a sérülést követő 7 napon belül jelentkezik. Késői roham: 7 nap után.

Mind a korai, mind a késői posttraumás roham megakadályozása kívánatos. Phenytoin, carbamazepin hatásosak erre a célra. Ámbár nincs adat arra nézvést, hogy a korai rohamok megakadályozása javítja a kimenetelt.

Roham kialakulása szempontjából kockázati tényezőnek minősül:

- GCS<10
- Corticalis contusio
- Epiduralis haematoma
- Subduralis haematoma
- Intracerebralis haematoma
- Penetráló sérülések
- Huszonnégy órán belül jelentkező első roham.

Rutin profilaxis egy héten túl nem javasolt. Kerülendőek az antikonvulzív szerek tartós adásakor jelentkező neuropszichológiai elváltozások.

Roham esetén a szokásos megközelítés használható. A valproat hatásossága azonos a phenytoinéval, carbamazepinéval, de a mortalitás valproat alkalmazásakor magasabb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.13.1. A görcsroham ellenes profilaxis szerepe. Bizonyítékok táblázata

Glotzner,[2] 1983

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben placebo vagy carbamazepin kezelés mellett vizsgálták a korai, illetve késői poszttraumás görcsök kialakulását, 139 beteg esetében. A betegek többségében terápiás gyógyszerszintet tartottak fenn.
Osztályozás: I.
Következtetés: a korai poszttraumás görcsök előfodulási gyakoriságában szignifikáns csökkenést találtak. Nem volt észlelhető szignifikáns hatás a késői poszttraumás görcsök kialakulásában terápiás carbamazepin-szint mellett sem.
Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
10	25	0,016	27	21	ns

Manaka,[4] 1992

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben placebo vagy phenobarbital kezelés mellett vizsgálták a késői poszttraumás görcsök kialakulását 126 beteg esetében. A kezelést 1 hónappal a koponya-agysérülést követően kezdték.
Osztályozás: I.
Következtetés: a phenobarbital nem csökkentette szignifikánsan a késői poszttraumás görcsök gyakoriságát.
Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
nem vizsgálták			16	11	ns

McQueen,[5] 1983

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben placebo vagy phenytoin kezelés mellett vizsgálták a késői poszttraumás görcsök kialakulását, 164 beteg esetében.
Osztályozás: I.
Következtetés: a phenytoin nem csökkentette szignifikánsan a késői poszttraumás görcsök gyakoriságát.
Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
nem vizsgálták			10	9	ns

Pechadre,[6] 1991

A tanulmány leírása: prospektív randomizált tanulmány (nem vak, nem placebo kontrollált), amelyben 86 phenytoinnal, vagy gyógyszer nélkül kezelt beteg esetén vizsgálták a korai és késői poszttraumás görcsrohamok előfordulását.
Osztályozás: I.
Következtetés: phenytoin mellett a korai és késői poszttraumás görcsök előfodulási gyakoriságának szignifikáns csökkenését találták.
Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Gyógyszer nélkül (%)	p	Aktív (%)	Gyógyszer nélkül (%)	p
6	24	0,05	6	42	0,001

Penry,[7] 1979

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben placebo, vagy phenobarbital és phenytoin kezelés mellett vizsgálták a késői poszttraumás görcsök kialakulását 125 beteg esetében. Alacsony dózisokat használtak, gyógyszerszintet pedig nem monitorizáltak.
Osztályozás: I.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Következtetés: a késői poszttraumás görcsök kialakulásában nem lehetett szignifikáns hatást kimutatni a phenobarbital és phenytoin kezelés mellett. A tanulmány eredményeit absztraktként közölték.

Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
nem vizsgálták			23	13	ns

Temkin,[10] 1990

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben 404 beteg placebo, vagy phenytoin kezelésben részesült, a korai és késői poszttraumás görcsrohamok megelőzése céljából. A gyógyszerszinteket monitorizálták, és a betegek többségében terápiás tartományban tartották. A betegeket 24 hónapig követték.

Osztályozás: I.

Következtetés: a phenytoin-kezelés szignifikánsan csökkentette a korai poszttraumás görcsök előfodulási gyakoriságát, a hatás azonban nem volt szignifikáns a késői poszttraumás görcsök megelőzésében.

Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
4	14	0,001	27	21	ns

Temkin,[9] 1997

A tanulmány leírása: prospektív, kettős-vak klinikai tanulmány, amelyben 380, poszttraumás görcsök kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett beteget kezeltek egy hétig phenytoinnal, 1 hónapig valproáttal, vagy 6 hónapig valproáttal.

Osztályozás: I.

Következtetés: a korai poszttraumás görcsrohamok kialakulásában hasonló gyakoriságot találtak a valproáttal, illetve a phenytoinnal kezelt betegek esetében. Nem találtak szignifikáns különbséget a késői poszttraumás görcsrohamok előfordulásában az összesen 1 hétig phenytoinnal, illetve az 1 vagy 6 hónapig valproáttal kezelt betegek között.

Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Phenytoin (%)	Valproát (%)	p	Placebo (Phenytoin 1 hét) (%)	Valproát (%) 1 hó 6 hó	p
1,5	4,5	ns	14	16 23	ns

Young,[15, 16] 1983

A tanulmány leírása: prospektív randomizált kettős-vak tanulmány, amelyben placebo, vagy phenytoin kezelés mellett vizsgálták a korai és a késői poszttraumás görcsök előfordulási gyakoriságát 244 beteg esetében. A gyógyszerszinteket monitorizálták.

Osztályozás: I.

Következtetés: a korai és a késői poszttraumás görcsök gyakorisága nem csökkent szignifikánsan a phenytoin kezelés mellett.

Görcsrohamok előfordulási aránya

Korai			**Késői**		
Aktív (%)	Placebo (%)	p	Aktív (%)	Placebo (%)	p
4	4	ns	12	11	ns

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.13.2. Irodalomjegyzék

1. Dikmen SS, Temkin NR, Miller B, et al.: Neurobehavioral effects of phenytoin prophylaxis of post-traumatic seizures. JAMA 265:1271-1277, 1991.
2. Glotzner FL, Haubitz I, Miltner F, et al.: Anfallsprophylaze mit carbamazepin nach schweren schadelhirnverletzungen. Neurochirurgia Stuttg 26:66-79, 1983.
3. Haltiner AM, Newell DW, Temkin NR, et al.: Side effects and mortality associated with use of phenytoin for early post-traumatic seizure prophylaxis. J Neurosurg 91:588-592, 1999.
4. Manaka S: Cooperative prospective study on post-traumatic epilepsy: risk factors and the effect of prophylactic anticonvulsant. The Japanese Journal Psychiatry and Neurology 46:311-315, 1992.
5. McQueen JK, Blackwood DHR, Harris P, et al.: Low risk of late post-traumatic seizures following severe head injury: implications for clinical trials of prophylaxis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 46:899-904, 1983.
6. Pechadre JC, Lauxerois M, Colnet G, et al.: Prevention de l'epelepsie posttraumatique tardive par phenytoine dans les traumatismes carniens graves: suivi durant 2 ans. Presse Med 20:841-845, 1991.
7. Penry JK, White BG, Brackett CE: A controlled prospective study of the pharmacologic prophylaxis of post-traumatic epilepsy. Neurology 29:600, 1979.
8. Rapport RL, Penry JK: A survey of attitudes toward the pharmacologic prophylaxis of post-traumatic epilepsy. J Neurosurg 38:159-166, 1973.
9. Temkin NR, Dikmen SS, Anderson GD, et al.: Valproate therapy for prevention of post-traumatic seizures: a randomized trial. J Neurosurg 91: 593-600, 1999.
10. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, et al.: A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. New Engl J Med 323:497-502, 1990.
11. Temkin NR, Dikmen SS, Winn HR: Post-traumatic seizures. In Eisenberg HM, Aldrich EF (eds): Management of Head Injury. W. B. Saunders:Philadelphia 425-435, 1991.
12. Wohns RNW, Wyler AR: Prophylactic phenytoin in severe head injuries. J Neurosurg 51:507-509,1979.
13. Yablon SA: Post-traumatic seizures. Arch Phys Med Rehabil 74:983-1001, 1993.
14. Young B, Rapp RP, Brooks W, et al.: Post-traumatic epilepsy prophylaxis. Epilepsia 20:671-681, 1979.
15. Young B, Rapp RP, Norton JA, et al.: Failure of prophylactically administered phenytoin to prevent early posttraumatic seizures. J Neurosurg. 58:231-5, 1983.
16. Young B, Rapp RP, Norton JA, et al.: Failure of prophylactically administered phenytoin to prevent post-traumatic seizures in children. Childs Brain. 10:185-92, 1983.

5. Az irányelv szövegében használt rövidítések jegyzéke

AIS	a koponya testtájékra számított abbreviated injury score (sérülési pontérték)
AISZK	Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium
ARDS	adult respiratios distress syndrome (felnőttkori akut légzési elégtelenség)
$AVDO_2$	arterio-venosus oxigénkülönbség
CBF	cerebral blood flow, agyi vérátáramlás
$CMRO_2$	oxigénre vonatkoztatott agyi metabolikus ráta
CMRGl	glükózra vonatkoztatott agyi metabolikus ráta
CPP	cerebral prefusion pressure, cerebrális perfúziós nyomás
CT	komputer tomográfia
EEG	elektroenkefalográfia
$ETCO_2$	end tidal (kilégzésvégi) széndioxidnyomás
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HS	hipertóniás sóoldat
HSD	7,5% nátriumklorid és 6% dextrán70 kevert oldat
HS7,5	7,5% nátriumklorid oldat
IC	intracranialis
ICP	intracranial pressure, koponyaűri nyomás
MAP	mean arterial pressure, artériás középnyomás
MRCT	multicentrikus randomizált kontrollált vizsgálat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

P_aCO_2	az artériás vér parciális széndioxidnyomása
P_aO_2	az artériás vér parciális oxigénnyomása
PET	pozitron emissziós tomográfia
RL	Ringer-laktát
SaO_2	az artériás vér oxigén szaturációja
SAP	systolic arterial pressure, szisztolés artériás nyomás
$S_{jv}O_2$	a juguláris véna vérének oxigéntelítettsége
TCDB	Traumatic Coma Data Bank (traumás, kómás betegek adatbankja)
TPN	teljes parenterális táplálás
(*)	alapelvek
(**)	ajánlások
(***)	lehetséges eljárások

6. Függelékek

1. Függelék: A koponyasérülés kategorizálása GCS összpontszám alapján

Koponya-agysérülés kategóriái	GCS összpontszám
Enyhe	13-15
Közepesen súlyos	9-12
Súlyos	≤ 8

Coma: a tudatzavar azon foka, melyben a beteg nem nyitja szemét, és utasításoknak nem tesz eleget.

2. Függelék: A jelen irányelvben használt, bizonyítékokon alapuló terápiás javaslatok kategóriái a Brain Trauma Foundation (2000): *Guidelines for the Management of Severe Head Injury alapján*

Alapelvek (*): azon kezelési elvek, amelyeknek a betegek számára hasznos voltáról olyan meggyőző adatok állnak rendelkezésre, hogy alkalmazásuk nem vita tárgya. Többnyire I. osztályú bizonyítékon alapszik, de előfordul, hogy II. osztályú bizonyítékon. Viszont gyenge, vagy ellentmondásos I. osztályú bizonyítékon nem alapulhat alapelvszintű terápiás javaslat.

Ajánlások (**): azon eljárások, amelyeknek hatékonyságáról megfelelő irodalmi adatok állnak rendelkezésre ahhoz, hogy alkalmazásuk fontosságát hangsúlyozzuk. Elsősorban II. osztályú bizonyítékon alapulnak, esetleg meggyőző, nagyszámú III. osztályú irodalmi adaton.

Lehetséges eljárások (***): amelyek alkalmazását javasolják, de értékük nem kellően bizonyított. III. osztályú bizonyítékokon, vagy ennél is alacsonyabb fokú tanulmányokon alapszik.

3. Függelék: Az irodalmi adatok (bizonyítékok) osztályozása a **Brain Trauma Foundation (2000): *Guidelines for the Management of Severe Head Injury alapján***

I. osztályú bizonyíték: A klinikai tanulmányok „arany stantardja" a prospektív, randomizált, kontrollált tanulmányok. (Azonban lehetnek rosszul tervezettek, vagy más metodológiai hibáilehetnek, esetleg a vizsgálatban résztvevő betegek száma elégtelen.)

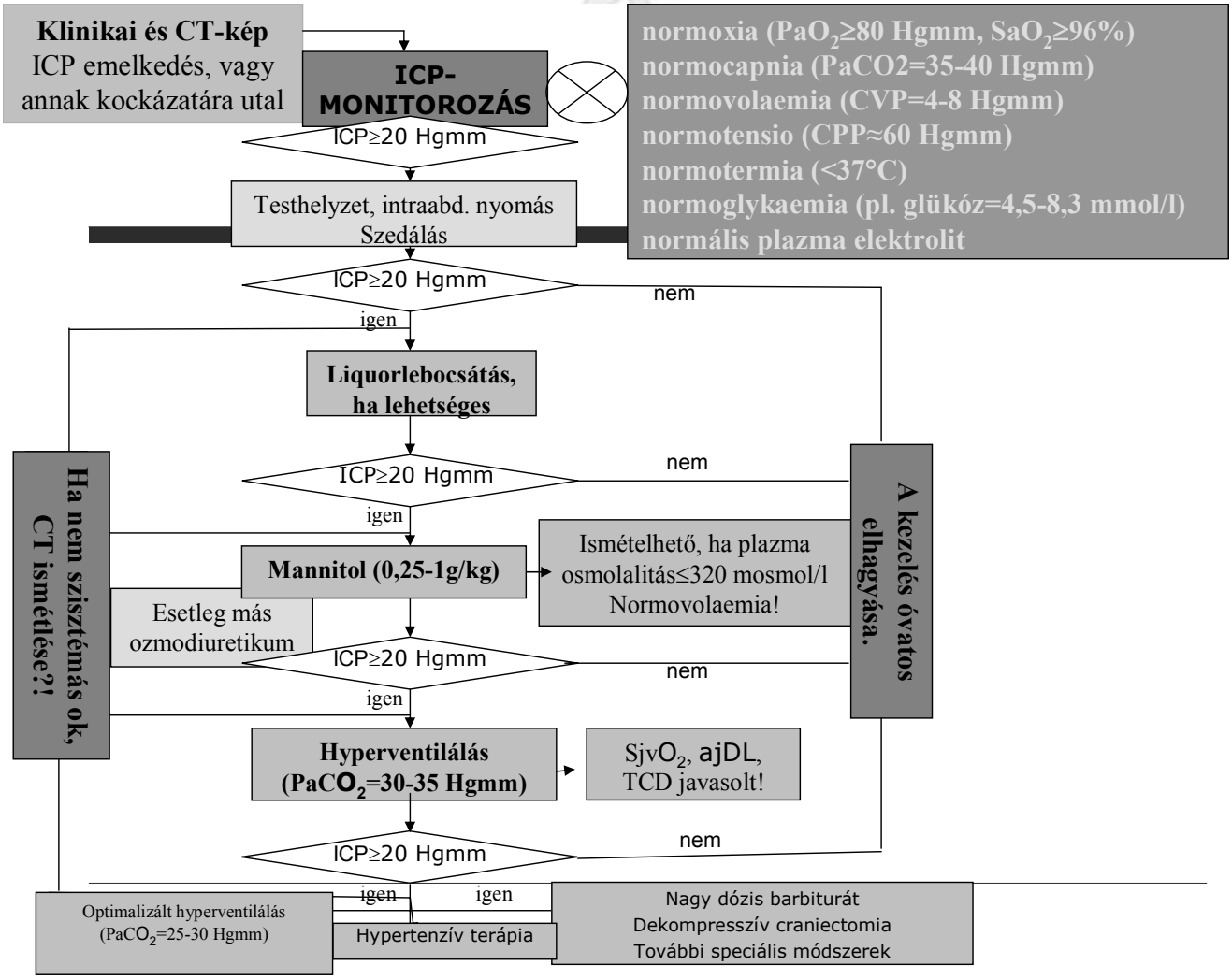
II. osztályú bizonyíték: Megbízható adatokon alapuló prospektív, vagy retrospektív tanulmányok. Ide tartoznak az obszervációs vizsgálatok, a kohorsz tanulmányok, az eset-kontrollált vizsgálatok.

III. osztályú bizonyíték: Retrospektív adatgyűjtésre épülő tanulmányok. Klinikai vizsgálati sorozatok, adatbázisok adatai, esettanulmányok, áttekintő tanulmányok (review), és szakértői vélemények.

Technikai elemzések (pl.: ICP-mérő eszközökről szóló vizsgálatok): Nem osztályozhatók az előbb említett kategóriákba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Függelék: ICP kezelési algoritmus



7. Az irányelv összefoglalása

A közlekedés motorizációjának növekedésével hazánkban is emelkedett a koponyasérültek száma. Több ország példája mutatja, hogy szervezett baleseti ellátó rendszer, klinikai ajánlások, útmutatók lényegesen javítják a mortalitást és a morbiditást. A neurotraumatológiai esetek optimális ellátása csak akkor valósulhat meg, ha a helyszíni ellátás, a szállítás, a baleseti sebészeti ellátás intézeti feltételei magas szintűek, ha a képalkotó eljárások hozzáférhetőek abban a kórházban, ahol a beteg ellátása történik, ha az idegsebészekkel szoros az együttműködés, és ha a komplex intenzív betegellátás személyi és tárgyi feltételei adottak. A műtéti és intenzív ellátást korai rehabilitációnak kell követnie az elért eredmény megőrzésének, illetve továbbfejlesztésének érdekében.

Az ajánlás maradéktalan megvalósítása a jelenlegi hazai viszonyok között sok nehézséggel jár, számos kórházban csaknem lehetetlen. Az ellátási területek, betegforgalmi adatok és tárgyi-személyi feltételek alapján olyan akkreditált intézményeknek kell végeznie a súlyos és középsúlyos koponya-agysérültek ellátását, amelyek mind feltételeik, mind kapacitásuk alapján megteremtik a lehetőségét a megfelelő színvonalú és biztonságos ellátásnak. A szükséges források biztosításán kívül az érintett szakmai kollégiumok, az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat, illetve az ehhez tartozó Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ és Egészségügyi Szociális és Családügyi Minisztérium egyeztetésére és közös munkájára van szükség.

Ajánlásunk csupán keretét képezheti ezen betegcsoport kezelésének. Minden osztálynak, illetve intézménynek saját lehetőségeikhez mérten szükséges létrehozni saját protokollját. Az ajánlás abban is segíteni kíván, hogy a jelenleg gyakran alkalmazott és potenciálisan káros terápiás eljárások alkalmazását mérsékeljük. Utóbbiak nem új beruházásokat, hanem a szemlélet megváltoztatását igénylik.

Mindazokat a terápiás eljárásokat és eszközöket alkalmazni kell, amelyekről bizonyított, hogy javítja a hosszútávú túlélést, és annak minőségét. A jelen terápiás megközelítés lényege, hogy oxigenizált vért kell átpréselnünk a duzzadt agyon

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ahhoz, hogy a másodlagos károsodások megelőzése, illetve csökkentése révén javíthassuk a sérülés kimenetelét. Így a helyszíni és a kórházi ellátás egész ideje alatt gondosan törekedni kell az artériás vérnyomás és az oxigenizáció monitorozására, és az artériás hypotensio és hypoxia elkerülésére, illetve mielőbbi megszüntetésére.

A súlyos koponya-agysérültek életét jelentősen veszélyezteti a koponyaűri nyomásfokozódás, bár ez a veszély az állapottól és a komputertomográfon látható elsődleges eltérésektől függően különböző mértékű

A koponyaűri nyomásfokozódás kezelése csak a koponyaűri nyomásméréssel nyert objektív adatok segítségével lehet eredményes, mert valamennyi nyomáscsökkentő eljárás káros mellékhatásokkal is rendelkezik.

Ma már világos, hogy a profilaktikus hyperventiláció a kezelés első öt napjában, és kifejezetten az első 24 órában kerülendő, valamint, hogy a tartós hyperventiláció koponyaűri nyomásfokozódás hiányában szintén kerülendő. Hyperventiláció csak rövid periódusokra elfogadott akut neurológiai romlás esetén, vagy tartósabban akkor, ha a koponyaűri nyomásfokozódás szedálásra, liquordrenázsra és ozmodiuretikumokra nem reagál. Ilyenkor agyi vérátáramlás monitorozása szükséges, hogy agyi keringészavart megelőzzük.

Az ozmodiuretikumok a koponyaűri nyomásfokozódás kezelésében hatékony eszközök. Közülük a mannitol a leginkább elterjedt szer, de más ozmodiuretikumok is használatban vannak, és előnyeik, alkalmazásuk helye vizsgálat alatt áll. Káros mellékhatásaik megelőzhetőek, ha adagolásuk és a normovolaemia fenntartására utaló szabályokat betartjuk.

A kimenetel szempontjából előnyöket nem mutató szteroid a súlyos koponya-agysérültek terápiás arzenáljából meggyőző irodalmi adatok alapján kiszorult.

Amennyiben egyszerűbb eszközökkel nem befolyásolható a koponyaűri nyomásfokozódás, más, mellékhatások szempontjából kockázatosabb eszközöket is alkalmaznunk kell, amennyiben a primer sérülés nem okozott visszafordíthatatlan központi idegrendszeri károsodást. Ezek alkalmazása jelentős gyakorlatot igényel, mint például a nagy dózis barbiturát.

Intracranialis hypertensio kezelésének számos, szakértői véleményeken alapuló, ellátást könnyítő algoritmusa létezik. Az irányelvben szereplő algoritmusok, kezelési ajánlások a Brain Trauma Foundation és az Amerikai Idegsebész Társaság *Management of Severe Traumatic Brain Injury* c. publikációinak adaptációi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a táplálásról az intenzív terápiában

Készítette: *az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium*

Tartalomjegyzék

1. Az irányelv célja
1.1. A klinikai probléma háttere, klinikai relevanciája
1.2. Az irányelv általános célja
1.3. Az irányelv konkrét célja

2. Az irányelvfejlesztéssel kapcsolatos információk
2.1. Előszó
2.2. Az irányelvfejlesztés módszerei, fejlesztőcsoport
2.2.1. A szakmai irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó szervezetek
2.2.2. Az irányelv fejlesztői
2.2.3. Az irányelv fejlesztésének módszere
2.2.4. Az irányelv fejlesztése és gyakorlatba való átültetése
2.2.5. A szakmai irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már publikált irányelvek, irányelvek, konszenzusnyilatkozatok
2.3. Dokumentáció, jogi megfontolások
2.3.1. A szakmai irányelv összeállításának zárideje illetve a kiadás dátuma
2.3.2. Az irányelv lejárati ideje, felülvizsgálata
2.4. Köszönetnyilvánítás

3. Az intenzív osztályon kezelt betegek alultápláltságának okai, megelőzése és kezelése
3.1. Alultápláltság (maltnuríció)
3.1.1. Az alultápláltság fogalma
3.1.2. Az intenzív osztályon ápolt betegek cachexiájának leggyakoribb okai
3.1.3. A metabolikus stresszválasz
3.1.4. Inzulinrezisztencia és szoros glukózkontroll
3.1.5. Fehérjeforgalom és az izomszövet degradációja
3.2. A táplálásterápia tervezése és monitorozása
3.2.1. Tervezés
3.2.2. Monitozorás
3.2.3. Az enterális táplálás oldatai
3.2.4. Az enterális táplálás módszerei
3.3. Az enterális és a parenterális táplálás intenzív terápiás hatásainak összehasonlítása
3.3.1. Infekciós szövődmények
3.3.2. A halálozási kockázat
3.3.3. A korai és későbbi enterális táplálás hatása
3.3.3.1. Infekciós szövődmények
3.3.3.2. Nem-infekciós szövődmények
3.3.3.3. A kezelési időtartamok
3.3.3.4. A halálozási kockázat
3.4. Egyes szubsztrátok és kiegészítők
3.4.1. A glutamin-szubsztitúció
3.4.2. Immunonutríció
3.4.3. Halálozási kockázat
3.5. Nyomelem- és vitaminterápia az intenzív kezelésben

4. Táplálásterápiás ajánlások speciális betegségekben felnőtteken
4.1. Agykoponya-sérült betegek táplálása
4.2. Táplálás akut veseelégtelenségben

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.3. Táplálás akut májelégtelenségben
4.4. Táplálás akut súlyos pancreatitisben
4.5. Táplálás súlyos szepszisben
4.6. Perioperatív táplálás
4.6.1. A preoperatív és a posztoperatív mesterséges táplálás gyakorlati irányelvei
4.6.2. Perioperatív táplálékmegvonás
4.6.3. Posztopertív mesterséges táplálás
4.7. Súlyosan elhízott betegek intenzív terápiás táplálása

5. Táplálás a gyermekintenzív osztályon
5.1. Táplálás a gyermekintenzív osztályon
5.1.1. Általános megfontolások
5.1.2. Energia szükséglet gyermekkori parenterális táplálás esetén
5.1.3. Aminosavak
5.1.4. Lipidek
5.1.5. Szénhidrátok
5.1.6. Vas, ásványi anyagok és nyomelemek
5.1.7. Vitaminok
5.1.8. Vénabiztosítás

5.2. Enteralis táplálás (ET)

Függelékek

1. AZ IRÁNYELV CÉLJA

1.1. A klinikai probléma háttere, klinikai relevanciája

Az intenzív osztályos betegfelvétel legfontosabb indoka az életfontos szervműködések károsodása vagy veszélyeztetettsége. A szervrendszerek működésének alapfeltétele az anyagcsere-folyamatok épsége. A sejtek metabilizmusának nélkülözhetetlen eleme az anyagcsereigénnyel harmonikus táplálkozás, amelynek következményeit a tápláltsági állapotot tükröző paraméterekkel jellemezhetünk. Világjelenség, hogy a tartós súlyos betegség károsítja a beteg anyagcseréjét és megváltoztatja a beteg táplálkozási szokásait, lehetőségeit. Emiatt a tápláltsági állapot mindkét véglete, az alultápláltság és a túltápláltság is egyre gyakrabban jelenik meg az intenzív osztályra kerülő betegekben. Az alultápláltság és túltápláltság is progreszszíven rontja a beteg gyógyulási esélyeit, ezért a jelen ajánlás ahhoz kíván iránymutatást adni, hogy az intenzív terápia során mikor, milyen módszerekkel csökkenthetjük az már kialakult elégtelen tápláltsági állapot további romlását illetve miként előzhetjük meg azt, hogy a jó tápláltsági állapotú betegek a tartós intenzív terápia közben alultápláltakká váljanak.

1.2. Az ajánlás általános célja

A megfelelő klinikai tápláláshoz elengedhetetlen

- az alultápláltság fizikális jeleinek felismerése,
- az elégtelen tápanyagcserére jellemző laboratóriumi vizsgálatok megfelelő értékelése,
- a már alultáplált és az alultápláltsággal veszélyeztetett betegek intenzív terápiás táplálásának megtervezése és
- a biztonságos és eredményes intenzív terápiás táplálásterápia megvalósítása.

A fentiek eredményeként elérhető célok:

- az intenzív osztályos másodlagos szövődmények (pl. iatrogén infekciók) arányának csökkenése,
- az intenzív osztályos mortalitás csökkentése,
- az intenzív osztályos és a kórházi ápolási idő csökkentése,
- a kezelési költségek növekedésének mérséklése és
- a késői életminőség javítása.

1.3. Az ajánlás konkrét célja

A közvetlen gyakorlati cél a kórházi és egyetemi intenzív terápiás osztályokon folyó táplálásterápia hatékonyságának és biztonságának növelése, a különböző táplálásterápiás modalitások eredményesebb és célirányosabb alkalmazásának elterjesztése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom

VargaP, Bodoky Gy, Harsányi L: A mesterséges táplálás hazai helyzete. Állásfoglalás és módszertani ajánlás a Magyar Mesterésges Táplási Társaság koordinálásával. Aneszt Intenzív Ter, 1997 27: 197.

Cerra FB et al: Applied Nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. Chest 1997, 111: 769.

Preiser J-Ch et al: Nutritional papers in ICU patients: what lies between the lines? Intens Care Med 2003, 29: 156.

2. AZ IRÁNYELVFEJLESZTÉSSEL KAPCSOLATOS INFORMÁCIÓK

2.1. Előszó

Az intenzív osztályra kerülő betegek egy részén már a felvételkor megállapíthatóak az elégtelen tápláltság tünetei, azonban a megfelelő tápláltsági állapottal érkezők egy részén kialakulnak az alultápláltság jelei a tartós intenzív terápia során. Mindkét jelenség rontja a betegek gyógyulási esélyeit, ezért törekedni kell arra, hogy a betegeknek - főként a tervezhető nagy műtétek és a következményes intenzív terápia előtt - javítsunk a tápláltsági állapotán, továbbá az intenzív terápiás táplálással meg kell előzni az alultápláltság kialakulását illetve a már kialakult malnutríció további romlását. A fentiekből nyilvánvaló, hogy betegeink egy része már alultáplált, tehát jelentősen veszélyeztetett állapotban érkezik az intenzív osztályra, ezért megállapítható, hogy az intenzív osztályos táplálás eredményessége nem csak az ápolószemélyzettől hanem a orvosi társszakmák, közöttük az alapellátást végző személyzet munkájától is függ. Meg kell azt is jegyezni, hogy az alultápláltságot nemcsak betegségek hanem az elégtelen szociális körülmények, az alkoholizmus, drogabúzus is okozhatnak, tehát a jelen ajánlás egy olyan egészségügyi problémával foglalkozik, amelynek nagyon mély társadalmi gyökerei vannak. A társadalmi feltételek jövőbeli, remélhető javulásának eredményeként a nem (vagy nemcsak) betegség miatt kialakuló alultápláltság előfordulása is csökkeni fog.

2.2. Az ajánlásfejlesztés módszerei, fejlesztőcsoport

2.2.1. A jelen szakmai irányelv létrejöttét kezdeményező, jóváhagyó illetve szponzoráló szervezetek

2001-ben az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium Egészségpolitikai Főosztálya irányelvrendszerek fejlesztésével bízta meg a szakmai kollégiumokat. Az utóbbi években az irányelvek helyett a protokollok megfogalmazása vált elődleges feladattá. Tekintettel arra, hogy az alultápláltság, a malnutríció nem önálló betegség, hanem rengeteg kórfolyamat oka illetve következménye, ezért a klinikai táplálásterápiára nem lehet a protokollkészítési rendszer szempontjait alkalmazni. A legmegfelelőbbnek az „ajánlások" tűnnek, mert bizonyítékokon alapulnak, és nem eredményeznek szoros kötöttséget az intenzív osztályos betegek gyógyításában, abban a betegpopulációban, amely olyan rendkívül heterogén, hogy általánosító megállapításokra szinte csak multicentrikus vizsgálatokkal juthatunk. Az individuum és a nagy populáció átlaga közötti különbségek csak az „ajánlásokkal" egyenlíthetők ki.

2.2.2. Az ajánlás fejlesztői

Az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium munkabizottsága

2.2.3. Az ajánlás fejlesztésének módszere

Az ajánlás a készítése idején fellelhető irodalmi adatokra támaszkodik. Megfogalmazásában a szerzők igyekeztek a lehető legszélesebb körű tájékozottságot elérni és elfogulatlanok maradni. A szakirodalmi kutatás legfontosabb forrását a 2005. októberéig fellehető MEDLINE és Ovid adatbázisok jelentették. Ezekben az egyes témák releváns kulcsszavait használták kutatási eszközként (nutrition, alimentation, feeding, hypermetabolism, critical care, intensive care, starvation, cachexia, evidence based medicine, systematic review, meta-analyis, enteral, parenteral, tube feeding, immunonutriton, nutritional support, arginine, glutamine, gastric, jejunal, lipids). Ezeken túl a szakmai ajánlás kialakításakor a munkabizottság felhasználta az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégiumnak „A mesterséges táplálás hazai helyzete" című, 1996-ban kidolgozott állásfoglalásának és módszertani ajánlásának részleteit is.

Valamennyi alfejezetben a feldolgozott témára vonatkozó közleményeket azok bizonyítékértéke alapján jelöltük (lásd az 1. sz. függelék). Az ajánlásban megfogalmazott állásfoglalások munkaanyagát az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium ülésein tárgyalta.

2.2.4. Az ajánlás fejlesztése és gyakorlatba való átültetése

Az ajánlást elektronikus formában elérhetővé válik a www.anesztinfo.hu internetes honlapon, megjelenik az Aneszteziológia és Intenzív Terápia című szakmai folyóiratban. Az ajánlás továbbfejlesztésének fontos része a rendszeres felmérés és ellenőrzés. A munkabizottságnak folyamatosan tájékozódnia kell arról, hogy az ajánlásban megfogalmazottak mennyire felelnek meg az állandóan változó, fejlődő orvostudomány újabb kutatási eredményeinek. Ennek megfelelően a munkabizottság kétévente felülvizsgálja az ajánlás korszerűségét és a szükség szerinti módosításokat határoz el. A változásokról a fent leírt helyeken értesíti a szakmai közönséget. A munkabizottságnak ugyancsak feladata, hogy rendszeresen felmérje, a magyarországi intenzív terápiás gyakorlat mennyire felel meg a legújabb ajánlásoknak. Ha ebben jelentős eltérést észlel, arról az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégiumot tájékoztatja.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2.5. A szakmai irányelv fejlesztéséhez felhasznált legfontosabb már publikált irányelvek, ajánlások, konszenzusnyilatkozatok

A szakmai irányelv kidolgozása során forrásként használt teljes szakirodalmat a 2. sz. függelék tartalmazza. Az egyes témaköröknél megadtuk a leginkább releváns és legmagasabb evidenciafokú szakirodalomi közleményeket.

2.3. Dokumentáció, jogi megfontolások

2.3.1. A szakmai irányelv összeállításának zárideje illetve a kiadás dátuma

2005. december

2.3.2. Az ajánlás lejárati ideje, felülvizsgálata

Az irányelvet kétévente az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium illetékes munkabizottsága vizsgálja felül. Azonnal felül kell vizsgálnia a munkabizottságnak az irányelvet, ha bármely lényeges pontban 1. osztályú bizonyíték kerül publikálásra.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

2.4. Köszönetnyilvánítás

A munkabizottság tagjai köszöntet mondanak minden konstruktív javaslatért, amelyet munkájuk különböző fázisában kaptak a Szakmai Kollégium tagjaitól.

3. AZ INTENZÍV OSZTÁLYON KEZELT BETEGEK ALULTÁPLÁLTSÁGÁNAK OKAI, MEGELŐZÉSE ÉS KEZELÉSE

3.1. Az alultápláltság (malnutríció)

3.1.1. Az alultápláltság fogalma

A intenzív terápiás alultápláltság (malnutríció) egy vagy több tápanyag relatív vagy abszolút hiányának következtében alakul ki. Az intenzív terápián (kórházon) kívüli alultápláltság két fő típusát kell megkülönböztetnünk. Az első típus az „egyszerű" éhezés, más néven **starvatio**, amely fizikai vagy súlyos pszichés stressz nélküli elégtelen tápanyagfogyasztást vagy teljes koplalást jelent. Stavatio állapotában az egyén testtömege általában a zsírraktárak kárára fogynak, a zsíroxidáció a respiratórikus kvócienst (RQ) a fiziológiás 0,80-os értékről csökkenti (a számlálóban szereplő szén-dioxid-termelés csökkent mértékű ahhoz képest, amit szénhidrát-oxidáció esetén mérhetünk). Ebben az állapotban a zsíroxidáció következtében a ketontestek szérumszintje az élettaninál magasabb, a nyugalmi energiaigény a fiziológiásnál kevesebb, és nem jelentős a testépítő fehérjék fogyása. Az alultápláltság másik fő típusa a **cachexia**, amelyben az elégtelen tápanyagfelvételhez fizikai és/vagy pszichés stressz is társul (neopláziás betegség, tartós gyulladás, akut vagy krónikus infekció, szepszis, szeptikus sokk, többszervi elégtelenség, lágyszöveti zúzódás, szövetelhalások, súlyos fájdalom, nagyfokú pszichés nyugtalanság, mozgáskorlátozottság, stb. miatt). **A kórházon belül (az intenzív terápia során) kialakuló illetve súlyosbodó alultápláltság szinte minden esetben cahexia**, hiszen a kórházi kezelésre eleve olyan okok miatt kerül sor, amely miatt az „egyszerű" éhezés cachectizálóvá válik. Ebben az állapotban a testfelület-arányos nyugalmi energiaigény az élettanihoz képest magasabb, és valamennyi tápanyagelemnek a felhasználása párhuzamosan zajlik. **A cachexia a starvatióhoz képest** azért jelent a beteg számára súlyos, néha közvetlen életveszélyt, mert cachexia közben a testépítő fehérjék bontása és az aminosavak felhasználása is zajlik elsősorban gluconeogenesissel. Ennek következtében a beteg az izomszövetét veszíti, negatív nitrogén-egyensúly alakul ki, hyperglycaemiássá válik. A stresszre adott metabolikus válasz eredményeként fokozódik a szimpatikus idegrendszeri aktivitás, a glucocorticoidok és a glucagon szérumszintje magasabb, miközben a prolaktin, a növekedési és a pajzsmirigy-hormonok termelése csökkent fokú. A glukózfelhasználó sejtek inzulinérzékenysége csökken a magas koncentrációjú cytokinek, eicosainoidok miatt. A felgyorsult leépítő jellegű anyagcsere-folyamatokat összefoglaló néven (hyper)**katabolizmus**nak nevezzük.

3.1.2. Az intenzív osztályon ápolt betegek cachexiájának leggyakoribb okai

Az intenzív osztályos felvételre kerülő betegek többségében katabolikus anyagcsere zajlik. Ha a katabolizmus krónikus betegség (pl. neopláziás folyamat, krónikus infekció, drogabúzus) következménye, akkor a beteg az intenzív osztályra történő felvételekor már cachexiásan alultáplált. Ha a beteg starvációval alultáplált, vagy fiziológiás tápláltságú, esetleg túlsúlyos, akkor a katabolikus anyagcsere-folyamatok az intenzív osztályos (kórházi) felvételkot indulnak el, és a következményes cachexia előrehaladása az intenzív osztályos kezeléssel együtt alakul ki. Az intenzív osztályos kezelés közben a **már meglévő, krónikus katabolizmus következményes cachexiájának további súlyosbodását**, illetve az **éppen kezdődő katabolizmus miatt fenyegető, induló cachexia kialakulását** kell megelőznünk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.1.3. A metabolikus stresszválasz

Intenzív osztályon kezelt beteg állapota az alapbetegség, kezelések, műtétek, szövődmények miatt fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitással, tartós stressz-helyzettel jellemezhető. Az akut fázis reakció tengelyében a neuro-endokrin változások állnak: emelkedik a stressz-hormonok - ACTH, cortisol, katekolaminok, glucagon, vasopresszin - szintje, miközben csökken a prolaktin, a növekedési- és a pajzsmirigy hormonok termelése. A hormonális változások mobilizálják az energiaraktárakat: a glikogen- és a zsírraktárak lebontásával egyidejűleg a struktúrfehérjék lebontása is megkezdődik. Növekszik a közvetlenül felhasználható szubsztrátok - glukóz, szabad zsírsav és szabad aminosavak - szintje, negatív nitrogén-egyensúly detektálható. Az anyagcsere-folyamatok katabolikus irányba haladnak, esetleg hyperkatabolizmusba mennek át. A neuro-endokrin stressz-válasz vízretencióban, negatív nitrogénbalance-ban, fokozott nyugalmi anyagcserében nyilvánul meg. A korai szakban a nyugalmi anyagcsere a 200%-ot is elérheti.

A katabolizmus mértéke	**Energiaszükséglet (kcal/ttkg/nap)**	**Fehérjeszükséglet (g/ttkg/nap)**
Enyhe:	20-25	0,8-1,2
Közepes:	26-30	1,3-1,5
Súlyos:	31-40	1,6-2,0

A katabolizmus okaként a hormonstátusz megváltozásán túl a citokinek (elsősorban TNF-α és IL-1β), valamint a NO feltételezhetők. A mediátorok valószínűleg a hypothalamus-hypophysis tengelyen és a célszervek receptorain egyaránt hatnak. A folyamatot erősítik, fenntartják a perifériáról gerincvelői közvetítéssel érkező afferens impulzusok is. Kehlet 2002. évi tanulmánya szerint a thoracalis szakaszon végzett spinális anesztézia alhasi műtétek esetén csökkenti a műtétre adott metabolikus választ.

Az intenzív terápia egyik fontos célja a stressz válasz csökkentése fájdalomcsillapítással, szedációval, az infekció kezelésével, lázcsillapítással. Ezek a módszerek egyben a hyperkatabolizmust is csökkentik, sőt annak legfontosabb eszközei.

A táplálás mindig szupportív, az alapbetegség kezelése prioritást élvez. A táplálás nem hoz gyors, látványos változást - a metabolizmus rendeződése az alapfolyamat gyógyulása után várható csupán.

Ajánlás: a hyperkatabolizmus csökkentésének leghatékonyabb módja a stressz csökkentése nem-táplálási eszközökkel.
Bizonyíték szintje: E

Irodalom:

Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg 2002; 183: 630
Martinez-Riquelme A, Allison SP. Insulin revisited. Clin Nutr 2003; 22: 7
Moldawer LL, Copeland EM, 3rd. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. Cancer 1997; 79: 1828
Nandi J, Meguid MM, Inui A, Xu Y, Makarenko IG, Tada T, et al. Central mechanisms involved with catabolism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002; 5: 407
Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track suregery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. Ann Surg 2002; 236: 643

3.1.4. Inzulinrezisztencia és szoros glukózkontroll

Az akut-fázisreakció első klinikai manifesztációja az inzulin-rezisztencia: az inzulin szokásos produkciója subnormális válasszal jár. A mechanizmus nem teljesen tisztázott, fő okként a stressz-hormonok membrán-hatása feltételezhető, de szerepet játszhatnak a citokinek és egyes szabad gyökök is. Végeredményként csökken azon glukózfelhasználó sejtek inzulinérzékenysége, melyekben a glukóz intracelluláris felvétele inzulinfüggő. A hatás az izomsejtekben a legkifejezettebb. Az inzulin-rezisztencia klinikailag glukosuriával nem kísért hyperglycaemiában nyilvánul meg: intenzív osztályos felvételkor a betegek többsége hyperglycaemiás, mely az általános állapot progressziója esetén fokozódik. A magas vércukorszint hyperosmolaritást, az intracellularis tér dehydrációját okozza, csökkenti a sejtmembrán fluiditását.

Van den Berghe és munkatársai 1999-ben közölték az első tanulmányt, mely a szoros vércukor-kontroll mortalitás csökkentő hatását mutatta. Prospektív, randomizált, jól kontrollált tanulmány szerint inzulin folyamatos adagolásával, normoglikémiát biztosítva sebészeti betegeken a mortalitás csökkenése szignifikáns volt (8,0% vs 4,6%, P<0.04). A csökkenés kifejezettebb volt kimutatható szeptikus góc által okozott többszervi elégtelenség eseteiben.

Ajánlás: normoglycaemia fenntartása akár folyamatos inzulinbevitellel csökkenti az intenzív osztályon kezelt betegek mortalitását.
Bizonyíték szintje: C

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:

Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al.: Intensive inzulin therapy in critically ill patients. NEJM 2001, 345, 1359-1367.

Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Varwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycaemic control. Crit Care Med 2003; 31: 359

3.1.5. Fehérjeforgalom, az izomszövet degradációja

Retrospektív vizsgálatok tanúsága szerint intenzíves betegek testtömegvesztése gondos táplálásterápiával sem előzhető meg. A betegek napokig, 1-2 hétig őrzik testsúlyukat, mely azonban elsősorban a folyadékretencióra vezethető vissza. A testtömegvesztés a 2. héttől válik szembetűnővé, megítélésére az antropometriai mérések nem alkalmasak. A mértékére vonatkozó adatok különbözőek, de konvergálóak: 10 nap alatt egy traumás beteg átlagosan 1,6 kg proteint, szeptikus, shockos beteg 1,5 kg proteint veszít, melynek 2/3-a vázizomzat. Más adatok napi 1,5-9%-os vesztéssel számolnak. Az adatok alapján az izomszövet-vesztés független a táplálástól, a nagyobb izomtömegű betegek többet és gyorsabban veszítenek ($P< 0,001$).

A testtömegvesztést csökkenti a stresszválasz mérséklése, a korai passzív és aktív gyógytorna, és a korai, elsősorban enterális táplálás. Ez utóbbi valószínűleg a mikrotápanyagok jobb hasznosulása miatt. Jelen adatok alapján glutamin- és arginin-szubsztitució mérsékli, de nem előzi meg az izomtömeg vesztést. További adatok szükségesek annak megítélésére, hogy az intenzifikált inzulin-kezelés mérsékli-e a testtömegvesztést?

Intenzív osztályon kezelt betegeknél a pozitív N-balance elérése, a testtömeg megőrzése irreális cél. Megfelelően vezetett táplálásterápiával a negatív N-balance mérséklése, a testtömegvesztés lassítása érhető el. A táplálás hatékonysága klinikai jelekkel korábban mérhető, mint labotóriumi vizsgálatokkal: javul az immunfunkció, az izomerő, a légzésfunkció.

Ajánlás: a testtömegvesztés mérséklésére a stresszválasz mérséklése, korai táplásáterápia és gyógytorna egyenértékű módszerek.

Bizonyíték szintje: E

3.2. Az energiabevitel tervezése és monitorozása

3.2.1. Tervezés

Az energiabevitel meghatározására a Harris-Benedict egyenlet túlbecsüli a szükségletet. Pontos meghatározás indirekt kalorimetriával lehetséges, ennek hiányában a 3.1.3.-as fejezetben leírt becslési módszer alkalmazható. Az energiaszükségletet mindenekelőtt a katabolizmus okainak megszűntetésével kell csökkenteni.

A nyugalmi anyagcsere és a fehérje-degradáció mértéke a katabolizmus súlyosságával korrelál. Energiabevitel szempontjából az önmérséklet javasolt: a posztagressziós szindróma magas energiaszükséglettel jár (a korai szakban a 200%-ot is elérheti), a sejtek azonban a metabolikus stressz miatt az exogen energiát nem feltétlenül tudják hasznosítani. A fölös mennyiségben bevitt szubsztrátok metabolikus- és ozmotikus terhelést jelentenek, sőt a tápanyagok égetése is fokozza az energiaszükségletet (termogenikus hatás). Az energiabevitelt a betegség lefolyásának szakaszaihoz kell igazítani, és akár naponta korrigálni. Csak a reconvalescencia stádiumában (2-3. hét) javasolt azt a 35-40 kcal/kg/nap mennyiségre emelni.

3.2.2. Monitorozás

Táplálással összefüggő monitorozásra nincs egységes ajánlás. Mivel a táplálás szupportív terápia, elsősorban az alapbetegség monitorozását kell megtervezni, kiegészítve a táplálás és esetleges szövődményeinek monitorozásával. A **klinikai monitorozás** intenzíves betegeken is szükséges: az étvágy, a per os táplálhatóság állandó elbírálása, a gastrointestinalis funkció ellenőrzése. A napi testsúlymérés, így a heti súlyváltozás detektálása ágymérleg híján nehezen kivitelezhető, a felkar izomkörfogat mérését nehezíti és befolyásolja annak esetleges oedematosisa. Laboratóriumi vizsgálatok - vérkép, biokémiai vizsgálatok - hetente 2x, nyomelemek (Mg, Zn, Se) hetente javasolt.

A katabolizmus mértéke a **N-vesztés**sel jellemezhető. A N-egyenleg meghatározása teoretikusan egyszerű, a gyakorlatban azonban - különösen súlyos általános állapotú betegeken - nehezen kivitelezhető. A N-ürítés fiziológiásan 85%-ban a vizelettel történik, katabolikus állapotban azonban nő az ammónia egyéb irányú vesztése (széklet, tüdő, bőrfelület). Így a N-balance meghatározása ma döntően kutatásokhoz alkalmazott.

A tápláltsági állapot jellemzésére alkalmazott fehérje-markerek intenzív osztályos gyakorlatban kevéssé alkalmazhatók: a szérum **albumin** hosszú felezési idejű, intenzíves betegen a folyadékterek megoszlásának indikátora. A **szérum transferrin**-szint vasfüggő, a vas-anyagcsere pedig kritikusan súlyos állapotban a pro-inflammatoricus citokinek miatt hetekig zavart. A **retinol binding protein** (RBP)-szintet az A-vitamin forgalom és a veseműködés befolyásolja. Leginkább a **szérum-prealbumin** (újabb néven transthyretin TTR)-szint alkalmazható, és a CRP-szinttel együtt értékelendő. Amennyiben a CRP nem változik és a TTR csökken ill. nő, az utóbbi a tápláltsági állapot romlását ill. javulását jelzi. A TTR-t egyes szerzők prognosztikai faktorként jegyzik: a tartósan alacsony TTR-szint kritikusan súlyos állapotokban a morbiditás és mortalitás indikátora. Mérése 3 naponta indokolt, a változásnak van nagyobb jelentősége, semmint az abszolút értékeknek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A **plazma IGF-1** és **kötőfehérjéjének** (BP3) szintje magas szenzitivitású és specificitású a tápláltsági állapotra, de meghatározásuk költséges és időigényes, ezért a gyakorlatban nem alkalmazottak. A **3-metilhisztidin** vizeletben történő kimutatása az izomszövet degradációját jellemzi, és a legutóbbi tanulmányok szerint katabolikus állapotban megfelelő indikátorként szolgál az izomvesztés mértékére.

Irodalom:

Cardeans D, Blonde-Cynober F, Ziegler F, Cano N, Cynober L. Should a single cetre for the assay of biochemical markers of nutritional status be madatory in multicentric trials? Clin Nutr 2001; 20: 553-558
Carpentier YA, Barthel J, Bruyns J. Plasma protein concentration in nutritional assessment. Proc Nutr Soc 1982; 41: 405-417
Donahue SP, Phillips LS. Response of IGF-1 to nutritional support in malnourished hospital patients: a possible indicator of short changes in nutritional status. Am J Clin Nutr 1989; 50-962-969
Konstantinides F. Nitrogen balance studies in clinical nutrition. Nutr Clin Pract 1992; 7: 231-238
Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons. Part II. Laboratory evaluation. Nutrition 2000; 16: 131-140

3.2.3. Az enteralis táplálás oldatai:

Az intenzív osztályos betegek túlnyomó részének a **nagymolekulájú** (polymericus) nem előemésztett, tápanyagmeghatározott diéta javasolt. Ennek előnye, hogy nem magas az osmolaritása, megfelelő emésztés esetén jó és gyors a felszívódása, kevés a mellékhatása. A gyári tápszerek laktóz- glutén- és purinmentesek. Napi 1,5 l esetén tartalmazzák a szükséges elektrolit, nyomelem és vitamin mennyiséget is. A jelenlegi ajánlások alapján ezek jejunális táplálásra is alkalmasak.

Az **elemi** (vagy kémiailag meghatározott) diéta indikációja csak a súlyosan károsodott emésztés, fehérjeanyagcserezavarok, rövid bél szindróma. A szerv-specifikus tápszerekkel és az immuntáplálással kapcsolatban még nem lehet egyértelmű ajánlást megfogalmazni. Glutamin enterális adásával a belek állapota javítható, de a vérszint emelése, így szisztémás hatása kisebb, mint parenterális adásnál.

Prebiotikumok (rostok) adása javasolt a vastagbél sejtjeinek táplálására, probiotikumok súlyos állapotban, vagy immundepresszió mellett nem javasoltak a transzlokáció veszélye miatt.

3.2.4. Az enterális táplálás módszerei:

Gastrális táplálás javasolt, ha a gyomorürülés biztosított, és nincs aspirációs veszély. Gyomorba vastagabb szondák (14-16 Ch) használhatók. Ügyelnünk kell, hogy a táplálás folyamán a beteg 45 fokos szögben, félülő helyzetben legyen. Lehet bolusban (max. egyszeri adag 300 ml) vagy folyamatosan is táplálni. Folyamatos táplálás esetén célszerű 4-6 alkalommal 30 perces szünetet tartani a gyomoratonia ellenőrzése miatt és hogy lehetővé tegyük az aciditás visszatérését, ami csökkenti a gyomor colonizáció veszélyét. Amennyiben nagy mennyiségű atonia jelentkezne prokinetikus szerek adhatók (metoclopramid, erythromycin).

Jejunális táplálás javasolt, ha nagyobb az aspiratio veszélye, lassult a gyomorürülés, pancreatitis áll fenn, vagy magas bélcsatorna anastomosisoknál. Lehet kettős lumenű szondát használni, ami a gyomortartalom eltávolítása mellett a jejunális táplálást lehetővé teszi. A vékonybélbe vezetendő szonda vékonyabb (7-9 CH), és a táplálást csak folyamatos adagolással végezhetjük. Fontos a fokozatos felépítés, különösen tartós táplálkozási hiány, vagy súlyos betegek esetén.

Irodalom:

AKE Ajánlás felnőttek parenterális és enterális táplálással történő kezeléséhez, 2004.
Canadian Clin. Practice Guideline, JPEN 2003. 27. No 5.
J.C.Presiser, R. Chiolero: Intensive Care Med 2003 29, 156-166

3.3. Az enterális és a parenterális táplálás intenzív terápiás hatásainak összehasonlítása

Az európai intenzív terápiás osztályok az enterális táplálási módot gyakrabban alkalmazzák (a betegek 33-92%-ában) mint, a parenterálisat (a betegek 12-71%-ában) (Payne 1992, Hill 1995, De Jonghe 2001, Preiser 1999, Lipman 1998 és Heyland 2003). Általánosan elfogadott, hogy bármely táplálási módszerrel javul a sebgyógyulás (Hill 1995), csökken a sérülés által okozott katabolikus válasz intenzitása (Mochizuki 1984), javul a gastrointestinalis emésztő és felszívóképesség (Hadfield 1995), a bélfalon keresztül kevesebb baktérium transzlokálódik (Gianotto 1994), csökken a betegek halálozási kockázata, szövődmények gyakorisága, a kezelési idő hosszúsága és a kórházi gyógyítási összes költség (Carr 1996, Taylor1999, Delmi 1990). Sajnos azok a tények is bizonyítottá váltak, hogy a klinikai táplálásterápiával súlyos szövődményeket is okozhatunk. A kezelés kezdetén indított enterális tápszer a gyomorban rekedhet (Heyland 1999), emiatt bakteriális kolonizáció indulhat el és ennek következményeként fokozódik a bakteriális pneumónia aspirációs úton történő kialakulása (Rello 1991). A parenterális táplálást a bélhám sorvadásával, a túltáplálás (overfeeding) jelenségével, a hyperglycaemia megjelenésével és a magasabb infekciós szövődménykockázattal hozták összefüggésbe (Kudks 1992).

Az utóbbi 3 évben számos metaanalízist közöltek a parenterális és az eneterális táplálás klinikai eredményességének, szövődményeinek összehasonlításáról és a kombinált alkalmazásukról (Heyland 2003, Dhaliwal 2004, Gramlich 2004, Simpson 2005).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.1. Infekciós szövődmények

Simpson és munkatársa a 2005-ben megjelent metaanalízisükben 11 randomizált, tanulmányt elemzett (Rayes 2002, Reynolds 1997, Kudsk 1994, Dunham 1994, Woodcock 2001, Gianotti 1997, Rapp 1983, Adams 1986, Kalfarentzos 1997, Cerra 1988, Borzotta 1994). A közlemények mindegyike a standard (immunonutríció illetve egyéb kiegészítők nélkül alkalmazott) enterális és ugyancsak standard parenterális táplálás klinikai eredményeit összegezte. A 11 tanulmányból 6 esetében végeztek teljes betegkövetést az infekciós szövődmények azonosítása érdekében (Rayes 2002, Reynolds 1997, Woodcock 2001, Gianotti 1997, Adams 1986, Kalfarentzos 1997). A metaanalízissel azt találták, hogy a pozitív mikrobiológiai tenyésztések száma szignifikánsan magasabb volt a parenterális táplálásban részesülők (n = 225) között az enterálisan tápláltakhoz (n = 223) képest (kockázati arány: 1,66; 95%-os CI: 1,09-2,51, p = 0,02).

Heyland és munkatársai a 2003-ban megjelent cikkükben ugyancsak 6 közleményt vettek metaanalízis alá (Woodcock 2001, Adams 1986, Kalfarentzos 1997, Kudsk 1992, Moore 1992, Young 1987), ezek között az első 3 azonos volt a Simpson és munkatársa által végzett elemzésnél használtakkal. A pneumóniák, húgyúti fertőzések, becteremiák, sebfertőzések, hasűri tályogok és kanülszepszisek száma szignifikánsan magasabb volt a parenterálisan tápláltak között (n = 244) az enterális táplálásban részesültekhez (n = 254) képest (kockázati arány: 1,64; 95%-os CI: 1,19-2,27, p = 0,003).

Az előző tanulmányrészletet Gramlich és munkatársai egy évvel később ismét megjelentették (Gramlich 2004). Ugyanazt a 6 tanulmányt összegezve természetesen identikus eredményre jutottak: az enterális táplálás jelentősen csökkentette a fertőzéses szövődmények kialakulásának kockázatát a parenterális tápláláshoz képest (kockázati arány: 1,56; 95%-os CI: 1,15-2,13, p = 0,004).

Az intenzív ápolás közben gyakran válik szükségessé **az enterális táplálás kiegészítése parenterális táplálással**. Felmerül a kérdés, hogy a kombinálás csökkenti-e a fertőzéses szövődmények gyakoriságát. Ezt a kérdést Heyland és munkatársai a 2003-as metaanalízisükkel válaszolták meg 5 közlemény összesítésével (Chiarelli 1996, Herndon 1989, Herndon 1987, Durham, 1994, Bauer 2000). Az enterális táplálás kiegészítése parenterálissal - a csak enterális tápláláshoz képest - nem szignifikánsan fokozta a fertőzéses szövődmények kockázatát (kockázati arány: 1,14; 95%-os CI: 0,66-1,96, p = 0,6). Ugyanezt a szempontot vizsgálták Dhalival és munkatársai (Dhalival 2004). Ők az előzőekből mindössze 2 közleményt összesítettek (Chiarelli 1996, Bauer 2000), ennek ellenére Heyland és munkatársainak következtetésével teljesen egyező eredményre jutottak: a kombinált táplálás csak minimálisan de nem szignifikánsan emelte a fertőzések gyakoriságát (kockázati arány: 1,14; 95%-os CI: 0,66-1,96, p = 0,6).

Ajánlás: az enterális táplálás szignifikánsabb kisebb infekciós kockázattal jár, mint a perenterális táplálás.
Bizonyíték szintje: B
Ajánlás: az enterális táplálás kombinálása parenterálissal ugyanolyan infekciós kockázattal jár, mint önmagában az enterális táplálás.
Bizonyíték szintje: B

3.3.2. A halálozási kockázat

Simpson és munkatársa (Simpson 2005) 9 randomizált tanulmányt elemzett (Rayes 2002, Reynolds 1997, Kudsk 1994, Dunham 1994, Woodcock 2001, Gianotti 1997, Rapp 1983, Adams 1986, Kalfarentzos 1997). A közlemények mindegyike a standard (immunonutríció illetve egyéb kiegészítők nélkül alkalmazott) enterális és ugyancsak standard teljes parenterális táplálás klinikai eredményeit összegezte. Metaanalízissel azt találták, hogy a mortalitási arány szignifikánsan alacsonyabb volt a teljes parenterális táplálásban részesülők (n = 285) között az enterálisan tápláltakhoz (n = 274) képest (kockázati arány: 0,51; 95%-os CI: 0,27-0,97, p = 0,04).

Heyland és -munkatársai (Heyland 2003) 12 közleményt vettek metaanalízis alá (Woodcock 2001, Adams 1986, Kalfarentzos 1997, Kudsk 1992, Durham 1994, Rapp 1983, Moore 1992, Young 1987, Hadley 1986, Borzotta 1994, Cerra 1988, Hadfield 1995), ezek között az első 6 azonos volt a Simpson és munkatársa által végzett elemzésnél használtakkal. Heyland és munkatársai az előző metaanalízissel ellentétben csak minimális, statisztikai értelemben nem szignifikáns mortalitáscsökkenést mutattak ki a teljes parenterális táplálással kezelteknél (n = 370) az enterális táplálásban részesültekhez (n = 378) képest (kockázati arány: 0,93; 95%-os CI: 0,61-1,43, p = 0,2).

Hayland és munkatársai (Heyland 2003) a metaanalízisükben 5 tanulmány összesítésével (Chiarelli 1996, Herndon 1989, Herndon 1987, Durham, 1994, Bauer 2000) azt találták, hogy **az enterális táplálás kiegészítése parenterálissal** - a csak enterális tápláláshoz képest - csupán minimálisan, de nem szignifikánsan fokozta a halálozás kockázatát (kockázati arány: 1,27; 95%-os CI: 0,82-1,94, p = 0,3).

Ajánlás: az enterális és a parenterális táplálás egyező mortalitási kockázatot jelent. *Bizonyosság: C*
Ajánlás: az enterális táplálás kombinálása parenterálissal ugyanolyan mortalitási kockázattal jár, mint önmagában az enterális táplálás.
Bizonyíték szintje: B

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.3. A korai és későbbi enterális táplálás hatása

Az intenzív terápiát szükségessé tevő súlyos sérülést, műtétet követően korán megkezdett enterális táplálásról számos közlemény igazolta, hogy javítja a betegek nitrogénegyenlegét, sebgyógyulását, immunfunkcióját, fokozza a sejtek antioxidánskapacitását, mérsékli a sérülésre adott hypermetabolikus válasz intenzitását, helyreállítja a bélhám berrierfunkcióját, ennek eredményeképpen csökkenti a bakteriális transzlokációt (Marik 2001). Mivel a tanulmányok többsége alacsony esetszámon végzett vizsgálatokat tartalmazott, továbbá nem mindegyik eredménye volt egyértelműen szignifikáns, valamint a kezelésnek tulajdonítható hatás mértéke nem bizonyított, ezért feltétlenül indokolt volt, hogy meataanalízisnek vessék alá a homogén csoportokba sorolható tanulmányokat. Módszertani szempontból fontos azt definiálni, hogy a korai enterális táplálláson általában azt értjük, ha a táplálásterápia a kórházi felvétel után 36 órán belül megkezdődik. Az ennél késleltetettebb indítás a késői enterális táplálást jelenti.

3.3.3.1. Infekciós szövődmények

Marik és munkatársa a metaanalízisükben (Marik 2001) 12 randomizált tanulmányt vizsáltak meg (Beier-Holgersen 1996, Sagar 1979, Schroeder 1991, Hasse 1995, Carr 1996, Heslin 1997, Singh 1998, Seri 1984, Moore 1986, Grahm 1989, Taylor 1999, Chiarelli 1990). A kórházi felvétel után 36 órán belül elkezdett, tehát korai enterális táplálás (n = 301) jelentősen csökkentette a fertőzéses szövődmények kialakulásának kockázatát a 36 órán túl elindított, tehát késői enrális tápláláshoz (n = 302) képest (kockázati arány: 0,45; 95%-os CI: 0,30-0,66, p = 0,049).

Heyland és munkatársai (Heyland 2003) mindössze 3 közleményt vettek metaanalízis alá (Minard 2000, Moore 1992, Singh 1998). Ezekben a közleményekben jelentős heterogenitás mutatkozott a „koraiság" tekintetében valamint a táplálási módok is különböztek egymástól. Általánosságban az intenzív osztályos felvételt követő 24-48 órán belül megkezdett enterális táplálás értendő „korai" alatt. A fertőzéses szövődmények száma alacsonyabb volt a korai enterális táplálásúak között (n = 65) a késői enterális táplálásúakhoz képest (n = 68) bár ez nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét (kockázati arány: 0,66; 95%-os CI: 0,36-1,22, p = 0,19).

Ajánlás: a korai (a kórházi ill. az intenzív osztályos felvétel után 36 ill. 24-48 órán belül megkezdett) enterális táplálás csökkenti az infekciós szövődmények gyakoriságát ezen időpontoktól később kezdett enterális tápláláshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

3.3.3.2. Nem-infekciós szövődmények

Egyetlen metaanalízis jelent meg az eneterális táplálás kezdetének időzítése és a nem-infekciós szövődmények gyakoriságának összefüggéseiről (Marik 2001). A 9 randomizált tanulmány (Beier-Holgersen 1996, Schroeder 1991, Carr 1996, Heslin 1997, Singh 1998, Moore 1986, Taylor 1999, Chiarelli 1990, Watters 1997) összegezésével az derült ki, hogy a kórházi felvétel után 36 órán belül elkezdett, tehát korai enterális táplálás (n = 258) jelentősen csökkentette a nem-fertőzéses szövődmények kockázatát a 36 órán túl elindított, tehát késői enrális tápláláshoz (n = 262) képest (kockázati arány: 0,82; 95%-os CI: 0,56-1,19, p = 0,047).

Ajánlás: a korai (a kórházi felvétel után 36 órán belül megkezdett) enterális táplálás csökkenti a nem-infekciós szövődmények gyakoriságát ezen időpontoktól később kezdett enterális tápláláshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

3.3.3.3. A kezelési időtartamok

Marik és munkatársa (Marik 2001) 12 randomizált tanulmány analízisével (Beier-Holgersen 1996, Sagar 1979, Schroeder 1991, Hasse 1995, Carr 1996, Heslin 1997, Singh 1998, Seri 1984, Moore 1986, Grahm 1989, Taylor 1999, Chiarelli 1990) azt az eredményt kapták, hogy a kórházi felvétel után 36 órán belül elkezdett, korai enterális táplálás (n = 148) átlagosan 2,2 nappal csökkentette a kórházi kezelési idő hosszát a 36 órán túl elindított, késői enrális tápláláshoz (n = 148) képest (kezelési idő csökkenése: 2,22 nap; 95%-os CI: 3,63-0,81 nap, p = 0,002). (A legkifejezettebb kezelési időrövidülést a koponyasérülteken és az égett betegeken lehetett megfigyelni (4,04 nap; 95%-os CI: 1,28-6,81 nap, p = 0,004), azonban a vizsgálatba vont tanulmányok között szignifikáns heterogenitást lehetett kimutatni (chi-négyzet: 30,7; p = 0,0012).

Heyland és munkatársai (Heyland 2003) a metaanalízisükben nem részletezik a korán kezdett enterális táplálás hatását a kórházi kezelési idő hosszára, mindössze azt állapítják meg, hogy nem találtak különbséget a korai és a késő enterális táplálású csoportok között.

Ajánlás: a korai (a kórházi ill. az intenzív osztályos felvétel után 36 ill. 24-48 órán belül megkezdett) szignifikánsan csökkenti a kórházi kezelési idő hosszát az ezen időpontoktól később kezdett enterális tápláláshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

3.3.3.4. A halálozási kockázat

Marik és munkatársa (Marik 2001) 6 randomizált klinikai tanulmányt vont be a metaanalízisbe (Beier-Holgersen 1996, Carr 1996, Singh 1998, Moore 1986, Taylor 1999, Chiarelli 1990). A kórházi halálozást a korai enterális táplálás (n = 148)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

csökkentette a késői enterális tápláláshoz (n = 148) képest azonban ez nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét (kockázati arány: 0,74; 95%-os CI: 0,37-1,48, p = 0,4).

8 közleményt vontak be a metaanalízisbe Heyland és munkatársai (Heyland 2003) (Minard 2000, Moore 1992, Singh 1998, Chiarelli 1990, Chuntrasakul 1996, Eyer 1993, Kompan 1999, Pupelis 2001). A vizsgálatok összegezésével a halálozás mérsékelt csökkenését lehetett összefüggásbe hozni a korai enterális táplálással (n = 159) a késői enterális tápláláshoz képest (n = 158) bár a különbség nem érte el a statisztikai szignifikanciát (kockázati arány: 0,52; 95%-os CI: 0,25-1,08, p = 0,08). Simpson és munkatársai metaanalízisében (Simpson 2005) a korai (a felvétel után 24 órán belül megkezdett) és a késői enterális táplálás kórházi halálozási hatását vetették össze a teljes parenterális táplálással. 6 tanulmány elemzésével (Adams 1986, Duncham 1994, Gianotti 1997, Kudsk 1994, Rayes 2002, Reynolds1997) azt találták, hogy a korán kezdett enterális táplálás (n = 219) ugyanolyan arányú mortalitással hozható összefüggésbe, mint a teljes parenterális táplálás (n = 121) (kockázati arány: 1,07; 95%-os CI: 0,39-2,95, p = 0,89). Ezzel szemben, ha 5 tanulmányban (Kalfarenzos 1997, Rapp 1983, Woodcock 2001, Cerra 1988, Borzotta 1994) a későn indított enterális táplálás (n = 124) mortalitási összefüggéseit vették össze a teljes parenterális táplálás (n = 121) halálozási mutatóival, akkor a teljes parenterális táplálás szignifikánsan alacsonyabb mortaliást mutatott (kockázati arány: 0,44; 95%-os CI: 0,24-0,81, p = 0,008).

Ajánlás: a korai enterális táplálás nem csökkenti a halálozás gyakoriságát a későn kezdett enterális tápláláshoz képest. Viszont a későn kezdett enterális tápláláshoz képest a kórházi mortalitás szempontjából előnyösebb a teljes parenterális táplálás korai elkezdése.
Bizonyíték szintje: B

Irodalom:

ACCP Consensus Statement: Applied nutrition in ICU patients. A consensus statements of the American College of Chest Physicians. Chest 1997, 111: 1666.
Adams S et al: Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. J Trauma 1986, 26: 882.
Bauer P et al: Parenteral with enteral nutrition in critically ill. Int Care Med 2000, 26: 893.
Beier-Holgersen R et al: Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. Gut 1996, 39: 833.
Borzotta AP et al: Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. J Trauma 1994, 37: 459.
Carr C et al: Randomized trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. Br Med J 1996, 312: 869.
Cerra FB et al: Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. Surgery 1988, 104: 727.
Chiarelli A et al: Very early nutrition supplementation in burned patients. Am J Clin Nutr 1990, 51: 1035.
Chiarelli AG et al: Total enteral nutrition versus mixed enteral and parenteral nutrition in patients in an intensive care unit. Minerva Anesthesiol 1996, 62: 1.
Chuntrasakul C et al: Early nutrition support in severe trauma patients. J Med Assoc Thai 1996, 79: 21.
De Jonghe B et al: A prospective survey of nutritional support practices in intensive care units patients: what is prescribed? what is delivered? Crit Care Med 2001, 29: 8.
Delmi M et al: Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. Lancet 1990, 335: 1013.
Dhaliwal R et al: Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or benefitial? A systematic review of the evidence. Intens Care Med 2004, 30: 1666.
Dunham CM et al: Gut failure-predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? J Trauma 1994, 37: 30.
Eyer SD et al: Early anteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. J Trauma 1993, 34: 639.
Gianotti L et al: Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. Arch Surg 1997, 132: 1222.
Gianotti L et al: Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defence: prospective, randomized trials. Crit Care Med 1994, 22: 265.
Grahm TW et al: The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. Neurosurgery 1989, 25: 729.
Gramlich L et al: Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 2004, 20: 843.
Hadfield RJ et al: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. Am J Resp Crit Care Med 1995, 152: 1545.
Hadley MN et al: Nutritional support and neurotrauma: A critical review of early nutrition in fourty-five acute head injury patients. Neurosurg 1986, 19: 367.
Hasse JM et al: Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. JPEN 1995, 19: 437.
Herndon DN et al: Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and mortality in thermally injured patients. J. Trauma 1994, 37: 30.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Herndon DN et al: Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. J Burn Care Rehabil 1989, 10: 309.
Heslin MJ et al: A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. Ann Surg 1997, 226: 567.
Heyland DK: Nutrition support in the critical care setting: current practice in Canadian ICUs - opportunities for improvement?. JPEN 2003, 27: 74.
Heyland DK et al: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 2003, 27: 355.
Heyland DK et al: How well do critically ill patients tolerate early intragastric enteral feeding? Results of a prospective, multicenter trial. NCP 1999, 14: 23.
Heyland DK et al: Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta analysis. JAMA 1998, 280: 2013.
Heys S et al: Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ann Surg 1999, 229: 467.
Hill SA, et al: Nutrition support in intensive care units in England and Wales: a survey. Eur J Clin Nutr 1995, 49: 371.
Kalfarentzos F et al: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br J Surg 1997, 84: 1665.
Kompan L et al: Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. Intensive Care Med 1999, 25: 157.
Kudsk KA et al: Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 1992, 215: 503.
Kudsk KA et al: Visceral protein response to enteral versus parenteral nutrition and sepsis in patients with trauma. Surgery 1994, 116: 516.
Lipman TO: Grains or veins: is enteral nutrition really better then parenteral nutrition? A look at the evidence. JPEN 1998, 22: 167.
Marik P et al: Early enteral nutrition in critilcally ill patients: A systematic review. Crit Care Med 2001, 29: 2264.
Martin CM at al: Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). CMAJ 2004, 20: 197.
Mochizuki H et al: Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg 1984, 200: 297.
Moore EE et al: Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma—a prospective, randomized study. J Trauma 1986, 26: 874.
Moore FA et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 1992, 216: 172.
Payne JC et al: Artificial nutrition support in hospitals inn the United Kingdom—1991: second national survey. Clin Nutr 1992, 11: 187.
Preiser JC, et al: Management of nutrition in European intensive care units: results of a questionnaire. Inten Care Med 1999, 25: 95.
Pupelis G et al: Jejunal feeding, even instituted late, improves outcome in patients with severe pancreatitis and peritonitis. Nutrition 2001, 17: 91.
Rapp RP et al: The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. J Neurosurg 1983, 58: 906.
Rayes N et al: Early enteral supply of fiber and Lactobacilli versus conventional nutrition: a controlled trial in patients with major abdominal surgery. Nutrition 2002, 18: 609.
Rello J et al: Incidence, etiology and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991, 100: 439.
Reynolds JV et al: Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? JPEN 1997, 21: 196.
Sagar S et al: Early postoperative feeding with elemental diet. BMJ 1979, 1: 293.
Schilder JM et al: A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. Gynecol Oncol 1997, 67: 235.
Schroeder D et al: Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. JPEN 1991, 15: 376.
Seri S et al: Effects of early nutritional support in patients with abdominal trauma. Ital J Surg Sci 1984, 14: 223.
Simpson F et al: Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. Inten Care Med 2005, 31: 12.
Singh G et al: Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. J Am Coll Surg 1998, 187: 142.
Taylor SJ et al: Prospective, randomized controlled trial to determine the effect of early enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. Crit Care Med 1999, 27: 2525.
Watters JM et al: Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. Ann Surg 1997, 226: 369.
Woodcock NP et al: Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. Nutrition 2001, 17: 1.
Young B et al: Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. J Neurol 1987, 67: 76.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4. Immunonutríció az intenzív terápiában

Általánosan elfogadott, hogy az intenzív osztályon kezelt beteg számára - működőképes gyomor-bélrendszer esetén - lehetőleg enterális táplálást alkalmazzunk (Montejo 2003). Ezt a tételt a szakmai ajánlás előbbi részei taglalják. Úgy tűnik, hogy az enterális táplálással javítható a súlyos állapotú betegek immunrendszere, sőt bizonyos szubsztrátumoknak ill. kombinációiknak „immunmoduláló", „gyulladáscsökkentő" hatásokat is tulajdonítanak. Az **arginin**, a **glutamin**, a **nukleotidok** és az **omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak** tekintők e körbe tartozóknak.

3.4.1. Infekciós szövődmények

Immunonutriensekkel „dúsított" és a „standard" enterális táplálás klinikai hatásait összevető randomizált tanulmányokat vontak meatanalízis alá Heyland és munkacsoportja (Heyland 2003) (Bower 1995, Brown 1994, Capparos 2001, Engel 1997, Galban 2000, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994, Rodrigo Casanova 1997, Ross (forrás nincs jelölve)). A 10 tanulmány az infekciós szövődményeket egyező arányban mutatja a kezelt (n = 601) és a kezeletlen (n = 553) csoportban (kockázati arány: 1,00; 95%-os CI: 0,82-1,22, p = 1,0). Az alcsoportok elemzésekor sem a magas és alacsony minőségű, sem a traumás és a nem baleseti betegeken végzett tanulmányok nem szolgáltak statisztikai különbséggel.

Heys és munkatársai (Heys 2003) 9 olyan tanulmányt vizsgáltak meg, amelyekben immunonutrienseket is tartalmazó kétféle gyári készítmény hatását hasonlították a standard enterális tápláláshoz (Braga 1995, Braga 1998, Daly 1992, Daly 1995, Schilling 1996, Senkal 1997, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994). A három, utolsóként felsorolt közlemény megtalálható Heyland és munkacsopotjának az előzőkben részletezett metaanalízisében is. Az eltérő források miatt Heys és munkacsoportja azt találta, hogy az immunonutríció (n = 335) jelentősen, kevesebb, mint felére mérsekli az infekciós szövődmények gyakoriságát a standard enterális tápláláshoz (n = 353) képest az intenzív osztályon ápolt betegekben (kockázati arány: 0,47; 95%-os CI: 0,32-0,70, p = nincs jelölve). A közlemény elemzi a nosocomiális pneumóniában fellelhető különbségeket is (Braga 1998, Daly 1995, Schilling 1996, Senkal 1997, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994), de ebben mindössze 9%-os kockázatcsokkenést lehet az immunonutríciónak tulajdonítani (kockázati arány: 0,91; 95%-os CI: 0,53-1,56, p = NSz).

Montejo és munkacsoportja (Montejo 2003) a metaanalízisükben az egyes infekciós szövődménykockázatokat különkülön elemzi. (Atkinson 1998, Barbosa 1999, Bower 1995, Braga 1998, Brown 1994, Cerra 1991, Daly 1988, Daly 1992, Daly 1995, Di Carlo 1999, Engel 1997, Gadek 1999, Garrel 1995, Gianotti 1997, Gottschlich 1990, Houdijk 1998, Jones 1999, Kenler 1996, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994, Rodrigo 1997, Schilling 1996, Senkal 1997, Weimann 1998). A kockázati arányokról (KA), a 95%-os konfidenciaintervallumokról (CI) és a szignifikanciaszintekről az alábbi eredményket közölték:

- sebfertőzés: tanulmányszám: 15, KA: 0,46; CI: 0,30-0,69, p = 0,003;
- hasi tályog: tanulmányszám: 6, KA: 0,26; CI: 0,12-0,58, p = 0,0005;
- kórházi pneumónia: tanulmányszám: 11, KA: 0,54; CI: 0,35-0,84, p = 0,007;
- bacteremia: tanulmányszám: 9, KA: 0,45; CI: 0,29-0,69, p = 0,0002;
- húgyúti infekció: tanulmányszám: 10, KA: 0,66; CI: 0,43-1,00, p = 0,05;
- szepszis: tanulmányszám: 5, KA: 0,45; CI: 0,14-1,45, p = 0,18;
- többszervi elégt.: tanulmányszám: 2, KA: 0,21; CI: 0,09-0,52, p = 0,0007.

Heyland és munkatársai a metaanalízisükben a **többlet glutamintartalmú entrális társzer** hatását vetette össze a a standard enterális táplálással (Heyland 2003). Mindössze 2 tanulmányt elemezve a glutaminkiegészítésnek tulajdonítható infekciós szövődménykockázatot 0,86-nak találták (95%-os CI: 0,66-1,11, p = 0,2). A munkacsoport azt is ellenőrizta, hogy a **parenterális glutaminszupplementáció** milyen klinikai előnyökkel jár a standard parenterális tápláláshoz képest. Három tanulmány összesítésével az infekciók arányában nem találtak különbséget a kétféle kezelés között.

Ajánlás: a glutamint, arginint, a nukleotidokat és omega-3, többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó enterális táplálás csökkenti a különböző infekciós szövődmények gyakorisát a standard enterális tápláláshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

3.4.2. A kezelési időtartamok

Heyland és munkacsoportja (Heyland 2003) a 10, randomizált tanulmányt felölelő metaanalízisükben (Bower 1995, Brown 1994, Capparos 2001, Engel 1997, Galban 2000, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994, Rodrigo Casanova 1997, Ross (forrás nincs jelölve)) a kórházi kezelési időt 0,45 nappal rövidebbnek találták a immunonutrícióban részsültek esetében (n = 601) a standard enterális tápláláshoz (n = 553) képest (95%-os CI: -0,90 - 0,00 nap, p = 0,05). Az intenzív osztályos kezelési idő az immunonutríció hatására mérsékelten csökkent (átlagosan 0,36 nappal, 95%-os CI: -0,76 - 0,04 nap, p = 0,08), és minimális rövidült a gépi lélegeztetési idő is (átlagosn 0,36 nappal, 95%-os CI: -0,75 - 0,04 nap, p = 0,07, a tanulmányok között jelentős volt a heterogenitás).

Heys és munkatársai (Heys 2003) 8 tanulmányt választottak ki a metaanalízisükhöz, amelyekben immunonutrienseket is tartalmazó kétféle gyári készítmény hatását hasonlították a standard enterális tápláláshoz (Braga 1995, Braga 1998, Daly 1992, Daly 1995, Schilling 1996, Kudsk 1996, Moore 1994, Saffle 1997). Heys és munkacsoportja azt találta, hogy az immunonutríció jelentősen, átlagosan 2,49 nappal rövidítette a kórházi (95%-os CI: -3,99 - -0,99 nap, p = nincs jelölve) és

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

0,25 nappal az intenzív osztályos kezelési időt (3 tanulmány: Kudsk 1996, Moore 1994 és Schilling 1996, 95%-os CI: -1,38 - 0,88 nap, p = NSz) a standard enterális táplálóshoz képest az intenzív osztályon ápolt betegekben.

Montejo és munkacsoportja (Montejo 2003) a metaanalízisükben 7 tanulmány alapján a gépi lélegeztetés hosszát átlagosan 2,25 nappal (CI: -0,5 - -3,9, p = 0,009), 8 tanulmányt elemezve az intenzív osztályos ápolási időt átlagosan 1,6 nappal (CI: -1,2 - -1,9, p = 0,0001, a tanulmányok kööztt jelentős heterogenitás), és 12 tanulmányból az átlagos kórházi kezelési időt 3,4 nappal (CI: -2,7 - -4,0, p = 0,009, tanulmányok kööztt jelentős heterogenitás) találták rövidebbenk.

Heyland és munkatársai a metaanalízisükben a **többlet glutamintartalmú entrális társzerek** hatását vetette össze a a standard enterális táplálással (Heyland 2003). Mindössze 2 tanulmányt elemezve a glutaminkiegészítésnek tulajdonítható intenzív osztályos kezelési idő nem találták szignifikansan eltérőnek a standard enterális táplálóshoz képest. A munkacsoport azt is ellenőrizte, hogy a **parenterális glutaminszupplementáció** milyen klinikai előnyökkel jár a standard parenterális táplálóshoz képest. Három tanulmány összesítésével az intenzív osztályos kezelési időben nem találtak különbséget a kétféle kezelés között.

Ajánlás: a glutamint, arginint, a nukleotidokat és omega-3, többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó enterális táplálás csökkenti a betegek intenzív osztályos és kórházi kezelési idejét a standard enterális táplálóshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

3.4.3. A halálozási kockázat

Összesen 14, randomizált tanulmányt vont be a metaanalízisbe Heyland és munkacsoportja (Heyland 2003) (Atkinson 1998, Bower 1995, Brown 1994, Capparos 2001, Cerra 1991, Dent 2003, Engel 1997, Galban 2000, Gottschlich 1990, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994, Rodrigo 1997, Weinmann 1998) a kórházi mortalitási arányokat egyezőnek találta az immunonutríensekkel kiegészített (n = 842) és a standard enterális enterális táplálásban részesültek (n = 782) között (kockázati arány: 1,05; 95%-os CI: 0,79-1,38, p = 0,8).

11 tanulmányt vont be a metaanalízisbe Heys és munkacsoportja (Heys 2003) azzal a céllal, hogy az immunonutrienseket is tartalmazó kétféle gyári készítmény kóráhzi mortalitási hatását összehasonlítsák a standard enterális táplálással (Bower, 1995, Braga 1995, Braga 1998, Daly 1992, Daly 1995, Schilling 1996, Kudsk 1996, Mendez 1997, Moore 1994, Saffle 1997, Senkal 1997). A 11 tanulmányból 4-ben egyik kezelési oldalon sem fordult elő haláleset, a maradék 7 tanulmányban pedig csak egyetlen tartalmazott szignifikáns halálozási aránykülönbséget, bár ebben a vizsgálatban a kezelt és kezeletlen betegek átlagos APACHE II pontja is jelentősen különbözött egymástól. Az összes vizsgálat elemzésével Heys és munkacsoportja azt találta, hogy az immunonutríció (n = 512) nem szignifikánsan növelte a kórházi mortalitást a standard enterális táplálóshoz viszonyítva (n = 496) (kockázati arány: 1,77, 95%-os CI: 1,00-3,12, p = NSz).

Montejo és munkatársai (Montejo 2003) a metaanalízisükben 8 tanulmány alapján (Atkinson 1998, Barbosa 1999, Bower 1995, Cerra 1991, Gadek 1999, Galban 2000, Jones 1999, Rodrigo 1997), kevert populációjú intenzív osztályos betegeken a kórházi mortalitási arányt nem találták különbözőnek (kockázati arány: 1,17; CI: 0,89-1,54, p = 0,5). A sebészeti (4 tanulmány), a traumatológiai (4 tanulmány) és az égett betegek (2 tanulmány) alcsoportjait külön-külön elemezve sem találtak halálozási aránykülönbséget, amit a két táplálási eljárás hatásának lehetet volna tulajdonítani.

Heyland és munkatársai (Heyland 2003) a metaanalízisükben a **többlet glutamintartalmú entrális társzerek** hatását is összevetették a standard enterális táplálással. Az 5 tanulmány metaanalízise nem adott szignifikáns halálozási különbséget a két terápia között (kockázati arány: 0,80; 95%-os CI: 0,45-1,43, p = 0,5). Ezzel szemben a munkacsoport azt találta, hogy a **parenterális glutaminszupplementáció** - 5 tanulmány összesítésével - szignifikánsan csökkenti az intenzív osztályos mortalitási kockázatot (kockázati arány: 0,71; 95%-os CI: 0,50-0,99, p = 0,04).

Ajánlás: a glutamint, arginint, a nukleotidokat és omega-3, többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó enterális táplálás nem változtatja meg a betegek intenzív osztályos és/vagy kórházi halálozási kockázatát a standard enterális táplálóshoz képest.
Bizonyíték szintje: B

Irodalom:

Atkinson S et al: A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. Crit Care Med 1998, 26: 1164.
Barbosa E et al: Pilot study with a glutamine-supplemented enteral formula in critically ill infants. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1999, 54: 21.
Bower R H et al: Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. Crit Care Med 1995, 23: 436.
Braga M et al: Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. Crit Care Med 1998, 26: 24.
Braga M et al: Benefits of early postoperative enteral feeding in cancer patients. Infusionsther Transfusions Med 1995, 22: 280.
Brown RO et al: Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. Pharmacotherapy 1994, 14: 314.
Capparos T et al: Early enteral nutrition in critically ill patients with a high-protein diet enriched with arginine, fiber, and antioxidants compared with a standard high-protein diet: the effect on nosocomial infection and outcome. JPEN 2001, 25: 299.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Cerra FB et al: Improvement in immune function in ICU patients by enteral nutrition supplemented with arginine, RNA, and menhaden oil is independent of nitrogen balance. Nutrition 1991, 7: 193.
Daly J M et al: Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. Ann Surg 1988, 208: 512.
Daly JM et al: Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann Surg 1995, 221: 327.
Daly JM et al: Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA and omega-3 fatty acids after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. Surgery 1992, 112: 56.
Dent et al: Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. Crit Care Med 2003, 30: A17.
Di Carlo V et al: Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition. Dig Surg 1999, 16: 320.
Engel JM et al: [Effects of various feeding regimens in multiple trauma patients on septic complications and immune parameters]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997, 32: 234. (German)
Gadek JE et al: Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med 1999, 27: 1409.
Galban C et al: An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med 2000 28: 643.
García-de-Lorenzo A et al: Clinical evidence for enteral nutrition support with glutamine: a systematic. Nutrition 2003, 19: 805.
Garrel DR et al: Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients. JPEN 1995, 19: 482.
Gianotti L et al: Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. Arch Surg 1997, 132: 1222.
Gottschlich MM et al: Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. JPEN 1990, 14: 225.
Heyland DK et al: Should immunonutrition become routine in criticall ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 2001, 286: 944.
Heyland DK et al: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 2003, 27: 355.
Heys S et al: Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ann Surg 1999, 229: 467.
Houdijk AP et al: Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. Lancet 1998, 352: 772.
Jones C et al: Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. Nutrition 1999, 15: 108.
Kenler AS et al: Early enteral feeding in postsurgical cancer patients. Fish oil structured lipid-based polymeric formula versus a standard polymeric formula. Ann Surg 1996, 223: 316.
Kudsk KA et al: A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. Ann Surg 1996, 224: 531.
Mendez C et al: Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. J Trauma 1997, 42: 933.
Montejo JC et al: Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. Clin Nutr 2003, 22: 221.
Moore FA et al: Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. J Trauma 1994, 37: 607.
Rodrigo MP et al: [The effect of the composition of the enteral nutrition on infection in the critical patient]. Nutr Hosp 1997, 12: 80. (Spanish)
Saffle JR et al: Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. J Trauma 1997, 42: 793.
Schilling J et al: Clinical outcome and immunology of postoperative arginine, omega-3 fatty acids, and nucleotide-enriched enteral feeding: a randomized prospective comparison with standard enteral and low calorie/low fat i.v. solutions. Nutrition 1996, 12: 423.
Senkal M et al: Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. Crit Care Med 1997, 25: 1489.
Weimann A et al: Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. Nutrition 1998, 14: 165.

3.5. Nyomelem- és vitaminterápia az intenzív kezelésben

A mikroelemek számos enzím, hormon működésének részesei vagy kofaktorai. Jelentős szerepet játszanak az intermedier- és a sejtanyagcserében. A szükségletek szoros összefüggésben vannak az anyagcsere aktuális állapotával, mely hatással lehet a mikroelemek felszívódására, szállítására, a felhasználási helyen történő kötődésére és kiürülésére. Az „optimális szöveti szint" virtuális. A kezdeti hiányt, a szervezet a tartalékok mozgósításával, a mikroelemek fokozott felszívásával, csökkentett ürítéssel próbálja kompenzálni. Károsodott biokémiai (antioxidáns) funkcióról beszélünk, ha az intracelluláris mikroelem szint hiánya következtében károsodnak az anyagcsere folyamatok, csökken az antioxidáns hatás és esetleg genetikai károsodások is felléphetnek. A funkcionális károsodások anyagcserezavarokban, immundeficiens állapot kialakulásában, és hiánybetegségben nyilvánulhatnak meg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A kritikus állapotban levő beteg szérum vas-, cink-, szelén-, C-vitamin- és A-vitaminszintje csökken, míg a szérum rézszintje emelkedik. Egyes mikroelemek (Fe, Zn, C-vitamin) a sejtek és szövetek felé mobilizálódnak, másokból (Se, A-vitamin) a katabolizmusból adódó transzport fehérjék hiánya miatt kevesebb kerül az érpályába.

A intenzív kezelésre szoruló betegek konkrét mikroelemszükséglete nem ismert. A szérumszintek meghatározása megtévesztő, a vizeletben ürített mikroelemszint imformativ lehet. Az intravénás bevitel biztonságosabb terápiás hatást fejhet ki, mivel a tápcsatorna felszívóképessége a mikroelemek tekintetében bizonytalan.

A megadott táblázatok a parenetrálisan és enterálisan alkalmazható tápszerek mikroelem-ajánlásait jelzik (3.5.1. és 3.5.2. táblázatok). A mikroelemek pontos szükségletére és a hiányállapotok klinikai hatására vonatkozóan az intenzív terápiára szoruló betegeknél evidenciaszintű ismereteink nincsenek.

Közlemények sugalják, hogy a a fokozott szelén-és cinkbevitel egyes betegcsoportokban csökkentheti a halálozást, de nem befolyásolják a szeptikus szövődmények gyógyulását. Nincs evidencia szintű adatunk arra, hogy mikroelem „kompozíciók" vagy egyes mikroelemek csökkentik-e a mortalitást és a morbiditást.

Ajánlás: nincs evidencia szintű bizonyíték

Irodalom:

Heyland D.K. és mtsai.: Antioxidant nutrients: a systemic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. 2005; **31:**327-337.

Berger M.M. és mtsai.: Influence of early trace element and vitamin E supplements on antioxidant status after major trauma: a controlled trial. N. Res. 2001; **21:**41-54.

Angstwurm M.W. és mtsai.: Selenium replacement in patients with severe systemic imflammatory response syndrome improves clinical outcome. Crit. Care Med. 1999; **27:** 1807-1813.

Berger M.M. és mtsai.: Copper, selenium and zinc status and balance after major trauma. J. Trauma 1996; **40:** 103-109.

Shenkin A.: Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition in Sobotka L et al.: Basics in Clinical Nutrition 3rd Ed. Galén, Prague, 2004.

3.5.1. táblázat Nyomelemek a parenterális és enterális táplálásban az EU normák szerint

Nyomelemek	Iv. bevitel	Enterális bevitel
Zn (µmol)	100-153	153-459
Cu (µmol)	7,6-20	19-157
Fe (µmol)	17,9-20	179-714
Mg (µmol)	3,6-5,0	18-180
Se (µmol)	0,4-0,89	0,63-2,5
Chr (µmol)	0,2-0,29	0,48-5,8
Mo (µmol)	0,2-0,26	0,73-3,75
J (µmol)	0,012-1,0	1,0-5,3
F (µmol)	50-76	0-210

3.5.2. táblázat Vitaminok a parenterális és enterális táplálásban az EU normák szerint

Vitaminok	Iv. bevitel	Enterális bevitel
A (µg)	1000	700-3600
D (µg)	5,0-5,5	10-50
E (mg)	10,0-10,2	10-60
K (µg)	70	70-400
B_1 (mg)	3,0-3,5	1,2-10,0
B_2 (mg)	3,6-4,1	1,6-10,0
B_6 (mg)	4,0-4,5	1,6-10,0
Niacin (mg)	40-46	18-60
B_{12} (µg)	6-50	1,4-14,0
Fólsav (µg)	400-414	200-1000
Biotin (µg)	60-69	15-150
C (mg)	100-125	45-440

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. TÁPLÁLÁSTERÁPIÁS AJÁNLÁSOK SPECIÁLIS BETEGSÉGEKBEN FELNŐTTEKEN

4.1. Agykoponyasérült betegek táplálása

Az izolált agy-koponya-sérült betegek metabolizmusa a sérülés anatómiai arányához mérten, annál súlyosabban károsodik, melynek oka az intracerebrálisan felszabaduló citokinek közvetlen hypothalamikus hatása. Az energiaforgalom az első héten a legnagyobb, és a GCS-sel fordítottan arányos. A hyperglycaemia a szekunder léziót növeli: amennyiben az első 24 órában a csúcskoncentráció >12 mmol/l, rosszabb a 8 napos, 3 hónapos és 1 éves GCS és GOS. A hypoglikémia különösen veszélyes, ha egyidejűleg hypotensio, magas ICP vagy egyéb okból agyi ischaemia áll fenn. A hyperglikémia, a hyperosmolaritás az astrocyták membrán-rigiditását, további töredezését, így az agyoedema fokozódását hozza. A hyperglycaemia kezelése agy-koponya-sérült betegeken tehát különösen fontos.

Az agy energiaforrásként csak glukózt tud használni (120 g/nap). A glukóz-igény állandó, nem függ a neurológiai teljesítéstől. Az agy glukóz-felvétele nem inzulinfüggő.

Az energiaforgalom a 170-200%-ot is elérheti, ezért évtizedeken át 4000-5000 kcal/nap bevitelt javasoltak, parenterális úton. Ez azonban egyszerre jelentett volumen- és metabolikus terhelést. A jelenlegi ajánlások alapanyagcsere-szükségletet javasolnak, izomrelaxans vagy barbiturát alkalmazása esetén -10% vagy -20% bevitellel.

Táplálék-bevitel céljából az enterális út elsőként választandó, mivel a parenterális táplálás folyadékszükséglete az agyoedema kezelésében alkalmazott dehydráló terápiával nehezen összeegyeztethető. A tápoldatok többnyire elektrolitmentesek, elektrolit-imbalance-t, az agyoedema fokozódását válthatják ki. Parenterális táplálás fokozott intracraniális nyomás esetén csak ICP monitorozás mellett, folyamatos korrekcióval biztonságos. Enterális táplálás alkalmazásával szétválasztható a folyadék-eletrolit terápia, a táplálás és az emelkedett ICP kontrollja.

Szokványosan nasogastricus szondán át történő táplálás megfelelő. PEG indokolt, ha előre láthatólag 4-6 hétig szükséges a táplálás, ez pedig a betegek 40-80%-ban szükséges.

Az enterális táplálást azonban nehezíti, hogy agy-koponya-sérült betegek esetén a gastrointestinalis rendszer motilitása gátolt: gyomor-bél atonia, a vékonybél koordinációs zavara jellemző. Az oka többes: az akut-fázis reakció, hyperglycaemia mellett a kezelésben használt gyógyszerek (morfin) hatása egyaránt szerepel. A motilitásfokozó szerek közül a domperidon vér-agygáton kevéssé jut át. Gastroparesis esetén jejunalis táplálás javasolt.

A táplálás már a hemodinamikai stabilizálás után elkezdhető, és a táplálási módok kevethetők. A korai kimenetelt az alapfolyamat határozza meg. Nem megfelelő táplálás esetén elhúzódó rehabilitációval kell számolni. A neurologiai kimenetelt a jól felépített táplálás javítja, ebből a szempontból nincs különbség a jól kivitelezett parenterális és enterális táplálás között.

Kognitiv funkciók tekintetében enterális táplálással jobb eredmények érhetők el, valószínűleg a mikrotápanyagok jobb bevitele és hasznosulása miatt. Az eredmények a korai agresszív enterális táplálás esetén jobbak. Javasolt a cink magasabb dózisú bevitele (12 mg/nap a szokásos 2,5 mg/nap helyett).

Irodalom:

Wilson, RF, Tybursky JG.: Metabolic responses and nutritional therapy in patients with severe head injury. J Hed Trauma Rehabil 1998; 13:11

Loan T.: Metabolic/nutritional alterations of traumatic brain injury. Nutrition 1999; 15:809.

Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F at al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359

Weekers E, Elia M.: Observations on the patterns of 24-hour energy expenditure changes in body composition and gastric emptying in head-injuried patients receiving nasogastric tube feeding (comments) J Parent Ent Nutr 1996;20(1):31

4.2. Táplálás akut veseelégtelenségben

Akut veseelégtelenség (AVE) intenzív osztályon elsősorban társbetegségként ill. szövődményként lép fel, szepszis, trauma, többszervi elégtelenség esetén, így a metabolikus változást az alapbetegség és a AVE együttesen okozza. Az AVE tehát rendkívül heterogen betegcsoportot takar, rendkívül eltérő szükségletekkel, éppen ezért összehasonlító nagy multicentrikus tanulmányok nem készültek.

A táplálást elsősorban az alapbetegség szerint kell felépíteni, felbecsülve a katabolizmus mértékét és típusát, ismerve a vesepótló kezelés gyakoriságát. Ezek a szempontok fontosabbak, mint a vesefunkciós eltérések önmagukban. Javasolt energiabevitel 25-30 kcal/kg/nap (még MOF esetén is!), CHO 3-5 (max. 7) g/kg/nap, zsír 0,8-1,2 (max. 1,5) g/kg/nap. Aminosav- ill. fehérjebevitel 0,6-0,5 (max. 1,0) g/kg/nap konzervatív terápia, 0,8-1,2 g/kg/nap vesepótló kezelés során, hyperkatabolizmus esetén 1,5 g/kg/nap.

Az enterális táplálás elsőként javasolt, annak ellenére, hogy kevés az ismeret a veseelégtelenség gastrointestinalis hatásáról. A parenterális táplálás esetleges osmotikus- és volumenterhelése azonban befolyásolhatja a vesepótló kezelés szükségességének megítélését. Standard polimer enterális tápoldatok alkalmazhatóak, bár a hyperkalaemia veszélyét kétségtelenül növelik. Vesepótló kezeléssel egyidejűleg bármilyen tápoldat megfelelő, vesepótló kezelés nélkül a csökkent protein- és elektrolit tartalmú „nephro”-oldatok előnyösek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Parenterális táplálás során kerülni kell a kizárólagosan esszenciális aminosavakat tartalmazó oldatokat. Az ún. „nephro”-oldatok speciális arányban minden esszenciális- és nonesszenciális aminosavat tartalmaznak: pl. magasabb a tyrosin mennyisége (dipeptid formában), mely AVE esetén esszenciális aminosav. Zsíroldatként LCT- és LCT/MCT-tartalmú egyaránt adható, de csak a plazma triglycerid (TG) -szint monitorozása mellett. AVE esetén ugyanis zavart az iv. lipid-metabolizmus: a felezési idő duplájára nő, a clearence felére csökken. 1 g/kg/nap zsírbevitel azonban tapasztalatok szerint nem növeli a plazma triglicerid szintet. A vízoldékony-vitaminok vesepótló kezelés során dializálódnak, a zsíroldékony vitaminok nem. Ennek ellenére az utóbbiak szintje (a K-vitamint kivéve) alacsony. Zsír- és vízoldékony vitaminok bevitelére ajánlás: 2 ampulla/nap, a C-vitamin-bevitel azonban <250 mg/nap legyen. Elektrolitpótlás szükséglet szerint alkalmazandó, külön figyelemmel a hypokalaemiára ill. a hypofoszfataemiára.

A nyomelemek szintje a dializátumokban elhanyagolható, ennek ellenére egyes nyomelemek, mint a szelén, cink, vas hiánya detektálható. Nyomelem-pótlás napi 1 ampulla mennyiségben javasolt.

Ajánlás: a VE esetén elsődlegesen enterális táplálás javasolt.
Bizonyíték szintje: E

Ajánlás: a speciális összetételű enterális és parenterális „nephro”-oldatok vesepótló kezelés hiányában ajánlottak.
Bizonyíték szintje: E

Irodalom:

1. Druml, W.: Nutritional support in acute renal failure. In: Mitch WE, Klahr S. Nutrition and the Kidney. Philadelphia: Lippincott, William & Wilkins, 2002, p. 191
2. Druml, W.: Nutritional support in patients with acute renal failure. In: Molitoris BA, Finn WF (Eds), Acute Renal Failure. (A companion to Brenner & Rector's The Kidney). Philadelphia: W.B. Saunders, 2001, p. 465
3. Druml, W.: Metabolic effects of continuous renal replacement therapies, Kidney Int. 1999, 56 (Suppl.): S56

4.3. Táplálás akut májelégtelenségben

A krónikus májelégtelenség kevert protein/energia malnutricióval jár, míg az akut májelégtelenség ritkán okoz számottevő változást a tápláltsági állapotban.

Cirrhoticus beteg intenzív kezelést igénylő társbetegsége esetén kiegészítő enterális - szonda - táplálás indokolt, annak mennyisége a túléléssel pozitív korrelációt mutat. Az ESPEN 1997 ajánlása szerint kompenzált és dekompenzált cirrhosis esetén egyaránt 25-35 kcal/kg/nap energiabevitel (malnutrició esetén 35-40 kcal/kg/nap) javasolt, de pontosabb, ha az energiamennyiség az ideális testsúlyra van meghatározva. Zsír adása nem kontraindikált, jól hasznosul a legtöbb cirrhoticus betegben.

Kompenzált állapotban fehérje- ill. aminosavbevitelként 1,0-1,2 g/kg/nap mennyiség adható, mely nem okoz mentális zavarokat, a legtöbb beteg jól tolerálja. E tekintetben nem volt különbség a standard vagy elágazó szénláncú aminosavval (BCAA) dúsított tápszerek között. Javasolt magas kalóriatartalmú tápszer (1,5 kcal/ml), alacsony (40 mmol/nap) nátrium-tartalommal. Intermittáló vagy enyhe GI vérzés nem jelent abszolút kontraindikációt, de az encephalopathia súlyosbodhat. Dekompenzált máj-cirrhosisban, I-II. stádiumú encephalopathia esetén csökkenteni kell a fehérje- ill. aminosav-bevitelt, előbb 0,5, majd 1,0-1,5 g/kg/nap mennyiségre. III-IV. stádiumú encephalopathiában 0,5-1,2 g/kg/nap.

PN csak az enterális táplálás kivihetetlensége esetén javasolt, a zsír aránya 35-50% legyen. Amennyiben encephalopathia nem áll fenn, nem indokolt BCAA-tartalmú oldatok alkalmazása. Encephalopathia esetén az összes aminosav-bevitel 40-45%-ában BCAA-tartalmú oldatok javasoltak, (melyek methiont igen, aromás aminosavat pedig csökkentett mennyiségben tartalmaznak) a további tudatvesztést megelőzhetik, de a tápláltsági állapotra a standard oldatoknál nincs előnyösebb hatásuk, és nem javítják a mortalitást sem. Számos országban van forgalomban ún. „coma-oldat”, melyek farmakológiailag aktívak ugyan, de klinikai előnyük nem bizonyított, és ugyancsak számos országban alkalmaznak standard oldatokat.

Akut májelégtelenségre vonatkozóan kontrollált tanulmányok nem állnak rendelkezésre, és nincs ajánlás az optimális energia- és szubsztrátbevitelre sem. Mivel a máj glukoneogenezise zavart, a hypoglycaemiát megelőzésére legkevesebb 2,0 g/kg/nap parenterális glukóz bevitel javasolt. Preferált az enterális táplálás, többen nasojejunális szondát javasolnak, ennek előnyére azonban adatok nem állnak rendelkezésre. Parenterális táplálás során zsír adása kiemelten fontos, mivel a zsír a hepatocyták tápanyagául szolgál. LCT és LCT/MCT oldatok egyaránt alkalmazhatók. A fehérje-és aminosav-bevitelre a fenti megfontolások alkalmazandók. A szubsztrát-felhasználás követésére más intenzíves kórképekhez képest is szorosabb laktát-, glukóz-, ammonia- és TG-szint monitorozás javasolt

Ajánlás: akut májelégtelenség esetén BCAA oldatok alkalmazása nem előzi meg a tudatromlást, csökkenti viszont a meglévő tudatzavar progresszióját.
Bizonyíték szintje: D

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. J Hepatol 1997; 27: 239
LeCornu KA, McKiernan J, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperatíve nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. Transplantation 2000; 69: 1364
Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, rossi Fanelli F, Abbiati R and the Italian BCAA Study Group. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. Gastroenterology 2003; 124: 1792-1801
Plauth M, Ferenci P, Holm E, vom Dahl S, Kondrup J, Muller MJ, Nolte W. DGEM-Leitline Enterale Ernährung: Hepatologie. Aktuel Ernaehr Med 2003? 28 (Suppl. 1): S87
Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 1997; 16: 43
Schütz T, Bechstein WO, Neuhaus P, Lochs H, Plauth M. Clinical practice of nutrition in acute liver failure. A European survey. Clin Nutr 2004, in press

4.4. Táplálás akut súlyos pancreatitisben

Az akut pancreatitisben szenvedők 30%-a már a betegség kezdetén alultáplált. Ehhez társul a pancreas-enzimek okozta autodigestio, mely enyhe inflammatiotól a gyakran vérzéses necrosisig terjed, pancreaticus, vagy peripancreaticus típusú terjedéssel. A súlyos AKUT pancreatitis mortalitása 10% körüli, szepszisen, többszervi elégtelenségen keresztül.

Az akut pancreatitis során észlelhető metabolikus változások hasonlóak a trauma során tapasztaltakkal, az energiaforgalom mértéke követi a betegség súlyosságát. Gyakran észlelhető hyperlipidaemia, sőt magas TG-szint maga is kiválthat akut pancreatitist.

A táplálás módjának megválasztásában döntő szempont, hogy a táplálékbevitel fokozza-e a pancreas-enzimek szekrécióját? Arra vonatkozóan vannak adatok, hogy parenterális fehérje- aminosav és zsírbevitel nem fokozza a pancreas-secretiot. Ezért, és a biztonság okán évtizedeken át a parenterális táplálás volt a standard táplálási mód. Ezt azonban nagy klinikai tanulmányok nem támasztották alá. Egy prospektív randomizált tanulmány készült csupán, melyben az iv. táplálást a nemtáplálással hasonlították össze. A PN nem befolyásolta a kimenetelt, ugyanakkor magasabb volt a katéter-szepszis gyakorisága. Egy másik tanulmány korai TPN-t és késői TPN-t hasonlított össze súlyos pancreatitisben: korai TPN esetén csökkent a mortalitás és a sebészi beavatkozás szükségessége. A TPN azonban súlyos hyperglycaemiához és metabolikus megingásokhoz vezethet, legnagyobb veszélye pedig a túltáplálás. Nő az intestinális transzlokáció lehetősége is - bár ez kísérletes tapasztalat, klinikai relevanciája kétséges.

Az utóbbi évtizedben az enterális táplálási mód nyert teret. Míg a gyomorba vagy duodenumba adott fehérje és zsír fokozza az enzimkiválasztást, a jejunumba adott csak minimálisan, mely önmagával a táplálékadással függ össze.

Több prospektív randomizált klinikai tanulmány készült korai enterális és PN összehasonlításával. McClave és munkatársai TPN-t és teljes jejunális (NJ szonda) táplálást hasonlítottak össze enyhe és mérsékelt pancreatitisben. Mortalitásbeli statisztikai különbség nem volt. A TPN-es csoport magasabb glukóz koncentrációjú és költségű volt.

Kalfarentzos és munkatársai súlyos akut pancreatitises betegek prospektív randomizált vizsgálatát végezték: 48 órán belül kezdett enterális vagy iv. táplálást hasonlították össze. Az enterális csoportban kevesebb szeptikus és egyéb komplikáció volt, mint a TPN-nél, alacsonyabb költséggel.

Windsor és munkatársai munkájában (EN vs. TPN) az enterálisan táplált csoportban csökkent az akutfázis reakció, javult a klinikai kép és a kimenet - a CT kép változatlansága mellett. Más tanulmány ezt nem erősítette meg. Abou-Assi és munkatársai legutóbbi munkája szerint hypocaloricus EN biztonságos és kevésbé drága, bár a betegek csupán 3%-a volt súlyos állapotú.

A jejunális táplálás nasalis, percutan vagy operatíve bevezetett szondával, ma elsősorban javasolt. Hasi szövődmények (ascites, fistula, folyadékok) nem jelentenek kontraindikációt. Fontos azonban, hogy pancreatitis kezelése első szakaszában korai, agresszív, célorientált folyadékreszuszcitáció történjék, a táplálás korán (4-6 óra), a hemodinamikai stabilizálás után megkezdhető. A táplálást feltétlenül pumpával kell végezni, fokozatosan építve fel a mennyiséget. 8-12 órás folyadékbevitel után kezdhető a tápszeradagolás. Elméletileg az elementáris összetevőket tartalmazó oldatok célszerűek, azonban klinikai vizsgálat az elementáris és immunösszetevőket tartalmazó oldatok mortalitáscsökkentő hatását nem támasztotta alá. Standard, rosttartalmú tápoldatok is biztonsággal alkalmazhatók. Az enterális táplálás segít a betegséggel járó bélparesis oldásában is, de nem javaítja a szintén gyakori gastroparesist. Ha intolerancia észlelhető, akkor is törekedjünk a 10-30 ml/óra jejunális bevitelre elementáris vagy immuntartalmú oldatokkal. Az enterális táplálás a súlyosságot csökkenteni, a kimenelt javítani látszik, és kevéssé költséges. Jejunális táplálással azonban a beviteli cél nem mindig teljesíthető, parenterális táplálással ki kell egészíteni.

Amennyiben TPN-t kell alkalmazni, az TG-szint monitorozása mellett biztonságos. Az optimális TG-szint <2-3 mmol/l, 12 mmol/l-ig biztonságos.

Ajánlás: súlyos akut pancreatitiben a jeunalis táplálás relsőként választandó módszer, standard összetételű, vagy elementáris anyagokat tartalmazó tápoldatokkal.
Bizonyíték szintje: D

Ajánlás: korai enterális táplálás esetén kevesebb a szeptikus szövődmény, a mortalitást javító hatása azonban nem bizonyított.
Bizonyíték szintje: C

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJD. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis? Results of a randomized comparative study. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2255
Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of randomized prospective trial. Br J Surg 1997; 84: 1665
Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. Gut 1997; 40: 262
Marulendra S, Kirby Df. Nutrition support in pancreatitis. Nutr Clin Practice 1995; 10:45
Mc Clave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs. parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. JPEN 1997; 21: 14
Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, Friess H, Schweitzer M, Macfie J. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. Clin Nutr 2002; 21(2): 173
SAX HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. Am J Surg 1987; 153: 117
Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. Surg Gynaecol Obstetrics 1989; 168: 311
Sobotka, L. Acute pancreatitis-pancreatic perfusion and fluid resuscitation in ICU. Nutrition 1996; 12: 844
Tesinsky P.: Nutritional Care of Pancreatitis and its Complications. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999; 2: 295
Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al.: Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998; 42: 431

4 5. Táplálás súlyos szepszis esetén

Súlyos szepszisben az energiaforgalom magas, akár 200%-os, jellemző a hiperkatabolizmus. Az első metabolikus tünet a hyperglikémia, ill. a meglévő hyperglycaemia súlyosbodása, akár 15-20 mmol/l körüli értékig. Súlyos esetekben a katabolizmus és az éhezés 5 nap alatt a fehérje-tartalék 20%-os, a légzőizmok funkciójának 60%-os csökkenését okozza - annak ellenére, hogy a testsúly a vízretenció miatt 20-25%-kal nő. A negatív N-egyensúly az első napokban, míg a fehérjetömeg (izomzat) elvesztése csak a 2. héten válik nyilvánvalóvá.

Szeptikus betegek táplálására vonatkozó, megfelelően kivitelezett tanulmányok nem készültek, a klinikai vizsgálatok traumás vagy posztoperatív beteganyagot dolgoznak fel. Ugyanígy nem állnak rendelkezésre táplálási ajánlások sem, a gyakorlatban az ASPEN (1993) és az ACCP (1997) által intenzíves betegekre tett javaslatokat alkalmazzák. Energiabevitelként a 25-30 kcal/kg/nap érték javasolt, mely az alapanyagcserének felel meg. A leggyakoribb hiba ma a túltáplálás, mely a szervezet számára ozmotikus és metabolikus terhelést jelent.

A szeptikus betegekre különösen vonatkozik, hogy a táplálási stratégiát és taktikát a betegség lefolyása alatt gyakran szükséges módosítani, igazodva az aktuális haemodinamikai állapothoz. Különösen fontos a szöveti oxigenizáció fenntartása: a beteg táplálható, ha a MAP >80 Hgmm, az artériás laktát-szint <2 mmol/ és csökken, valamint nincs acidosis. A metabolizmus megítélésében segítséget nyújt az egyidejű artériás és kevert vénás vér vérgázvizsgálata, az oxigénszaturáció és gáznyomások összehasonlítása. Amennyiben a szöveti oxigenizáció zavara bizonyított, az energiabevitelt csökkenteni kell, szeptikus sokkban akár pl. 15-18 kcal/kg/napra is. Ugyanezen megfontolások javasoltak vasopresszor-terápia esetén is.

Energiahordozók tekintetében a glukóz-zsír arány 0,7:0,3, hypeglycaemiában 1:1 arányú lehet. A telített (ω-6) zsírsavakat alacsony koncentrációban tartalmazó zsírkészítményeknek elvi előnyük van (prostaglandin-képzés csökkentése, a gyulladásos válaszreakció mérséklése), melyet azonban evidencia-értékű vizsgálatok nem támasztanak alá. Ugyancsak ellenőrizetlen a közepes szénláncú (MCT) zsírsavak feltételezett előnyösebb hasznosulása is. Fehérjebevitelre külön ajánlások, evidencia-értékű bizonyítások nincsenek, mint ahogy az elágazó szénláncú aminosavak elméleti előnyére sem.

Elvi megalapozottsággal a glutamin enterális vagy parenterális bevitele az intenzív osztályok többségében gyakorlattá vált. A szeptikus betegekre és a kimenetelre vonatkozóan azonban hiányoznak a széleskörű klinikai vizsgálatok, bár egy jól kivitelezett, intenzív beteganyagot tartalmazó vizsgálat a mortalitás szignifikáns csökkenését mutatta. További vizsgálatok feladata annak meghatározása, hogy előzetes glutamin-szupplementáció képes-e csökkenteni a szepszis incidenciáját?

A gluthation és a C-vitamin szérum-szintjét szeptikus betegben 1/10-re csökkentnek találták, ennek klinikai jelentősége azonban nem ismert.

A táplálási mód tekintetében az enterális táplálás általánosan elfogadott, bár kifejezetten szeptikus betegekre vonatkozó összehasonlító vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

A tápszerek összetétele, azok értéke vitatott: rosttartalom, arginin, nukleinsav, omega 3 zsírsav, antioxidánsok, különböző nutriensek, utóbb ún. „colonic food" került előtérbe, egyelőre nem értékelhető eredményekkel. Elvi lehetőség a NO-donor tápszerek alkalmazása, melyek a mesenteriális keringés javításával a mortalitást esetleg csökkenthetik. Egy megfelelően kivitelezett vizsgálat során szeptikus betegeket is tartalmazó ARDS-es betegcsoportban, immun-komponenseket is tartalmazó tápszerekkel szignifikáns mortalitás-csökkenést észleltek. Az adatok alapján ún. immuntápszerek a standard tápszerekkel összehasonlítva szeptikus betegeken hatékonyabbak lehetnek, azonban a mortalitás javítására vonatkozóan nagy, multicentrikus, randomizált vizsgálatok szükségesek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlás: Szeptikus betegek táplálására elsődlegesen az enterális út választandó.
Bizonyíték szintje: C
Ajánlás: amennyiben enterális táplálás nem kivitelezhető, parenterális táplálás javasolt.
Bizonyíték szintje: E
Ajánlás: a táplálásterápia különböző formái csökkentik a szeptikus betegek mortalitását.
Bizonyíték szintje: E
Ajánlás: az energia-bevitel első megközelítésben az alapanyagcserének megfelelő legyen. *Bizonyosság:* B
Ajánlás: glutamin-szupplementációnak a szepszis mortalitását csökkentő hatása jelenleg nem bizonyított.
Ajánlás: immuntápszerek alkalmazásával a szeptikus betegek mortalitása csökkenthető. *Bizonyosság:* B

Irodalom:

Druml W, Fischer M, Ratheiser K. Use of intravenous lipids in critically ill patients with sepsis without and with hepatic failure. JPEN 1998; 22: 217
Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. J Am Diet Assoc 1998; 98: 795
Moryama S, Okamoto K, Tabira Y, et al. Evaluation of oxygen consumption and resting energy expenditure in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Crit Care Med 1999; 27: 2133
American College of Chest Physicians Consensus Statement: Applied nutrition in ICU patients. Chest 1997, 111: 769.
American Society of Enteral and Parenteral Board of Directors: Guidlines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 1993, 17: 1SA.
Atkinson S et al: A prospective, randomized double-blind controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Crit Care Med 1998, 26: 1164.
Bartlett RH et al: Measurement of metabolism in multiple organ failure. Surgery 1992, 92: 771.
Bengmark S et al: Immunonutrition. Nutrition 1998, 14: 563.
Bower RH et al: Early enteral administration of a formula (impact registered trademark) supplemented with arginin, nucleotids, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized clinical trial. Crit Care Med 1995, 23: 436.
Frost P et al: The route of nutritional support in the critically ill: physiological and economical cosiderations. Nutrition 1997, 13 (Suppl): 58S.
Gadek JE et al: Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma linolenic acid and antioxidans in patients with acut respiratory distress syndrome. Crit Care Med 1999, 27: 1409.
Galbán C et al: An immunenhacing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med 2000, 28: 643.
Griffiths RD: Glutamine: establishing clinical indications. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999, 2: 177.
Hadfield RJ et al: Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. Am J Respir Crit Care Med 1995, 152: 1545.
Hankard RG et al: Response of glutamine metabolism to exogenous glutamin in humans. Am J Physiol 1995, 269: E663.
Moore FA et al: Early enteral feeding compared with parenteral, reduces septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 1992, 216: 172.
Preiser JC et al: Management of nutrition in European intensive care units: results of a questionnaire. Intens Care Med 1999, 25: 95.
Vincent JL: Search for effective immunomodulating strategies againts sepsis Lancet 1998, 351: 352.
Wheeler A et al: Current concepts: treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999, 340: 207.
Wilmore DW et al: Role of glutamin in immunological response. Nutrition 1998, 14: 618.
Wojnar MM et al: Nutritional support in septic patient. Crit Care Clin 1995, 11: 717.
Zaloga GP: Early enteral nutrition support improves outcome: hypothesis or fact? Crit Care Med 1999, 27: 259.

4.6. Perioperatív táplálás

A perioperatív mesterséges táplálás szükségességének felismerése mintegy 100 évre tekint vissza. Hasznosságát azonban sokáig vitatta a szakmai közvélemény. A napjainkra letisztult vélemény szerint preoperatív alkalmazása csak a súlyosan leromlott betegek körében ajánlott, s ekkor minimum (3-5) 7-10 (14) napig szükséges alkalmazni. Ezzel csökkenthető a posztoperatív szövődmények száma, a mortalitás azonban nem. (Mérlegelni kell azonban a tartós hospitalizációval járó nosocomialis fertőzés veszélyét is, és azt, hogy a tervezett műtét halasztható-e ennyi ideig.) A kivitelezés terén - mint a mesterséges táplálás számos más területén - itt is ajánlott az enterális táplálás (ET) előnyben részesítése. A per os táplálék felvételt kell forszírozni minden esetben, ha nem áll fenn hányás, aspiratio veszélye. Elégtelenül kivitelezhető ET esetén kiegészítő parenterális táplálás (PT) alkalmazható. A tápanyagszükséglet kiszámításánál a beteg aktuális testsúlyát kell figyelembe venni. Teljes értékű táplálásra kell törekedni: energia bevitel 25-30 (-35) kcal/ttkg/nap, aminosav ~1,5 g/ttkg/nap, (0,2-0,5 g N/ttkg/nap,) a zsírral bevitt energia 20-30%-a legyen a teljes energia-bevitelnek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az is bebizonyosodott, hogy a korán - a posztoperatív szak 24-48. óráján belül - megkezdett enterális mesterséges táplálás szignifikánsan csökkenti a posztoperatív fertőzéses szövődmények számát. A posztoperatív táplálás bevezetése indokolt azon alultáplált betegeknél, akik a műtét után várhatóan több mint egy hétig, illetve azoknál a jól táplált betegeknél, akik várhatóan több mint 10 napig nem lesznek képesek táplálkozni. Ilyenkor a per os táplálás gyakran kivitelezhetetlen (ez alól leggyakrabban a vastagbélműtéten átesett betegek jelentenek kivételt), ezért a szondatáplálás a választandó út. Mivel bebizonyosodott, hogy a gastralis táplálás során - különösen idős betegeknél - számítani kell esetleges aspiratiora, előnyben kell részesíteni a jejunalis táplálást. A nasojejunalis szonda levezethető a gyomorba a műtét előtti napon, ahonnan - megfelelő szonda (a nem súlyozott végűek ajánlottak) alkalmazása esetén - a szonda végét a perisztaltika a műtét idejére lejuttatja a jejunumba.

A perioperatív éhezés szükségességét az utóbbi évek tudományos vizsgálatai és klinikai tanulmányai megkérdőjelezték. A XX. század eleje óta áll fenn az a gyakorlat, mely tiltotta a műtétre váró betegek táplálkozását a műtét előtti 12-16 órába. Ennyi idő elég a máj glycogen raktárainak kiürüléséhez. Az így előálló éhezésről megállapították, hogy előnytelen, mert fokozza a műtét által már kiváltott stressz reakciót, a posztagressziós szindrómát. Ezt az állapotot jól jellemzi az inzulinrezisztencia, melynek mértéke a stressz mértékétől függ. A műtét megkezdése előtt 2-3 órával elfogyasztott 400 ml, szénhidrát tartalmú oldat (12,6% szénhidrát tartalom, 50 kcal/100 ml, 240 mOsmol/l) megszünteti, illetve mérsékli a posztoperatív inzulinrezisztenciát, mely összefüggésbe hozható a posztoperatív szövődmények számának és súlyosságának, a testsúly vesztés mértékének csökkenésével. További hasznos hatása, hogy csökkenti a műtét előtti szomjúság és éhségérzetet, a félelmet és a hányingert. Kontrollált vizsgálatok azt is bebizonyították, hogy nem fokozza az aspiratio veszélyét, mert alacsony osmolalitása miatt gyorsan, a narkózis bevezetésére kiürül a gyomorból.

Bizonyos betegcsoportoknál a gyakori, egymás után végzett műtétek körüli karencia miatt halmozódik a tápanyag és energia bevitel hiánya, mely halmozottan veszélyezteti malnutritioval ezeket a betegeket. Típusos példája ennek az égett betegek kezelése. Ez vezetett a perioperatív táplálás legintenzívebb módjának, a folyamatos perioperatív táplálás kipróbálásához - eredménnyel. Alkalmazását az a felismerés segítette, hogy a műtét (és trauma) okozta bél paralízis csak a gyomrot, és részben a vastagbelet érinti, a vékonybelek megőrzik működőképességüket. Több vizsgálat is bizonyítja, hogy ilyen esetekben, ha a szonda vége megbízhatóan jó helyzetben, jejunalisan helyezkedik el, szövődmény nélkül, és jó hatásfokkal alkalmazható. A táplálást ilyenkor folyamatosan, a műtét alatt is fenntartják. Hatására a szövődmények előfordulását szignifikánsan alacsonyabbnak, a gyógyulás kimenetelét pedig szignifikánsan jobbnak találták.

Ajánlások:

A perioperatív táplálás minden fajtájánál az enterális táplálásra kell törekedni.

A preoperatív táplálásterápia csak alultáplált betegeknél indokolt. Időtartama legalább 3-5 nap legyen. Az energia és táplálék bevitelt az aktuális testsúlyra kell kiszámítani, és teljes értékű táplálásra kell törekedni.

A posztoperatív táplálás bevezetése indokolt minden várhatóan 7 (malnutritioban) illetve 10 napnál hosszabb (normál tápláltsági állapotban) karencia esetén. Ajánlott a táplálás korai kezdése (24-48 órán belül). Ennek a célnak leginkább a jejunalis táplálás felel meg.

Normál tápláltsági állapotú betegek esetén ajánlott a műtét előtt 2-3 órával 3-400 ml, híg szénhidrát tartalmú folyadék elfogyasztása, mely nem jelent aspiratios veszélyt, viszont csökkenti a perioperatív stressz mértékét.

Gyakori, ismétlődő műtétek esetén ajánlott a folyamatos jejunalis táplálás, a malnutritio halmozott veszélyének elkerülésére.

4.6.1. A preoperatív és a posztoperatív mesterséges táplálás gyakorlati irányelvei

A fehérje- és energiahiányos tápláltsági zavarok tünetei és következményei gyakran megfigyelhetők a kórházi ápolásra szoruló betegekben. Egyes tanulmányok szerint a műtéti ellátásra kerülő betegek 30-40%-a alultáplált. A malnutríciót előidézheti az alapbetegség (rosszinndulatú daganat), táplálkozási nehezítetséget okozó körülmények és elváltozások, emésztési és felszívódási zavarok, fokozott veszteségek, valamint megemelkedett szükségletek (Allison 2000, Jagoe 2001, Varga 1995).

A műtéti beavatkozás okozta stressz szimpatikus aktivitást, katecholamin kiáramlást és katabolizmust okoz a szervezetben. Az anyagcsere magasabb szintre áll be (> +10%) a posztoperatív időszakban rövid ideig, melyet elsősorban a hormonszintek megváltozása befolyásol, de a tartósabb anyagcsere változásokban cytokinek (tumor nekrózis faktor), interleukinok (IL-1 és IL-6) is szerepet játszanak a szeptikus szövődmények kialakulása idején. A perioperatív időszakban alkalmazott táplálás terápia ellensúlyozhatja a katabolikus folyamatokat, kivédheti vagy csökkentheti a testtömeg, életfontos szervek és szövetek állományvesztését, javíthatja az immunválaszt és az izmok teljesítő képességét (Megiuid 2001, Douglas 1989).

A műtétre kerülő betegek tápláltsági állapota jelentősen befolyásolja a beavatkozások sikerességét, a morbiditást és a mortalitást. A nemrégen megjelent tanulmány szerint az alultápláltság független kockázati tényező a posztoperatív szövődmények, a halálozás, a kórházi ápolási idő és a költségek tekintetében (Correia 2001).

A perioperatív mesterséges táplálás általános javallata az alultápláltság megelőzése és kezelése, a betegek tápláltsági állapotának fenntartása. Ezáltal várhatóan csökkenthető a szövődményráta, a kórházi ápolási idő és költségek, továbbá, javítható a betegek túlélési esélye (van Bockhorst 1999, Weimann 2001).

Az 1990-es években megjelent és a preoperatív mesterséges táplálás hatásosságáról beszámoló tanulmányok klinikai paraméterek (testtömeg, viscerális proteinszintek, stb.) javulására alapozva a táplálásterápia kedvező hatásairól számoltak be, de figyelmen kívül hagyták a végeredményt (van Meyenfeld 1992, Muggia-Sullam). Az 1997-ben lefolytatott 22 amerikai prospektív randomizált klinikai tanulmány összehasonlította a napi energia- és fehérjeszükségletnek megfelelő 5 napos parenterális táplálást kapott betegcsoportokat a nem táplált betegekkel. A táplált csoportban 10%-al csökkent a műtét utáni szövődményráta, halálozásban nem volt különbség (Klein 0997).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Hasonló eredményeket publikált *Heyland* munkacsoportja 27 randomizált, kontrollált klinikai tanulmány (2907 beteg) analízise alapján (Heyland 2001). Más tanulmányok kihangsúlyozták a perioperatív parenterális táplálás kedvező hatását a súlyosan alultáplált műtétre kerülő betegek esetében (Veterans Affers 1991, Bozzetti 2000, Torosian 1999, Maxfield 2001). A klinikai tapasztalatok alapján az enterális mesterséges táplálás a kívánatosabb mesterséges táplálási módszer a preoperatív időszakban. A parenterális táplálással szemben megvédi a bél mucosa integritását, az enterálisan bejuttatott táplálék kivédi a mucosa atrophiát, a baktérium transzlokációt, a fertőzéses szövődményeket, többszervi elégtelenséget. Emberre vonatkoztatott evidenciák még elég hiányosak (Jeejeebhoy 2001, Heys 2000, Lipman 1998).

Az enterális mesterséges táplálás költségkímélő volta a parenterális táplálással szemben egyértelmű (Trice 1997).

Braunschweig és mtsai 27 randomizált kontrollált tanulmány 1828 betegre kiterjedő meta-analízise kijelentette, hogy az enterálisan táplált betegcsoportban a parenterális csoporthoz viszonyítva jelentősen csökkent a fertőzéses szövődmény. Szignifikáns terápiás hatások nem voltak észlelhetők a szövődmények és a halálozás tekintetében (Braumschweig 2001).

A preopertív táplálásterápia (enterális vagy/és parenterális) tekintetében evidens, hogy a súlyosan alultáplált betegek számára a mesterséges táplálás rendkívül hasznos. Nagyon fontos, hogy a sebész és a beteg is belássa ennek fontosságát, elfogadják a műtéti idő elhalasztását és vállalják az ezzel járó nehézségeket. Természetesen a preoperatív táplálásterápia megnöveli a kezelés költségeit.

Ajánlások:
Súlyosan alultáplált beteg esetében a műtét elhalasztása is indokolt lehet, hogy rendezzék a beteg tápláltsági állapotát.
Bizonyíték szintje: A
Az enterális mesterséges táplálás a kórházi befektetés előtt is elkezdhető, hogy meglőzhetők legyenek a nasocomiális fertőzések.
Bizonyíték szintje: C
Rosszindulatú daganatos betegek preoperatív enterális mesterséges táplálásában tanácsos az immunrendszert erősítő szubsztátokat tartalmazó tápszereket (glutamin, arginin, ω-3 zsírsavak, nukleotidok) alkalmazni 5-10 nappal a műtét előtt.
Bizonyíték szintje: A

4.6.2. Perioperatív táplálékmegvonás

A perioperatív éhezés szükségességét az utóbbi évek tudományos vizsgálatai és klinikai tanulmányai megkérdőjelezték. A korábbi és jelen gyakorlat szerint megtiltották a műtétre váró betegek táplálkozását a műtét előtt 12-16-val. Ennyi idő alatt kiürülnek a máj glycogen raktárai. A műtét előtti éhezés előnytelen, mert fokozza a műtét által kiváltott stressz reakciót, a posztagressziós szindrómát. Ezt az állapotot jól jellemzi az inzulinrezisztencia, mely mértéke a stressz nagyságától függ (Ljungquist 2003, Khaodhiar 1999). A műtét megkezdése előtt 2-3 órával elfogyasztott 400 ml, szénhidrát tartalmú oldat (12,6% szénhidrát, 50 kcal/100 ml, 240 mOsmol/l) megszünteti, illetve mérsékli a posztoperatív inzulinrezistenciát, mely összefüggésbe hozható a posztoperatív szövődmények számának és súlyosságának, a testsúlyvesztés mértékének csökkenésével. További hasznos hatása, hogy csökkenti a műtét előtti szomjúság és éhségérzetet, a félelmet és a hányingert. Kontrollált vizsgálatok azt is bizonyították, hogy nem fokozza az aspiratio veszélyét, mert alacsony osmolaritása miatt gyorsan, a narkózis bevezetése előtt kiürül a gyomorból (Practice Guidelines 1999, Janecskó 2003).

Természetesen mérlegelni kell a műtét előtti folyadékfogyasztás alkalmazhatóságát a gyomorürülést lassító állapotokban (anatómiai elzáródás, szűkület, motilitási zavar, gyógyszerhatás, terhesség, obesitás), sürgős műtétek (hasi trauma, abdominális acut sebészet) és olyan betegeknél, akiknél nehéz intubációra lehet számítani.

A hasi műtétek posztopertív kezelésében az intravénás folyadékpótlás volt a meghatározó, mivel a beavatkozást követő paralyticus ileus miatt kétségek merültek fel, hogy a betegek az orális folyadékbevitelt képesek elviselni. A vékonybél motiltása 6-8 órával a hasi beavatkozás után helyreáll, azonban csökkent felszívó képességgel rendelkezik, a kismértékű perisztaltika ellenére. Gastrointestialis resectio műtéte után 12 órával az enterális táplálás már megkezdhető (Braga 2001).

A posztoperatív enterális táplálás módját és mértékét a tápcsatorna funkciója és a beteg toleranciája határozza meg (Reissman 1995, Choi 1996, Guidelines 2002).

Ajánlások:
A tervezett műtéti beavatkozások előtti táplálék megvonást a műtétet megelőző estére kell időzíteni.
A beteg tápanyag bevitelét a sebészi beavatkozással nem szükségszerű korlátozni.
Bizonyíték szintje: A
Az orális táplálék (folyadék) bevitelt az egyéni toleranciához és a műtéti beavatkozás jellegéhez kell alakítani.
Bizonyíték szintje: C

4.6.3. Posztopertív mesterséges táplálás

A posztopertív mesterséges táplálás parenterális módja sokkal régebben alkalmazást nyert a klinikai gyakorlatban, mint az enterális táplálás (Harsányi 1996). A használatban levő amerikai ajánlás (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Guidelines) ajánlja a posztopertív mesterséges táplálást olyan betegek esetében, akik 7-10 napig nem képesek fedezni energiaszükségleteiket (Guidelines 2002). A 27 randomizált kontrollált klinikai tanulmányon alapuló meta-analysis szerint a posztoperatív teljes parenterális táplálás signifikánsan nem javítja a műtött betegek morbiditását és mortalitását. A részletesebb elemzés azt tükrözi, hogy alultáplált betegekben csökkenthető a szövődményráta (Heyland 2001).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az utóbbi időben megjelent közlemények és átfogó értékelések az enterális mesterséges táplálást helyezik előtérbe a posztoperatív időszakban amennyiben a feltételek adottak. Egyes műtéti tipusoknál (fej-nyaki, epe, vastagbél, traumatológiai, orthopédiai, idegsebészeti műtétek) a per os folyadéktáplálás, naso-gastricus (PEG) vagy naso-duodenális szondatáplálás már posztoperatív első naptól megkezdhető. A tápcsatorna felső szakaszára, a pancreasra terjedő műtétek esetében tanácsos a tápszondát az anastomosisok alá helyezni (jejunostoma, nasojejunális szonda) és az enterális táplálást fokozatosan felépíteni.

Az enterális mesterséges táplálás hatásának jelentőségét a posztoperatív fertőzéses szövődmények számának csökkenésében és a javuló sebgyógyulásban látják (Beier-Holgerse 1996, Schroeder 1991). A humán gyakorlatban azonban még több klinikai vizsgálatra lenne szükség, hogy az enterális táplálás hatása a bélnyálkahártya immunprotektív funkciójára egyértelműen kimutatható legyen (Reynolds 1997). Más szerzők nem osztják a posztoperatív enterális mesterséges táplálásnak tulajdonított kedvező hatásról alkotott véleményt (Pacelli 2001, Balgrie 1996, Shirabe 1997).

Mindkét mesterséges táplálási módszernek vannak szövődményei. A parenterális táplálás az invazivitásából adódóan nagyobb fertőzéses és anyagcsere kockázattal jár, mint az enterális táplálás. Az enterális mesterséges táplálás csak működő gastrointestinális rendszer esetén alkalmazható, csak fokozatosan építhető fel, és a bevitt szondatáp inránt a mennyiség és minőség tekintetében változó a tolerancia. Előnyös tulajdonságai nem vitathatók, ami a bél nyálkahártyára gyakorolt kedvező hatását, egyszerű alkalmazhatóságát és költségkimélő tulajdonságát illeti (Braga 2001, Moore 1992, Morlion 1998, Jiang 1999).

Következtetésként elmondható, hogy az enterális mesterséges táplálást kell minden olyan esetben előnybe részesíteni, amikor annak javallata van, és amikor ez nem kivitelezhető a parenterális táplálás alkalmazható a posztoperatív időszakban.

Ajánlások:

A 14 napot meghaladó részleges vagy teljes táplálkozási képtelenség esetén a betegek mortalitása fokozott.

Bizonyíték szintje: A

Működő tápcsatorna esetén enterális mesterséges táplálált kell alkalmazni, ha beteg alultáplált, vagy ha a perioperatív időszakban 7 napon túl nem képes a tápanyagszükségletét fedezni.

Bizonyíték szintje: C

Colon és rectum beavatkozások után az első posztoperatív napon elkezdhető az orális táplálás.

Bizonyíték szintje: A

Kiterjesztett fej-nyakssebészeti, hasi sebészeti beavatkozások után az első nap nem tanácsos megkezdeni az enterális táplálást. Az enterális mesterséges táplálás percutan endoscopos gastrostomán (PEG) vagy vékonykatéter jejunostomán keresztül történhet.

Bizonyíték szintje: A

Hasi beavatkozás nélküli politraummatizált betegek naso-gastricus, naso-duodenális, vagy naso-jejunális szondán táplálhatók. Tartós enterális táplálás esetén PEG készítése előnyös.

Bizonyíték szintje: C

Az egyéni tűrőképességet figyelembe kell venni az enterális táplálás felépítésénél. 4-7 nap szükséges a teljes energiaszükséglet fedezésének kialakításához.

Kiegészítő parenterális táplálás alkalmazható az enterális mesterséges táplálás kezdeti szakaszában és minden olyan helyzetben, amikor az enterális táplálás megszakadt, vagy nem alkalmazható.

Irodalom:

Allison S.P.: Malnutrition, disease and outcome. Nutrition 2000; 16:590-593.

Jagoe R.T: The influence of nutritional status on complications after operation of lung cancer. Ann. Thorac. Surg. 2001; 71:936-943.

Varga P: Éheznek-e az aktív táplálkozásra képtelen betegek kórházainkban? Tápl. Anyagcsere, Diéta 1995; 1: 5.

Megiuid M.M., Laviano A.: Malnutrition, outcome and nutritional support: time to revisit the issues. Ann. Thorac. Surg. 2001;71:766-768.

DouglasR.G., Shaw J.H.F.: Metabolic response to sepsis and trauma. Br. J. Surg. 1989; 76:115-122.

Correia M.I.: Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroentrological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. Nutr. Hosp. 2001; 16:59-64.

van Bockhorst -de van der Schuer M.A.: The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. Cancer 1999; 86:519-527.

Weimann A.: Ziele eine künstliche Ernährung beim Tumorpatienten. Akt. Ernähr-Med. 2001; 26:167-169.

von Meyenfeld M.: Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. Clin. Nutr. 1992; 11:180-186.

Muggia-Sullam M.: Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A mached prospective study. Am. J. Surg. 1985; 149:106-112.

Klein S.: Nutritional support in clinical practice: a review of published data and recommendations for the future research direction. J.P.E.N. 1997;21:133-156.

Heyland D.K.: Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. Can. J. Surg. 2001; 14:102-111.

Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N. Engl. J. Med. 1991; 325:525-532.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bozzetti F.: Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. J.P.E.N. 2000; 24: 7-14.
Torosian M.H.: Perioperative nutritional support for patients undergoing gastrointestinal surgery: a clitical analysis and recommendations. World J. Surg. 1999; 23: 565-569.
Maxfield D.: Perioperative nutritional support. Nutr. Clin. Pract. 2001; 16: 69-73.
Jeejeebhoy K.N.: Enteral and parenteral nutrition: evidens-based approach. Proc. Nutr. Soc. 2001; 60: 399-402.
Heys S.D., Ogston K.N.: Peri-operative nutritional support: controversies and debates. Int. Surg. Invest. 2000; 2: 107-115.
Lipman T.O.: Grain and veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. J.P.E.E. 1998; 22: 167-182.
Trice S.: Compication and costs of early postoperative parenteral and enteral nutrition in trauma patients. Nutr. Clin. Pract. 1997; 12: 114-119.
Braunschweig C.L.: Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr. 2001; 74: 534-542.
Ljungquist O., Soreide E.: Perioperative fasting. Br. J. Surg. 2003; 90: 400-406.
Khaodhiar L.: Perioperative hyperglycemia, infection or risk? Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 1999; 2: 79-82.
Practice guidelines for preoperative fasting: American Society of Anesthsiologists: Anesthesiology 1999; 90: 896-905.
Janecskó M., és Vimláti L.: Preoperatív koplaltatás. Az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium és az Országos Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet közös ajánlása. Aneszt. Intezív Ter. 2003; 33: 63-64.
Braga M.: Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs
compared with total parenteral nutrition. Crit. Care Med. 2001; 29: 242-248.
Lewis S.J.: Early enteral feeding versus „nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systemic review and meta-analysis of controlled trials. B.M.J. 2001; 323: 773-776.
Reissman P.: Is early oral feeding safe after colorectal surgery? A prospective randomized trial. Ann. Surg. 1995; 222: 73-77.
Choi J., O'Connell T.X.: Safe and effective early postoperativ feeding and hospital discharge after open colon resection. Ann. Surg. 1996; 62: 853-856.
Guidelines for use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. J.P.E.N. 2002; 26: 1-138SA.
Harsányi L., Bodoky Gy.: A parenterális táplálás sebészeti javallatai. 1996; 1: 2.
Beier-Holgersen R., Watkins D.S.: Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. Gut 1996; 39: 833-835.
Schroeder D.: Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function and wound healing. J.P.E.N. 1991; 15: 376-383.
Pacelli F.: Enteral vs. parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. Arch. Surg. 2001; 136: 933-936.
Balgrie R.J.: Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a propective randomized comparison. Aust. N.Z.J. Surg. 1996; 66: 668-670.
Reynolds J.V.: Does the rout of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointesinal surgery? J.P.E.N. 1997; 21: 196-201.
Shirabe K.: A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection - the results of a randomized prospective study. Hepatogastroenterology 1997; 44: 205-209.
Moore F.A.: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduced postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann. Surg. 1992; 216: 172-183.
Morlion B.J.: Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery. Ann. Surg. 1998; 227: 302-308.
Jiang Z.M.: The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability and clinical oucome in postoperative patients: a randomized, double-blinde controlled study of 120 patients. J.P.E.N. 1999; 23: S62-66.

4.7. Súlyosan elhízott betegek intenzív terápiás táplálása

A túlsúlyos betegek egyre növekvő aránya következtében ill. az elhízottság által okozott betegségkockázat miatt az obesitás az intenzív osztályos kezelést jelentősen megnehezítő tényezővé vált. Az obesitas definíciója a 27 kg/m^2 felett érvényes, súlyosnak tekintjük az elhízást 31 kg/m^2 felett, és a 35 kg/m^2-nél magasabb testtömegindexűeket morbid obesitásúaknak tekintjük. Az obesitas és a malnutríció nem zárják ki egymást kölcsönösen. A túlsúlyos betegekben gyakran inzulinrezisztencia található következményes hyperinsulinaemiával, ami glükózintoleranciát, coronariabetegséget, hypertensiót és hyperlipidaemiát (X-szindrómát) eredményezhet. Emiatt helytelen az a szemlélet, amely szerint a túlsúlyos betegek kórházi és intenzív osztályos (mesterséges) táplálását azért mellőzhetnénk, mert a saját zsírtartalékaikat felhasználhatják. Sajnos a kórházon belüli, tehát fizikai és pszichés stresszel terhelt koplalás során nemcsak a zsírraktárak, hanem a fehérjeraktárak is felhasználódnak - még a túlsúlyos betegeinkben is.

A kórházban kezelt túlsúlyos betegek napi energia-és fehérjeszükségletének kiszámítására számos ajánlás született, azonban ezek pontossága és klinikai haszna nagyon megkérdőjelezhető. Emiatt a kritikus állapotú betegeink energiaszükségletének mérése javasolt az oxigénfelvétel és a szén-dioxid-termelés meghatározásával. Hasonlóképpen, a fehérjebevitel meghatározásához elengedhetetlen a napi nitrogénegyenleg-mérése is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ha az indirekt kalorimetria nem áll rendelkezésünkre az energiaszükséglet egzakt mérésre, akkor Burge és munkatársai, Choban és munkatársai valamint Dickerson és munkatársai által elvégzett prospektív, randomizált, az első kettő esetében kettősvak klinikai klinikai tanulmányok alapján az hypokalorikus táplálási módot ajánlott alkalmazni. A hivatkozott tanulmányokban az csökkentettebb energiabevitel azt jelentette, hogy a túlsúlyos betegek 14 kcal/ttkg/nap összes energiabevitelben részesültek (ebből 7 kg/ttkg/nap volt a nem-fehérje energia), és ehhez 1,2 g/ttkg/nap fehérjebevitelt alkalmaztak. Ezzel a formulával ugyanúgy elérték a túlsúlyos betegek pozitív nitrogénegyensúlyát, mint a kontrollként alkalmazott „normokalóriás" táplálással ugyancsak túlsúlyos betegeken. Tehát nem látszik feltétlenül szükségesnek az, hogy a morbidan elhízott betegeken ugyanazokat az energiabeviteli szabályokat alkalmazzuk, mint a többi beteg esetében is.

Ajánlás:
A 27 kg/m^2 testtömegindexnél súlyosabban elhízott betegek intenzív osztályos mesterséges táplálása esetén elegendő a hypokalorikus (összes energiabevitel: 14 kcal/ttkg/nap), de kissé magasabb aminosav-tartalmú (1,2 g/ttkg/nap) módszer alkalmazása ahhoz, hogy pozitív nitrogénegyensúlyt tartsunk fenn.
Bizonyíték szintje: B

Irodalom:
Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a World Health Organization Consultation on Obesity. WHO, Geneva, 1998.
Bray GA: Pahophysiology of Obesity. Am J Clin Nutr. 1992; 55: 488S-494S.
Burge JC, Goon A, Choban PS et al: Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. LPEN, 1994; 18: 203-207.
Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL: Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. Am. J. Clin. Nutr. 1986; 44: 747-755.
Choban PS, Burge JC, Scales D et al: Hypocaloric nutrition support in hospitalized obese patients: A simplified methods for clinical application. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 69: 461-466.

5. TÁPLÁLÁS A GYERMEKINTENZÍV OSZTÁLYON

Az intenzív ellátást igénylő gyermekek protein-energia malnutrició szempontjából veszélyeztetettek, ezért felvételkor fel kell mérni a tápláltsági állapotukat és akiknél szükséges, azoknak táplálási támogatási tervet kell készíteni.

1. Az energia felhasználást ismételten mérni kell a kritikus állapotú gyermekek energia szükségletének megállapításához.
2. Ha az indirekt calorimetria nem kivitelezhető, akkor a rendelkezésre álló formulák alapján kell az energia szükségletet kiszámítani a túltáplálás elkerülése érdekében.
3. Ha speciális táplálási támogatás szükséges, akkor lehetőség szerint az enterális táplálás (ET) választandó a parenterális táplálással (PT) szemben.

Irodalom:
Specific guidelines for disease - pediatrics JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002 Jan-Feb; (1 Suppl): 11SA-138 SA [321 references]
Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002 Jan-Feb; (1 Suppl): 1SA-6 SA

5.1. Parenterális táplálás a gyermekintenzív osztályon

5.1.1. Általános megfontolások

Parenterális táplálást (PT) azoknál a gyermekeknél alkalmazunk, akik enterálisan nem táplálhatók megfelelően (pl. intestinális elégtelenség miatt) (Machay 2003). A gyermekek a felnőttekhez képest arányosan nagyobb energia és tápanyag bevitelt igényelnek, mert a szervezet fenntartása mellett a növekedést is biztosítani kell. Különösen igaz ez a csecsemőkre és a serdülőkre, ahol a növekedés üteme nagyon gyors. Ezek a korosztályok rendkívül érzékenyek a csökkent energia bevitelre, mert nagy az alapanyagcseréjük és nagy az anabolizmus energia igénye is. Minél fiatalabb a gyermek, annál kisebb a rendelkezésre álló tartalék. Éhezés esetén egy kissúlyú koraszülöttnek kb. 4 napra elegendő tartaléka van, míg egy nagy súlyú babának kb. 12 napra (Heird 1972). A betegséggel kapcsolatos megnövekedett energiaigény ezt az időszakot jelentősen lerövidítheti, kis súlyú koraszülöttnél kevesebb, mint 2 napra, nagyobb gyermeknél kb. egy hétre. Napjainkra az is tisztázódott, hogy az élet korai szakában a kis csecsemőknek speciális táplálási igényei vannak, és az is bizonyított, hogy az ebben az életkorban történő táplálás meghatározhatja a későbbi fizikai és intellektuális fejlődést (Koletzko 2005, Tsang 2005). Mindezek miatt a csecsemők a felnőttekhez képest hátrányos helyzetben vannak és az enterális táplálást kizáró gastrointestinális elégtelenség esetén elengedhetetlen a parenterális táplálás korai alkalmazása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A parenterális táplálás megkezdésének ideje függ a csecsemő és gyermek egyéni sajátosságaitól, életkorától és méretétől. Kissúlyú koraszülöttnél egynapos éhezés is detrimentális hatású lehet, míg serdülőknél akár 7 nap is tolerálható, a beteg életkorától, tápláltsági állapotától, a betegségtől, sebészeti és egyéb orvosi beavatkozástól függően.

Irodalom:

Machay T, Tulassay T: Teljes parenterális táplálás csecsemő- és gyermekkorban. (Irányelv) Útmutató 2003. Június. (Különszám): 95-103

Heird WC, Driscoll JM, Jr. Schullinger JN, et al: Intravenous alimentation in pediatric patients. J Pediatr. 1972;80:351-72

Koletzko B, Akerblom H, Dodds P, Ashwell M (eds.): Early Nutrition and Its Later Consequences: New Opportunities. Perinatal Programming of Adult Health - EC Supported Research Series: Advances in Experimental Medicine and Biology. Vol. 569. New York: Springer, 2005: 1-237

Tsang R, Koletzko B, Uauy R, Zlotkin S: Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical application. Cincinatti: Digital Educational Publishing; 2005

5.1.2. Energia szükséglet gyermekkori parenterális táplálás esetén

Egészséges gyermekeknél az energiaszükséglet az alábbiakból tevődik össze:

1. az alapanyagcsere (BMR = basal metabolic rate), a nyugalomban, vagy alvás alatti, legalább 12 óra éhezés utáni energiaszükséglete
2. a táplálás okozta specifikus dynamiás hatás, vagy a fokozott hőtermelés energiaigénye (DIT= diet induced thermogenesis)
3. a fizikai aktivitással, növekedéssel kapcsolatos szükséglet (PA= physical activity) és
4. a növekedés igénye.

A gyakorlatban az alapanyagcsere helyett inkább a nyugalmi anyagcserét (REE= resting energy expenditure) szokás mérni (termoneutrális környezetben, 8-12 órás éhezést követően és nem közvetlenül ébredés után). A BMR-től való eltérése a 10%-ot általában nem haladja meg (BMR= 0,9 x REE) (Shulman 2003, Beghin 2002). A BMR és a REE nyílt rendszerű indirekt calorimetriával határozható meg, míg a teljes energia felhasználás (TEE= total energy expenditure) izotópos módszerrel, vagy a szívfrekvencia monitorizálásával. Az energia szükséglet meghatározására különböző képletek is rendelkezésre állnak (pl. WHO 1985, Schofield-W, Schofield-W-H 1985, Harris és Benedict 1918). A négy formula közül a a testsúlyt és magasságot figyelembe vevő Shofield egyenlet által számított érték közelíti legjobban a REE értéket. Figyelembe kell venni, hogy a formulák egészséges gyermekek energia szükségletének megbecsülésére szolgálnak, ezért parenterálisan táplált beteg gyermekekenél csak óvatosan használhatók. Az átlagos napi energiaigényt a következő táblázat foglalja össze.

5.1. Táblázat. Parenterális táplálás energiaigénye életkor szerint (Koletzko 2005)

Életkor (év)	Kcal/ttkg/nap
koraszülött	110-120
0-1	90-100
1-7	75-90
7-12	60-75
12-18	30-60

Ajánlás:
Az energiaszükséglet értékelhetően kiszámítható a formulák (pl. Schoefield) segítségével. Az egyedi igények meghatározására hasznos lehet a REE mérése. A REE inkább méréssel határozandó meg, mint számítással, mert így elkerülhető az egyedi különbségek miatt a szükséglet alá- és túlbecsülése.
Bizonyíték szintje: D

Speciális megfontolások

Koraszülöttek

Korai táplálási támogatás javasolt a nagyon kissúlyú (VLBW) és az extrém kissúlyú (ELBW) koraszülötteknél, mert kicsi tartalékkal bírnak. A minimális energia szükséglet 50-60 kcal/kg/nap, de a maximális fehérje felépítéshez 100-120 kcal/kg/nap szükséges (Thureen, 2000). Parenterálisan táplált csecsemőknél kevesebb energia bevitel (90-100 kcal/kg/nap) elegendő, mint az enterálisan tápláltaknál.

Intenzív ellátást igénylő gyermekek

Lélegeztetett, kritikus állapotú gyermekeknél ritka az egy napon belüli lényeges változás, ezért napi 30 perces mérés megfelelő. A napok közötti eltérés azonban nagyobb lehet (White 1999). Az adatok alapján a mért energia felhasználás alacsonyabb, mint a számított érték és a képletekben a stress faktorok alkalmazása további túlbecsléshez vezet. (Briassoulis 2000) Ezért javasolták a stress faktorok alkalmazásának elhagyását (Briassoulis 2000, Chen 2002, Whit 2000). Az energia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

felhasználás és a nitrogén egyensúly, vagy a respirációs kvóciens kombinált mérése segítséget jelent a megfelelő szükséglet meghatározásában (Joosten 1999). White és mtsai új képletet javasoltak az intenzív osztályos betegek energia szükségletének (EE= energy expenditure) meghatározására (White 2000).

EE (kcal/nap)=
[(17 x életkor hóban) + (48 x ttkg) + (292 x testhőmérséklet C^0-ban) - 9677] x 0.239

Az energia felhasználás a sérüléstől eltelt idővel arányosan nő, ezért szükséges a mérések ismétlése. Ezt a változást „apály" és „dagály" fázisként írták le a metabolikus stressz folyamatban. Az energia felhasználás növekedéséhez az anabolikus folyamatok visszatérte is hozzájárul (Chwals 1994).

Postoperatív betegek
A nagy hasi műtétek lényegesen nem befolyásolják az energia felhasználást (Powis 1998), mert bár a REE a műtét után 2-4 órával eléri a csúcsot, 12-24 óra alatt visszatér az alapszintre (Jones 1993).

Ajánlás
Nem szövődményes műtét esetén nincs szükség emelt energia bevitelre.
Bizonyíték szintje: B

Fejsérülés
A REE fejsérülés után szignifikánsan megnő (Matthews 1995, Philips 1987). Az energia felhasználás jelentősen különbözik a gyermekek között és egy gyermeknél is (átlagosan 97%, 60 és 137% határok között (Matthews 1995) és lényegesen alacsonyabb volt rossz kimenetel esetén (Matthews 1995). Neuromuscularis blokád (McCall 2003) és a hypothermia lecsökkenti az energia felhasználást a számított értékre.

Égési sérülés
A korábbi tanulmányok valószínűleg jelentősen túlbecsülték az energia szükségletet. Goran és mtsai adatai alapján az energia egyensúly eléréséhez szükséges bevitel kb. a REE kétszerese (Goran 1991).

Csontvelő transzplantáció
A poszttranszplantációs szak energiaszükséglete szignifikánsan alacsonyabb, mint a WHO formula (Ringwald-Smith 2002), vagy a Shofield formula által (Duggan 2003) számított érték.

Gyógyszerek
A béta-blokkolók visszafordítják a katabolizmust és fokozzák a hypermetabolizmust égett gyermekeknél (Herndon 2001).

Ajánlások:
A parenterális energia igény a számított nyugalmi energiaszükségletből, a járulékos szükségleteket tükröző faktorok figyelembe vételével és a súlyváltozás monitorizálásával elfogadhatóan megbecsülhető.
Bizonyíték szintje: D
Ezért a parenterálisan táplált gyermekek súlyát rendszeresen mérni kell, a betegség acut fázisában és instabil betegeknél naponta.
Bizonyíték szintje: D
A REE kiszámítására 10 évnél fiatalabb gyermekeknél a WHO-formula és különösen a Shofield (WH) formula használandó. 10 éves kor felett a Harris Benedect, WHO és Shofield formulák használhatók.
Bizonyíték szintje: B
A REE mérése indirekt calorimetriával, a teljes energia felhasználás válogatott betegeknél a szívfrekvencia monitorizálásával becsülhető. Általános használatuk azonban nem javasolt, mert a kimenetelre gyakorolt hatásukról megfelelő nem áll rendelkezésre.
Bizonyíték szintje: D
Az energia bevitelt növelni kell az energia igényt fokozó betegségekben, például pulmonális betegségek (cystás fibrosis), kardiális problémák (pl. bizonyos kongenitális szívbetegségek)
Bizonyíték szintje: B
A legtöbb parenterálisan táplált kórházban ápolt beteg energia szükségletét fedezi a nyugalmi energiafelhasználás (REE) 100-120%-a.
Bizonyíték szintje: D
Az alultáplált betegek súlygyarapodását a REE 130-150%-ával lehet elérni.
Bizonyíték szintje: D
Szövődménymentes műtét esetén nem indokolt az energia bevitel emelése. **GOR D**
Teljes parenterális táplálás energia szükséglete (beleértve a fehérjét) stabil betegeknél durván megbecsülhető az 5.1. táblázat alapján.
Bizonyíték szintje: D

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Shulman RJ, Philips S: Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:587-60
Beghin L, Michaud L, Guimber D, et al: Assessing sleeping energy expenditure in children using heart-rate monitoring calibrated against open-circuit indirect calorimetry: a pilot study. Br J Nutr 2002;88:533-43
WHO. World Health Organization. Energy and protein requirements, Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva: World Health Organization; 1985
Harris JA, Benedict FG: A biometric study of basal metabolism in man. Washington, D.C.: Carnegie Institute of Washington; 1919
Shofield WN: Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. Hum Nutr Clin Nutr 1985;39:5-41
Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPHGAN and the ESPEN, ESPR. JPGN 2005;41(Suppl 2): S7
Thureen PJ, Hay WW: Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:197-219
White MS, Shepherd RW, McEniery JA: Energy expenditure measurements in ventilated critically ill children: within- and between-day variability. JPEN 1999;23:300-4
Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE: Energy expenditure in critically ill children. Crit Care Med 2000;28:1166-72
Cheng CH, Chen CH, Wong Y, et al: Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. Clin Nutr 2002;21:165-72
White MS, Shepherd RW, McEniery JA: Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. Crit Care Med 2000; 28: 2307-12
Chwals WJ: Overfeeding the critically ill child: fact or fantasy? New Horiz 1994;2:147-55
Joosten KF, Verhoeven JJ, Hazelzet JA: Energy expenditure and substrate utilization in mechanically ventilated children. Nutrition 1999;15:444-8
Powis MR, Smith K, Rennie M, et al: Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. J Pediatr Surg 1998;33:49-53
Jones MO, Pierro A, Hammond P, et al: The metabolic response to operative stress in infants. J Pediatr Surg 1993;28:1258-62
Matthews DS, Aynsley-Green A, Matthews JN, et al: The effect of severe head injury on whole body energy expenditure and its possible hormonal mediators in children. Pediatr Res 1995;37:409-17
Phillips R, Ott L, Young B, et al: Nutritional support and measured energy expenditure of the child and adolescent with head injury. J Neurosurg 1987; 67:846-51
McCall M, Jeejeebhoy K, Pencharz P, et al: Effect of neuromuscular blockade on energy expenditure in patients with severe head injury. JPEN 2003;27:27-35
Goran MI, Broemeling L, Herndon DN, et al: Estimating energy requirements in burned children: a new approach derived from measurements of resting energy expenditure. Am J Clin Nutr 1991;54: 35-40
Ringwald-Smith KA, Heslop HE, Krance RA, et al: Energy expenditure in children undergoing hemopoetic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2002;30:125-30
Duggan C, Bechard L, Donovan K, et al: Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogenic stem cell transplantation. Am J Clin Nutr 2003;78:104-9
Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, et al: Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns N Engl J Med 2001;345:1223-9

5.1.3. Aminosavak

Figyelembe kell venni, hogy bizonyos állapotokban egyes nem essenciális aminosavak essenciális aminosavként viselkednek (pl. glutamin), továbbá érettségtől függően, az újszülöttek bizonyos, nem essencialis aminosavakat sem képesek szintetizálni. A különböző szervelégtelenségekben *speciális aminosavoldatok* használhatók. Májelégtelenségben az elágazó szénláncú aminosavakban (valin, leucin, isoleucin) gazdag oldatok ajánlottak. Heveny veseelégtelenségben az ún. nephro-oldatok alkalmazása javasolt, amelyek esszencialis és feltételesen esszencialis aminosavakat tartalmaznak, arányukban és mennyiségükben különböznek a hagyományos teljes értékű aminosavoldatoktól.

Ajánlások:
Koraszülöttek

Az aminosavak adását az első postnatalis napon el kell kezdeni.
Bizonyíték szintje: B
A negatív nitrogén egyensúly megelőzésére minimálisan 1,5 g/kg/nap aminosav bevitel szükséges. Nagyobb bevitel szükséges a fiziológiás fehérje felépítés eléréséhez.
Bizonyíték szintje: A
A maximálisan ajánlott napi aminosav bevitel 4 g/kg/nap.
Bizonyíték szintje: B

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Érett újszülöttek egy hónapos korig

A negatív nitrogén egyensúly megelőzésére minimálisan 1,5 g/kg/nap aminosav bevitel szükséges, a maximális bevitel ne haladja meg a 3 g/kg/nap adagot.

Bizonyíték szintje: D

1 hónap és 3 éves életkor közötti gyermekek

A negatív nitrogén egyensúly megelőzésére minimálisan 1,0 g/kg/nap aminosav bevitel szükséges.

Bizonyíték szintje: D

A maximális bevitelre vonatkozóan határozott ajánlás nem tehető, bár a súlygyarapodást figyelembe véve nem ajánlható a 2,5 g/kg/nap-nál magasabb bevitel.

Bizonyíték szintje: D

3-5 éves korú gyermekek

Nincsenek megfelelő adataink a minimális és maximális adag határozott ajánlásához ilyen életkorú gyermekek részére. Stabil betegnél az 1,0-2,0 g/kg/nap aminosav bevitel megfelelőnek tűnik.

Bizonyíték szintje: D

Kritikus állapotú gyermekeknél az aminosav bevitel magasabb is lehet (3 g/kg/nap-ig).

Bizonyíték szintje: D

6-12 éves korú gyermekek

Nincsenek megfelelő adataink a minimális és maximális adag határozott ajánlásához ilyen életkorú gyermekek részére. Stabil betegnél az 1,0-2,0 g/kg/nap aminosav bevitel megfelelőnek tűnik.

Bizonyíték szintje: D

Kritikus állapotú gyermekeknél az aminosav bevitel magasabb is lehet (3 g/kg/nap-ig).

Bizonyíték szintje: D

Serdülők

A negatív nitrogén egyensúly elkerülésésére minimálisan 1,0 g/kg/nap aminosav (a zsírmentes testtömegre vonatkozóan) bevitel javasolt.

Bizonyíték szintje: B

Nincsenek megfelelő adatok a serdülőkre vonatkozóan a maximális adag határozott ajánlásához. Felső határként a stabil betegnél a zsírmentes testtömegre vonatkozóan a 2,0 g/kg/nap aminosav bevitel elfogadható.

Bizonyíték szintje: D

5.2. Táblázat. Ajánlott parenterális aminosav bevitel (g/kg/nap) (Koletzko 2005)

koraszülött	1,5-4,0
Érett újszülött	1,5-3,0
2 hó-3 év	1,0-2,5
3-18 év	1,1-2,1

Speciális aminosav szükséglet teljes parenterális táplálásnál

Cystein

A cystein az újszülött korban szemi-esszenciális aminosav.

Ajánlások

Csecsemőknél és gyermekeknél a maximálisan javasolt cystein bevitel 200-350 μg/kg/nap (30-55 mg cystein-HCL/kg/nap).

Bizonyíték szintje: B

A maximális cystein bevitel határozott ajánlásához a koraszülöttekre vonatkozóan nincs elegendő adat.

Bizonyíték szintje: D

Tyrosin

A tyrosin a cysteinhez hasonlóan az újszülött korban szemi-esszenciális aminosav.

Ajánlások

Koraszülötteknél nincs határozott ajánlás a tyrosin bevitel alsó és felső határára vonatkozóan, mert ehhez a megfelelő adatok hiányoznak. A bevitel 100 μmol/kg/nap (≈18 mg/kg/nap) felett legyen.

Bizonyíték szintje: C

Érett újszülötteknél a javasolt tyrosin bevitel 520 μmol/kg/nap (≈94 mg/kg/nap).

Bizonyíték szintje: C

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A maximális tyrosin bevitelre érett újszülötteknél adatok hiányában ajánlás nem tehető.
Bizonyíték szintje: D

Glutamin

Kritikusan súlyos állapotú felnőtteknél a glutamin csökkentheti a sepsist és a halálozást (Novak 2002). Egy 2005-ben megjelent szisztémás áttekintés alapján a randomizált tanulmányok alapján a rutinszerű glutamin szupplementáció koraszülötteknél nem javasolható (Tubman 2005) Négy napos koraszülötteknél a glutamin nem befolyásolta a leucin egyensúlyt (des Robert 2002). Nagyon kis súlyú koraszülötteknél 10 napos glutamin szupplementáció magasabb glutamin szintet eredményezett, de az ammónia szint nem emelkedett (Pointdexter 2003). Nem befolyásolta az enterális táplálhatóságot, a necrotizáló enterocolitist, vagy a növekedést (Pointdexter 2004). Nagyobb gyermekekre vonatkozóan nincs adat.

Ajánlás: Nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy glutamin supplementáció szükséges a koraszülötteknél.
Bizonyíték szintje: A

Taurin

A taurin hiány az epesavak glyco-conjugálását növelheti, így cholestasist okozhat. Bár a neonatalis cholestasis multifaktoriális eredetű, az adatok azt mutatják, hogy megfelelő taurin szubsztitucióval a cholestasis megelőzhető. A taurin hiány retina dysfunciót is eredményezhet (Geggel 1985). Cystein és taurin mentes tartós parenterális táplálás gyermekeknél csökkent taurin szintet eredményezett (Ament 1986, Vinton 1987). A taurin supplementáció kissé magasabb nitrogén retenciót erdményezett újszülötteknél.

Ajánlások:
Nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy taurin szupplementáció szükséges a koraszülötteknél. Azonban javasolt, hogy az anyatej tartalmának megfelelő mennyiség - kb. 22 μmol/g aminosav, vagy 2,8 mg/g aminosav - bevitele.
Bizonyíték szintje: D
Határozott ajánlás az alsó és felső beviteli határokra nem tehető.
Bizonyíték szintje: D

Irodalom:

Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPHGAN and the ESPEN, ESPR. JPGN 2005;41(Suppl 2): S15
Novak F, Heyland DK, Avenell A, et al: Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. Crit Care Med 2002;30:2022-9
Tubman T, Thompson S, Mcguire W: Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2005;25:CD001457
des Robert C, Le Bacquer O, Piloquet F, et al: Acute effects of intravenous glutamine supplementation on protein metabolism in very low birth weight infants: a stable isotope study. Pediatr Res 2002;51:87-93
Pointdexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, et al: Effect of parenteral glutamine supplementation on plasma amino acid concentrations in extremely low-birth-weightinfants. Am J Clin Nutr 2003;77:737-43
Pointdexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, et al: Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late onset sepsis in extremely low-birth-weight infants. Pediatrics 2004;113: 1209-15
Geggel HS, Ament ME, Heckenlively JR, et al: Nutritional requirement for taurine in patients receiving long-term parenteral nutrition. N Engl J Med 1985;312:142-6
Ament ME, Geggel HS, Heckenlively JR, et al: Taurine supplementation in infants receiving long-term parenteral nutrition. J Am Coll Nutr 1986;5:127-35
Vinton NE, Laidlaw SA, Ament ME, et al: Taurine concentrations in plasma, blood cells, and urine of children undergoing long-term parenteral nutrition. Pediatr Res 1987;21:399-403

5.1.4. Lipidek

Általános megfontolások

A gyermekgyógyászati parenterális táplálásban a lipid emulsiókat nem-szénhidrát energia forrásként használjuk. Előnyös, hogy alacsony térfogat bevitelt jelent és az alacsony az ozmolaritása, ezért perifériás vénába is adható. A lipid emulziók használatával a CO_2 termelést növelő magas szénhidrát bevitel csökkenthető (Bresson 1991, Pierro 1989, Salas-Salvado 1993). A parenterális táplálás során a lipid emulsiók használatával a nettó nitrogén egyensúly javítható (Bresson 1991, 1981, Sunehag 2003). Csecsemőknél a 18 g/kg/nap feletti, (nagyobb gyermekeknél alacsonyabb) glucose bevitel nettó lipogenezist eredményez, ezért kerülendő (Bresson 1991, Jones 1993)! Maximális a zsíroxidáció, ha a nem-fehérje kalória 40%-át intravénás lipid emulsiókkal fedezzük újszülötteknél (Salas-Salvado 1993), míg csecsemőknél 50%-át (Bresson 1991).

Ajánlások:
A lipid emulsiók a gyermek PT integráns részét képezik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bizonyíték szintje: D
Teljesen parenterálisan táplált gyermekeknél a lipid bevitel a nonprotein kalória 25-40%-a legyen.
Bizonyíték szintje: D
Csecsemőknél a 18 g/kg/nap feletti a glucose bevitel kerülendő! Az esszenciális zsírsav (EFA) hiány elkerülésére koraszülöttnek min. 0,25 g/kg/nap linoleic-acid, érett újszülöttnek és nagyobbaknak 0,1 g/kg/nap bevitel javasolt.
Bizonyíték szintje: D
A parenterális lipid bevitel ne haladja meg a 3-4 g/kg/nap (0,13-0,17 g/kg/h) és nagyobb gyermekeknél 2-3 g/kg/nap (0,08-0,13 g/kg/h) értéket.
Bizonyíték szintje: D
A lipid emulsiók dózisa ne haladja meg a lipid clearence kapacitást és súlyos hyperlipidaemia esetén a dózist adaptálni kell.
Bizonyíték szintje: B
Csecsemőknél, újszülötteknél és koraszülötteknél a lipid emulsiókat folyamatosan, 24 órán keresztül kell adni.
Bizonyíték szintje: B
Ciklikus PT esetén (pl. otthoni parenterális táplálás) a lipid emulziókat ugyanannyi ideig kell adni, mint a többi PT oldatot.
Bizonyíték szintje: D
Nem bizonyított, hogy a lipid emulziók sebességének fokozatos emelés a toleranciát javítja. Ha a lipid bevitelt naponta 0,5-1 g/kg-mal emeljük, lehetséges a hypertrigliceridaemia monitorizálása.
Bizonyíték szintje: D
A heparin adás az iv. lipid utilizációt nem javítja, ezért rutinszerű alkalmazása nem javasolt, kivétel, ha más ok miatt indokolt az adása.
Bizonyíték szintje: B
A lipid emulsiót kapó betegnél javasolt a szérum, vagy plazma triglicerid szint monitorizálása, különösen jelentős hyperlipidaemia veszély esetén (pl. magas lipid dózis, szepszis, katabolizmus, nagyon alacsony súlyú koraszülöttek).
Bizonyíték szintje: D
Mérlegelendő a lipid adag csökkentése, ha serum-triglicerid szint infúzió közben meghaladja csecsemőknél a 250 mg/dl (2,75 mmol/l), nagyobbaknál a 400 mg/dl (4,4 mmol/l) értéket. *Bizonyosság: D*
A lipid emulziók közül, mind az LCT (szója, vagy oliva/szója alapú), mind az LCT/MCT keverék biztonságosan adható csecsemőknek és gyermekeknek
Bizonyíték szintje: A
Jelenleg nem bizonyított, hogy bármelyik előnyösebb lenne a másiknál.
Bizonyíték szintje: A
A hyperlipidaemia veszélyének csökkentése érdekében a lipidemulziók phospholipid/triglicerid aránya ne legyen nagyobb, mint a standard 20%-os lipid oldaté.
Bizonyíték szintje: B

Speciális esetek
Intenzív ellátás - ajánlás:
Kritikus állapotú, intenzív ellátást igénylő gyermekeknél lipid emulzió adása esetén szoros monitorizálás javasolt és hyperlipidaemia esetén a dózis módosítandó.
Bizonyíték szintje: D

Légzési elégtelenség- ajánlás:
Súlyos akut légzési elégtelenség (pulmonalis hypertensióval, vagy anélkül) esetén kerülendő a magas dózisú lipidadás. Minimálisan az esszenciális zsírsav szükséglet bevitele javasolt.
Bizonyíték szintje: D

Koraszülöttek és újszülöttek - ajánlás és állásfoglalás:
Újszülötteknél - akik kielégítő enterális táplálást nem kapnak - az intravénás lipid emulziók adása már az első napon megkezdhető, de semmiképpen ne később, mint a 3. életnapon.
Bizonyíték szintje: D
Koraszülötteknél a korai lipidadás (első életnapon) - a késői kezdéssel összehasonlítva - nem növeli a krónikus tüdőbetegség incidenciáját, vagy a halálozást.
Bizonyíték szintje: A
A nagyon kis súlyú (születési súly <800 g) koraszülötteknél aggályok vetődnek fel a korai lipidadás potenciális mellékhatásaival kapcsolatban. Koraszülötteknél a lipid emulsiók nem voltak lényeges hatással a hyperbilirubinaemiára. Nem tisztázott, hogy milyen szérum bilirubin szint tekinthető koraszülötteknél biztonságosnak. Parenterálisan táplált csecsemőknél hyperbilirubinaemia veszélye esetén a serum triglicerid és bilirubin szint monitorozandó és a lipid infúziós ráta szükség szerint módosítandó.
Bizonyíték szintje: D
A lipidemulziót a fototerápia alatt fényvédő szereléken át kell adni a hyperoxid képződés csökkentése érdekében.
Bizonyíték szintje: B

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Thrombocytopenia

Az iv. lipidemulziók nem befolyásoljás a thrombocyta számot és funkciót (Jarnvig 1990, Planas 1999, Porta 1994). Aggályok vetődtek fel azzal kapcsolatban, hogy a lipidemulziók befolyásolják a thrombocyta aggregációt.

Ajánlások:

Súlyos, megmagyarázatlan etiológiájú thrombocytopenia esetén a szérum triglicerid koncentrációt monitorizálni kell és mérlegelendő a parenterális lipiddózis csökkentése.

Bizonyíték szintje: D

Legalább a minimális esszenciális zsírsav szükségletet nyújtó lipidbevitelt biztosítani kell a normális thrombocyta funkció fenntartásához.

Bizonyíték szintje: B

Mellékhatások

Cholestasis

Parenteralisan táplált gyermekeknél *májműködési zavar* - a felnőttekhez képest - gyakrabban fordul elő. Mértéke az enyhe enzim, vagy bilirubinszint emelkedéstől a májelégtelenségig terjedhet. Leggyakoribb a nagyon kissúlyú koraszülötteknél és a súlyos sebészi megbetegedésben szenvedőknél. Legtöbb esetben cholestasis formájában jelentkezik (emelkedett a direkt serum bilirubin szint és enyhén emelkedett, vagy normális az alkalicus phosphatase érték). Lefolyását tekintve a TPT-hez társuló cholestasis általában jóindulatú, a parenteralis táplálás befejezése után 1-4 hónappal megszűnik.

Intravénás zsír emulziót kapó újszülötteknél lipid intoleranciával kapcsolódó máj működési zavart észleltek (Toce 1995). Egyéb tényezők mellett, a PT-hez kapcsolódó cholestasis esetén a parenterális zsír adását is rizikó faktornak kell tekinteni (Colomb 2000).

Ajánlás: Parenterális táplálás esetén fellépő, kifejezett, progresszív cholestasis esetén - a mennyiben ennek hátterében acut fertőzés, vagy más potenciális ok kizárt - az intravénás lipid bevitel csökkentése, átmenetileg esetleg a leállítása mérlegelendő.

Bizonyíték szintje: D

Immunrendszerre gyakorolt hatás

Az intravénás lipidek immundrendszerre gyakorolt hatása ellentmondásos. Bár az in vitro tanulmányok felvetették a dysfunctio lehetőségét (Sweeney 2001, Sirota 1997) az in vivo tanulmányok gyermekeknél nem igazolták a lipid emulzióknak a complement rendszerre, vagy a polymorphonucleáris leukocytákra gyakorolt mellékhatását (Usmani 1998, Wheeler 1985).

Ajánlás:

A lipidemulziók használatának előnyei meghaladják az immunrendszerre gyakorolt potenciális mellékhatás veszélyét.

Bizonyíték szintje: D

Carnitin

A carnitint, mely a hosszú láncú zsírsavak mitochondriális membránon való transzportját facilitálja, az anyatej és a tehéntej készítmények tartalmazzák, de a jelenleg használatos PT oldatok nem. Ellentmondásos, hogy szükséges-e a parenterálisan táplált csecsemőknél a carnitin adása.

Ajánlások:

Carnitin supplementáció nélküli parenterális táplálás esetén csökken a carnitin szint.

Bizonyíték szintje: A

Nem dokumentált, hogy a parenterális carnitin supplementáció javítaná a lipid toleranciát, a ketogenezist, vagy súlygyarapodást parenterálisan táplált újszülötteknél.

Bizonyíték szintje: A

Egyedileg mérlegelendő a carnitin supplementáció a 4 héten túl parenterálisan táplált betegeknél.

Bizonyíték szintje: D

Irodalom:

Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F, et al: Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. Am J Clin Nutr 1991;54:370-6

Pierro A, Carnielli V, Filler RM, et al: Metabolism of intravenous fat emulsion in the surgical newborn. J Pediatr Surg 1989;24:95-101

Salas-Salvado J, Molina J, Figueras J, et al: Effect of the quality of infused energy on substrate utilization in the newborn receiving total parenteral nutrition. Pediatr Res 1993;33:112-7

Macfie J, Smith RC, Hill GL: Glucose or fat as a non-protein energy source? A controlled clinical trial in gastroenterological patients requiring intravenous nutrition. Gastroenterology 1981;80:103-7

Sunehag AL: The role of parenteral lipids in supporting gluconeogenesis in very premature infants. Pediatr Res 2003;54:480-6

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Jones MO, Pierro A, Hammond P, et al: Glucose utilization in the surgical newborn infant receiving total parenteral nutrition. J Pediatr Surg 1993;28:1121-5
Jarnvig IL, Naesh O, Hindberg I, et al: Platelet responses to intravenous infusion of Intralipid in healthy volunteers. Am J Clin Nutr 1990;52:628-31
Planas M, Porta I, Sagrista ML, et al: Fatty acid composition of platelet membrane lipids after administration of two different fat emulsions in critically ill patients. Intensive Care Med 1999;25:395-8
Porta I, Planas M, Padro JB, et al: Effect of two lipid emulsions on platelet function. Infusionther Transfusionmed 1994;21:316-21
Toce SS, Keenan WJ: Lipid intolerance in newborn associated with hepatic dysfunction but not infection. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:1249-53
Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, et al: Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2000;24:345-50
Sweeney B, Puri P, Reen DJ: Polyunsaturated fatty acids influence neonatal monocyta survival. Pediatr Surg Int 2001;17:254-8
Sirota L, Straussberg R, Notti I, et al: Effect of lipid emulsion on IL-2 production by mononuclear cells of newborn infants and adults. Acta Paediatr 1997;86:410-3
Usmani SS, Harper RG, Usmani SF: Effect of lipid emulsion (Intralipid) on polymorphonuclear leukocyta functions in the neonate J Pediatr 1988;113:132-6
Wheeler JG, Boyle RJ, Abramson JS: Intralipid infusion in neonates: effects on polymorphonuclear leukocyta function. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985;4:453-6

5.1.5. Szénhidrátok

Ajánlások:

A glukóztermelés 2 mg/kg/min (3 g/kg/nap) felnőtteknél, míg koraszülötteknél 8 mg/kg/min (11,5 g/kg/nap) értékek között változik.

Bizonyíték szintje: B

Koraszülötteknél 4-8 mg/kg/min dózissal kell kezdeni.

Bizonyíték szintje: C

Koraszülötteknél születés után a maximális glukózoxidáció 8,3 mg/kg/min (12 g/kg/die). Intenzív ellátást igénylő gyermekeknél a glukózbevitel ne haladja meg az 5 mg/kg/min (7,2 g/kg/nap) mennyiséget.

Bizonyíték szintje: D

A glukózbevitel ne haladja meg a 18 g/kg/nap (13 mg/kg/min) mennyiséget érett újszülötteknél, és gyermekeknél 2 éves korig.

Bizonyíték szintje: C

A glukózbevitel változása az életkortól és a klinikai helyzettől (pl. malnutrició, acut betegség, gyógyszerek) függően mérlegelendő.

Bizonyíték szintje: D

A glukózbevitelt adaptálni kell, ha olyan gyógyszerrel adjuk együtt, mely tudottan befolyásolja a glukózanyagcserét pl. szteroidok, somatostatin analógok, tacrolimus.

Bizonyíték szintje: D

Az ajánlott glucose bevitelt az 5.3. táblázat tartalmazza

Bizonyíték szintje: D

5.3. táblázat. Ajánlott parenterális glucose bevitel (g/kg/nap) (Koletzko 2005)

	1. nap	2. nap	3. nap	4. nap
-3 kg	10	14	16	18
3-10 kg	8	12	14	16-18
10-15 kg	6	8	10	12-14
15-20 kg	4	6	8	10-12
20-30 kg	4	6	8	<12
>30 kg	3	5	8	<10

PT esetén a glukóz fedezze a non-protein kalória 60-75%-át.

A szénhidrát a parenteralis táplálás során az egyik fő kalóriaforrás. Az intravénásan történő glukózbevitel a gluconeogenesist gátolja és közvetlenül felhasználható energiaforrást jelent az agy, a vörös- és fehérvérsejtek számára. A kalória szükségletnek kb. 60%-át kell glukózzal kielégíteni, a további 30-40%-át pedig lipidbevitellel. A glukózinfúzió a 15 g/ttkg/nap mennyiséget ne haladja meg. Légzési elégtelenségben szenvedő betegeknél, a szénhidrát bevitel csökkentésére lehet szükség. Szepszisben a szoros vércukor kontroll gyermekgyógyászati alkalmazásáról jelenleg még kevés adat van. A hypoglycemia veszélye miatt a felnőttekhez képest magasabb vércukor értékek tartását és nagyon szoros monitorozást ajánlanak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlások:
Ezeket az ajánlásokat a klinikai helyzettől (pl. refeeding syndroma súlyos malnutricióban), az oralis/vagy enterális energia beviteltől és a kívánt súlynövekedéstől, vagy a bepótló növekedéstől függően adaptálni kell.
Bizonyíték szintje: C
Fontos, hogy vegyük figyelembe az infúziós terápiával bevitt szénhidrát mennyiséget a parenterális táplálás felírásakor, különösen csecsemőknél.
Bizonyíték szintje: C
Kritikus állapotú, vagy instabil betegeknél ésszerű alacsonyabb szénhidrát bevitellel kezdeni, és a beteg állapotától függően fokozatosan emelni. Stabil betegnél a szénhidrát bevitel gyorsabb emelése ritkán okoz metabolikus szövődményt és ez a gyakorlat a vércukor szoros monitorizálása mellett követhető.
Bizonyíték szintje: C
Javasolt, hogy a glukóz bevitel fedezze a non-protein kalória 60-75%-át.
Bizonyíték szintje: C
A kalória szükségletnek kb. 60%-át kell glukózzal kielégíteni, a további 30-40%-át pedig lipid bevitellel.

Ciklikus parenterális táplálás
A ciklikus PT azt jelenti, hogy az intravénás oldatok adását rendszeres időközönként megszakítjuk (Matuchansky 1992). A ciklikus PT dokumentáltan jól tolerált gyakorlat gyermekeknél (Putet 1984, Larchet 1985, Nicol 1995, Collier 1994).

Ajánlások:
A ciklikus PT gyermekeknél jól tolerált gyakorlat és 3-6 hónapos életkortól használható.
Bizonyíték szintje: C
Ciklikus PT esetén a maximális glukóz infúziós ráta ne lépje túl a glukóz-oxidációs rátát. A maximális infúziós sebesség ne haladja meg az 1,2 g/kg/h (20 mg/kg/min) értéket.
Bizonyíték szintje: C
A glukóz infúziós rátát induláskor fokozatosan kell emelni és befejezéskor csökkenteni, hogy mind a hyper-, mind a hypoglycemiát elkerüljük. A glucose toleranciát monitorizálni kell.
Bizonyíték szintje: D

Inzulin alkalmazása és monitorizálása
A PT inzulin rezisztenciával járhat mind az infúzió, mind az alapbetegség következtében. Bizonyos parenterálisan táplált gyermekeknél kóros a glucose tolerancia (Lienhardt 1998). A felnőtteknél leírt szoros vércukor szint kontrollhoz (Van den Berghe) hasonló gyermekkori adatok nem állnak rendelkezésre.

Ajánlások:
A hyperglycemia jelentős glucosuriát okoz, kerülendő!
Bizonyíték szintje: D
A hypoglycemia (< 2,5 mmol/l) kerülendő.
Bizonyíték szintje: D
Az inzulin infúzió alkalmazható a parenterális táplálás során hyperglycemiás nagyon alacsony súlyú koraszülötteknél, de ennek a biztonságossága és a klinikai kimenetelre vonatkozó hatása nem ismert.
Bizonyíték szintje: D
Az inzulin használatát azokra az esetekre kell korlátozni, amikor a glucose infuziós sebesség ésszerű adaptálásával a jelentős hyperglycemia nem kontrollálható.
Bizonyíték szintje: D

Irodalom:
Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPHGAN and the ESPEN, ESPR. JPGN 2005;41(Suppl 2)
Matuchansky C, Messing B, Jeejeebhoy KN, et al: Cyclical parenteral nutrition. Lancet 1992;340:588-92
Putet G, Bresson JL, Ricour C: Exclusive parenteral nutrition in children. Influence of continuous or cyclic intake on the utilization of food. (Article in French) Arch Fr Pediatr 1984;41:111-5
Larchet M, Jos J, Ricour C: Cyclic parenteral nutrition in children and glucose metabolism. (Article in French) Arch Fr Pediatr 1985;42:597-600
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
Collier S, Crough J, Hendricks K, et al: Use of cyclic parenteral nutrition in infants less then 6 months of age. Nutr Clin Pract 1994;9:65-8
Lienhardt A, Rakotoambinina B, Colomb V, et al.: Insulin secretion and sensitivity in children on cyclic parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1998;22:382-6
Van den Berghe G: Beyond diabetes: saving lives with insulin in the ICU. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26:S3-8

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.1.6. Vas, ásványi anyagok és nyomelemek

A vasat a parenterális oldatok rutinszerűen nem tartalmaznak és jelenleg nincs a PT melletti adására vonatkozó elfogadott ajánlás.

Ajánlások:

A hosszú ideig (>3 hét) parenterálisan táplált gyermekeknél vas supplementáció adása javasolt.

Bizonyíték szintje: C

A hosszú ideig vas supplementációban részesülő gyermekeknél a vas status rendszeres monitorizálása szükséges serum ferritin meghatározással.

Bizonyíték szintje: B

Vas supplementáció szükséges a nagyon alacsony súlyú, parenterálisan táplált koraszülötteknél

Bizonyíték szintje: B

A csecsemők és gyermekek vas dózisa 50-100 μg/kg/die. A koraszülötteknél a szükséges vas dózis elérheti a 200 μg/kg/die értéket. Rövid távú PT (<3 hét) esetén vas supplementáció általában nem szükséges.

Bizonyíték szintje: D

A vas adás választandó módja anaponkénti adagolás. Az ideális formula (dextrán, citrát stb.) nem eléggé körülhatárolt, de a felnőtt adatok alapján a vas-dextrán készítmény biztonságosnak és hatékonynak tűnik.

Bizonyíték szintje: D

A nyomelemek (króm, réz, jód, mangán, molibdén, szelén és cink) esszenciális mikrotápanyagok, melyek számtalan anyagcsere folyamatban vesznek részt. A parenterális táplálásnál az individuális tápanyagok mennyisége vitatott (Shulman 2000). A nyomelemek okozta toxicitás parenterális táplálás során ritka, de jól ismert jelenség (Van Gossum 1998).

A nagyon alacsony súlyú koraszülöttek veszélyeztettek a nyomelem hiány szempontjából, mert megszületnek az adequat raktárak kialakulása előtt és ugyanakkor a gyors növekedés miatt fokozott az igényük. (Shanler 1994**,** Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics 1998).

Ajánlások:

Hosszú távú parenterális táplálásnál nyomelem szupplementáció szükséges.

Bizonyíték szintje: D

A nyomelemek szintjét periodikusan monitorizálni kell a hosszú ideig parenterálisan táplált betegeknél.

Bizonyíték szintje: D

A parenterális oldatokban chrom szennyeződés van, mely a gyermekek igényét kielégíti, így a Cr supplementáció szükségtelen.

Bizonyíték szintje: C

A parenterálisan táplált csecsemőknél és gyermekeknél intravénás réz supplementáció javasolt, napi 20 μg/kg dózisban.

Bizonyíték szintje: D

Tartósan parenterálisan táplált gyermekeknél és parenterálisan táplált égett betegeknél, vagy cholestasisos betegeknél monitorozandó a réz és coeruloplazmin szint és a réz bevitel ennek alapján módosítandó.

Bizonyíték szintje: D

A parenterálisan táplált csecsemőknek és gyermekeknek napi 1 μg/d bevitel javasolt.

Bizonyíték szintje: D

Napi 1 μg/kg (0,01 μmol/kg/nap) intravénás molibdén bevitel elegendő a nagyon kis súlyú koraszülöttek ellátásához.

Bizonyíték szintje: D

Csecsemőknél és gyermekeknél 0,25 μg/kg (maximum 5,0 μg/nap) intravénás molibdén bevitel javasolt.

Bizonyíték szintje: D

A parenterálisan táplált nagyon kis súlyú koraszülöttek 2-3 μg/kg/nap intravénás szelenium bevitel javasolt.

Bizonyíték szintje: D

A napi javasolt parenterális zink bevitel koraszülötteknél 450-500 μg/kg/nap, 3 hónapnál fiatalabb csecsemőknél 250 μg/kg/nap, 3 hónál idősebb csecsemőknél 100 μg/kg/nap és gyerekeknél 50 μg/kg/nap (maximum 5,0 mg/nap).

Bizonyíték szintje: D

Excesszív bőrön át történő, vagy gastrointestinális vesztés további supplementációt tesz szükségessé.

Bizonyíték szintje: D

Újszülött csecsemőknek 1,3-3 mmol/kg/nap calcium és 1-2,3 mmol/kg foszfor bevitele javasolt, úgy hogy a Ca/P arány (mol/mol) 1,3 és 1,7 között legyen.

Bizonyíték szintje: D

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.4. Táblázat. A javasolt parenterális Ca, P. Mg bevitel gyermekeknél (Koletzko 2005)

	Javasolt parenterális bevitel mg-ban (mmol/kg)		
Életkor	**Ca**	**P**	**Mg**
0-6 hó	32 (0,8)	14 (0,5)	5 (0,2)
7-12 hó	20 (0,5)	15 (0,5)	4,2 (0,2)
1-13 év	11 (0,2)	6 (0,2)	2,4 (0,1)
14-18 év	7 (0,2)	6 (0,2)	2,4 (0,1)

Irodalom:

Shulman RJ: New developments in total parenteral nutrition for children Curr Gastroenterol Rep 2000;2:253-8
Van Gossum A, Neve J: Trace element deficiency and toxicity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1998;1:499-507
Shanler RJ, Shulman RJ, Prestridge LL: Parenteral nutrient needs of very low birth weight infants. J Pediatr 1994;125:961-8
Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of preterm infants. In: Kleinman RE, ed. Pediatric nutrition handbook. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 1998:55-88
Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPHGAN and the ESPEN, ESPR. JPGN 2005;41(Suppl 2) S44

5.1.7. Vitaminok

Ajánlások:

Parenterálisan táplált csecsemőknél és gyermekeknél parenterális vitamin bevitel szükséges. *Bizonyosság: D*

Lehetőség szerint a víz- és zsíroldékony vitaminokat a lipid emulzióhoz, vagy a lipidet tartalmazó oldathoz kell adni, hogy a vitaminok stabilitását növeljük.

Bizonyíték szintje: D

Az intermittáló substitucióról (heti 2-3 alkalommal) tanulmányok nincsenek, de teoretikusan felvetődik az átmeneti magas szint okozta mellékhatások veszélye. A jelenlegi ajánlás szerint napi bevitel javasolt. Kivételt képez a K-vitamin, mely hetente egyszer adandó.

Bizonyíték szintje: D

A vitaminok infúziós dózisa szakértői ajánlásokon alapul: 5.5. táblázat (Greene 1988, Gross 1993, AAP 1998, Koo 1993, Greer 1993, Shenai 1993) és 5.6. táblázat (Greene 1988, Friel 2001, Greene 1993, Bass 1998).

Bizonyíték szintje: D

A parenterálisan táplált gyermekeknél egyedi klinikai indikáció alapján és hosszasan parenterálisan táplált gyermekeknél szükséges lehet a vitamin szintek meghatározása, de egyébként rutinszerűen ez nem javasolt, mert hasznossága nem bizonyított.

Bizonyíték szintje: D

5.5. táblázat Zsíroldékony vitaminok parenterális dózisa gyermekeknél (Koletzko 2005)

	Csecsemők (dózis/kg/nap)	**Gyermekek (dózis/nap)**
Vitamin „A” (μg)*	150-300	150
Vitamin „D” (μg)	0,8 (32 NE)	10 (400 NE)
Vitamin „E” (μg)	2,8-3,5	7
Vitamin „K” (μg)	10 (javasolt, de ma nem lehetséges)	200

- 1 μg RE (retinol equivalens)= 3,3 NE, NE= nemzetközi egység

Ajánlások:

Jelentős A-vitamin vesztés következik be, ha vízoldékony oldatban adjuk, ezért a parenterális lipidoldékony vitaminokat lehetőség szerint lipid emulzióban kell adni.

Bizonyíték szintje: D

Koraszülötteknél a serum tocopherol szint 1-2 mg/dl között legyen, de ne haladja meg a 3,5 mg/dl értéket.

Bizonyíték szintje: D

Koraszülötteknek a parenterális 80 μg/kg/nap K-vitamin bevitel túlzott lehet, különösen az 1. napon adott 1 mg-os i.m. dózissal együtt. LOE2

Kizárólag parenterálisan táplált csecsemőknél a 30 NE/kg/nap bevitel elégséges lehet.

Bizonyíték szintje: D

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.6. táblázat Vízoldékony vitaminok parenterális dózisa gyermekeknél (Koletzko 2005)

	Csecsemők (dózis/kg/nap)	Gyermekek (dózis/nap)
Ascorbinsav (mg)	15-25	80
Thiamin (mg)	0,35-0,50	1,2
Riboflavin (mg)	0,15-0,2	1,4
Pyridoxin (mg)	0,15-0,2	1,0
Niacin (mg)	4,0-6,8	17
B_{12} (μg)	0,3	1
Pantoténsav (mg)	1,0-2,0	5
Biotin (μg)	5,0-8,0	20
Fólsav (μg)	56	140

A vízoldékony vitaminok az 5.6. táblázat szerint adandók.
Bizonyíték szintje: D
A vízoldékony vitaminokat parenterálisan táplált betegeknél lehetőleg naponta kell adni. Amennyiben lehetséges a lipid emulzióval együtt.
Bizonyíték szintje: D

Irodalom:
Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al: Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clin Nutr. Am J Clin Nutr 1988;48:1324-42
Gross S: Vitamin E. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S, editors. Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. p. 101-9
Koo WW, Tsang RC, Succop P, et al: Minimal vitamin D and high calcium and phosphorus needs of preterm infants receiving parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:225-33
American Academy of Pediatrics Con.: Nutritional needs of preterm infants. Pediatric Nursing Handbook. Elk Grove Village: 1998. p.55-87
Koo WW, Tsang RC: Calcium, magnesium, phophorus and vitamin D. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S, editors. Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. p. 135-75
Greer FR: Vitamin K. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S, editors. Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. p. 111-20
Shenai JP: Vitamin A. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S, editors. Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. p.87-100
Friel JK, Bessie JC, Belkhode SL, et al: Thiamine, riboflavin, pyridoxine, and vitamin C status in premature infants receiving parenteral and enteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:64-9
Greene HL, Smith LJ: Water-soluble vitamins: C, B1, B12, B6, Niacin, Pantothenic Acid, and Biotin. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S, editors. Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore: Williams&Wilkins; 1993. p.121-33
Bass W, Malati N, Castle M: Evidence for the safety of ascorbic acid administration to the premature infant. Am J Perinatol 1998;15:133-40
Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al: Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the ESPHGAN and the ESPEN, ESPR. JPGN 2005;41(Suppl 2): S48

5.1.8. Vénabiztosítás

A centrális vénabiztosítást kiterjedten használjuk a gyermekgyógyászati gyakorlatban. A szövődmények minimalizálása érdekében a vénabiztosításhoz és a kanülök kezeléséhez jól képzett személyzet szükséges.

Perifériás véna használatánál figyelni kell arra, hogy a >600 mOsm osmolaritású oldat használatánál phlebitis fellépte várható (Gazitua 1979). A perifériás vénák főleg rövid távú vénabiztosításra, és részleges parenterális táplálás adására alkalmasak. Teljes parenterális táplálásnál általában centrális véna biztosítása szükséges. Centrális véna kanülálásnál a katéter vége a v. cava superiorban, vagy inferiorban legyen. A nagy vénák szúrásán (v. subclavia, v. jugularis, v. femoralis) kívül ez a perifériás ereken át felvezetett katéterezéssel is végezhető (Puntis 1986, Thiagarajan 1997). Tartós véna biztosítására az alagutas módszer (tuneles) alkalmazása javasolt (Hickman, vagy Broviac katéterek) (Ladefoged 1981, Murai 2002). A Dacron cuff jobb fixálást tesz lehetővé és akadályozza a microorganizmusok bejutását a kanülálás helyénél (Timsit 1999, Nahum 2002). A subcutan beültetett, ún. „porta-cath" eszközök alkalmazhatósága parenterális táplálásra limitált, ezek főként tartós véna biztosítás céljára szolgálnak.

Csecsemőknél és gyermekeknél, a felnőttekkel ellentétben, a femorális katéterek nem járnak nagyobb mechanikus és infekciós szövődményi aránnyal a juguláris és subclavia behatolási helyekhez képest (Stenzel 1989, Goldstein 1997).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlások:
Tartós parenterálist igénylő csecsemőknél és gyermekeknél a centrális vénabiztosításra a perifériásan bevezetett centrális kanülök (PICC's) és alagutas módszerrel behelyezett centrális vénás kanülök (CVCs) használata javasolt.
Bizonyíték szintje: C
Hosszú távú parenterális tápláláshoz szilikon és hydromerrel bevont poliuretán kanülök használata javasolt.
Bizonyíték szintje: C
Gyermekeknél a subclavia kanülálás kapcsán fellépő mechanikus szövődmények rizikója nem nagyobb a többi helyhez képest, amennyiben a kanülálás megfelelelő módon és körülmények között történik.
Bizonyíték szintje: C
A centrális kanül vége a pericardiális zsákon kívül legyen, hogy a pericardialis tamponád veszélyét elkerüljük.
Bizonyíték szintje: D
Kis csecsemőknél a katéter vége a mellkas röntgenfelvételen 0,5 cm-rel, nagyobb/idősebb csecsemőknél legalább 1,0 cm-rel a szívárnyékon kívül legyen. A femoralis katéter vége a v. renalisok magassága felett legyen.
Bizonyíték szintje: D
Nagyobb gyermekeknél, a felnőttekhez hasonlóan, a v. cava superiorban levő kanül végének a carina feletti pozíciója esetén a katéter valószínűleg a pericardiális zsákon kívül van.
Bizonyíték szintje: D
A perforáció veszélye a kanül és érfal által képzett szöggel arányosan nő, ezért törekedni kell arra, hogy a kanül a véna hossztengelyével párhuzamosan legyen.
Bizonyíték szintje: D

Csecsemőknél és gyermekeknél a v. jugularis interna kanülálásnál az ultrahang használata csökkentheti a szövődmények előfordulását (Amram 1995, Asheim 2002). A centrális kanül bevezetése alagutas módszerrel, percutan szúrással és véna preparálással történhet. A tartós károsodás veszély nő a véna-preparálási technika alkalmazásával (Davis 1984). A percutan kanülálás ugyanolyan hatékony, mint a sebészi preparálás (Davis 1984). A kanül átmérője a lehető legkisebb legyen, hogy a sérülés, strictura, elzáródás és a véna megcsavarodásának veszélyét minimalizáljuk. Gyermeknél kanülálásnál a vancomycin használatával a véráram fertőzés incidenciája csökkenthető volt (Fallat 1998, Shaul 1998).

Ajánlások:
A centrális kanül behelyezését gyermekeknél gyakorlott csapat asepticusan végezze lehetőleg általános anaesthesiában.
Bizonyíték szintje: D
Újszülötteknél az umbilikális erek használhatók parenterális táplálásra. A szövődmények veszélye nő, ha az artériás kanült 5 napnál tovább bent hagyjuk.
Bizonyíték szintje: B
A szövődmények veszélye nő, ha a vénás kanült 14 napnál tovább bent hagyjuk.
Bizonyíték szintje: A
Ha az artériás umbilikális kanülök vége a diaphragma felett van, akkor alacsonyabb a vasculáris szövődmények aránya.
Bizonyíték szintje: A
A centrális kanülök és perifériáról felvezetett centrális kanülök rutinszerű cseréje nem javasolt.
Bizonyíték szintje: B
Nem működő centrális kanül vezető dróton keresztül („guide-wire exchange technique") kicserélhető, ha nincs bacteriemia, vagy katéter infectio.
Bizonyíték szintje: B
Lehetőség szerint a centrális katétert csak a parenterális táplálásra használjuk.
Bizonyíték szintje: B
Ha a PT-t CVC-én keresztül végezzük, lehetőség szerint az ellátáshoz minimálisan szükséges számú csapot és behatolási kaput használjunk.
Bizonyíték szintje: B
Többlumenű kanül esetén egy szárat kizárólag a PT-hez használjunk. Ezen a száron át véradás és centrális nyomásmérés ne történjen.
Bizonyíték szintje: B (felnőtt adatok alapján)
Egylumenű kanül használata esetén nagyobb a szövödmények veszélye, ha a vérvétel a kanülből történik.
Bizonyíték szintje: B (felnőtt adatok alapján)
Azonban a hosszú távú, vagy otthoni parenterális táplálást igénylő gyermekeknél a vérvétel történhet az egylumenű kanülön át, szigorúan asepticus technikát alkalmazva, mert ez a betegek életminőségét javítja.
Bizonyíték szintje: D
Nem bizonyított, hogy a heparin hasznos a rendszeresen használt centrális vénás kanülökkel kapcsolatos thromboemboliás szövődmények megelőzésében, ezért rutinszerű alkalmazása nem javasolt.
Bizonyíték szintje: B
Tekintettel arra, hogy a felnőtteknél a nem rendszeresen használt centrális kanülök hetenkénti egyszeri, vagy kétszeri 5-10 E/ml heparinos sóoldattal való átöblítése hasznos volt az átjárhatóság megőrzésében, alkalmazása javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bizonyíték szintje: D
A heparin rutinszerű használata a perifériáról felvezetett centrális vénás kanülökkel kapcsolatos szövődmények megelőzésében újszülötteknél nem bizonyult hasznosnak.
Bizonyíték szintje: B
Az intravasculáris eszköz bevezetése előtt és a bevezetés helyén a tiszta bőr dezinficiálása javasolt. A 2%-os chlorhexidin választandó a 10%-os povidone-iodine, vagy a 70%-os alkohollal szemben.
Bizonyíték szintje: A
A szúrás előtt, vagy a kötés cseréjénél az antisepticus oldatot hagyni kell megszáradni a bevezetés helyén.
Bizonyíték szintje: D
A szúrás előtt, vagy a kötés cseréjénél, ne kezeljük a bőrt a bevezetés helyén szerves oldószerekkel (aceton, éter, stb.).
Bizonyíték szintje: D
Steril géz + ragasztószalag és transzparens poliuretán film kötés használható a katéter bemeneti nyilásánál.
Bizonyíték szintje: A
Rövid ideig használt centrális kanülnél 2 naponkénti gézcsere, legalább 7 naponkénti filmcsere javasolt, kivételt képeznek azok a gyerekek, akiknél a katéter kimozdulásának veszélye nagyobb, mint a kötéscsere haszna.
Bizonyíték szintje: B
Helyi antimikróbás kenőcs alkalmazása a bemeneteli helyekre rutinszerűen nem javasolt, mert elősegíthetik a gomba fertőzés kialakulását, az antimikrobás rezisztencia romlását és a katéter felszínének károsodását.
Bizonyíték szintje: D
Alagutas („tneles") kanülnél vízálló kötés felhelyezése után a beteg úszhat.
Bizonyíték szintje: D

Irodalom:
Gazitua R, Wilson K, Bistrian BR, et al: Factors determining peripheral vein tolereance to amino acid infusions. Arch Surg 1979;114:897-900
Puntis JWL: Percutaneous insertion of central venous feeding catheters. Arch Dis Child 1986;61:1138-40
Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettman T, et al: Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. Pediatrics 1997;99:E4
Ladefoged K, Efsen F, Krogh Christoffersen J, et al: Long-term parenteral nutrition. II. Catheter-related complications. Scan J Gastroenterol 1981;16:913-9
Murai DT: Are femoral Broviac catheters effective and safe? A prospective comparison of femoral and jugular venous broviac catheters in newborn infants. Chest 2002;121:1527-30
Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, et al: Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1999;130:729-35
Nahum E, Levy I, Katz J, et al: Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. Pediatr Infect Dis J 2002;21:1000-4
Stenzel JP, Green TP, Fuhrman BP, et al: Percutaneous femoral venous catheterizations: a prospective study of complications. J Pediatr 1989;114:411-5
Goldstein AM, Weber JM, Sheridan RL: Femoral vein access is safe in burned children: an analysis of 224 catheters. J Pediatr 1997;130:442-6
Amram S, Zeraffatourkine MH, Bourgeois JM, et al: Ultrasound-guided percutaneous central venous cannulation in preterm infants. Ann Pediatr 1995;42:55-9
Asheim P, Mostad U, Aadahl P: Ultrasound-guided central venous cannulation in infants and children. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:390-2
Davis SJ, Thompson JS, Edney JA: Insertion of Hickman's catheters in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients. Am Surg 1984;50:673-6
Fallat ME, Gallinaro RN, Stover BH, et al: Central venous catheter bloodstrean infections in the neonatal intensive care unit. Jpediatr Surg 1998;33:1383-7
Shaul DB, Scheer B, Rokshar S, et al: Risk factors for early infection of central venous catheters in pediatric patients. J Am Coll Surg 1998;186:654-8

5.2. Enteralis táplálás (ET)

A táplálási támogatás során a mai elvek szerint az ET választandó, ha ellenjavallata nincs és ha a bél működőképes („If the gut is available, use it"). Tartós ET folyamán megmarad az epehólyag motilitása, ezért a biliaris szövődmények (pl. a „sludge" képződés, cholelithiasis) ritkák. A CET-et vékony szondán át végezzük, amit a gyomorba, vagy a vékonybélbe nasalisan, vagy orálisan vezetünk le.

A legegyszerűbb a gastralis táplálás, melyhez a gyermekek életkorától és méretétől függően a lehető legkisebb átmérőjű szondát kell választani. A szonda levezetése általában nasogastricusan történik, az orr-köldök távolságot használva referenciaként. A tubus megfelelő helyzetéről az epigastrium feletti hallgatódzással, illetve a bennék visszaszívásával és vizsgálatával (pH > 3) kell meggyőződni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Transpyloricus táplálásra csak a szilikon szondák használhatók, mivel ezek alkalmasak több hetes használatra. A szonda distalis helyzete radiológiai vizsgálattal ellenőrizendő, majd az elmozdulás kivédésére gondosan rögzíteni kell. Életkortól és indikációtól függően a katéter szájon át is levezethető (pl. koraszülötteknél). Duodenalis, vagy jejunalis tápláláshoz a speciális szonda bevezetésénél nem találtak különbséget a standard technika, a gyomorfelfújás (Spalding 2000), ill az előzetes erythromycin adás melletti sikerességi arányban (Phipps 2005). Vékonybélbe vezetett szondán át történő táplálásnál kevés isotoniás oldattal való kezdés és a mennyiség lassú emelése javasolt, mert a betegek általában rosszul tolerálják a hyperosmolaris oldatok közvetlenül vékonybélbe történő juttatását. Gyomorműtét után már rövid idővel is alkalmazhatók a jejunalis szondák, mert a postoperatív szakban a vékonybél peristaltica megtartott.

Ajánlások:
Csecsemőknél az ET nasogastricus, vagy orogastricus szondán át egyaránt adható, mely 3 napig bent maradhat, vagy minden étkezés előtt lehelyezengő, majd utána kihúzandó.
Bizonyíték szintje: A
A nasogastricus, orogastricus szondákon át, vagy a gastrostomán keresztül egyaránt adható bolus, vagy folyamatos ET.
Bizonyíték szintje: A
A duodeno-jejunalis szondákat 8 naponként kell cserélni.
Bizonyíték szintje: D
Tartós (2-3 hónapnál hosszabb) ET igénye esetén gastrostomia mérlegelendő.
Bizonyíték szintje: C

A percutan endoscopos gastrostoma (PEG) ma már a gyermekeknél is elfogadott eljárás. Hosszútávú enterális táplálásra jól használhatók az ún. „gombos záródású" gastrostomák, mivel ilyenkor a táplálási szünetben a nyílás elrejthető és a beteget nem zavarja. Súlyos gastroesophagealis reflux (GER) bizonyos eseteiben, vagy proximális vékonybél anastomosis esetén indokolt lehet a jejunostomia elvégzése.

A tápoldat kiválasztása a beteg emésztő és felszívó kapacitásától függ. Normális, vagy közel normális funkciók esetén, a csecsemőknél nőitej, vagy „humanizált" tej, a nagyobb gyermekeknél polymer diéta adása javasolt. Súlyos gastrointestinalis működészavar esetén a tápoldat a bélen gyorsan áthaladó, salakanyagmentes tápanyagokat tartalmazzon és osmolaritása ne haladja meg a 320 mOsmol/kg-t. Az intraluminalis hydrolysist igénylő tápanyagok (fehérjék, keményítő, hosszúláncú zsírsavak) mennyiségét csökkenteni kell, vagy kerülni és ugyanígy kell eljárni a potenciálisan magas antigenitású anyagok (tehéntej fehérje, gluten szója) esetében is. A bakteriális szaporodás és a translocatio veszélye miatt csak steril oldatok használhatók. A folyamatos enterális táplálás (CET) során a tápoldatot pumpával folyamatosan juttatjuk be a szervezetbe. Ha a tápoldat beviteli üteme < 3 kcal/perc, akkor a gyomor ürülése a kalóriaterheléssel arányos. A bevitt kalória mennyiség és osmolaritás emelésekor a gyomor ürülése lelassul, ezért általában nem javasolják az 1 kcal/ml-nél nagyobb energia tartalmú oldatok alkalmazását. A tápoldatban levő zsír mennyisége, típusa, valamint a fehérjék és peptidek molekulasúlya befolyásolja a jejunalis motilitást. Az enterális táplálás felépítését a *5.7. táblázat* (Baker 1997) foglalja össze.

5.7. táblázat Enterális táplálás felépítése gyermekeknél

Életkor	Kezdés	Emelés	Végső cél
Folyamatos táplálás			
Koraszülött	**1-2 ml/kg/h**	**10-20 ml/nap**	**120-175 ml/kg/nap**
Gyerekek		2-8 óránként emelni	
0-12 hó	1-2 ml/kg/h	1-2 ml/kg	6 ml/kg/h
1-6 év	1 ml/kg/h	1 ml /kg	4-6 ml/kg/h
> 7 év	25 ml/h	25 ml	100-150 ml/h
Szakaszos táplálás			
Koraszülött (>1200 g)	**2-4 ml/kg táplálásonként**	**2-4 ml-rel emelni táplálásonként**	**120-175 ml/kg/nap**
Gyerekek	2-3 óránként	Táplálásonként emelni	4-5 óránként emelni
0-12 hó	10-15 ml/kg (30-60 ml)	30-45ml	20-30 ml/kg
1-6 év	5-10 ml/kg (60-90 ml)	10-30 ml	15-20 ml/kg
> 7 év	90-120 ml /3-4 óránként	60-90 ml	300-480 ml

Az enterális táplálás folyamán figyelni kell arra, hogy a szonda helyzete megfelelő legyen és technikailag korrekten kezeljük. Az adagokat a tolaranciától függően emeljük. Elengedhetetlen az anyagcsere monitorizálása és a tápláltsági állapot változásának követése. Az enteralis táplálás során fellépő leggyakoribb mellékhatások és szövődmények az émelygés, hányás, elhúzódó gyomorürülés, hasmenés, valamint a folyadék, a glucose, és electrolyt egyensúly zavara.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Irodalom:
Axelrod D, Kazmerski K, Iyer K: Pediatric Enteral Nutrition. JPEN 2006;30:S21-6
Spalding HK, Sullivan KJ, Soremi O, et al: Bedside placement of transpyloric feeding tubes in the pediatric intensive care unit using gastric insufflation. Crit Care Med 2000;8:2041-4
Phipps LM. Weber MD, Ginder BR, et al: A Randomized Controlled Trial Comparing Three Different Techniques of Nasojejunal Feeding Tube Placement in Critically Ill Children JPEN 2005;29:420-4
Baker SS: Enteral Nutrition in Pediatrics. In: Rombeau JL, Rolandelli RH (eds): Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding. WB Saunders, Third Edition 1997:349-67
ASPEN: Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN Suppl 1. 2002;26

1. függelék

Az irodalmi adatok osztályozása
Az egyes kérdésekre adott válaszok osztályozása
A) Tudományos bizonyítékok alapján meggyőzően alátámasztható (legalább kettő, I. szintű vizsgálattal bizonyított)
B) Jóváhagyható a bizonyítékok alapján (csak egy, I. szintű vizsgálattal bizonyított)
C) A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján javasolható, és a szakértők támogatását is élvezi (csak II. szintű vizsgálattokkal bizonyított)
D) Nincs elegendő tudományos bizonyíték, de a szakértők széleskörű támogatását élvezi (legalább egy, III. szintű vizsgálattal bizonyított)
E) A bizonyítékok hiánya (csak IV. vagy V. szintű vizsgálattal bizonyított)

A bizonyítékok osztályozása
I. Nagy, randomizált klinikai tanulmányok egyértelmű eredményekkel: az álpozitív (alfa) vagy az álnegatív (béta) hiba kis kockázata
II. Kis randomizált klinikai tanulmányok bizonytalan eredményekkel: közepes-nagy álpozitív (alfa) és/vagy álnegatív (béta) hiba
III. Nem randomizált, egyidejű kontrollok
IV. Nem randomizált, történelmi kontrollok és szakértői vélemény
V. Esetsorozatok, kontrollálatlan tanulmányok és szakértői vélemény

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a sclerosis multiplex fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe
Idegrendszeri betegségekkel, azok rehabilitációjával foglalkozók
Szolgáltatók köre: Gyógytornászok

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele
A betegség fizioterápiájának egységes szemlélete a gyógytornász-fizioterapeuta által szakmai kompetencia szerint végzett gyógyító, megelőző ellátásban.

Személyi feltételek:
Főiskolai oklevéllel/diplomával rendelkező **gyógytornász**, (külföldön szerzett diploma esetén magyarországi akkreditáció szükséges).

Tárgyi feltételek:
Szükséges: a fizioterápiához nélkülözhetetlen berendezések és eszközök
(tornaterem, kezelőágy, Bobath-ágy, tornamatrac, labda, különböző méretű gimnasztikai labda, rugalmas ellenállások, tükör, bordásfal, járókorlát, egyensúlyozó eszközök, súlytáska, Gyopár párnák, FES készülék, szelektív ingeráram készülék, UH, függesztőrács, kryojet gép, mágnesterápiás készülék, TENS, tornazsámoly, többfunkciós elektroterápiás készülék)
Ajánlott: állítógép, Terapi-Master, függesztőrács, balneoterápiás lehetőségek, subaqualis tér, járótámasz, gurulós járókeret, korrekciós sínek, és életvitelt könnyítő segédeszközök

3. Definíció
A központi idegrendszer demyelinizációjával járó gyulladásos kórkép, melynek hátterében autóimmun folyamat valószínűsíthető. Fiatal felnőttkorban kezdődő, változó súlyosságú, maradandó idegrendszeri károsodáshoz vezet. Az agy és gerincvelő fehérállományában szétszórtan megjelenő kemény tapintatú plack-okról kapta nevét (myelinpusztulást követő gyógyulási folyamat eredménye).

II. Diagnózis

1. Anamnézis
Fizioterápiás anamnézis
- Kórlap, elrendelő, beutaló, zárójelentés, korábbi leletek tanulmányozása
  - A betegség kezdete, lefolyása
  - Társbetegségek, korábbi műtétek
  - Gyógyszeres kezelés
- Korábbi fizioterápiás kezelések és hatásuk
- Jelen panaszok
- Funkcionális problémák
- Napi fizikai aktivitás
- Szociális helyzet
- Érdeklődési terület, hobby
- Alkalmazott segédeszközök
- A páciens miben szeretné a javulást rövid és hosszabb távon?

2. Fizikális vizsgálatok
A mozgásállapot felmérése:
Inspekció:
- Arckifejezés, deformitás, kóros tartás, duzzanat, légzés, tremor
- Izomatrófia
- Kompenzációk
  - Mozgásminőség, járás, segédeszköz használata,
  - Kóros tartás és mozgásminta
  - Hely- és helyzetváltoztatás minőség

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Palpáció:
- Bőrhőmérséklet
- Izomtónus
- Izomatrófia

Aktív mozgás:
- Érintett izületek mozgásterjedelme
- Izomerő (0-5 skála)
- Funkcionális aktivitások

Passzív mozgás:
- Érintett izületek: mozgásterjedelem
- Véghelyzet érzés
- Stabilitási tesztek

Neurológiai vizsgálatok
- Reflex vizsgálat
- Érzés vizsgálat
- Speciális neurológiai tesztek
- Mozgáskoordináció
- Egyensúly (statikus, dinamikus**)**

3. Diagnosztikai vizsgálatok
- Fizioterápiás vizsgálati lap SM-s betegek részére
- A betegségben használható fogyatékossági skálák: EDSS, ISS, Kurtzke, FIM
- Funkcionális aktivitások vizsgálata (helyzet-helyváltoztatás)
- Izomtónus
- Izomerő
- Reflex
- Érzés
- Mozgáskoordináció
- Kompenzációk feltérképezése
- Fizikális teljesítőképesség
- Járásvizsgálat
- Pszichés állapot,
- Kooperációs képesség felmérése

4. Diagnosztikai algoritmus
Funkcionális diagnózis,
- A testszerte különböző formában jelenlevő izomtónuszavar, érzészavar, izületenként jellemző tipikus deformitások, a kóros fáradékonyság figyelembevételével, a fizikai aktivitás beszámításával, a szekunder tünetek figyelembevételével (osteoporosis, degeneratív izületi elváltozások) a pathomechanikának megfelelően kialakított fizioterápiás vizsgálati eredmény, vélemény, kezelési terv, cél meghatározása.
- Az izomerő csökkenése
- A fájdalom, érzészavar, kontinencia-zavar
- Kóros fáradékonyság (fatigue)
- A kialakuló deformitások
- Izomtónuszavar (centrális, perifériális, vagy mindkettő)
- Koordinációs zavar

5. Ellátás tervezése
Gyógytorna - fizioterápiás kezelési terv
A gyógytornász rövid és hosszú távú kezelési tervet készít a felállított funkcionális diagnózis alapján, a páciens elvárásait is figyelembe véve.
Meghatározza az akut vagy krónikus betegségszakasz fizioterápiás célját, és ehhez adaptálja a fizioterápiás módszereket és technikákat. Kiemelten foglalkozik a különböző eredetű paresisek, tónus-, érzés-, koordinációs zavarok okozta mozgás-problémákkal, figyelembe véve a beteg terhelhetőségét!

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

1. Szakdolgozói tevékenység
Akut szak, állapot, rosszabbodás fizioterápiás teendői (neurológiai góctünet megjelenése)
Cél: fájdalomcsillapítás, gyulladáscsökkentés, izomatrófia, kontraktúra, trombózis, pneumónia, decubitus megelőzés. A fizioterápia a vezető neurológiai tünetre összpontosul.

- Az ízületek nyugalomba helyezése - fiziológiás helyzetének beállítása, tünetspecifikus fektetés- és transzfer.
- A törzsizmok (végtagok) normál tónusának biztosítása, légzés segítése, légzésterápia
- Fokozatos, óvatos mobilizáció, gazdaságos helyzet-és helyváltoztatások tanítása
- Szükség esetén passzív mozgatás tehermentesített helyzetben, naponta
- Izometriás gyakorlatok légzéssel kombináltan az izomatrófia megelőzésére
- Simító, intermittáló jellegű, keringést támogató svéd masszázs fogásainak alkalmazása az aktív gyulladás lezajlása után
- Funkcionális képességek fejlesztése

Krónikus szak, állapot fizioterápiás teendői
A speciális neurológiai tünetek, sajátosságok figyelembevételével felépített mozgásterápia.
Rendszeres komplex fizioterápiás kezelés szükséges.

- tünetspecifikus fizioterápia
- funkcionális fejlesztés
- önaktivitási készség fejlesztése
- fizikális terhelhetőség növelése
- járáskészség fejlesztése
- segédeszköz használatának tanítása
- szükséges elektroterápiás eljárások alkalmazása
- gondozóprogramokban, subaqualis tornán való részvételre ösztönzés
- családtagok bevonása a kezelésbe
- izomtónus normalizálás

Az alkalmazott terápia részletezése
Az izomtónus reguláció módszerei:

1. Tónuscsökkentő eljárások

- a spasztikus agonista gátlása, nyújtása (manuális harántnyújtás rotációval kombináltan), a törzstől a periféria felé haladva,
- súlyráhelyezés,
- az alátámasztási felszín nagyságának megválasztása gyakorlás során
- adaptált mozgástempó alkalmazása
- a szelektív mozgások gyakoroltatása
- törzs rotáció

2. Tónusfokozó eljárások

- agonista stimulálása (rövid idejű jég, tapping),
- approximáció,
- a gravitáció figyelembevétele

Fizioterápiával befolyásolható vezető tünetek:

- Centrális paresisek (lásd protokoll)
- Perifériás paresis (lásd protokoll)
- Vestibuláris tünetek (lásd protokoll)
- Cerebelláris ataxia és spinális ataxia

A cerebelláris ataxia mozgásterápiája:

- a gerinc stabilizálása felegyenesedett helyzetben, nyugalomban és a végtagok mozgásával
- az ataktikus komponensek kontrollja a végtagok mozgásainál
- a helyzetváltoztatások és más komplex mozgásfolyamatok koordinált kivitelezése
- egyensúlyreakciók tanulása
- az izomzat csökkent alaptónusának növelése a csecsemő mozgásfejlődésének megfelelő helyzetekben
- a kar/kéz funkció automatizálása
- a mindennapi élet mozgásainak begyakorlása ellenállással

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- matractechnika
- járáselőkészítő- fejlesztő gyakorlatok

A spinális ataxia mozgásterápiája:

- a proprioceptorok stimulálása az afferens impulzusok számának növelésével,
- az izomszinergizmusok gazdaságos aktivizálása.
- az izmok reakciókészségének gyorsítása exteroceptív ingerekkel
- vizuális kontroll bekapcsolása a felső végtagi koordináció növelésére
- térdkontroll gyakorlása a támasz és lengő fázishoz
- a lábizmok reakciókészségének fejlesztése
- helyzet- és mozgásérzés gyakorlás

Kiegészítő egyéb fizioterápiás eljárások: ultrahang, pulzáló ultrahang, hydrogalván, interferencia, iontophoresis, rövidhullám, deciméterhullám, stabil galván, magnetoterápia, hidrogalván, balneoterápia, függesztőrács, jégterápia, FES, szelektív ingeráram, TENS, svédmasszázs, kötőszöveti masszázs, fasciatechnikák, stretching, motoros újratanulás,

Eszköztár

- Egyéni gyógytorna preferált!
- Bobath, PNF módszer, ETG.
- Csoportos gyógytorna csak hasonló mozgásállapot és tünetek esetén!
- Manuálterápia, Terrier- féle lágyrész és izületi mobilizáció
- Lágyrész mobilizáció, kötőszöveti, fascia, DSGM, stretching, neurodinamika
- Subaqualis torna, Halliwik, Bad-Ragaz, Schulz- féle hydrogimnasztika
- Függesztőrács
- Elektro-, balneo-, hydroterápia
- Kryoterápia
- Foglalkoztatásterápia
- Masszázs
- Hydrobik
- Relaxációs módszerek: Schulz, A, Kiesel, Alexander, Feldenkreis, zeneterápia

2. Fizikai Aktivitás

Gyógytorna - fizioterápia

- Általános fizikai erőnlét fejlesztése, tónusreguláció- autogátlás kialakítása, auto- stretching, ajánlott sport az úszás, séta, Nordic walking
- Naponta önálló gyógytornagyakorlatok végzése fokozott figyelemmel a légzés- mozgás összhangjára, általános terhelhetőségre és a fáradás jelenlétére.
- Optimális izületi terhelés- és izomerő kihasználás kialakítása.
- Helyes testhasználat kialakítása, testtudatosításon keresztül.
- A hétköznapi funkciók leggazdaságosabb és hatékonyabb kivitelezése.
- Segédeszköz használatának tanítása ill. szükség esetén segédeszköz váltás indikációja.

3. Betegoktatás

Betegtájékoztatás

- Kezelési lehetőségek, azok közti különbség
- Fizikai aktivitás lehetőségei
- Szabadidős tevékenység lehetőségei, sportmozgások
- Mi várható a fizioterápiás kezeléstől?
- A szövődmények veszélyéről és megelőzésük lehetőségeiről
- Az aktív részvétel fontosságáról!
- Ajánlott segédeszközök és használatuk

Kontraindikációk

- láz
- belgyógyászati státus
- társbetegségek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

Gyógytorna - fizioterápia
- Kritériumai
- Funkcionális képességek nagymértékű romlása
- Jelentős ízületi mozgásbeszűkülés
- Ízületi instabilitások
- Rehabilitációs tervet meghatározza
    - Károsodás mértéke
    - Fogyatékosság mértéke (ISS rokkantsági skála)
- Ergoterápia
    - Mindennapi aktivitások javítása
- Segédeszköz

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és a szükséges korrekciók elvégzése
- Javasolt a félévenkénti mozgásvizsgálat
- Állapotrosszabbodás esetén komplex fizioterápia

2. Megelőzés
Gyógytorna - fizioterápia
Prevenció
Secunder
- A deformitások kialakulásának megelőzése, a már kialakult deformitások kezelése
- Tünetspecifikus fizioterápiás kezelés, tónusbefolyásolás, öngátlás
- Ízületvédelmi oktatás, ergonómia
- Segédeszköz ajánlat, használat
- Életmód

Tercier
- Szükség esetén műtéti elő- utókezelés
- A megváltozott viszonyokhoz való alkalmazkodás

Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés
- SM betegklubokban
- Egyéni, csoportos kezelés során
- Házi betegellátás

3. Lehetséges szövődmények
Gyógytorna - fizioterápia kezelési terv
- Osteoporosis (ld. Osteoporosis protokoll)
- Degeneratív izületi megbetegedés

4. Szövődmények kezelése
Gyógytorna - fizioterápia
- Osteoporosis (ld. Osteoporosis protokoll)
- Degeneratív izületi megbetegedések testtájankénti lebontásban: arthrosisok protokoll!

5. Betegoktatás
Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint
Gyógytornász - Fizioterapeuta tájékoztatást ad
- Egyéni betegtájékoztatás formájában, betegklubok programjában minden mozgásterápiával, fizioterápiával kapcsolatos kérdésben
    - Ízületvédelem szempontjai
    - Fizikai aktivitás fontossága, formái, kezelés lehetőségei
    - Segédeszköz használat
    - Életmód

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Kezelés várható időtartama/prognózis
Gyógytorna - fizioterápia terv/cél várható időtartama
- Folyamatos
    - Önállóan
    - Járóbeteg szakellátás fizioterápiás osztályán (legalább hidroterápiás lehetőséggel)
    - Neurológiai, rehabilitációs fekvőbeteg osztályon lehetőleg balneoterápiás lehetőséggel

7. Otthoni szakápolás
Gyógytorna - fizioterápia
Amíg a súlyosan mozgáskorlátozott beteg számára nincs lehetőség rehabilitációs osztályra történő elhelyezésre, vagy járóbeteg szakellátásra, ha az otthonápolási szolgálatnál rendelkezésre állnak a kezeléshez szükséges személyi (okleveles gyógytornász), és tárgyi feltételek.
Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés
- Ld.: V. 5. 1. pont

8. Az ellátás megfelelőségének indikátorai
Szakmai munka eredményességének mutatói
- ROM (érintett ízületek),
- Fájdalom,
- Tónusreguláció
- Fogyatékosság mértéke (ISS rokkantsági skála)

VI. Irodalomjegyzék

1. Bálint-Bender: A fizioterápia elmélete és gyakorlata, Springer 1995.
2. Huszár- Kullmann- Tringer: A rehabilitáció gyakorlata, Bp. Medicina, 2000.
3. Juhász Pál: Sclerosis multiplex, Bp. Medicina 1980.
4. Katona- Siegler: Orvosi Rehabilitáció, Bp. Medicina, 1999.
5. Komoly Sámuel: Az SM-s betegek korszerű rehabilitációja. A sclerosis multiplex dinamikája, Gyula, Magyar SM-s Betegekért Alapítvány, 2000.
6. Ute Donhauser-Gruber- H.Mathies-A. Gruber:Rheumatológie Pflaum Verlag München
7. Wernwr Wenk: Der Schlingentisch in praxis und unterricht, Pflaum Verlag München
8. Susan S. Adler: PNF in Practice, Springer-Verlag, Berlin- Heidelberg, 1993.
9. Mumenthaler: Neurológia, Bp. Medicina, 1989.
10. PM. Davies: - Hemiplegie, Berlin, Springer- Verlag, 1985.
    - Right int he Middle, Berlin, Springer- Verlag, 1990.
    - Im Mittelpunkt, Berlin, Springer- Verlag, 1990.
    - Steps To Follow, Berlin, Springer- Verlag, 1994.
    - Starting Again, Berlin, Springer- Verlag, 1998.
11. Trudy Geisseler: Halbseitenlahmung, Berlin, Springer- Verlag, 1993.
12. Kármán- Makovics: Neurológiai gyogytorna elmélet és gyakorlat 1991.
13. Makovicsné L. Erika: A sclerosis multiplexes betegek komplex rehabilitációja, Bp, SE EFK főiskolai jegyzet, 2004.
14. Wötzel/Wehner/Pöllmann/König: Therapie der Multiplen Sclerose Pfaum Verlag, München,1997.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a laryngitisben szenvedő gyermek ápolásáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A laryngitis gyermekkorban igen gyakori betegség, az esetek 90%-ban virális felső légúti hurut része. A betegséget azonban a vírusok mellett okozhatják baktériumok, ritkán gombák, esetleg maró, izgató gőzök és gázok belégzése. Annak ellenére, hogy a megfelelően kezelt betegek prognózisa kiváló, a kórkép gyakori előfordulása és a gyakori recidíva indokolja a betegség népegészségügyi problémaként történő kezelését.

1. A protokoll alkalmazási /érvényességi területe:
- alapellátás
- járóbeteg szakellátás
- fekvőbeteg ellátás

2. A protokoll célja:
- mielőbbi szövődménymentes gyógyulás elérése
- szövődmények kialakulása esetén azonnali hatékony kezelés
- az életminőség javítása

3. Definíció

A csecsemők és kisdedek felső légúti rendszere anatómiai sajátosságainál fogva meglehetősen szűk, éppen ezért a viszonylag kis térszűkítést előidéző folyamat is aránylag nagymértékben csökkenti a légutak belső átmérőjét. A légutak nyálkahártyája oedemára hajlamosabb, a porcos váz pedig puhább, könnyen összenyomható, és ehhez még társul a 9 hónapos korig tartó szinte kizárólagos orrlégzés.

A csecsemő és kisgyermekkori infectiók ritkán korlátozódnak a légzőrendszer egyetlen részére. Általában különböző mértékben érintik a gégét, a légcsövet, a hörgőket sőt a felső légutakat is. Bár ezeket a fertőzéseket nem lehet pontosan osztályozni, az alábbi klinikai formák elkülönítése indokolt:

- acut diphteriás laryngitis
- fertőzéses croup
- epiglottitis
- laryngitis
- laryngotracheobronchitis
- spasticus laryngitis
- bacterialis tracheitis

Laryngitis: a gége nyálkahártyájának gyulladása, oedemája okozta felső légúti szűkület. A szűkület típusos helye közvetlenül a hangszalagok, illetve a hangszalagok alatti terület.

3.1. Kiváltó tényezők:
- vírusok
- baktériumok
- gombák
- gőzök
- gázok
- allergének
- idegen test

3.2. Kockázati tényezők:
- életkor
- nem
- genetikai adottságok
- familiáris előfordulás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők
A laryngitis a gyermekek 15%-ban jelentkezik 6 hónapos és 5 éves kor között. A betegség prevalenciája kétéves korban és fiúkon a legnagyobb, 10 éves kor felett már nem fordul elő. A legtöbb gyermeknél a kórkép viszonylag enyhe lefolyású és 4-7 nap alatt gyógyul. Az esetek kevesebb, mint 1%-ban van szükség trachealis intubatióra. A kórkép túlnyomórészt az év hideg évszakában jelentkezik. A betegek 15%-ban pozitív a családi anamnézis.

A betegség kezdetét általában felső légúti hurut, torokfájdalom, köhögés, hőemelkedés és croupos tünetek jelzik, majd ehhez légzési nehezítettség társul, ami viszonylag gyorsan, nemegyszer váratlanul, az éjszakai, hajnali órákban, ébredéskor jelentkezik. A rekedtség, ugató köhögés, hangos inspiratórikus stridor mellett, a súlyossági fokkal arányban, különböző mértékű mellkasi retrakciók észlelhetők. A kórfolyamat előrehaladtával a légszomj és a fáradtság egyre kifejezettebbé válik, majd megjelennek a keringési elégtelenség tünetei. Ilyenkor a keringés támogatásán kívül a megfulladástól a gyermeket csak az intubatio vagy a tracheotomia menteheti meg.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

1.1. Ápolási anamnézis

Célja: információ gyűjtése a beteg állapotáról, környezetéről, a szükségletek és azok prioritási sorrendjének meghatározásáról. A pontos anamnézis felvétele történhet magától a betegtől illetve hozzátartozójától, valamint az ápoló megfigyelése révén. Az általános anamnézis felvételét kiegészíthetjük a Funkcionális Önellátási Mérőeszköz (FIM) felvételével (lásd: 1. sz. melléklet).

1.2. Fizioterápiás anamnézis

- betegség kezdete
- jelen panaszok
- társbetegségek
- funkcionális probléma
- szociális körülmények

Rendkívül fontos a beteg állapotának, terhelhetőségének megítélése és a leghatékonyabb eljárás kiválasztása. Cél a lehető legkisebb megterheléssel a lehető legjobb eredmény elérése.

1.3. Táplálkozási anamnézis

A részletes táplálkozási anamnézis felvétele dietetikus kompetencia.
Az anamnézisnek ki kell terjednie:

- életkorra
- testmagasságra
- jelen súlyra, szokásos súlyra, utóbbi időben történő súlyváltozásokra
- étvágyban bekövetkező változásokra
- napi étkezések számára(kis és nagy étkezések), időpontjára, mennyiségére
- kedvenc és utált ételekre, ételallergiára
- rágási, nyelési nehézségekre
- székletürítés rendjére

2. Fizikális vizsgálatok

2.1. Fizikális állapot felmérése

Célja: a fizikális állapot felmérése a lehető legrövidebb időn belül történjen meg megtekintés és tapintás útján, hogy az ápoló minél hamarabb megkezdhesse a beteg személyre szabott, szükségleteinek megfelelő ápolást.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A fizikális vizsgálat során megfigyelésre kerül:

- betegség tünetei
- a beteg arckifejezése, tekintete, viselkedése,
- tudata, értelmi szintje, érzelmi állapota,
- bőr színe, tapintata, turgora,
- vitális paraméterek (légzés, pulzus, vérnyomás, hőmérséklet)
- fájdalom intenzitása, kiterjedése, típusa
- köhögés intenzitása, típusa
- beteg mobilizálhatósága, mozgásképessége
- kommunikációs képessége

2.2. Mozgásállapot felmérése

Fel kell mérni, hogy milyen jellegű mozgást képes a beteg elvégezni figyelembe véve az életkori sajátosságokat illetve az esetleges funkcionális elváltozásokat.
Speciális esetben gyógytornászi kompetencia.

2.3. Tápláltsági állapot felmérése

Lehetséges módszerek a tápláltsági állapot meghatározására:

- *percentil táblázat:* a testmagasságot és a testhosszat veszi figyelembe. Ha a percentil értéke 97% feletti elhízásról, ha 3% alatti alultápláltságról beszélünk.

Percentil táblázat helye

- *Body Mass Index (BMI):* a kg-ban megállapított testtömeg (TT) és a méterben mért testmagasság négyzetének hányadosa.
  Értékelése:

>18=súlyos alultápláltság
18,1-20=alultápláltság
20,1-25=normál tápláltsági állapot
25,1-30=túlsúlyos
30,1-35=elhízott
35,1-40=súlyosan elhízott
<40=kórosan elhízott

3. Diagnosztikai vizsgálatok

3.1 Szakdolgozók által végezhető diagnosztikai vizsgálatok

A kémiai és mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatok elrendelése orvosi kompetencia, míg a vizsgálati anyagok levétele, illetve a levételhez szükséges előkészítés, asszisztálás, laboratóriumba juttatás és dokumentálás szakdolgozói feladat.

4. Diagnosztikai algoritmusok

4.1. Ápolási diagnózisok

- a felmérést követően felállítjuk a beteg ápolási diagnózisait
- a beteg panaszai, tünetei az ápolási diagnózis felállításának alapja
- az ápolási diagnózis beteg panaszaira összpontosítja a figyelmet
- segíti az ápolót személyre szabott ápolás megvalósításában
- feltárja a beteg állapotát súlyosbító körülményeket
- feltárja a beteg állapotát előidéző körülményeket

Lehetséges ápolási diagnózisok

- megromlott közérzet a vírus okozta torokfájás, láz és légzészavar következtében
- folyadékhiány kockázata a láz és a szapora légzés miatt fokozott perspiratio insensibilis következtében
- szorongás a megváltozott légzés okozta fulladás és a fenyegetettség érzése miatt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- a szervezet szükségleteihez képest csökkent energia felvétel a nehézlégzés és a rossz közérzet okozta étvágytalanság következtében
- oxigénhiányos állapot kialakulásának kockázata az alapbetegség okozta belégzési nehezítettség miatt
- a légutak elégtelen tisztulása a szűkület valamint a bőséges és tapadós váladékképződés következtében
- szóbeli kapcsolattartás zavara a betegség tüneteként jelentkező nehézlégzés miatt
- alvásrend zavara a kínzó köhögés következtében
- székrekedés a mozgáskorlátozottság, valamint a megváltozott környezet okozta szorongás következtében
- aspiratio veszélye a nehézlégzés okozta kimerültség következtében
- bőrszárazság a láz okozta folyadékveszteség következtében
- szövődmények kialakulásának kockázata a szűkület okozta váladékpangás következtében
- nosocomiális fertőzések kialakulásának kockázata a higiénés rendszabályok be nem tartása következtében
- decubitus kialakulásának veszélye a beavatkozás indukálta mozgáskorlátozottság miatt
- pörkképződés kockázata -tracheotomizált beteg esetén- a nem megfelelő páratartalmú levegő biztosítása miatt
- a bőr károsodásának kockázata a tubusoknak és ragtapaszoknak a bőrfelszínre folyamatosan kifejtett izgató hatása miatt
- a kezelési előírások elégtelen megvalósításának kockázata a betegségre, a recidíva megelőzésére és a kezelésre vonatkozó ismeretek hiányosságának következtében

4.2. Funkcionális diagnózis
- állapotfelmérés
- mobilizálhatóság
- funkciókiesés

4.3. Táplálkozási zavarok diagnosztikája
Reflux, nyelési nehezítettség, felderítése, kezelése a dietetikus és/vagy az orvos és/vagy az ápoló kompetenciája szerint.

5. Ellátás tervezése

5.1. Ápolási terv

Célja: a betegellátás megtervezése, a meghatározott problémák, szükségletek rendszeres felmérése, azonosítása, valamint célok kitűzése és elérésük érdekében módszerek, stratégiák kidolgozása és megvalósítása.

5.2.Gyógytorna-fizioterápia kezelési terv
- inhalatiós módszerek
- mellkasi fizioterápia
    1. posturalis drainage
    2. paskolás
    3. ütögetés
    4. vibráció
    5. kompresszió
- speciális légzőgyakorlatok
    1. rekeszlégzés
    2. mellkas alsó részének expansiója
    3. erőltetett kilégzési technika
    4. pozitív exspiratiós nyomás és köhögtetés
- termoterápia
- aktív mozgás, sport, játék

5.3 Táplálásterápiás terv

Az orvos és a dietetikus kompetenciája az egyénre szabott energia és tápanyagszükséglet meghatározása, figyelembe véve az egyén állapotát, speciális tápanyag illetve táplálási mód igényeit.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

1. Szakdolgozói tevékenységek

1.1 Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek

- A laryngitises gyermek állandó, gondos megfigyelést igényel otthon és kórházban egyaránt a légúti obstructió tüneteinek esetleges progressziója miatt.
- A kezelés egyik legfontosabb eleme a nyálkahártya nedvesítése páradús levegő belélegeztetésével, ugyanis a kórképre jellemző erőltetett légzéstől a szűkület nyálkahártyája kiszárad, tapadóssá válik, ami tovább fokozza a légzési ellenállást. Párásítás alkalmával alkalmazhatunk hideg vagy meleg párát, attól függően, hogy a betegnek mi a kellemesebb. Sokszor jó hatású a szabad levegő kezelés. Fontos továbbá a helyiség időnkénti szellőztetése is.
- A légzést nagyon fontos gyakran ellenőrizni, mert a magas és egyre emelkedő légzésszám a hypoxia és a teljes légúti elzáródás első jele lehet.
- A légszomj enyhítésére a beteget magasra fektetjük és szükség esetén oxigént adunk neki orrszondán, sátorban vagy maszkon keresztül.
- Oxigén alkalmazásakor az oxigén mennyiségét és a vérgázértékeket ismételten ellenőrizni kell, esetleg monitorizálni kell. Fontos, hogy ne feledkezzünk meg az oxigén párásításáról sem.
- A nyitott szájjal légző gyermek ajkait vazelinnal kenjük be, ha nem iszik szájnyálkahártyáját néhány csepp teával nedvesítsük a kiszáradása elkerülése érdekében.
- Pszichés vezetés. A beteget a lehető legkevesebb zaklatásnak kell kitenni, éppen ezért a nem sürgős laboratóriumi vizsgálatokat az izgatottság és a szorongás hatására fokozódó tünetek miatt halasztani kell.
- Előkészítés, közreműködés a beavatkozások kivitelezéséhez.
- Fontos a megfelelő mennyiségű folyadékbevitel biztosítása. A folyadékpótlás történhet szájon keresztül meleg folyadék itatásával illetve közepes, súlyosabb légzészavarral küszködő betegek esetében parenterális módon, azért hogy a fizikai aktivitást minél jobban csökkentsük és elkerüljük az aspiratio veszélyével is járó hányást.
- A tüneti kezelés lényeges része még a nyákoldás, a köptetés, a gyermek gyógyszeres nyugtatása és szükség esetén a szív és keringés támogatása.
- Fontos az orvos által elrendelt gyógyszerek időben és mennyiségben történő adagolása.
- Az orvosi utasításra aerosol formájában alkalmazott racem epinephrin a nyálkahártya ereinek constrictiojával segíti a stenotikus tünetek mérséklődését. Leggyakrabban a 2,25%-os epinephrin (Micronephrin) oldat 8-szoros hígításból szoktak belélegeztetni 2-4 ml-t negyed óra alatt. A kezelést követő reboud hatás gyakran előfordul, ezért az inhalálás után két óráig a gyereket megfigyelés alatt kell tartani.
- Amennyiben gyermek életkorából adódóan nem tudja a felszaporodott váladékot eltávolítani szükségessé válik a váladék légutakból történő eltávolítása szívókatéter segítségével.
- A csecsemőket és kisgyermekeket időnként vegyük ki az ágyból és hordozzuk karunkon a szövődmények elkerülése érdekében (tüdőgyulladás, decubitus).
- Az ápolás során a higiénés rendszabályokat szigorúan be kell tartani.
- Súlyos tünetek esetén a gyermeket intenzív osztályon kell elhelyezni és a szabad légutakat intubatio vagy tracheotomia alkalmazásával kell biztosítani. A tracheotomiát és a nasotracheális tubust mindaddig meg kell tartani,amíg az oedoma és a spazmus el nem múlik és a beteg nem képes kielégítően felköhögni a váladékot.
- Sebkezelés, tubustoalett, kanültoalett a protokoll szabályai szerint.

1.2. Fizioterápiás műtéti előkészítés, utókezelés

Akut esetben mellőzhető, illetve a kivitelezése részben gyógytornászi kompetencia.

1.3. Diéta alkalmazása orvosi rendelés szerint

Az orvos és a dietetikus által meghatározott egyénre szabott táplálásterápia alkalmazása, betartása, dokumentálása, észrevételek rögzítése és szükség esetén a diéta módosítása.

2. Fizikai aktivitás

2.1. Ápolási tevékenység

- végtagok passzív átmozgatása a gyógytornász kezelési terve alapján
- a beteg ágyban történő mobilizálása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. Gyógytorna, fizioterápia

A beteg állapotától függően:
- mellkasi fizioterápia
- speciális légzőgyakorlatok
- termoterápia
- aktív mozgás, sport, játék

2.3. Táplálkozásterápia
Az orvos és a dietetikus kompetencia körébe tartozik. Együttesen határozzák meg a beteg szükségleteinek figyelembe vételével az egyénre szabott táplálkozásterápiát az evidence based medicine irányelveinek és az ide vonatkozó törvények betartásával.

3. Betegoktatás

3.1. Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint

A beteg illetve hozzátartozó oktatásának az alábbi területekre kell kiterjednie:
- kockázati tényezők ismertetésére
- fertőzés kivédésének lehetőségeire
- beteg környezetének kialakítására
- személyi higiénére
- pszichés vezetésre
- gyógyszeres kezelésre
- sebellátásra, kötözésre
- szükséges diéta elkészítésének módjára (dietetikusi/ápolói kompetencia)
- aktív mozgás, sport, játék

4. Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés

4.1. Diéta-gyógyszer interakció, táplálék kiegészítők, gyógyteák, gyógynövények
Diéta-gyógyszer interakció, táplálék kiegészítők, gyógyteák, gyógynövények, tápszerek alkalmazása orvosi/dietetikusi kompetencia.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és a szükséges korrekciók elvégzése
A gondozás során nagy hangsúlyt kell fektetni a recidívák kialakulásának megelőzésére.

2. Megelőzés

2.1. Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek
- szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelő és egészségfejlesztési tevékenység
- fertőzések megelőzésére irányuló eljárások elsajátítása

Gyógytorna-fizioterápia
Gyógytornász kompetencia.

2.3. Táplálkozásterápia
Dietetikusi kompetencia

2.4. Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés
- fertőzések kivédését elősegítő módszerek elsajátítása
- egészséges életmód ismertetése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Lehetséges szövődmények

3.1. Kockázati diagnózisra épített ápolási terv

- a kockázatot csökkentő és/vagy megszüntető ápolási tevékenységek tervezése, szervezése, kivitelezése, ellenőrzése és értékelése
- a kialakult szövődmények ellátása az előírásoknak megfelelően
- infectiókontroll
- nosocomiális fertőzések kivédése

3.2. Gyógytorna-fizioterápiai kezelési terv

A kialakult szövődmények függvényében, egyénre szabottan orvosi/gyógytornászi kompetencia.

4. Szövődmények kezelése

4.1. Ápolási tevékenység

- asepsis, antisepsis szabályainak szigorú betartása
- infectiocontroll
- nosocomiális fertőzések kivédése
- pszichés vezetés
- szövődmények kezelése a szakmai irányelveknek megfelelően, figyelembe véve a beteg egyéni szükségleteit

4.2. Gyógytorna, fizioterápia

A kialakult szövődmény ellátása orvosi/gyógytornászi kompetencia.

Módszerek:

- inhalatios módszerek
- mellkasi fizioterápia
- speciális légzőgyakorlatok
- fényterápia

4.3. Táplálkozásterápia

Táplálásterápiás terv a beteg állapotára és helyzetére adaptálva. Orvosi/dietetikusi kompetencia.

5. Betegoktatás

5.1. Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint

A beteg és hozzátartozói figyelmét fel kell hívni:

- a beteg otthonában tartandó gyógyszerekre, azok előírásszerű tárolására valamint szükség esetén rendeltetésszerű használatára
- kockázati tényezők kivédésének lehetőségeire
- pszichés vezetésre
- egészséges életmódra
- megfelelő étrend, diéta betartására
- megfelelő környezet biztosítására
- orvoshoz fordulás indokaira

6. Kezelés várható időtartama/prognózis

6.1. Ápolási terv/cél várható időtartama

A legtöbb gyermeknél a kórkép viszonylag enyhe lefolyású és 4-7 napig tart. Az esetek kevesebb, mint 1%-ban van csak szükség trachealis intubatióra. A kialakult szövődmények valamint az indokolt tracheotomia, intubatio megnyújtják a kezelési időt. A teljes gyógyulás elérése tulajdonképpen egyéntől függ.

6.2. Gyógytorna-fizioterápiai terv/cél várható időtartama

A kezelés során rövid és hosszú távú fizioterápiás kezelési tervek, célok kerülnek megfogalmazásra, melyeknek elérése és várható ideje egyéntől függő.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Otthoni szakápolás

7.1. Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek
Az ápolt és hozzátartozója részére az egészségügyi személyzet elérhetősége biztosított legyen (körzeti közösségi ápoló, háziorvos, ügyelet). A beteg tartózkodási helyén a szakma szabályainak megfelelően történik a kezelés.

7.2. Gyógytorna, fizioterápia
Orvos-gyógytornász konzíliuma alapján, a gyógytornász feladata.

7.3. Táplálkozásterápia

Diéta esetén a beteg illetve hozzátartozó oktatása:
- a megfelelő nyersanyag kiválasztásáról
- az étel elkészítésének lehetőségeiről
- új ételek bevezetéséről
- étrendi kiegészítők használatáról
- család étrendjének összehangolásáról
- táplálási módnak megfelelő konzisztenciájú étel biztosításáról
- életvezetési tanácsok

Együttműködési készség fenntartása.

7.4. Beszéd és foglalkozásterápia
Szükség esetén logopédus által egyénre szabott terápia.

7.5. Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés
- kockázati tényezők ismertetésére
- fertőzés kivédésének lehetőségeire
- beteg környezetének kialakítására
- személyi higiénére
- pszichés vezetésre
- gyógyszeres kezelésre
- sebellátásra, kötözésre
- szükséges diéta elkészítésének módjára (dietetikusi/ápolói kompetencia)
- veszélyes hulladék kezelése
- aktív mozgás, sport, játék

8. Az ellátás/ápolás megfelelőségének indikátorai

8.1. Szakmai munka eredményességének mutatói
- kapcsolattartás az ellátás más szintjével
- egységes dokumentáció
- demográfiai adatok
- morbiditási adatok
- mortalitási adatok
- maradandó egészségkárosodás
- betegelégedettség tendenciájának növekedés
- ápolási napok számának csökkenése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Dr. Cserháti-Dr. Gyurkovics-Dr. Nagy: Gyermekkori légzőszervi betegségek Medicina 2003.

2. Dr. Lakatos Lajos:Heveny gyermekgyógyászati betegségek kezelése Medicina 1996.

3. Dr. Balogh László: Gyermekápolástan I. II. Medicina 1995.

4. Potte P., Perry A.: Az ápolás elméleti és gyakorlati alapjai Medicina 1996.

5. Dr. Gaál Csaba: Sebészet Medicina 1997.

6. Dr. Forgács-Dr. Paksy-Dr. Pauka: Népegészségtan Hajnal Imre egészségtudományi Egyetem 1995.

7. Lynda Jvall Carpenito: Ápolási diagnózisok Medicina 1996.

8. Elkin M., Perry A., Potter P.: Ápolói beavatkozások és műveletek Medicina 2006.

9. Roza Linda Alfaro_Le Fevere: Az ápolási folyamat alkalmazása lépésről lépésre Medecina 2001.

10. Sharon Golub: Az ápolás alapjai Medicina 1998.

11. Susan M. Quillman: Táplálkozás és étrendi kezelés Medicina 1998.

12. Janice Selekman: A gyermekápolás tankönyve Medicina 1998.

13. Dr. Edward Martin: Gyermekbetegségek enciklopédiája Glória 1998.

14. April Hazard Vallerand: Gyógyszertan ápolók részére Medicina 1997.

15. Dr. Spock: Csecsemő- és gyermekgondozása Medicina 1999.

16. Jean Smith-Temple-Joyce Young Johnson: Gyakorlati ápolástan Medicina 1997.

17. Dr. Szegeczky Dezső: A csecsemő és gyermekkor oxiológiája Medicina 1993.

18. Jennie Wilson: Fertőzés elleni küzdelem a klinikai gyakorlatban Medicina 2000.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. sz. melléklet

FIM
(Funkcionális Önellátási Mérőeszköz)

Név:_____

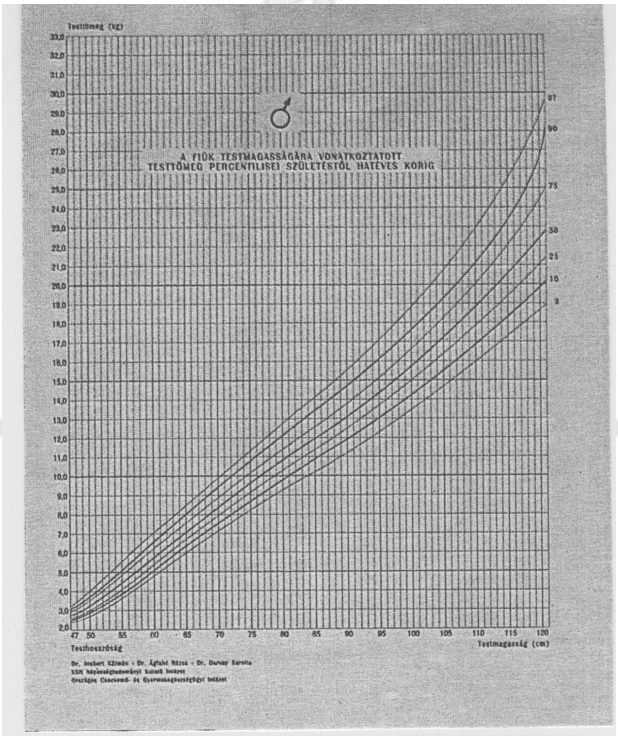
		felvételkor	**távozáskor**	**kontroll**
	ÖNELLÁTÁS			
A	Étkezés	_____	_____	_____
B	Tisztálkodás	_____	_____	_____
C	Fürdés	_____	_____	_____
D	Öltözködés (felső testfél)	_____	_____	_____
E	Öltözködés (alsó testfél)	_____	_____	_____
F	WC használat	_____	_____	_____
	SPHINCTER KONTROLL			
G	Széklettartás	_____	_____	_____
H	Vizelettartás	_____	_____	_____
	MOZGÁS			
I	Helyzetváltoztatás	_____	_____	_____
J	Fürdőszoba megközelítése	_____	_____	_____
K	WC megközelítése	_____	_____	_____
	KÖZLEKEDÉS			
L	Közlekedés lakáson belül	_____	_____	_____
M	Lépcsőn járás			
	SZOCIÁLIS KÉPESSÉGEK			
N	Szociális együttműködés	_____	_____	_____
O	Problémamegoldás	_____	_____	_____
P	Emlékezés	_____	_____	_____
	KOMMUNIKÁCIÓ			
Q	Beszédmegértés	_____	_____	_____
R	Önkifejezés	_____	_____	_____
	Összpontszám	_____	_____	_____

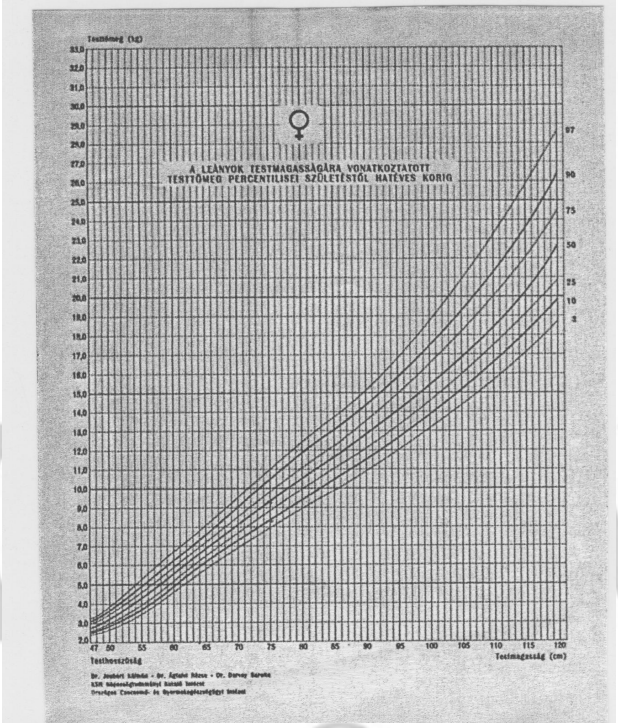
Instrukciók a pontozáshoz:

Önellátó	7 pont	Teljes függetlenség	(időben biztosan)
	6 pont	Részleges függetlenség	(segédeszköz)
Részleges függőség	5 pont	Felügyeletet igényel	(irányítás)
	4 pont	Kis fizikális segítséget igényel	(75%+)
	3 pont	Mérsékelt segítséget igényel	(50-75%+)
Teljes függőség	2 pont	Nagyfokú segítséget igényel	(25%+)
	1 pont	Teljes ellátásra szorul	(25% alatt)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Percentil táblázat





Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az ischaemiás szívbetegség dietoterápiájáról

***Készítette**: az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

A kardiovaszkuláris betegségek a leggyakoribb halálokok között szerepelnek a legtöbb európai országban. Becslések szerint az iszkémiás szívbetegség (ISZB) 2020-ra nemcsak a fejlett országokban, hanem szerte a világon vezető halálok lesz. Mivel a rizikófaktorok megváltoztatása csökkenti a halálozást és a morbiditást is, az életmódbeli változtatások, közöttük az étrend is egyre nagyobb figyelmet kap. A megfelelő étrend több mechanizmussal csökkenti a rizikót: testtömeg-, vérnyomáscsökkenés, a szérum cukor- és lipidprofiljának kedvező irányba tolódása, trombózis-hajlam csökkenése (9).
Az ISZB véráramlási zavar következtében kialakuló visszafordítható vagy irreverzibilis szívizom károsodást jelent.

II. Diagnózis

Dietetikai diagnosztika

1. Táplálkozási anamnézis

Ahhoz, hogy a dietetikus kialakítsa a beteg megfelelő diétáját, a beteggel való első találkozás alkalmával szükség van a táplálkozási anamnézis felvételére (40).
A táplálkozási anamnézisnek tartalmaznia kell:
- a beteg személyi adatait,
- a jelenlegi és a régebben lezajlott betegségekre vonatkozó információkat,
- az alkalmazott gyógyszeres és egyéb terápiát,
- a beteg tényleges antropometriai adatait,
- a diéta összeállításához nélkülözhetetlen laboratóriumi paramétereket,
- a beteg táplálkozási szokásaira és életmódjára vonatkozó információkat,
- az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságait és mennyiségeit (ez alkalmas a beteg által követett étrend teljes feltérképezésére; mennyiségi és minőségi szempontból különös figyelmet kell fordítani a szénhidrátok és zsírok felvételére).

2. A tápláltsági állapot meghatározása

A tápláltsági állapot meghatározása összetett kérdés, több irányból kell megközelíteni, nem lehet egyetlen mérés vagy egyetlen eszköz felhasználásával megállapítani. A tápláltsági állapot változására kell számítani bizonyos betegségek (például szívelégtelenség, vesebetegség, különböző immunbetegségek, tumor, COPD, politrauma, szepszis) kialakulásakor, állapotrosszabbodáskor pedig nagyon gyors változása is tapasztalható. Ezért fontos időről időre megismételni a felmérést: alapellátásban havonta-kéthavonta, szakellátásban havonta-kéthavonta, intézetben hetente javasolt a beteg tápláltsági állapotát ugyanazzal a módszerrel meghatározni (5, 27, 31).

2.1. Kérdőívek

A tápláltsági állapot szűrésére, illetve meghatározásához számos kérdőív áll rendelkezésre, például a Szubjektív táplálkozási felmérés (SZTF), a Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), a Nutritional Risk Screening (NRS2002), valamint a Mini Nutritional Assessment (MNA). Tekintettel a fizikális vizsgálati szempontokra, az SZTF alkalmazása fizikális vizsgálatbeli felkészültséget igényel. A többi kérdőív használatához az ESPEN legfrissebb ajánlása az irányadó: a MUST az alapellátásban javasolt, a MNA az idős betegek felmérésére szolgál, a NRS2002 pedig bármely betegségben szenvedő ember tápláltsági állapotának meghatározására használható (5, 27).

2.2. Antropometria

Testtömeg, testmagasság, BMI

A testtömeg és a testmagasság felhasználásával egyszerűen meghatározható a testtömeg index (Body Mass Index, BMI), amely a kg/m2 képlettel számítható ki.

A BMI alapján:

Férfiak	**Nők**
optimális vagy normál testtömeg 18,5 - 25 BMI	18,5 - 25 BMI
„túlsúly” 25,1 - 30 BMI	25,1 - 30 BMI
elhízás 30,1 - 40 BMI	30,1 - 40 BMI
extrém elhízás 40 BMI fölött	40 BMI fölött

Abban az esetben, ha a beteg ödémás, a BMI nem nyújt elegendő információt, s nagy körültekintést igényel a besorolás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Derékkörfogat-mérés
Mérési helye a csípőlapát felső széle és az alsó borda közötti távolság fele. A jelenlegi ajánlások szerint a metabolikus kockázat férfiaknál 94 cm, nőknél 80 cm felett fokozott (5).

3. Diagnosztikai vizsgálatok
3.1. Bőrredőmérés
A test zsírtartalmának és megoszlásának meghatározásával pontosabb információ szerezhető a testtömeg változás részleteiről. Elhízásról beszélünk, ha nők esetében a testzsír 30% feletti, férfiak esetében 25% feletti (40). A test négy pontján mért (subscapularis, suprailiacalis, biceps, triceps) bőrredő adatokból a test zsírtartalma az alábbi képlettel számítható ki:

Siri-képlet:
testzsír% = (4,95/denzitás - 4,5)×100,
denzitás férfi: 1,161-0,0632×x,
denzitás nő: 1,1581-0,072×x, ahol x = l g (négy bőrredő összege [mm]).

3.2. Testzsír-meghatározás egyéb módszerekkel:
- testzsír-meghatározás CT-vel,
- testzsír-meghatározás bioelektromosimpedancia-analízissel.

3.3. Étrendi napló elemzése
A dietetikai diagnosztika fontos eleme a beteg étrendjének elemzése, amelynek egyik módja a beteg által rögzített étrend kvalitatív és kvantitatív értékelése. Az étrendi hibák a validált három, vagy hétnapos naplóból kideríthetők (5, 30).

4. Dietetikai diagnózisok
Túlsúly: BMI 25 - 30.
Elhízás: BMI >30.
Derékkörfogat határérték felett:
- férfi: 94 cm,
- nő: 80 cm.
Triceps bőrredő <5 percentilis.
Triceps bőrredő 5-15 percentilis között.
Testzsír határérték felett:
- férfi: 25%,
- nő: 30%.
Túlzott energia felvétel: a beteg életmódjához képest.
Fokozott zsírfelvétel: >35 energiaszázalék.

Fokozott cukorfelvétel: >10 energiaszázalék.
Túlzott telítettzsírsav-felvétel: >10 energiaszázalék.
Rostszegény étrend: <20 g/nap.
Túlzott konyhasófogyasztás: >3 g.

5. Táplálási terv
A táplálási terv kidolgozása, azaz a beteg számára adekvát étrend meghatározása a dietetikus fontos feladata. Ischaemiás szívbetegség (ISZB) esetén kardioprotektív étrend javasolt, amely egy olyan - mennyiségi és minőségi tényezőkön alapuló - étrend, amelynek célja a keringés tehermentesítése, valamint az érelmeszesedés folyamatának lassítása. Az étrendet a beteg státusához, tápláltsági állapotához, egyéni toleranciájához igazodva kell kialakítrani (9, 11, 32, 37).
Ha társbetegség is fennáll, akkor ezeknek a betegségeknek (például magas vérnyomás, elhízás, cukorbetegség, emésztőrendszeri betegség, egyéb anyagcsere-betegség) a dietoterápiás irányelveit figyelembe véve kerül sor a diéta összeállítására.

III. Kezelés
1. Dietoterápia
A beteg étrendjének a következő alapelvek betartása mellett minden esetben egyénre szabottnak kell lennie.

1.1. Energiatartalom
Ha a tápláltsági állapot meghatározásával elhízás állapítható meg (szekunder prevencióban BMI >27 esetén), csökkentett energiatartalmú étrend javasolt. A szakirodalom szerint megoszlanak a vélemények a kívánatos energiatartalmat illetően. Általánosan elfogadott azonban, hogy az étrend energiatartalma mindig individuális, amelyet a beteg tápláltsági állapotától (esetleg

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

az elhízás mértékétől), korától, nemétől, fizikai aktivitásától függően vagy az alapanyagcserét alapul véve (napi 500-600 kcal) energiadeficit létrehozásával kell megállapítani. Ez az optimális testtömeggel számolt 20 - 25 kcal/ttkg energiamennyiségnek felel meg (11, 32, 37).
Ha a beteg normál testtömegő, illetve a BMI nem haladja meg a 27-et, akkor az étrend energiatartalma az optimális testtömegre számított 25 kcal/ttkg legyen (32, 37).

1.2. Energiát adó tápanyagok

Zsírok
Az étrend zsírtartalma a napi összes energiamennyiség 30%-át ne haladja meg (9, 32), ezen belül lényeges a különböző zsírsavak arányának megoszlása.
A kardioprotektív étrend zsírsavösszetétele:

Egyszeresen telítetlen zsírsavak (monounsaturated fatty acids, MUFA): az összenergia-felvétel 10-15%-a. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak fő forrásai az olíva- és repceolaj, mandula, mogyoró, dió, avokádó. Amellett, hogy az LDL- és összkoleszterin szintet csökkentik, a triglicerid szint változatlan marad, vagy az is csökken, továbbá a glükózprofilt is képesek javítani. Az egyszeresen telítetlen zsírsavakat telített zsírsavak helyettesítésére alkalmazva ugyanannyi zsírtartalom mellett nemcsak 10%-kal csökkentették az összkoleszterin szintet, hanem 13%-kal a szérum triglicerid szintjét is (12, 15, 18, 28, 33, 39, 40).

Többszörösen telítetlen zsírsavak (polyunsaturated fatty acids, PUFA): az összes energiafelvétel 7-8%-a. Két kiemelendő típusuk: az ω-3- és ω-6-zsírsavak. Jelenleg nincs meghatározott ajánlás az ω-3-zsírsavak felvételére, ám azt már bizonyították, hogy heti egy-két adag, ω-3- zsírsavakban gazdag hal fogyasztása rizikócsökkentő hatású. Az ω-3-zsírsavak aránya halak (pl. makréla, hering, lazac, tonhal) és alfa-linolénsavban gazdag olajok (pl. repce- és szójaolaj) rendszeres fogyasztásával növelhető. Az ω-3-zsírsavak pozitív hatását nemcsak a szérum lipidszintjeire bizonyították, hanem az endothelaktivációra, így az érelmeszesedés folyamatának lassítására is. Az ω-6-zsírsavakat (legfontosabb képviselőjük a linolsav, 18:2, n 6) telített zsírsavak helyett fogyasztva csökkentik az össz- és az LDL-koleszterin-szintet (11, 15, 18, 20, 24, 32, 38, 39, 40).

Telített zsírsavak (saturated fatty acids, SFA): az összes energia felvétel legfeljebb 7%-a. Ebbe a mennyiségbe kell beleférnie a transzzsírsavaknak is, amelyeknek fő forrása a chips, a cukrászati sütemények és egyéb rágcsálnivalók (pattogatott kukorica, sós kekszek). A legújabb ajánlás szerint a transzzsírsavak mennyisége a napi energiamennyiség 1%-át, azaz a 2 g-ot nem haladhatja meg (12, 15, 18, 40).

Koleszterin
Az étrend koleszterintartalma a kardioprotektív étrendben ne haladja meg naponta a 300 mg-ot (11, 12, 18, 32, 40).

Fehérjék
Az étrend fehérjetartalma ne haladja meg a 0,8 g/ttkg mennyiséget (32). Az ettől eltérő fehérjetartalmú étrendre akkor lehet szükség, ha valamilyen társbetegség vagy kóros állapot (például veseelégtelenség, leromlott fizikai állapot) indokolja.

Szénhidrátok
Az étrend szénhidráttartalma az összes energia 50-60%-át tegye ki (32). A hozzáadott cukor energiaaránya az összes energia felvételben ne haladja meg a 10%-ot.
Társuló csökkent glükóz tolerancia esetén, valamint manifeszt cukorbetegség fennállásakor az étrend natívcukormentes, s a felvett szénhidrát mennyiségét és minőségét alapvetően az energia igény, fizikai aktivitás, vércukorértékek és a szérumlipidek befolyásolják. A felvett szénhidrát mennyisége 45 - 65% közötti (2, 32).
A diéta összeállításának irányelvei (szénhidrátelosztás, étkezések időpontja stb.) igazodnak a cukorbetegség típusához, az alkalmazott gyógyszeres terápiához és a beteg életviteléhez.

1.3. Energiát nem adó tápanyagok

Élelmi rost
Az étrend élelmi rostból naponta 30-40 g-ot tartalmazzon (5).
Kiemelt fontossága van a megfelelő mennyiségű és minőségű élelmirost-felvételnek csökkentett energiatartalmú, lipidcsökkentő étrendben, valamint a cukorbeteg dietoterápiájában (2, 32).
A vízben oldódó élelmi rostok (pektin, zabkorpa, hüvelyesek, guárgumi, béta-glükán) a vércukorszint és az inzulinigény csökkentésével előnyösen befolyásolják a szénhidrát anyagcserét, valamint fokozott felvételük csökkenti a szérumösszkoleszterin-, bizonyos adatok szerint pedig az LDL-koleszterin- és a triglicerid szintet is (11, 12, 25, 26, 39).
A vízben nem oldódó élelmi rostanyagok (lignin, cellulóz, hemicellulóz) hatására a szénhidrátoknak, zsíroknak kisebb hányada szívódik fel.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A kívánatos élelmirost-felvétel akkor módosul (rostszegény étrend), ha egyéb betegség (pl. emésztőrendszeri betegségek) azt indokolja.

Nátrium
Ha magas vérnyomás nem áll fenn, akkor az egészséges táplálkozásra vonatkozó nátriumfelvétel - 2000 mg/nap - javasolt, ami egy teáskanálnyi konyhasónak felel meg. Egy teáskanálnyi sütőpor 425 mg nátriumot tartalmaz, így ennek korlátozására is szükség van (32).
Szakirodalmi adatok szerint a nátriumfelvétel korlátozása és a vérnyomás csökkentése között pozitív korreláció mutatható ki, különösen nátriumszenzitív hipertóniások esetén; ennek az előfordulása 20-50%-ra tehető.
A nátriumfelvétel javasolt korlátozása 1500-2000 mg/nap közötti, amely 4-5 g konyhasónak felel meg. Abban az esetben, ha az ételkészítésre és utólagos ízesítéshez konyhasót nem használnak, akkor legfeljebb 30-35%-kal csökkenthető a nátriumfelvétel (12).
Kis sótartalmúnak nevezünk egy élelmiszert, ha a nátriumtartalma adagonként 140 mg alatt van (4). Hazánkban az Egészséges Magyarországért Egyesület (Szívbarát program) élelmiszerek minősítésére alkalmazott szívbarát kritériumrendszerében a nátriumtartalom a gabonaalapú termékekben <30 mg/100 g, száraztésztáké legfeljebb 40 mg/100 g, kenyereké és péksüteményeké legfeljebb 400 mg/100 g, zöldség- és főzelékkészítményeké <120 mg/100 g, hús- és halkészítményeké legfeljebb 5000 mg/100 g fehérje, túróé, krémtúróé legfeljebb 400 mg/100 g, sajtoké legfeljebb 500 mg/100 g, konyhakész és tartósított készételek nátriumtartalma <3000 mg/10 MJ lehet (13). Szükségtelen az étrendben 1200 mg/nap alatti nátriumfelvétel, mert a renin-angiotenzin rendszer serkentése révén csökkenti a nátriumszegénység káliummegtakarító és antihipertenzív hatását.

Kálium
A kálium fokozza a nátrium ürítését a vesebeli visszaszívódás gátlásával. Az étrend káliumtartalmának meghatározásakor figyelembe kell venni az alkalmazott diuretikumokat, a gyógyszeres káliumpótlást, továbbá a vese állapotát. Káliumban gazdag táplálékok széles körű felhasználása, szupplementáció csak káliumhiány fennállása esetén indokolt.
Ha egyéb tényező nem befolyásolja, akkor az étrend optimális káliumtartalma 3500 mg/nap (32).

Kalcium és magnézium
A magnézium felvétel növelése kalciummal együtt kedvező hatású lehet. Szakirodalmi adatok szerint a kalcium- és magnézium szupplementáció a magas vérnyomás kezelésében nem megalapozott.
Ha egyéb tényező nem befolyásolja, az étrend optimális kalciumtartalma 800-1000 mg/nap (4), magnéziumtartalma 350 mg/nap (32).

Folsav
Bár napi 5-10 mg folsav felvétele javítja az endothelfunkciót és csökkenti a plazma homocisztein szintjét, a válogatás nélküli rutin folsav-kiegészítésre jelenleg még nincs elegendő meggyőző bizonyíték (3, 22, 32).

Növényi sztanolok (szterinek)
A növényi sztanolok a koleszterin felszívódásának gátlásával csökkentik a szérum LDL- és összkoleszterin szintjét. A gátlási mechanizmus még nem teljesen tisztázott, de valószínűleg a koleszterin oldhatóságát rontja, ezzel mind a biliáris, mind az étrendi koleszterin felszívódását csökkenti. Tanulmányok szerint napi 2 g fogyasztása hatékony (az LDL-koleszterin-szintet 15-20%-kal képes csökkenteni). Elsősorban diók, szárazhüvelyesek tartalmazzák természetes formájukban, de dúsított margarinokból is hozzájuthatunk. Napi 2-3 g növényi szterin familiáris hiperkoleszterinémiában is hatékonyan csökkenti a szérum LDL- és összkoleszterin szintet. A napi ajánlott mennyiség minimálisan 800 mg (FDA), de a napi 2 g is hosszú távon mellékhatások nélkül is alkalmazható (6, 7, 8, 16, 20, 23, 25, 26, 33, 35, 36).

Polifenolok
Az olívaolaj polifenoljainak 80%-át a tiroszol és a hidroxi-tiroszol adják, amelyek természetes formájukban felszívódnak, s hatékonyan csökkentik az LDL oxidációját. A szója daidzein tartalma a triglicerid szintet képes csökkenteni. A vörösbor reszveratrol tartalma az adhéziós molekulák szintjét csökkenti. A csokoládéban található flavanolok (procianidin, katechin, epikatechin) csökkentik a vérlemezkék adhézióját és az LDL oxidációját. A polifenolok természetes forrásai közül a sokat emlegetett vörösbor 100 g-ja 20 mg-ot tartalmaz, míg a keserű csokoládé 100 g-ja 170 mg-ot (7, 10, 14, 15, 25, 26, 32, 34).

Alkohol
Amellett, hogy az alkohol nagy mennyiségű energiát ad (7,3 kcal/g), emeli a triglicerid szintet és a vérnyomást, s nem utolsósorban a májat is károsítja. A kiegyensúlyozott étrendbe férfiaknak legfeljebb napi két, nőknek napi egy adag ital fér bele, ez 1,5 dl bort, 3,5 dl sört vagy 0,4 dl 80%-os alkoholtartalmú rövid italt jelent (1, 9, 14, 32).

Koffein
A nagy koffeinfelvételnek a kardiovaszkuláris események előfordulására való hatását még vizsgálják, azonban napi egy-két kávé koffeintartalma nem káros (32).
Az antioxidánst tartalmazó étrend-kiegészítők fogyasztására nincs szükség, mivel ezzel kapcsolatban még nem áll rendelkezésre elegendő meggyőző bizonyíték. Nagy rizikójú betegek esetén öt éven át adott, nagy dózisú C- vagy E-vitamin, illetve β-karotin

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

sem csökkentette az infarktus előfordulását és a halálozást sem. Az antioxidások természetes formájukban -élelmiszerrel - való felvétele javasolt, mivel az antioxidánsok kiegyensúlyozott arányban (oxidált és redukált formában) vannak jelen az élelmiszerekben, ugyanakkor ez az egyensúly az étrend kiegészítő készítményekből hiányzik (3, 17, 22, 25, 29, 32).
A fel nem sorolt tápanyagok esetén az egészségeseknek javasolt aktuális ajánlások az irányadók.

2. A diétás szaktanácsadás módszertana
A megfelelő dietetikai szaktanácsadáshoz meghatározott személyi és tárgyi feltételekre van szükség, függetlenül a tanácsadás formájától. Személyi feltétel a főiskolát végzett, valamint az e szakterületen jártasságot szerzett dietetikus (37).

2.1. Tárgyi feltételek
- Megfelelő méretű állandó helyiség, alapvető bútorzattal (asztallal, székekkel, szekrénnyel, polcokkal) ellátva.
- Számítógép, tápanyagszámító szoftverek, számológép.
- Antropometriai mérőeszközök (digitális személymérleg, testmagasságmérő, bőrredő mérő, mérőszalag stb.).
- A betegek rendelkezésére bocsátható ismeretterjesztő anyagok (tápanyagtáblázat, nyersanyag-válogatási útmutató, étrend-összeállítási útmutató, receptgyűjtemény stb.).

2.2. Az egyéni tanácsadás
A tanácsadásnak ez a formája ad lehetőséget leginkább az individuális étrend megvalósítására, de az ISZB-ben szenvedő beteg dietetikussal való első találkozására is egyéni tanácsadás keretében kerüljön sor.
Elsősorban azért van erre szükség, mert a beteg őszintébben tárja fel a problémáit szemtől szemben a dietetikussal - más hallgatóság nélkül.

Szóbeli elbeszélgetés
Az egyéni tanácsadás alkalmával, a táplálkozási anamnézis ismeretében, a dietetikusnak lehetősége van arra, hogy a beteg számára valóban adekvát étrendi ismereteket adjon át. A beteggel meg kell ismertetni követendő étrendjét, külön ki kell térni a nyersanyag-válogatás és a konyhatechnológia fontosságára (37). A betegeket meg kell tanítani arra, hogy az élelmiszerek címkéin található információkból a számukra fontosakat kiválaszthassák (21).
Részletesen meg kell beszélni a beteggel a megvalósítást és az eddigi étrendjében szükséges módosításokat. A tápanyagszükségleti értékek ismertetésére csak azoknál a betegeknél van szükség, akik ezt kifejezetten igénylik. A betegeket tájékoztatni kell az éttermi étkezés során számukra javasolt választási lehetőségekről is (19). Elképzelhető, hogy a beteg egynél több egyéni szóbeli beszélgetést igényel, mert nem tudunk közölni vele minden fontos információt.
Ezekre a találkozásokra feltétlenül a kórházból való távozás előtt kell sor kerülniük (37).

Írásos tájékoztató
A szóbeli közlések egy részét a beteg elfelejtheti, ezért egyénre szabott írásos tájékoztató készítésére van szükség az étrend legfontosabb irányelveiről.
Ennek a tájékoztatónak tartalmaznia kell a páciens által követendő étrendet, belefoglalva és értékelve eddigi étrendjét is. Ha az útmutatóban felfedezi saját értékelt szokásait, akkor nagyobb az együttműködési hajlama (37). Fontos a beteg számára érthető nyelvezet is.

Kiegészítő anyagok (táblázatok, receptek)
A fentieken kívül el kell látni a betegeket az étrend összeállítását segítő nyersanyag-válogatási útmutatóval, táblázatokkal és receptekkel.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés
Az ISZB-ben szenvedő beteg kezét nem lehet elengedni a kórházból való távozáskor, mert akkor az étrend betartása nagymértékben romlik, ezért szükség van a dietetikai gondozására és ennek során az elengedhetetlen dietoterápiás korrekciók rendszeres elvégzésére (37).

2. Betegoktatás
Mivel a kórházból való távozáskor a páciensnek már vannak étrendjét illető alapismeretei, ezért csak írásos kiegészítésre és ennek a szóbeli magyarázatára van szükség. Ugyanekkor kerülhet sor az étrendinapló-elemzés eredményének magyarázatára.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. A szakmai munka eredményességének mutatói

A dietetikusnak ki kell kidolgoznia olyan módszert, amely a beteg étrendjének változásairól, illetve saját munkájának az eredményességéről nyújt információkat. Ez adja az alapját annak, hogy szükség esetén az alkalmazott módszereket korrigálhassa. A módszer egyedi is lehet.

Ajánlott a retrospektív, élelmiszer-fogyasztási gyakoriság kérdőív (Food Frequency Questionnaire, FFQ) vagy/és az élelmiszerek elfogyasztott mennyiségére vonatkozó kérdőív (Food Amount Questionnaire, FAQ); ez utóbbiból energia- és tápanyagszámítások is elvégezhetők. Az étrendi napló módszere (recall vagy record) az előző huszonnégy óra táplálékfogyasztásának és ételkészítésének tükre olyan formában, hogy a beteg pontos tájékoztatást kap a módszer lényegéről és a napló vezetésének módjáról. Ezután, a beteg feljegyzéseit követően, a dietetikus a nem egyértelmű bejegyzéseket tisztázza a beteggel. Ezzel rendelkezésére áll a beteg táplálkozási szokásainak és ételkészítésének tápanyagszámítások elvégzésére is alkalmas bizonyítéka. A beteg egy héten három adott napra (kedd, csütörtök és vasárnap) vagy hét egymást követő napra (huszonnégy óra) saját táplálkozásáról készített feljegyzései értékes információkat szolgáltatnak a munkanapok és hétvégi napok közötti különbségek, egyenlőtlenségek kimutatására (31).

A dietoterápia hatékonysága fokozható a mérési eredmények (FFQ, FAQ, illetve étrendi napló) és korrigálási lehetőségeik magyarázatával. Így a beteg nemcsak az elkövetett hibákkal szembesül, hanem megoldási lehetőséget is kap (37).

Az antropometriai és laboratóriumi kontrollmérések adatai a diéta eredményességét mutatják, valamint az esetleges étrendi korrekció alapjai is lehetnek.

VI. Irodalomjegyzék

1. Albert, M. A., Glynn, R. J. et al: Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation,* 107, 443 - 447, 2003.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2006. *Diab. Care,* 29, Suppl. 1, S4 - S42, 2006.
3. Anderson, J., Kessenich, C. R.: Cardiovascular disease and micronutrient therapies. *Adv. Pract. Nurs. eJournal,* 1, 2, 2001.
4. Appel, L. J., Brands, M. W. et al: Dietary approaches to prevent and treat hypertension. A scientific statement from American Heart Association. *Hypertension,* 47, 296 - 308, 2006.
5. Barendregt, K., Soeters, P. B. et al: Diagnosis of malnutrition - screening and assessment. In: Sobotka, L., Allison, S. P. et al (Eds.): *Basics in clinical nutrition.* Prague, Galén, 11 - 18, 2004.
6. Berger, A., Jones, P. J. et al: Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids Health Dis.,* 3, 5, 2004.
7. Castro, I. A., Barroso, L. P. et al: Functional foods for coronary heart disease reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. *Am. J. Clin. Nutr.,* 82, 1, 32 - 40, 2005.
8. Cleghorn, C. L., Skeaff, C. M. et al: Plant sterol-enriched spread enhances the colesterollowering potential of a fat-reduced diet. *Eur. J. Clin. Nutr.,* 57, 170 - 176, 2003.
9. Czuriga, I., Kancz, S. et al: A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. *Kardiológiai Útmutató,* 2, 17 - 28, 2006.
10. Ding, E. L., Hutfless, S. M. et al: Chocolate and prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Nutr. Metab. (Lond.),* 3, 3, 2, 2006.
11. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 1. *Családo. Fórum,* 9, 53 - 56, 2005.
12. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 2. *Családo. Fórum,* 10, 45 - 50, 2005.
13 Egészséges Magyarországért Egyesület: A szívre egészséges tápanyag-összetételű - szívbarát - élelmiszerek kritériumrendszere és a tanúsító védjegy használatának eljárási szabályzata. EME, Budapest, 1998.
14. Estruch, R., Sacanella, E. et al: Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis,* 175, 117 - 123, 2004.
15. Fletcher, B., Berra, K. H. et al: Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. *Circulation,* 112, 3184 - 3209, 2005.
16. Gylling, H., Miettinen T. A.: Cholesterol absorption: influence of body weight and the role of plant sterols. *Curr. Ather. Rep.,* 7, 466 - 471, 2005.
17 Heart Foundation: *Antioxidants and heart disease.* URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
18. Heart Foundation: *Dietary fats and heart disease.* URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
19. Heart Foundation: *Dining out and takeaway foods.* URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
20. Heart Foundation: *Plant sterols, Omega 3 fats and heart disease.* URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

21. Heart Foundation: *Reading Labels for Healthier Eating.* URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
22. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet,* 360, 23 - 33, 2002.
23. Hendriks, H. F., Brink, E. J. et al: Safety of long-term consumption of plant sterol estersenriched spread. *Eur. J. Clin. Nutr.,* 57, 681 - 692, 2003.
24. Hjerkinn, E. M., Seljeflot, I. et al: Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with longstanding hyperlipidemia. *Am. J. Clin. Nutr.,* 81, 583 - 589, 2005.
25. Jones P. J.: Clinical nutrition: 7. Functional foods - more than just nutrition. *CMAJ,* 166, 12, 1555 - 1563, 2002.
26. Kerckhoffs, D. A., Brouns, F. et al: Effect on the human serum lipoprotein profile of β-glucan, soy proteins and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *J. Nutr.,* 132, 2494 - 2505, 2002.
27. Kondrup, J., Allison, S. P. et al: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin. Nutr.,* 22, 415 - 421, 2003.
28. Kris-Etherton, P. M., Pearson, T. et al: High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.,* 70, 1009 - 1015, 1999.
29. Lee, D. H., Folsom, A. R. et al: Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am. J. Clin. Nutr.,* 80, 5, 1194 - 1200, 2004.
30. Lelovics, Zs.: Táplálkozási napló a beteg és dietetikus közös munkájának alapja. *Új Diéta,* 3, 24 - 25, 2005.
31. Lelovics, Zs., Bozóné Kegyes, R.: *Szomatometria a dietetikus gyakorlatában.* Módszertani levél*,* 2006. In press.
32. Lichtenstein, A. H., Appel, L. J. et al: Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation,* 114, 82 - 96, 2006.
33. Maguire, L. S., O'Sullivan, S. M. et al: Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and macadamia nut. *Int. J. Food Sci. Nutr.,* 55, 3, 171 - 178, 2004.
34. Marrugat, J., Covas, M. I. et al: Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation. *Eur. J. Nutr.,* 43, 140 - 147, 2004.
35. Moruisi, K. G., Oosthuizen, W. et al: Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: a systematic review with meta-analysis. *J. Am. Coll. Nutr.,* 25, 1, 41 - 48, 2006.
36. Nguyen, T. T.: The cholesterol-lowering effect of plant stanol esters. *J. Nutr.,* 129, 2109 - 2112, 1999.
37. Olendzki, B., Speed, C. et al: Nutritional assessment and counseling for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Am. Fam. Physician,* 73, 2, 257 - 264, 2006.
38. Rallidis, L. S., Paschos, G. et al: The effect of diet enriched with α-linolenic acid on soluble cellular adhesion molecules in dislipaemic patients. *Atherosclerosis,* 174, 127 - 132, 2004.
39. Søndergaard, E., Moller, J. E. et al: Effect of dietary intervention and lipid lowering treatment on brachial vasoreactivity in patients with ischemic heart disease and hypercholesterolemia. *Am. Heart. J.,* 145, 5, 903, 2003.
40. Wahrburg, U.: What are the health effects of fat? *Eur. J. Nutr.,* Suppl. 1, 43, 6 - 11, 2004.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a metabolikus szindróma dietoterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

A metabolikus szindróma elsősorban életmódbeli változtatásokkal kezelendő betegség, amelyekben nagy szerepe van az étrendnek, ezért fontos minden dietetikusnak ismerni a szindrómát és dietoterápiáját (6). Természetesen a szindróma egyes részjelenségei szükségessé tehetik a gyógyszeres terápiát, amelynek meghatározása kizárólag az orvos kompetenciája.

2. Definíció

A metabolikus szindróma definíciója nem egységes, ugyanazon paraméterek különböző kombinációkban jelennek meg az egyes ajánlásokban. Ezeket foglalja össze az **1. táblázat**.

1. táblázat. **A metabolikus szindróma definíciói a különböző ajánlásokban** (2, 11, 28)

	WHO (1998)	**NCEP ATP III (2001)**	**ADA/NHLBI (2005)**	**IDF (2005)**
	Inzulin rezisztencia + 2 az alábbiak közül	Bármely 3 az alábbiak közül	Bármely 3 az alábbiak közül	Nagy derékkörfogat és további 2 kritérium
Elhízás	BMI>30 kg/m^2	BMI>30 kg/m^2		
Abdominális kövérség	derék/csípő hányados ffi>0,9, nő>0,85	Derékkörfogat: ffi: >102 cm nő: >88 cm	Derékkörfogat: ffi: >102 cm nő: >88 cm	Derékkörfogat: ffi: >94 cm nő: >80 cm
Magas triglicerid szint	>150 mg/dl (1,7 mmol/l)	>150 mg/dl (1,7 mmol/l)	>150 mg/dl (1,7 mmol/l), vagy gyógyszeres terápia	>150 mg/dl (1,7 mmol/l) vagy gyógyszeres terápia
Alacsony HDLszint	ffi: <35 mg/dl (0,9 mmol/l) nő: <39 mg/dl (1mmol/l)	ffi: <40 mg/dl (1,03 mmol/l) nő: <50 mg/dl (1,3 mmol/l)	ffi: <40 mg/dl (1,03 mmol/l) nő: <50 mg/dl (1,3 mmol/l), vagy gyógyszeres terápia	ffi: <40 mg/dl (1,03 mmol/l) nő: <50 mg/dl (1,3 mmol/l), vagy gyógyszeres terápia
Magas éhgyomri glükóz szint	IGT, IFG, DM	>110 mg/dl (6,1 mmol/l) vagy DM	100 mg/dl (5,6 mmol/l)	100 mg/dl (5,6 mmol/l)
Hypertonia	>140/90 Hgmm	>130/85 Hgmm	Szisztolés > 130 Hgmm vagy diasztolés > 85 Hgmm, vagy gyógyszeres terápia	Szisztolés >130 Hgmm vagy diasztolés > 85 Hgmm, vagy Vérnyomáscsökkentő terápia
Más	mikroalbuminuria			

Jelenleg Magyarországon az IDF (Nemzetközi Diabetes Szövetség) kritériumok képezik a diagnózis alapját (27).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

Dietetikai diagnosztika

1. Táplálkozási anamnézis

Ahhoz, hogy a dietetikus kialakítsa a beteg megfelelő diétáját, a beteggel való első találkozás alkalmával szükség van a táplálkozási anamnézis felvételére.

Ahhoz, hogy a dietetikus kialakítsa a beteg megfelelő diétáját, a beteggel való első találkozás alkalmával szükség van a táplálkozási anamnézis felvételére.

A táplálkozási anamnézis részét képező információk (24):
- a beteg személyi adatai,
- a jelenlegi és a korábban lezajlott betegségekre vonatkozó információk,
- az alkalmazott gyógyszeres és egyéb terápiák,
- a beteg aktuális antropometriai adatai,
- a diéta összeállításához nélkülözhetetlen laboratóriumi paraméterek,
- a beteg életmódja és
- táplálkozási szokásai
- az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságai és mennyiségei (ez alkalmas a beteg által követett étrend teljes feltérképezésére, mennyiségi és minőségi szempontból figyelmet kell fordítani a cukrok és zsírok bevitelére (27).

2. Az étrendi napló elemzése

A dietetikai diagnosztika fontos eleme a beteg étrendjének elemzése, amelynek egyik módja a beteg által rögzített étrend kvalitatív és kvantitatív értékelése (18).

3. Antropometria

3.1. Testtömeg, testmagasság, BMI

A testtömeg és a testmagasság felhasználásával egyszerűen meghatározható testtömegindex (Body Mass Index, BMI) amelynek kiszámítása a kg/m2 képlet alapján történik. A megbízható eredmény érdekében elengedhetetlen, hogy a testtömeg és a testmagasság mért adatok legyenek.

3.2. Derékkörfogat mérés

Mérési helye a csípőlapát felső széle és a bordaív alsó pontja közötti távolság fele. A jelenlegi ajánlások szerint a metabolikus kockázat férfiaknál 94 cm, nőknél 80 cm felett fokozott (27). Mivel a derékkörfogat önálló rizikófaktor, ezért nem szükséges a derék/csípő arány kiszámítása.

4. Dietetikai diagnózisok

Elhízás: BMI >30.
Derékkörfogat határérték felett
- férfi: 94 centiméter,
- nő: 80 centiméter.

Túlzott energiafelvétel: a beteg életmódjához képest.
Fokozott zsírfelvétel: >35 energiaszázalék.
Fokozott cukorfelvétel: >10 energiaszázalék.
Túlzott telítettzsírsav-felvétel: >10 energiaszázalék.
Rostszegény étrend: <20 g/nap.

III. Terápia

1. Táplálási terv

A táplálási terv kidolgozása, azaz a beteg számára adekvát étrend meghatározása a dietetikus fontos feladata. Metabolikus szindróma esetén a részjelenségek javítását kell megcélozni, az étrend kialakítása a beteg státusához, tápláltsági állapotához, egyéni toleranciájához igazodva történik.

Ha társbetegség is fennáll, akkor ezeknek a betegségeknek (pl. emésztőrendszeri megbetegedés, egyéb anyagcsere-betegség) a dietoterápiás irányelveit figyelembe véve kerül sor a diéta összeállítása (7).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Dietoterápia
A beteg étrendjének a következő alapelvek betartása mellett minden esetben egyénre szabottnak kell lennie.

2.1. Energiatartalom
A szakirodalom szerint megoszlanak a vélemények a kívánatos energiatartalmat illetően. Általánosan elfogadott azonban, hogy az étrend energiatartalma mindig individuális, amelyet a beteg tápláltsági állapotától (esetleg az elhízás mértékétől), korától, nemétől, fizikai aktivitásától függően vagy az alapanyagcserét alapul véve (napi 500-600 kcal) energiadeficit létrehozással kell megállapítani (8). Az energiatartalom meghatározás célja az 5-10%-os fogyás elérése.
Ennek érdekében egy mérsékelten energiaszegény, az optimális testtömegre számított 20 kcal/ttkg energiamennyiséget tartalmazó étrendre van szükség (6, 7, 11, 19).

2.2. Energiát adó tápanyagok
2.2.1. Zsírok
Az étrend zsírtartalma a napi összes energiamennyiség 25-35%-a (11).
Ezen belül lényeges a különféle zsírsavak arányának megoszlása.

Telített zsírsavak (saturated fatty acids, SFA): az összes energiafelvétel legfeljebb 7%-a. Ebbe a mennyiségbe kell beleférnie a transzzsírsavaknak is, amelyek fő forrása a chips, a cukrászati sütemény és egyéb rágcsálnivalók, például pattogatott kukorica, sós kekszek (11, 28). A legfrissebb ajánlás szerint a transzzsírsavak mennyisége a napi energiamennyiség 1%-át ne haladja meg (11, 19).

Egyszeresen telítetlen zsírsavak (monounsaturated fatty acids, MUFA): az összenergia-bevitel 15%-át eredményezzék. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak fő forrásai az olíva- és repceolaj, mandula, mogyoró, dió, avokadó. Amellett, hogy az LDL- és összkoleszterinszintet csökkentik a trigliceridszint változatlan marad vagy az is csökken, továbbá a glükózprofilt is képesek javítani. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak telített zsírsavak helyettesítésére alkalmazva ugyanannyi zsírtartalom mellett nemcsak 10%-kal csökkentették az összkoleszterinszintet, hanem 13%-kal a szérum triglicerid szintjét is (10, 17, 19, 29).

Többszörösen telítetlen zsírsavak (polyunsaturated fatty acids, PUFA): az összes energiabevitel 7-8%-át eredményezzék. Két kiemelendő típusuk: az ω-3- és ω-6- zsírsavak. Jelenleg nincs meghatározott ajánlás az ω-3-zsírsavak bevitelére, ám azt korábban bizonyították, hogy heti 1-2 adag ω-3-zsírsavakban gazdag hal fogyasztása rizikócsökkentő hatású. Az ω-3-zsírsavak arányának növelése halak (pl. makréla, hering, lazac, tonhal) és alfa-linolénsavban gazdag olajok (pl. repce- és szójaolaj) rendszeres fogyasztásával lehetséges. Az ω-3-zsírsavak pozitív hatása nemcsak a szérum lipidszintekre bizonyított, hanem az endothelaktivációra, így az érelmeszesedés folyamatának lassítására is. Az ω-6-zsírsavak (legfontosabb képviselőjük a linolsav (18:2, n-6), telített zsírsavak helyett fogyasztva csökkentik az össz- és LDL-koleszterin-szintet (8, 10, 19, 25, 29).

Koleszterin
Az étrend koleszterintartalma naponta 200-300 mg között legyen (7, 11, 19).

2.2.2. Fehérjék
Az étrend fehérjetartalma 0,8 g/ttkg legyen (19). Ettől eltérő fehérjetartalmú étrendre lehet szükség, ha valamilyen társbetegség, vagy kóros állapot indokolja (például veseelégtelenség, leromlott fizikai állapot).

2.2.3. Szénhidrátok
Az étrend szénhidráttartalma az összes energia 50-60%-át tegye ki (8, 19).
Az étrendben a hozzáadott cukrot nagy mértékben (11) korlátozni kell (<5 - 8 energiaszázalék).
A szénhidrátforrások közül előnyben kell részesíteni a kis (<55) glikémiás indexőeket (25).
Társuló csökkent glükóztolerancia esetén, valamint manifeszt cukorbetegség fennállásakor az étrend natívcukormentes, és a bevitt szénhidrát mennyiségét és minőségét alapvetően az energiaigény, fizikai aktivitás, vércukorértékek, és a szérumlipidek befolyásolják (19). A diéta összeállításának irányelvei (szénhidrátelosztás, étkezések időpontja stb.) igazodnak a cukorbetegség típusához, az alkalmazott gyógyszeres terápiához és a beteg életviteléhez.

2.3. Energiát nem adó tápanyagok
2.3.1. Élelmi rost
Az étrend élelmi rostból naponta 30-40 g-ot tartalmazzon (11, 19).
Kiemelt fontossága van a megfelelő mennyiségő és minőségő élelmirost-felvételnek csökkentett energiatartalmú, lipidcsökkentő étrendben valamint a cukorbeteg dietoterápiájában (10).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A vízben oldódó élelmi rostok (pektin, zabkorpa, hüvelyesek, guár gumi, béta glukán) előnyösen befolyásolják a szénhidrát-anyagcserét a vércukorszint és az inzulinigény csökkentésével, valamint fokozott bevitelük csökkenti a szérumösszkoleszterin-, egyes adatok szerint az LDLkoleszterin- és a trigliceridszintet is (10, 16).
A vízben nem oldódó élelmi rostanyagok (lignin, cellulóz, hemicellulóz) hatására a szénhidrátoknak, zsíroknak kisebb hányada szívódik fel.
A kívánatos élelmi rostbevitel akkor módosul (rostszegény étrend), ha egyéb betegség azt indokolja (pl. emésztőrendszeri betegségek).

2.3.2. Nátrium
Amennyiben hipertónia nem áll fenn, akkor az egészséges táplálkozásra vonatkozó nátrium bevitel (2000 mg/nap) javasolt (19), ami egy teáskanál konyhasónak felel meg.
Irodalmi adatok szerint a nátriumbevitel korlátozása és a vérnyomás csökkentése között pozitív korreláció mutatható ki, különösen nátriumszenzitív hipertóniások esetén, amelynek előfordulása 20-50%-ra tehető.
A nátriumbevitel javasolt korlátozása 1500-2000 mg/nap közötti, amely 4-5 g konyhasónak felel meg. Abban az esetben, ha az ételkészítésre és utólagos ízesítéshez konyhasó nem kerül felhasználásra, akkor legfeljebb 30 - 35%-kal csökkenthető a nátriumbevitel (8).
Szükségtelen az étrendben 1200 mg/nap alatti nátrium bevitel, mert a renin-angiotenzin rendszer stimulálása révén csökkenti a nátriumszegénység káliummegtakarító és antihipertenzív hatását.

2.3.3. Kálium
A kálium fokozza a nátrium ürítését a renális reabszorpció gátlásával.
Az étrend káliumtartalmának meghatározásakor figyelembe kell venni az alkalmazott diuretikumokat, a gyógyszeres káliumpótlást, továbbá a vese állapotát. Káliumban gazdag táplálékok széles körű felhasználása, szupplementáció csak káliumhiány fennállása esetén indokolt.
Ha egyéb tényező nem befolyásolja, akkor az étrend optimális kálium tartalma 3500 mg/nap (19).

2.3.4. Kalcium és magnézium
A magnéziumbevitel növelése kalciummal együtt kedvező hatású lehet. Irodalmi adatok szerint a hipertónia kezelésében a kalcium- és magnéziumszupplementáció nem megalapozott.
Ha egyéb tényező nem befolyásolja, az étrend optimális kalciumtartalma 800 - 1000 mg/nap, magnéziumtartalma 350 mg/nap (19).

2.3.5. Folsav
Bár napi 5-10 mg folsavbevitel javítja az endothélfunkciót és csökkenti a plazma homociszteinszintjét, a válogatás nélküli rutin folsav kiegészítésre nincs még elegendő meggyőző bizonyíték (19).

2.3.6. Növényi sztanolok (szterinek)
A növényi sztanolok a koleszterin felszívódásának gátlásával csökkentik a szérum LDL- és összkoleszterin szintjét. A gátlási mechanizmus még nem teljesen tisztázott, de valószínűleg a koleszterin oldhatóságát rontja, ezzel mind a biliáris, mind az étrendi koleszterin felszívódását csökkenti. Tanulmányok szerint napi 2 g fogyasztása hatékony (az LDL-koleszterin szintet 15-20%-kal képes csökkenteni). Elsősorban diók, szárazhüvelyesek tartalmazzák természetes formájukban, de dúsított margarinokból is hozzájuthatunk. Napi 2-3 g mennyiség familiáris hiperkoleszterinémiában is hatékonyan csökkenti a szérum LDL- és összkoleszterinszintet. A napi ajánlott mennyiség minimálisan 800 mg (FDA), de a napi 2 g is hosszú távon mellékhatások nélkül is alkalmazható (3, 5, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 22, 23, 26).

2.3.7. Polifenolok
Az olívaolaj polifenoljainak 80%-át a tiroszol és a hidroxi-tiroszol adják, amelyek természetes formájukban felszívódnak, és hatékonyan csökkentik az LDL oxidációját. A szója daidzeintartalma a trigliceridszintet képes csökkenteni. A vörösbor reszveratroltartalma pedig az adhéziós molekulák szintjét csökkenti. A csokoládéban található flavanolok (procianidin, katekin, epikatekin) csökkentik a vérlemezkék adhézióját, az LDL oxidációját. A polifenolok természetes forrásai közül a sokat emlegetett vörösbor 100 g-ja 20 mg-ot tartalmaz, míg a keserű csokoládé 100 g-ja 170 mg-ot (3, 10, 15, 16, 21).

2.4. Alkohol
Az alkohol nagy energiatartalma (7,3 kcal/g) mellett emeli a trigliceridszintet és a vérnyomást, nem utolsósorban a májat is károsítja. A kiegyensúlyozott étrendbe férfiaknak legfeljebb napi két, nőknek napi egy adag ital fér bele, ez vagy 1,5 dl bor, vagy 3,5 dl sör, vagy 0,4 dl 80%-os alkoholtartalmú rövid italt jelent (1, 9, 27).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.5. Étrend-kiegészítők
Természetesen arra kell törekedni, hogy a különböző tápanyagok hiányát természetes formában, azaz élelmiszerrel és kiegyensúlyozott étrenddel pótoljuk. Hangsúlyt kell fektetni például az antioxidánsok élelmiszerrel való felvételére-pótlására is, mert az élelmiszerekben az antioxidánsok kiegyensúlyozott arányban (oxidált és redukált formában) vannak jelen, ugyanakkor ez az egyensúly az étrend-kiegészítő készítményekből hiányzik (19). Ha bizonyos mikrotápanyagok hiánya mutatható ki, indokolt és érdemes étrend-kiegészítőket fogyasztani.
Nagy rizikójú betegek esetén öt éven át adott nagy dózisú C- vagy E-vitamin vagy β-karotin sem csökkentette az infarktus előfordulását, és a halálozást sem.
A fel nem sorolt tápanyagok esetén az egészségeseknek javasolt aktuális ajánlások az irányadóak (30).

2.6. Folyadékfogyasztás
A folyadékfelvétel korlátozására nincs szükség.

IV. A diétás szaktanácsadás módszertana

A megfelelő dietetikai szaktanácsadáshoz meghatározott személyi és tárgyi feltételekre van szükség függetlenül a tanácsadás formájától. Személyi feltétel a főiskolát végzett, valamint ezen a szakterületen jártasságot szerzett dietetikus. (24)

1. Tárgyi feltételek
- Megfelelő méretű állandó helyiség, alapvető bútorzattal ellátva (asztal, székek, szekrény, polcok).
- Számítógép, tápanyagszámító szoftverek, számológép.
- Antropometriai mérőeszközök (digitális személymérleg, testmagasságmérő, bőrredőmérő, mérőszalag stb.).
- A betegek rendelkezésére bocsátható ismeretterjesztő anyagok (tápanyagtáblázat, nyersanyag-válogatási útmutató, étrend-összeállítási útmutató, receptgyűjtemény stb.).

2. Az egyéni tanácsadás
A tanácsadásnak ez a formája ad leginkább lehetőséget az individuális étrend megvalósítására.

2.1. Szóbeli elbeszélgetés
Az egyéni tanácsadás alkalmával, a táplálkozási anamnézis ismeretében lehetősége van a dietetikusnak arra, hogy a beteg számára valóban adekvát étrendi ismereteket adjon át. A beteggel meg kell ismertetni követendő étrendjét. Külön ki kell térni a nyersanyag-válogatás és a konyhatechnológia fontosságára. Részletesen meg kell beszélni a beteggel a megvalósítást és az eddigi étrendjében szükséges módosításokat (24). A tápanyag-szükségleti értékek ismertetése csak azoknál a betegeknél szükséges, akik ezt kifejezetten igénylik. Elképzelhető, hogy a beteg egynél több egyéni szóbeli elbeszélgetést igényel, mert nem tudunk közölni vele minden fontos információt. Ezekre a találkozásokra feltétlenül a kórházból való távozás előtt kerüljön sor.

2.2. Írott tájékoztató
A szóbeli közlések egy részét a beteg elfelejtheti, ezért szükség van egyénre szabott írásos tájékoztató készítése az étrend legfontosabb irányelveiről. Ennek a tájékoztatónak tartalmaznia kell a páciens által követendő étrendet, belefoglalva és értékelve eddigi étrendjét is. Ha az útmutatóban felfedezi saját értékelt szokásait, akkor nagyobb az együttműködési hajlama is (33). Fontos eleme a beteg számára érthető nyelvezet.

2.3. Kiegészítő anyagok (táblázatok, receptek)
A fentieken kívül el kell látni a betegeket az étrend összeállítását segítő nyersanyag-válogatási útmutatóval, táblázatokkal, receptekkel.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés
A metabolikus szindrómában szenvedő betegnek folyamatos segítségre van szüksége az étrend betartásában, az megváltozott étrendi célok kitűzésében és megvalósításában. Ezért szükséges a metabolikus szindrómában szenvedő betegek dietetikai gondozása, melynek során a szükséges dietoterápiás korrekciók elvégzése (24).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Betegoktatás
A kórházból távozó beteg étrendjét illetően alapismeretekkel már rendelkezik, ezért csak írásos kiegészítés és ennek szóbeli magyarázata szükséges. Ugyanekkor kerülhet sor az étrendinapló-elemzés eredményének magyarázatára.

A szakmai munka eredményességének mutatói
A dietetikusnak olyan módszert kell alkalmaznia, amely a beteg étrendjének változásairól, illetve saját a munkája eredményességéről is információt nyújt. A módszer lehet egyedi, illetve már ismert, bevált, validált őrlap vagy kérdőív is.
Ajánlott a retrospektív, élelmiszer-fogyasztási gyakoriság kérdőív (Food Frequency Questionnaire, FFQ) vagy/és az élelmiszerek elfogyasztott mennyiségére vonatkozó kérdőív (Food Amount Questionnaire, FAQ), ez utóbbiból energia- és tápanyagszámítások is elvégezhetők.
Az étrendi napló módszer (recall vagy record) az előző 24 óra táplálékfogyasztásának és ételkészítésének tükre olyan formában, hogy a beteg pontos tájékoztatást kap a módszer lényegéről és a napló vezetésének módjáról. Ezután, a beteg feljegyzéseit követően a dietetikus a nem egyértelmő bejegyzéseket tisztázza a beteggel. Ezzel rendelkezésre áll a beteg táplálkozási szokásainak és ételkészítésének tápanyagszámítások elvégzésére is alkalmas bizonyítéka. A beteg egy héten három adott napra (kedd, csütörtök és vasárnap) vagy hét egymást követő napra (24 óra) saját táplálkozásáról készített feljegyzései értékes információkat nyújtanak a munkanapok és hétvégi napok közötti különbségek, egyenlőtlenségek kimutatására. A dietoterápia hatékonyságát fokozni lehet a mérési eredmények (FFQ, FAQ, illetve étrendi napló) és azok korrigálási lehetőségeinek magyarázatával, így a beteg nemcsak az elkövetett hibákkal szembesül, hanem megoldási lehetséget is kap.

VI. Irodalomjegyzék

1. Albert, M. A., Glynn, R. J. et al: Alcohol consumption and plasma concentration of C-Reactive Protein. *Circulation*, 107, 443 - 447, 2003.
2. Alberti, K. G., Zimmet, P. et al: The metabolic syndrome - A new worldwide definition. *Lancet,* 366, 1059 - 1062, 2005.
3. Anderson, J., Kessenich, C. R.: Cardiovascular disease and micronutrient therapies. *Adv. Pract. Nurs. eJ.,* 1, 2, 2001.
4. Berger, A., Jones, P. J. et al: Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids Health Dis.*, 3, 5, 2004.
5. Cleghorn, C. L., Skeaff, C. M. et al: Plant sterol-enriched spread enhances the cholesterollowering potential of a fat-reduced diet. *Eur. J. Clin. Nutr.,* 57, 170 - 176, 2003.
6. Czuriga, I., Kancz, S. et al: A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. *Kardiológiai Útmutató*, 2, 17 - 28, 2006.
7. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 1. *Családo. Fórum,* 9, 53 - 56, 2005.
8. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 2. *Családo. Fórum,* 10, 45 - 50, 2005.
9. Estruch, R., Sacanella, E. et al: Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis*, 175, 117 - 123, 2004.
10. Fletcher, B., Berra, K. et al: Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach. *Circulation*, 112, 3184 - 3209, 2005.
11. Grundy, S. M., Cleeman, J. I. et al: Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112, 2735 - 2752, 2005.
12. Gylling, H., Miettinen, T. A.: Cholesterol absorption: Influence of body weight and the role of plant sterols. *Curr. Ather. Rep.*, 7, 466 - 471, 2005.
13. Hendriks, H. F., Brink, E. J. et al: Safety of long-term consumption of plant sterol estersenriched spread. *Eur. J. Clin. Nutr.,* 57, 681 - 692, 2003.
14. Hjerkinn, E. M., Seljeflot, I. et al. Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with longstanding hyperlipidemia. *Am. J. Clin. Nutr.,* 81, 583 - 589, 2005.
15. Jones, P. J.: Clinical Nutrition: 7. Functional foods - more than just nutrition. *CMAJ*, 166, 12, 1555 - 1563, 2002.
16. Kerckhoffs, D. A., Brouns, F. et al: Effect on the human serum lipoprotein profile of β-glucan, soy proteins and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *J. Nutr.,* 132, 2494 - 2505, 2002.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

17. Kris-Etherton, P. M., Pearson, T. et al: High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.,* 70, 1009 - 1015, 1999.
18. Lelovics, Zs.: Táplálkozási napló - a beteg és a dietetikus közös munkájának alapja. *Új Diéta*, 3, 24 - 25, 2005.
19. Lichtenstein, A. H., Appel, L. J. et al: Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 114, 82 - 96, 2006.
20. Maguire, L. S., O'Sullivan, S. M. et al: Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and macadamia nut. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 55, 3, 171 - 178, 2004.
21. Marrugat, J., Covas, M. I. et al: Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation. *Eur. J. Nutr.,* 43, 140 - 147, 2004.
22. Moruisi, K. G., Oosthuizen, W. et al: Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: A systematic review with meta-analysis. *J. Am. Coll. Nutr.,* 25, 1, 41 - 48, 2006.
23. Nguyen, T. T.: The cholesterol-lowering effect of plant stanol esters. *J. Nutr.*, 129, 2109 - 2112, 1999.
24. Olendzki, B., Speed, C. et al: Nutritional Assessment and Counseling for Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Am. Fam. Physician.*, 73, 2, 257 - 271, 2006.
25. Rallidis, L. S., Paschos, G. et al: The effect of diet enriched with α-linolenic acid on soluble cellular adhesion molecules in dislipaemic patients. *Atherosclerosis,* 174, 127 - 132, 2004.
26. Søndergaard, E., Moller, J. E. et al: Effect of dietary intervention and lipid lowering treatment on brachial vasoreactivity in patients with ischemic heart disease and hypercholesterolemia. *Am. Heart J.*, 145, 5, 903, 2003.
27. Szollár, L., Farsang, Cs. et al: 2. Magyar terápiás konszenzus ajánlás a cardiovascularis betegségek megelőzéséről és preventív kezeléséről. *Anyagcsere - Endokrinológia Útmutató*, 215 - 222, 2006.
28. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. URL: www.idf.org (2006. július 4.)
29. Wahrburg, U.: What are the health effects of fat? *Eur. J. Nutr.,* Suppl. 1, 43, 6 - 11, 2004.
30. West Suitor, C., Meyers, L. D.: *Dietary reference intakes research synthesis: Workshop summary.* National Academy of Sciences, URL: www.nap.edu (2006. december 15.)

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a csípőízületi endoprotézis fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe
Mozgásszervi betegségekkel, azok rehabilitációjával foglalkozók
Szolgáltatók köre: Gyógytornászok

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele
A betegség fizioterápiájának egységes szemlélete a gyógytornász-fizioterapeuta számára, szakmai kompetencia szerint végzett gyógyító megelőző ellátás.

Személyi feltételek: Főiskolai oklevéllel / diplomával rendelkező gyógytornász (külföldön szerzett diploma esetén magyarországi akkreditáció szükséges).

Tárgyi feltételek:
- Szükséges: a fizioterápiához nélkülözhetetlen berendezések és eszközök (kezelőhelyiség, kezelőágy, labda, gimnasztikai labda, rugalmas ellenállások, tükör,)
- Ajánlott: függesztőrács vagy Terapi-Master, tornaterem, balneoterápiás lehetőségek, subaqualis tér, többfunkciós elektroterápiás készülék. Járótámasz, ízületi tehermentesítést szolgáló és életvitelt könnyítő segédeszközök

II. Diagnózis

1. Anamnézis
Fizioterápiás anamnézis
- kórlap tanulmányozása
- tájékozódás a beteg általános állapota felől
    - TEP-beültetést szükségessé tévő alapbetegségről
    - a műtét előtti fizikai aktivitásról, járásképességről, segédeszköz használatról
    - a praeoperatív mozgásterjedelemről
    - a térdízület, az ágyéki gerinc ill. az ellenoldali alsó végtag állapota és terhelhetősége
    - felső végtag állapota, izomereje (segédeszköz-használat szempontjából)
    - egyéb betegségei (pl. izomtónus, koordináció, szédülés, stb.)

2. Fizikális vizsgálatok
Fizikális állapot felmérése

Általános állapot meghatározása
- Inspectio
    - -alsó végtag helyzete, végtaghossz
    - duzzanat
    - izomatrófia
    - deformitás
    - funkció vizsgálata
- Palpatio
    - bőr hőmérséklete
    - oedema
    - szöveti feszülés
    - izomtónus

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mozgásállapot felmérése
- Aktív mozgásvizsgálat
  - ROM
  - Izomerő (0-5)
- Funkcionális korlátozottság vizsgálata
  - önellátási képesség

Fontos!

- Az operáló orvossal történő konzultáció után a mozgásterjedelem mindig csak a megengedett tartományban vizsgálható: (általában a 90º-on túli flexió, a 0º-on túli addukció és a kirotáció kontraindikált, de esetenként lehet ennél nagyobb korlátozás a protézis műtőasztalon tapasztalt primaer stabilitásától függően).

Az első postop. napokon érdemes rögzíteni, a beteg mennyire mobilizálható: önállóan fel tud kelni / (nem szakember) kísérővel fölkelhet/ csak gyógytornász segítségével kelhet föl/ nem kelhet föl/ csak ágyban mozoghat.

- A járáskor megengedhető terhelés mértékét a mozgásterjedelemhez hasonlóan az operáló orvos szabja meg.

- A későbbiekben (ált. 6. postop. hét után) a mozgásterjedelmet, a segédeszköz használatot, a sántítást és a terhelhetőséget érdemes vizsgálni, megközelítőleg havonta rögzítve a változásokat.

3. Diagnosztikai vizsgálatok
Speciális tesztek (Trendellenburg tünet, Thomas teszt, Ischiocruralis izmok nyújthatósága)

4. Diagnosztikai algoritmusok
Anamnézis - fizikális vizsgálat - mozgásvizsgálat - speciális tesztek

Funkcionális diagnózis
- atrófiák, aszimmetriák,
- automatikus kompenzációk révén a megváltozott mozgásmintákról kapunk pontos klinikai képet.
- aktív-passzív mozgásvizsgálattal ill. az izomerő mérésével objektív összehasonlítást végezhetünk a prae- és postoperativ időszak funkciójáról, ügyelve a postoperativ szak kontraindikált mozgásainak elkerülésére
- mindehhez alkalmazhatjuk a SOAP Note (Subjective, Objective, Assessment Plan) betegvizsgálati rendszert

5. Ellátás tervezése
Gyógytorna, fizioterápia kezelési terv:
Az alkalmazott műtéti technika figyelembevételével, a beteg várható kezelési idejének ismeretében az ellátási szintnek megfelelően rövid, vagy rövid- és hosszú távú kezelési tervet készít a gyógytornász, melyben a funkcionális diagnózis alapján meghatározza a fizioterápia célját, és ehhez adaptálja az alkalmazott módszereket és technikákat.

Hospitalizáció alatt:
- beteg tájékoztatása a tiltott mozdulatokról, tudnivalókról (ld. később)
- gyógytorna ágyban fekve; praktikus mozdulatok helyes kivitelezésének betanítása (medenceemelés, oldalra fordulás, ágy szélére kiülés);
- járástanítás - segédeszköz (1 bot/2 bot/könyökmankó/hónaljmankó/járókeret) használatának betanítása; lépcsőzés betanítása;
- fontos tudnivalókról emlékeztető anyagot adni írott formában.

Ambuláns szakban/rehabilitációs szakban:
- mozgásterjedelem növelése (flexió/extenzió, abdukció, rotáció) izomerősítés
- propriocepció-fejlesztés
- terhelés fokozatos növelése - segédeszközről való leszoktatás
- helyes járásritmus kialakítása
- hétköznapi élethez/munkához/esetleg komolyabb (sport-) tevékenységhez szükséges mozdulatok begyakorlása.

III. Kezelés
1. Szakdolgozói tevékenységek

Fizioterápiás műtéti előkészítés, utókezelés
Műtéti előkészítés:
- kontraktúrák lehetőség szerinti oldása
- izomerősítés (elsősorban m. gluteus medius, maximus, ill. m quadriceps femoris) járásgyakorlás (a segédeszközök előzetes kipróbálása)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Korai postoperativ időszak

1. nap:

- a műtött alsó végtag helyes pozicionálása (enyhe abdukció, rotációs középhelyzet, párnával alátámasztott végtag)
- keringésjavító és légző torna, - cél: profilaxis decubitus, pneumonia, trombosis profilaxis
- izometriás alsó végtag gyakorlatok, drain ürülés elősegítése
- a nem operált alsó végtag aktív mozgatása - cél: keringés javítása, mozgásfunkció szinten tartása
- az operált végtag vezetett aktív flexiós-extenziós mozgatása a fájdalom határig, rotációs középhelyzetben
- az operált csípőízület vezetett aktív abdukciója a gravitáció kikapcsolásával szintén rotációs középhelyzetben
- kryoterápia: - cél: ödéma csökkentése, fájdalom csillapítása
- CPM

1. v. 2. nap az eddigieken túl:

- talpra húzott lábbal medenceemelés megtanítása
- kiülés az ágy szélére (a csípő végig abdukcióban marad)
    - a beteg mindkét glutealis oldalon üljön
    - a combok alá legyenek támasztva végig az ágyon
    - enyhe terpeszben üljön a beteg
- a beteg általános állapotának függvényében (főleg szédülés - vérkép/vérnyomás) felállítás, járás tanítása járókeret segítségével.
- a protézis terhelésstabilitását a primer stabilitástól függően az operáló orvos határozza meg:
    - cementezett protézis - ált. terhelhető,
    - cement nélküli protézis - ált. meghatározott mértékű részterhelés (lábsúly/fele testsúly/ha jó a primaer stabilitás: teljes testsúly) javasolt az első 6 héten.
    - Az izomerőtől, propriocepciótól, és a beteg általános állapotától függően a gyógytornász tesz javaslatot a használandó segédeszközre (1 v. 2 bot/könyökmankó/hónaljmankó/járókeret)

2-4. nap:

- járástanítás, segédeszköz-használat begyakorlása
- a vezetett aktív csípőmozgások további gyakorlása elsősorban rövid teherkarral, illetve a mozgások terjedelmének növelése, flexio, abductio irányában, ill. gyakorlatok ismétlésszámának növelése
- oldalra, hasra fordulás megtanítása (párna használata a két láb között megakadályozza a 0 fokon túli csípő adductiot)
- vezetett aktív mozgások valamennyi helyzetben a fájdalom határig: a teherkar változtatásával fokozatosan nehezedő gyakorlatok bevonása
- kontraktúra oldása megfelelő technikával
    - csípő flexorok - hasonfekvő helyzetben
    - csípő adduktorok - hason- vagy hátonfekve a csípőízület abdukciós helyzetében

3-7. nap:

- az aktív programnak egyre nagyobb teret adhatunk ügyelve a parakoordináció megszüntetésére
- az új mozgásfunkciók gyakoroltatása: pl. leülés, felállás megfordulás, lépcsőn járás, önellátás
- a biztonságos járás elsajátítása, (a stabilitást és a terhelhetősége az orvos határozza meg) a beteg fizikális állapotának megfelelően (könyökmankó, bot)

4-9. nap

- a betegek távozása írott mozgásprogram birtokában, amelyet napi 2-3 alkalommal önállóan az otthonukban is tudnak gyakorolni
- funkcionális elégedettség:
    - 10- 80° csípő flexió
    - 0-20° csípő abdukció,
    - kb. 30° méter séta, 3-as izomerő

Utókezelés/Rehabilitáció (ld. IV: Rehabilitáció fejezet)
A rendszeres ambuláns vagy rehabilitációs intézeti, fizioterápiás kezelés egyénre szabottan a várható funkció eléréséig javasolt (mozgásterjedelem, izomerő, járás/terhelés szempontjából).
Ezalatt fontos olyan gyakorlatsor betanítása, melyet a beteg önállóan, rendszeresen tud végezni otthonában.

2. Fizikai aktivitás
Gyógytorna, fizioterápia

- Általános kondíciójavítás
- Napi önálló gyakorlatok, helyváltoztatás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Betegoktatás
Betegtájékozatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint
A beteg felvilágosítása a műtéttel és az azt követő utókezeléssel kapcsolatban a műtét előtti időszakban elkezdődhet; de legkésőbb az első postop. napon, a tornát / kiülést megelőzően történik.

Elemei:
- várható mozgásprogram
- a felkeltés várható ideje
- a tiltott mozgások tudatosítása
    - a csípő adductio-kirotatio együttes mozgása hosszú távon,
    - a 90°-on túli flexió az első 6 hétben elkerülendő
- első 6 héten fásli használatának jelentősége függőleges helyzetben
- tehermentesítés: tájékoztatás a használt segédeszközökről, terhelhetőség mértékéről
- életviteli változások:
    - a túlzott flexio elkerülése érdekében segédeszközök javasolhatók (WC magasító, csipesz zokni húzó, hosszú nyelű cipőkanál, otthon ágy / székek magasítása stb.)
    - esetleges végtaghossz különbség esetén magasítás biztosítása orvossal egyeztetett mértékben és időben (ált. ~6. postop. hét után)
    - autóvezetés az első 6 héten általában tilos

Távozó beteg tájékoztatása, életmódbeli tanácsok
Nem ajánlott
- álló helyzetben mélyen lehajolni
- ülésnél (székre, toalettre stb.) tilos a csípőízületben a 90 foknál nagyobb flexió az operált lábat keresztezni a másik alsó végtagon ülésben
- nagy súly cipelése (túlterhelés)

Ajánlott
- a m. gluteus medius 3-as izomerejéig, oldalfekvésben párnát tenni az alsó végtagok közé (luxatio veszély)
- ajánlott sportmozgás a 2-3. postop. hónap után (kerékpározás, úszás, séta, ún. „nordic walking")
- elesés elkerülése

Egyéb életmódi tájékoztatás a mindennapi tevékenységgel az ajánlott segédeszközök beszerezhetőségével, használatával kapcsolatban

IV. Rehabilitáció

1. Rehabilitáció
Gyógytorna-fizioterápia

Késői postoperativ szak

2-6. hét:
- funkcionális elégedettség:
    - 10-90-100° csípő flexio
    - 0-20-30° csípő abductio
    - 4-es izomerő
    - járás: 100 - 200 m séta,
    - segédeszköz minimalizálása

6-12. hét:
- funkcionális elégedettség:
    - 0-100-120° csípő flexio
    - 0-30° csípő abductio
    - 4-5-ös izomerő: különösen a m. gluteus medius, m. gluteus maximus, m. quadriceps esetében
    - járás: 300-500 m séta, segédeszköz minimalizálása, elhagyása annak függvényében, ahogy az operáló orvos azt meghatározza a stabilitás és az izomerő mértékének megfelelően
    - az aktív rotáció fokozása olyan hétköznapi funkciókhoz, mint pl. a cipőfelvétel, zoknihúzás stb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Alkalmazható egyéb módszerek, eszközök

- subaqualis torna és/vagy függesztőrács: varrat kivételt követően - cél: mozgásfunkció javítása, izomerő fejlesztése tehermentesített közegben, járáskészség fejlesztése, mozgáskoordináció, egyensúly fejlesztése a meghatározott kontraindikált mozgások figyelembe vételével
- szobakerékpár: csípőízületi mozgásfunkció javítása, alsó végtag erősítése

Figyelem!

- Tilos az erőltetett passzív mozgások és az addukciós irányú csípőmozgások gyakorlása
- kirotáció gyakorlása csak a 6. postop. hét után javasolt
- tilos a túlzott hyperextenzió
- 90 fokon túli flexiót csak a 6. postop. hét után gyakoroltatjuk

Mozgásterápiát befolyásoló szövődmények

Leggyakoribb szövődmények, melyek után csak a kezelőorvos engedélyével kezdhető újra a mozgatás, gyakran kisebb mozgásterjedelemben:

- thromboflebitis - thrombosis
- protézis luxatio
- steril v. septicus gyulladás
- protézis lazulása

Ergoterápia

- ADL javítása
  - helyes helyzetváltoztató technikák megtanulása
  - helyes helyváltoztatás (segédeszköz)
  - speciális technikák elsajátítása - öltözés, tisztálkodás
- Segítő és segédeszközök beszerzése, használatuk elsajátítása
  - zoknihúzó
  - cipőkanál
  - hosszú nyelű csipesz

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és a szükséges korrekciók elvégzése

2. Megelőzés

Gyógytorna-fizioterápia

A 6. postop. hét és a 3. postop. hónap között javasolt rendszeres (heti 2-3) gyógytorna

- a mozgásterjedelem növelése,
- az izomerő növelése,
- a propriocepció javítása,
- egyensúly javítása,
- lehetőleg a segédeszköz elhagyása / minimalizálása.
- a funkció romlása esetén további intézeti vagy ambuláns fizioterápiás ellátás.

3. Lehetséges szövődmények

Leggyakoribb szövődmények, melyek után csak a kezelőorvos engedélyével kezdhető újra a mozgatás, gyakran kisebb mozgásterjedelemben:

- thromboflebitis - thrombosis
- protézis luxatio
- steril v. septicus gyulladás
- protézis lazulása
- extensios, flexios deficit a csípőben és a térdben
- Indokolatlanul elhúzódó fájdalom
- Peroneus parézis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gyógytorna-fizioterápiai kezelési terv
Szövődmények megelőzése:
A hétköznapi mozgások begyakorlása a kontraindikált mozgások elkerülésével, ill. az izomerősítés (gluteus medius, maximus) a luxáció elkerülését célozza.
A keringésjavító gyakorlatok, a fáslizás és a helyes pihenés/járás arány a thrombosis megelőzését szolgálja.

4. Szövődmények kezelése
Gyógytorna, fizioterápia
Csípőprotézis luxációja esetén annak repozíciója után
- gyakran ágynyugalom javasolt hosszabb-rövidebb ideig.
- nagyobb mozgásterjedelmi korlátozás szükséges: a luxáció irányától függően leggyakrabban az addukció és a kirotáció, vagy a flexió, néha a berotáció a „veszélyes”
- a mozgásterápia újra kezdése előtt a kezelőorvos tájékoztatja a gyógytornászt.

Reoperáció esetén, az azutáni gyógytorna egyénre szabottan, nem protokollszerűen végzendő. A mozgásterjedelemről és a terhelésről ilyenkor is az orvos dönt, de az egész utókezelés általában kicsit lassabban, és mindig óvatosabban zajlik. Ilyenkor kiemelt jelentőséggel bír a beteg tájékoztatása, és a tiltott irányok elkerülésének megtanítása az egyes élethelyzetekben.

5. Betegoktatás
Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint
(ld. III. 3. pont)

6. Kezelés várható időtartama/prognózis
Gyógytorna-fizoterápiai terv/cél várható időtartama
Hospitalizációs szak ált. 3-9 nap; házi betegápolás és / vagy ambuláns /vagy rehabilitációs intézeti fizioterápia ált. a (4-)6. postop. héten kezdődik, és a funkcionális állapottól függően ált. a 3-6. postop. hónapig tart.

7. Otthoni szakápolás
Gyógytorna, fizioterápia
A 6. postop. hétig a szempontok a hospitalizációs szak feladatival megegyeznek. Kiemelt jelentőségű a járástanítás és a hétköznapi mozgások helyes kivitelezésének betanítása. Ezt követően a mozgásterjedelem növelése, az izomerősítés (elsősorban a m. gluteus med., a m. gluteus maximus és a m. quadriceps femoris) és a segédeszközről való „leszoktatás” kapja a főszerepet.

Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés
Testsúlykontroll jelentőségére feltétlen érdemes felhívni a figyelmet. Egyénre szabva javasolhatunk sportot vagy mozgásformát, és érdemes az elesését hangsúlyozni.

8. Az ellátás/ápolás megfelelőségének indikátorai
Szakmai munka eredményességének mutatói
- Funkcionális végeredmény
- Önellátás képessége

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Higuchi F, Gotoh M, Yamaguchi N, Suzuki R, Kunou Y, Ooishi, Nagata K Minimally invasive total hip arthroplasty through an anterolateral approach with a shorter skin incision. J Orthop Sci. 2003;8(6):812-7.
2. Kennon RE, Keggi JM, Wetmore RS, Zatorski LE, Huo MH, Keggi KJ Total hip arthroplasty through a minimally invasive anterior surgical approach J Bone Joint Surg Am. 2003;(217):1-8.
3. Berger RA Total hip arthroplasty using the minimally invasive two incision approach Clin Orthop. 2003 Dec;(417):232-41.
4. Berry DJ, Berger RA, Callaghan JJ, Dorr LD, Duwelius PJ, Hartzband MA, Lieberman JR, Mears DC. Minimally invasive total hip arthroplasty. Development, early results, and critical analysis Presented at the Annual Meeting of the American Orthopaedic Association, Charleston, South Carolina, USA, June 14 2003. J Bone Joint Surg Am. 2003 Nov; 85-A (11):2235-46.
5. Waldman BJ Advancements in minimally invasive total hip arthroplasty. Orthopaedics. 2003 Aug; 26 (8 Suppl): 833-6.
6. Kelmanovich D, Parks ML, Sinha R, MacaulayW. Surgical approaches to total hip arthroplasty. J South Orthop Assoc. 2003 Summer;12(2):90-4.
7. Sculco TP Is smaller necessarily better? Am J Orthop. 2003 Apr;32(4):169.
8. Rodrigo JJ Juan J Rodrigo, MD on minimally invasive hip surgery Orthopaedics. 2002 Oct;25(10):1016, 1028
9. DiGioia AM 3rd, Plakseychuk AY, Levison TJ, Jaramaz B. Mini-incision technique for total hip arthroplasty with navigation J Arthroplasty.2003 Feb; 18(2):123-8.
10. Sherry E, Egan M, Warnke PH, Henderson A, Eslick GD Minimal invasive surgery for hip replacement: a new technique using the NILNAV hip system. ANZ J Surg. 2003 Mar;73(3):157-61. Review.
11. Waldman BJ Minimally invasive total hip replacement and perioperative management. Early experience. J South Orthop Assoc. 2002 Winter; 11(4):213-7.
12. van Stralen GM, Struben PJ, van Loon CJ The incidence of dislocation after primary total hip arthroplasty using posterior approach, with posterior soft-tissue repair. Arch Orthop Trauma Surg. 2003 Jun;123(5):219-22.
13. Wang L, Liu Z, Yang Q, Luan C. Analysis and prevention of dislocation after total hip replacement Zhonghua Wai Ke Za Zhi 1999 Oct; 37(10):626-8.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a krónikus szívelégtelenség dietoterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

A szívelégtelenség nagy jelentőségű népegészségügyi probléma, a 65 év feletti lakosság körében 6-10%-os a prevalenciája, amely egyre növekszik, továbbá az öt éven belüli halálozás megközelíti az 50%-ot (24).

A szívelégtelenség olyan komplex klinikai szindróma, amelyet bármely strukturális vagy funkcionális kardiális rendellenesség okozhat, és károsítja a kamra szisztolés és/vagy diasztolés funkcióját. A szívelégtelenség hátterében állhat iszkémiás szívbetegség vagy hipertónia, de ritkábban táplálkozási hiányállapot (fehérje-, szelén-, tiamin-, L-karnitin-hiány) is (15). Már Hippokratész korában ismert volt a szívelégtelenséghez társuló fogyás és malnutríció, amely nagyobb mortalitással jár. A kardiális kahexia eredete multifaktoriális, szerepet játszik a neuroendokrin aktiváció, a gyulladásos citokinek, a csökkent tápanyagfelvétel (rossz étvágy és károsodott felszívódás), a másodlagosan kialakuló anyagcsere-rendellenességek (5, 11, 24, 35, 48, 50). Emellett különböző vitaminok és ásványi anyagok elfogyasztott mennyisége is csökken, amely végzetes hatásokat eredményezhet. A krónikus szívelégtelenség katabolikus állapot. A kimerülő kamra egy sor neuroendokrin és gyulladásos mediátort stimulál, amelyek fokozzák a lökettérfogatot és az anyagcserét. A neuroendokrin-aktiváció katalitikus enzimjei a zsírraktárakat is kiürítik. Az izomtömeg-csökkenés már a betegség kezdetén megjelenik, és a progresszióval fokozódik. A megemelkedett alapanyagcsere és szövetveszteség mellett a szívelégtelenség előrehaladtával a vitamin- és ásványianyag-raktárak is csökkennek. Ördögi körként a raktárak csökkenése elősegíti a betegség progresszióját. A bélrendszer ödémája miatt a zsíroldékony vitaminok felszívódása is csökken. Az alacsony D-vitamin-szint és a másodlagos hiperparatireoidizmus miatt csökken a csontsűrűség. A szívelégtelenség kezelésében alkalmazott vízhajtók fontos ásványi anyagok (kálium, magnézium, kalcium, cink) csökkenésére vezethetnek. Ez fokozhatja a kamrai ritmuszavarok kialakulását (24). A nemzetközi ajánlások szerint a szívelégtelenségben szenvedő beteget - tekintettel a probléma összetett jellegére - multidiszciplináris teamnek kell gondoznia (21). A multidiszciplináris team által gondozott betegek kórházi újrafelvételi aránya kisebb, nagyobb az együttműködési hajlandóságuk, valamint az életminőségük is jobb (6, 24).

II. Diagnózis

Dietetikai diagnosztika

1. Táplálkozási anamnézis

Ahhoz, hogy a dietetikus kialakítsa a beteg megfelelő diétáját, a beteggel való első találkozás alkalmával szükség van a táplálkozási anamnézis felvételére. A táplálkozási anamnézisnek tartalmaznia kell a beteg személyi adatait, a jelenlegi és a lezajlott betegségekre vonatkozó információkat, az alkalmazott gyógyszeres és egyéb terápiát, a beteg aktuális antropometriai adatait, a diéta összeállításához nélkülözhetetlen laboratóriumi paramétereket, a beteg táplálkozási szokásaira és életmódjára vonatkozó információkat (39). A táplálkozási anamnézisben élelmiszerek fogyasztási gyakoriságait és mennyiségeit is fel kell jegyezni, mert ez alkalmas a beteg által követett étrend teljes feltérképezésére. A táplálkozási anamnézis felvételekor mind mennyiségi, mind minőségi szempontból nagy figyelmet kell szentelni az étvágynak, a kedvelt ételeknek, valamint az energia-, fehérje-, vitamin- és ásványianyag- forrásoknak (7). Az éhezés egymagában ugyan nem elég a kahexia kialakulásához, de nagy mértékben gyorsíthatja a folyamatot (24).

2. Tápláltsági állapot meghatározása

A tápláltságiállapot-meghatározás összetett kérdés, megközelítése több irányból szükséges, azt nem lehet egyetlen mérés, egyetlen eszköz felhasználásával meghatározni. Tápláltságiállapot-változásra kell számítani egyes betegségek (például szívelégtelenség, vesebetegség, különböző immunbetegségek, tumor, COPD, politrauma, szepszis) kialakulásakor, állapotroszszabbodáskor pedig nagyon gyors változását is tapasztalhatjuk. Ezért fontos időről időre megismételni a felmérést: alapellátásban havonta-kéthavonta, szakellátásban havonta - kéthavonta, intézetben hetente javasolt a beteg tápláltsági állapotát ugyanazzal a módszerrel meghatározni (8, 27, 31).

2.1. Kérdőívek

A tápláltsági állapot szűrésére, illetve meghatározásához számos kérdőív áll rendelkezésre. Ilyen a Szubjektív táplálkozási felmérés (SZTF), a Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), a Nutritional Risk Screening (NRS2002), valamint a Mini Nutritional Assessment (MNA). Tekintettel a fizikális vizsgálati szempontokra, az SZTF alkalmazása fizikális vizsgálatbeli felkészültséget igényel. A többi kérdőív használatához az ESPEN legfrissebb ajánlása az irányadó: a MUST az alapellátásban javasolt, a MNA az idős betegek felmérésére szolgál, a NRS2002 pedig bármely betegségben szenvedő ember tápláltsági állapotának meghatározására használható (8, 27).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II.2.2. Antropometria
Testtömeg, testmagasság, BMI
A kardiális kahexia diagnózisa felállítható, ha a megelőző hat hónapban az akaratlan testtömegcsökkenés eléri vagy meghaladja a 6%-ot. Természetesen ez nem vonatkozik a fekvőbeteg-gyógyintézetbeli vízhajtás következményeként bekövetkező testtömegcsökkenésre (4). A folyadékretenció jó tükre a testtömegváltozás, így a napi testtömegmérésre van szükség (21). A testtömeg és a testmagasság felhasználásával egyszerűen meghatározható a testtömegindex (Body Mass Index, BMI), amelynek kiszámítása a kg/m^2 képlet alapján történik (1. táblázat).

1. táblázat. Tápláltsági állapot osztályozása a BMI alapján

BMI	
alultápláltság	<18,5
optimális testtömeg	18,5-25
„túlsúly”	25,1-30
elhízás	30,1-40
extrém elhízás	40 felett

Az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegek jellemzően ödémásak, így a BMI nem nyújt elegendő és egzakt információt. A szervezet folyadéktartalmának, illetve az izomtömegnek a pontos meghatározására a bioimpedancia-analízis alkalmas (45).
Derékkörfogat-mérés
Mérési helye a csípőlapát felső széle és az alsó borda közötti távolság fele. A jelenlegi ajánlások szerint a metabolikus kockázat férfiaknál 94 cm, nőknél 80 cm felett fokozott (8). A szívelégtelenség okaként igen gyakran szerepel iszkémiás szívbetegség és elhízás, így indokolt a derékkörfogatot mérni.

3. Diagnosztikai vizsgálatok

3.1. Bőrredőmérés
A test zsírtartalmának és -megoszlásának meghatározásával pontosabb információ szerezhető a testtömegváltozás részleteiről. Elhízásról beszélünk, ha nők esetében a testzsír 30% feletti, férfiak esetében 25% feletti. Ha a triceps felett mért bőrredő nemnek és kornak megfelelő 5 és 15 percentilis között van, akkor mérsékelt alultápláltságról, ha 5 percentilis alatt van, akkor súlyos alultápláltságról beszélhetünk (8).

3.2. Étrendinapló-elemzés
A dietetikai diagnosztika fontos eleme a beteg étrendjének elemzése, amelynek egyik módja a beteg által rögzített étrend kvalitatív és kvantitatív értékelése. A rossz étvágy miatt előforduló étrendi hibák a három- vagy hétnapos naplóból kideríthetők (8, 30).

4. Dietetikai diagnózisok
Alultápláltság: BMI <18,5.
Túlsúly: BMI 25-30.
Elhízás: BMI >30.
Derékkörfogat határérték felett
- férfi: 94 centiméter,
- nő: 80 centiméter.

Triceps bőrredő <5 percentilis.
Triceps bőrredő 5-15 percentilis között.
Testzsír határérték felett
- férfi: 25%,
- nő: 30%.

Az energia- és tápanyagfogyasztás nem éri el a szükséges mértéket.
Túlzott energiafelvétel: a beteg életmódjához képest.
Fokozott zsírfelvétel: >35 energiaszázalék.
Fokozott cukorfelvétel: >10 energiaszázalék.
Túlzott telítettzsírsav-felvétel: >10 energiaszázalék.
Rostszegény étrend: <20 g/nap.
Túlzott konyhasófogyasztás: >3 g.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Táplálási terv
A táplálási terv kidolgozása, azaz a beteg számára adekvát étrend meghatározása a dietetikus fontos feladata. Az étrend kialakítása a beteg státusához, tápláltsági állapotához, egyéni toleranciájához igazodva történik. Szívelégtelenségben a tápanyagszükséglet fedezésén kívül az állapot- és életminőség fenntartása is kiemelt fontosságú (18). Tekintettel a szívelégtelenség terápiájára jellemző kombinációs gyógyszeres kezelésre, fokozott figyelmet kell fordítani a lehetséges gyógyszer-táplálék interakciókra. Ha társbetegség is fennáll, akkor ezeknek a betegségeknek (például hipertónia, obesitas, diabetes mellitus, emésztőrendszeri betegség, egyéb anyagcsere-betegség) a dietoterápiás irányelveit figyelembe véve kerül sor a diéta összeállítására. Ha iszkémiás eredet áll a háttérben, a táplálási terv elkészítésekor nem szabad figyelmen kívül hagyni. Előrehaladott szívelégtelenségben (NYHA IV. stádium) fontolóra kell venni a kiegészítő vagy teljes mesterséges (klinikai) táplálás lehetőségét, mert a szájon át elfogyasztott táplálék mennyisége nagymértékben csökkenhet (18). Abban az esetben, ha az enterális táplálás nem lehetséges, a következők figyelembevételével készüljön a táplálási terv: 35 kcal/ttkg energia, 1,2 g/ttkg fehérje (48). A nem fehérjéből származó energia 70%-ban glükózból és 30%-ban zsírból származzon.

III. Terápia

Dietoterápia
A beteg étrendjének a következő alapelvek betartása mellett minden esetben egyénre szabottnak kell lennie.

1. Energiatartalom
A szívelégtelenségben szenvedő beteg alapanyagcseréje nagyobb, mint az egészségeseké, amelynek 70%-a a szív és a légzés többletmunkájára fordítódik. Emellett a perifériás oxigénfelhasználás nagyobb (24). A teljes napi energiaszükséglet azonban kisebbnek bizonyult, mint a szívelégtelenségben nem szenvedőké, ezért az energiaszükséglet meghatározásánál ezt figyelembe kell venni (10, 41, 43). A különböző egyenletekkel meghatározható energiaszükséglet -10% és +30% közötti eltérést mutatott a mért energiafelhasználáshoz képest, ezért ezek nem alkalmazhatók szívelégtelenségben. A mért napi energiafelhasználás 17%-kal volt kisebb az egészségesekénél. Ezt a különbséget a fizikai aktivitásra fordított energiamennyiségben tapasztalt különbség magyarázza. A fizikai aktivitásra fordított energiát pedig döntően a balkamra-funkció határozza meg (44). Ha a tápláltsági állapot meghatározása során elhízás állapítható meg, csökkentett energiatartalmú étrend indikált (28). A szakirodalomban megoszlanak a vélemények a kívánatos energiatartalmat illetően. Általánosan elfogadott azonban, hogy az étrend energiatartalma mindig individuális, amelyet a beteg tápláltsági állapotától (az elhízás mértékét figyelembe véve), korától, nemétől, fizikai aktivitásától függően vagy az alapanyagcserét alapul véve (napi 500-600 kcal) energiadeficit létrehozásával kell megállapítani. Ez az optimális testtömeggel számolt 20-25 kcal/ttkg energiamennyiségnek felel meg.
Ha a beteg optimális testtömegű, akkor az étrend energiatartalma 25 kcal/ttkg legyen.
Alultápláltság esetén az optimális testtömegre számított 30 kcal/ttkg energiafelvételre van szükség.

2. Energiát adó tápanyagok
2.1. Zsírok
Az étrend zsírtartalma a napi összes energiamennyiség 30%-át ne haladja meg (12).
Ezen belül lényeges a különböző zsírsavak arányának megoszlása:

Többszörösen telítetlen zsírsavak (polyunsaturated fatty acids, PUFA):
Az összes energiafelvétel 10%-a (13). Egyik típusuk az ω-3-zsírsavak, amelyek csökkentik a hirtelen halált, a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél az egyik vezető halálokot (16). A heti egy-két alkalommal történő halfogyasztás (főtt vagy száraz hőben sült, 400 mg EPA + DHA naponta) kb. 20%-kal, három alkalomnál többször történő fogyasztáskor (600-700 mg EPA és DHA naponta) mintegy 30%-kal csökkentette a szívelégtelenség előfordulását. Ennek oka a magas vérnyomásra, a gyulladásos markerekre és a balkamra-telődésre gyakorolt pozitív hatása lehet (7, 34).

Egyszeresen telítetlen zsírsavak (monounsaturated fatty acids, MUFA):
Az összenergia-felvétel 10-15%-át adják. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak fő forrásai az olíva- és repceolaj, mandula, mogyoró, dió, avokádó. Amellett, hogy az LDL- és összkoleszterinszintet csökkentik, a trigliceridszint változatlan marad vagy az is csökken, továbbá a glükózprofilt is képesek javítani. Az egyszeresen telítetlen zsírsavakat telített zsírsavak helyettesítésére alkalmazva ugyanannyi zsírtartalom mellett nemcsak 10%-kal csökkentették az összkoleszterinszintet, hanem 13%-kal a szérum trigliceridszintjét is (13, 19, 29, 33, 49).
Telített zsírsavak (saturated fatty acids, SFA):
Az összes energiafelvétel legfeljebb 7%-a. Ebbe a mennyiségbe kell beleférnie a transzzsírsavaknak is, amelyek fő forrása a chips, cukrászati sütemények és egyéb rágcsálnivalók (pattogatott kukorica, sós kekszek). A legfrissebb ajánlás szerint a transzzsírsavak mennyisége a napi energiamennyiség 1%-át, azaz a 2 g-ot ne haladja meg (12, 19, 49).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Két kiemelendő típusuk:
Az ω-3- és ω-6- zsírsavak. Jelenleg nincs meghatározott ajánlás az ω-3-zsírsavak bevitelére, ám azt korábban bizonyították, hogy heti 1-2 adag ω-3-zsírsavakban gazdag hal fogyasztása rizikócsökkentő hatású. Az ω-3-zsírsavak arányának növelése halak (pl. makréla, hering, lazac, tonhal) és alfa-linolénsavban gazdag olajok (pl. repce- és szójaolaj) rendszeres fogyasztásával lehetséges. Az ω-3-zsírsavak pozitív hatása nemcsak a szérum lipid-szintekre bizonyított, hanem az endothelaktivációra, így az atherosclerosis folyamatának lassítására is. Az ω-6-zsírsavak (legfontosabb képviselője a linolsav, 18:2, n-6) telített zsírsavak helyett fogyasztva csökkentik az össz- és LDL-koleszterin-szintet (11, 15, 18, 20, 24, 32, 38, 39, 40).

Koleszterin
Az étrend koleszterintartalma ne haladja meg naponta a 300 mg-ot (12).

2.2. Fehérjék
A következményesen kialakuló energia - fehérje malnutríció és izomvesztés miatt növelt fehérjefelvételre van szükség (40). Ezért az étrend fehérjetartalma 1,0-1,5 g/ttkg mennyiség legyen. Az ettől eltérő fehérjetartalmú étrendre akkor lehet szükség, ha valamilyen társbetegség vagy kóros állapot indokolja (például veseelégtelenség).

2.3. Szénhidrátok
Az étrend szénhidráttartalma az összes energia 50 - 60%-át tegye ki (32).
A hozzáadott cukor energiaaránya az összes energiafelvételben ne haladja meg a 10%-ot. A szénhidrátforrások közül előnyben kell részesíteni a kis glikémiás indexűeket (<55) (13, 32).
Társuló csökkent glükóztolerancia esetén, valamint manifeszt cukorbetegség fennállásakor az étrend natívcukormentes, és a felvett szénhidrát mennyiségét és minőségét alapvetően az energiaigény, fizikai aktivitás, vércukorértékek és a szérumlipidek befolyásolják. A diéta összeállításának irányelvei (szénhidrátelosztás, étkezések időpontja stb.) igazodnak a diabétesz típusához, az alkalmazott gyógyszeres terápiához és a beteg életviteléhez (2).

3. Energiát nem adó tápanyagok

3.1. Élelmi rost
Az étrend naponta minimum 30 g élelmi rostot tartalmazzon (12).
Kiemelt fontossága van a megfelelő mennyiségű és minőségű élelmirost-felvételnek csökkentett energiatartalmú, lipidcsökkentő étrendben, valamint a cukorbeteg dietoterápiájában (2, 32).
A vízben oldódó élelmi rostok (pektin, zabkorpa, hüvelyesek, guárgumi, béta-glukán) előnyösen befolyásolják a szénhidrátanyagcserét a vércukorszint és az inzulinigény csökkentésével, valamint fokozott felvételük csökkenti a szérumösszkoleszterin-, egyes adatok szerint az LDL-koleszterin- és a trigliceridszintet is (19, 26).
A vízben nem oldódó élelmi rostanyagok (lignin, cellulóz, hemicellulóz) hatására a szénhidrátoknak, zsíroknak kisebb hányada szívódik fel.
A kívánatos élelmirost-felvétel akkor módosul (rostszegény étrend), ha egyéb betegség azt indokolja (pl. emésztőrendszeri betegségek).

3.2. Nátrium
Az ajánlott nátriumfelvétel 2000 mg/nap, ami egy teáskanál konyhasónak felel meg. Egy teáskanál sütőpor 425 mg nátriumot tartalmaz, így ennek korlátozására is szükség van. Alacsony sótartalmúnak nevezünk egy élelmiszert, ha nátriumtartalma adagonként 140 mg alatt van (12, 15). Hazánkban az Egészséges Magyarországért Egyesület (Szívbarát program) élelmiszerek minősítésére alkalmazott szívbarát kritériumrendszerében a nátriumtartalom a gabonalapú termékekben <30 mg/100 g, száraztésztáké legfeljebb 40 mg/100 g, kenyereké és péksüteményeké legfeljebb 400 mg/100 g, zöldség- és főzelékkészítményeké <120 mg/100 g, hús- és halkészítményeké legfeljebb 5000 mg/100 g fehérje, túróé, krémtúróé legfeljebb 400 mg/ 100 g, sajtoké legfeljebb 500 mg/100 g, konyhakész- és tartósított készételek nátriumtartalma <3000 mg/10 MJ lehet (17).
Ha fekvőbeteg-gyógyintézetben speciális vízhajtó kezelésre kerül sor, a konyhasó korlátozásától (3-4 g/nap) el lehet tekinteni (14, 18).

3.3. Kálium
A kálium fokozza a nátrium ürítését a renális reabszorpció gátlásával. A szívelégtelenség kezelésében alkalmazott diuretikumok fokozzák a kálium ürítését, ami kamrai ritmuszavarok kialakulására vezethet (24). Mindemellett a betegség súlyosbodásával a veseműködés is romlik, így akár hiperkalémia is kialakulhat. Mivel mindkét állapot igen veszélyes, csak a konkrét eset ismeretében lehet eldönteni, hogy a beteg káliumpótlásra szorul, vagy káliumszegény étrendet kell követnie (3). A napi káliumfelvételt úgy kell meghatározni, hogy a szérum káliumszintje 4-5 mmol/l között legyen (25).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4. Kalcium
A kahexiás szívelégtelen betegek szérumának kalciumszintje alacsonyabb, mint a nem kahexiásoké. Ennek oka feltehetően a felszívódás romlása és a kacsdiuretikumok kalciumürítést fokozó hatása, ezért a pótlására szükség van (1, 50). Ennek következtében a napi 1000 mg feletti felvétel javasolt.

3.5. Magnézium
Szívelégtelenségben a magnéziumhiány a betegek egyharmadában van jelen. Ez szerepet játszhat a fáradtság és a szívritmuszavarok kialakulásában. A kezelésben alkalmazott kacs- és tiazidtípusú diuretikumok fokozzák a magnézium ürülését (50). Ezért magnéziumpótlás indokolt (20).

3.6. Cink
A szívelégtelenségben előforduló cinkhiány oka egyrészt az étrendi fehérjefelvétel csökkenése, másrészt a diuretikumok mellékhatása (50). Cinkhiány esetén pótlásra van szükség (20).

3.7. Tiamin
A tiaminnak a szénhidrát-anyagcserében betöltött szerepe (dekarboxiláció koenzime) miatt hiányában növekszik a piruvát és a laktát mennyisége, ezzel vazodilatációt okoz, és szívelégtelenséget eredményezhet. A kacsdiuretikumok és a digoxin fokozzák egymás szérumtiaminszint-csökkentő hatását, ezért a tiaminpótlás indokolt közepes és súlyos szívelégtelenségben is. Szakirodalmi adatok szerint a balkamra-funkciót javítja a tiaminkiegészítés (50). A tiaminpótlás mindenképpen indokolt (20). A kiegészítést a szérumtiaminszint meghatározását követően 5-30 mg napi mennyiségben folyamatosan maximum egy hónapig lehet adni (37).

3.8. C-vitamin
A C-vitamin pótlása szívelégtelenségben is javítja az endothelfunkciót (50). Az antioxidáns hatáshoz minimálisan napi 120-450 mg mennyiségben szükséges a felvétele (38). Az ennél nagyobb dózis adagolására nincs elég meggyőző bizonyíték, bár egy tanulmány szerint napi 4 g egy hónapon keresztül adagolva is csökkentette az oxidatív stresszt.

3.9. D-vitamin
A D-vitamin 50 µg (2000 IU) napi mennyiségben a gyulladásos citokinek szintjét csökkenteni képes (42, 47). A D-vitamin-státus javításához 50-100 µg D-vitaminra van szükség (53).

3.10. E-vitamin
Annak ellenére, hogy a szívelégtelenségben adott E-vitamin egyes közlemények szerint csökkenti az oxidatív stressz markereit, még mindig nincs elég bizonyíték a széles körű pótlásra (1, 50). Annak ellenére, hogy 600 mg E-vitamin biztonsággal szedhető öt éven át folyamatosan, és ennek következtében a szérumszint nőtt, az ötéves követési idő végén nem tapasztaltak csökkenést a halálozásban (22).

3.11. Koenzim Q_{10} (Ubikinon)
A koenzim Q_{10} elektronhordozó szerepet tölt be a sejten belüli ATP-képződéshez, membránstabilizáló és erőteljes antioxidáns hatása van. Különösen nagy mennyiségben található a szívizom-, a máj- és a vesesejtekben. Szívelégtelenségben szenvedő betegek szívizomsejtjeiben kisebb a koncentrációja, az alacsony plazmaszint pedig nagyobb mortalitással járt. Tanulmányok bizonyították kedvező hatását a szívelégtelenség stádiumbeosztására, a terhelhetőségre és az ejekciós frakcióra (50). A szájon át adagolt koenzim Q_{10} növeli a szérumszintet, ugyanakkor C szintű evidenciaként fogadják el a szívelégtelenség kezelésében betöltött szerepét. Adagolás: napi 100-200 mg vagy 2 mg/ttkg. A potenciálisan létrejövő különböző interakciók miatt mindig szakorvossal egyeztetve lehet javasolni (1, 36). Néhány élelmiszer koenzim Q_{10}-tartalmát mutatja a 1. melléklet.

III.3.12. L-karnitin
Néhány tanulmány szerint az L-karnitin a terhelhetőséget javította (1, 50). Egy kis esetszámú (n = 70) tanulmányban 2 g/nap mennyiségű L-karnitin placebóhoz viszonyítva három évvel meghosszabbította a túlélést. Egy másik randomizált tanulmányban pedig a bal kamra dilatációjára volt kedvező hatással (1). Néhány élelmiszer L-karnitin-tartalmát mutatja az 2. melléklet.

3.13. Növényi sztanolok (szterinek)
Tekintettel arra, hogy a szívelégtelenség okaként iszkémiás szívbetegség szerepelhet, amelynek hátterében emelkedett koleszterinszint állhat, a növényi sztanolok is szerepet kapnak az étrendben. A növényi sztanolok a koleszterin felszívódásának gátlásával csökkentik a szérum LDL- és összkoleszterinszintjét. A gátlási mechanizmus még nem teljesen tisztázott,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

de valószínűleg a koleszterin oldhatóságát rontja, ezzel mind a biliáris, mind az étrendi koleszterin felszívódását csökkenti. Tanulmányok szerint napi 2 g fogyasztása hatékony (az LDL-koleszterin-szintet 15-20%-kal képes csökkenteni). Elsősorban diók, szárazhüvelyesek tartalmazzák természetes formájukban, de dúsított margarinokból is hozzájuthatunk. Napi 2-3 g növényi szterin familiáris hiperkoleszterinémiában is hatékonyan csökkenti a szérum LDL- és összkoleszterinszintet. A napi ajánlott mennyiség minimálisan 800 mg (FDA), de a napi 2 g is hosszú távon mellékhatások nélkül alkalmazható (9, 19, 26, 32, 33). Néhány élelmiszer növényiszterin-tartalmát adja meg a 3. melléklet.

3.14. Polifenolok
A polifenolok antioxidánsokként segíthetik a szívelégtelenségben tapasztalt oxidatív stressz csökkentését. Az olívaolaj polifenoljainak 80%-át a tiroszol és a hidroxi-tiroszol adják, amelyek természetes formájukban szívódnak fel, és hatékonyan csökkentik az LDL oxidációját. A szója daidzeintartalma a trigliceridszintet képes csökkenteni. A vörösbor reszveratroltartalma az adhéziós molekulák szintjét csökkenti. A csokoládéban található flavanolok (procianidin, catechin, epicatechin) csökkentik a vérlemezkék adhézióját és az LDL oxidációját. A polifenolok természetes forrásai közül a sokat emlegetett vörösbor 100 g-ja 20 mg-ot tartalmaz, míg a keserű csokoládé 100 g-ja 170 mg-ot (19, 26, 32).

4. Alkohol
Az alkohol emeli a trigliceridszintet és a vérnyomást, és nem utolsósorban a májat is károsítja. A túlzott alkoholfogyasztás oka lehet a szívelégtelenség kialakulásának, így az alkoholfelvétel teljes mellőzése javasolt. A napi fogyasztható alkohol legfeljebb egy adag ital, azaz 1,5 dl bor, vagy 3,5 dl sör, vagy 0,4 dl 80%-os alkoholtartalmú rövid ital (25, 32).

5. Folyadékfogyasztás
A folyadékfelvétel korlátozása naponta 1,5-2 liter mennyiségre szükséges. Ebbe beletartoznak a levesek, fagylaltok, zselék, pudingok is (12, 15).
Szívelégtelenségben szenvedőknél - több más betegcsoporthoz hasonlóan - több tápanyag együttes hiánya fordulhat elő. Ők azok, akiknek a legtöbbet segíthet egy minden szempontból helyesen összeállított, változatos, személyre szabott étrend. Természetesen arra kell törekedni, hogy a különböző tápanyagok hiányát természetes formában, azaz élelmiszerrel és kiegyensúlyozott étrenddel pótoljuk. Hangsúlyt kell fektetni például az antioxidánsok élelmiszerrel való felvételére-pótlására is, mert az élelmiszerekben az antioxidánsok kiegyensúlyozott arányban (oxidált és redukált formában) vannak jelen, ugyanakkor ez az egyensúly az étrend-kiegészítő készítményekből hiányzik (32). Ha bizonyos mikrotápanyagok hiánya mutatható ki, indokolt és érdemes étrend-kiegészítőket fogyasztani.

IV. A diétás szaktanácsadás módszertana

A megfelelő dietetikai szaktanácsadáshoz meghatározott személyi és tárgyi feltételekre van szükség, függetlenül a tanácsadás formájától. Személyi feltétel a főiskolát végzett, valamint ezen a szakterületen jártasságot szerzett dietetikus (39).

1. Tárgyi feltételek
- Megfelelő méretű állandó helyiség, alapvető bútorzattal ellátva (asztal, székek, szekrény, polcok).
- Számítógép, tápanyagszámító szoftverek, számológép.
- Antropometriai mérőeszközök (digitális személymérleg, testmagasságmérő, bőrredőmérő, mérőszalag stb.).
- A betegek rendelkezésére bocsátható ismeretterjesztő anyagok (tápanyagtáblázat, nyersanyag-válogatási útmutató, étrend-összeállítási útmutató, receptgyűjtemény stb.).
- Bioelektromos impedanciát mérő készülék.

2. Egyéni tanácsadás
A tanácsadásnak ez a formája ad leginkább lehetőséget az individuális étrend megvalósítására, valamint a kardiovaszkuláris eseményen átesett beteg dietetikussal való első találkozására is egyéni tanácsadás keretében kerüljön sor. Elsősorban azért van erre szükség, mert a beteg őszintébben tárja fel a problémáit szemtől szemben a dietetikussal - más hallgatóság nélkül. A táplálkozási anamnézisben az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságait és mennyiségeit is fel kell jegyezni, mert ez alkalmas a beteg által követett étrend teljes feltérképezésére. Szükség van egyénre szabott írásos tájékoztató készítésére az étrend legfontosabb irányelveiről a beteg számára érthető nyelvezettel (39).

Szóbeli beszélgetés
A beteggel meg kell ismertetni követendő étrendjét. Külön ki kell térni a nyersanyag-válogatás és a konyhatechnológia fontosságára. Részletesen meg kell beszélni a beteggel a megvalósítást és az eddigi étrendjében szükséges módosításokat. A tápanyag-szükségleti értékek ismertetésére csak azoknál a betegeknél van szükség, akik ezt kifejezetten igénylik. Elképzelhető, hogy a beteg egynél több egyéni szóbeli beszélgetést igényel, mert nem tudunk közölni vele minden fontos információt. A speciális, egyedi étrendi javaslat során fokozott figyelmet kell fordítani a nátrium étrendi forrásaira, a címkeolvasás és -értés megtanítására, az információk értelmezésére, a korszerű ételkészítési technikákra, valamint az alkohol okozta problémákra (21). Fel kell hívni a beteg figyelmét a különböző élelmiszerek kálium- és folyadéktartalmára is. Ha valamely

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

tápanyag hiánya derül ki - akár étrendi napló elemzéséből, akár laborparaméterekből -. akkor e tápanyag étrendi forrásairól is részletesen tájékoztatni kell a beteget. A napi étkezési ritmus alapja a három főétkezés legyen, kiegészítve két kisétkezéssel. Előrehaladott szívelégtelenségben napi hét-nyolc kis volumenű étkezésre is szükség lehet (12, 48).

Írásos tájékoztató
A szóbeli közlések egy részét a beteg elfelejtheti, sok lehet az egy alkalommal hallott új információ mennyisége, ezért szükség van egyénre szabott írásos tájékoztató készítésére az étrend legfontosabb irányelveiről. Ennek a tájékoztatónak tartalmaznia kell a páciens által követendő étrendet, belefoglalva és értékelve eddigi étrendjét is. Fontos eleme a beteg számára érthető nyelvezet. Ha az útmutatóban felfedezi saját értékelt szokásait, akkor nagyobb az együttműködési hajlama (39). Szakirodalmi adat szerint a betegek mintegy 83%-a tartja be az étrendi javaslatokat, ezért fokozottan figyelni kell arra, hogy a mindennapi életben hasznosítható információkkal lássuk el, hiszen ez az arány csak ily módon javítható (46).
Kiegészítő anyagok (táblázatok, receptek)
A fentieken kívül el kell látni a betegeket az étrend összeállítását segítő nyersanyag-válogatási útmutatóval, táblázatokkal, receptekkel. Fontos kiegészítői a szívelégtelenségben szenvedő beteg tájékoztatójának a különböző ásványianyag- és vitamintartalmakat magukban foglaló táblázatok.

V. Gondozás

'B' kategóriájú evidencia, hogy a szívelégtelenségben szenvedő betegek dietetikai gondozását is folyamatosan kell végezni (21). A beteg ismereteinek folyamatos bővítése teszi lehetővé a minél pontosabb étrendkövetést (46). A dietetikai gondozás során a szükség van dietoterápiás korrekciók elvégzésére, valamint az étrendinapló-elemzés eredményének magyarázatára (39).
Kórházi elbocsátást követően három - hat hónapon keresztül, utána pedig rendszeresen ismételve (21).

A szakmai munka eredményességének mutatói
Szívelégtelenségben a dietetikus munkájának eredményessége a beteg étrendi ismereteivel és az étrend betartásával mérhető. Alkalmazható módszer az élelmiszer-fogyasztási gyakoriság kérdőív (Food Frequency Questionnaire, FFQ) és az élelmiszerek elfogyasztott mennyiségére vonatkozó kérdőív (Food Amount Questionnaire, FAQ). Az utóbbi alapján energia- és tápanyagszámítások is elvégezhetők, ami különösen hasznos a szívelégtelenségben előforduló táplálkozási hiányállapotok kimutatására. Az étrendinapló-módszer egyszer, háromszor vagy hétszer 24 óra táplálékfogyasztásának és ételkészítésének tükre. A módszerek kombinációjával megítélhető, hogy a beteg hol tér el a megszabott étrendtől. A dietoterápia hatékonyságát fokozni lehet a mérési eredmények (FFQ, FAQ, illetve étrendi napló) és korrigálási lehetőségeik magyarázatával. Így a beteg nemcsak az elkövetett hibákkal szembesül, hanem megoldási lehetőséget is kap (39).

VI. Irodalomjegyzék

1. Allard, M. L., Jeejeebhoy K. N. et al: The management of conditioned nutritional requirements in heart failure. Heart Fail. Rev., 11(1), 75 - 82, 2006.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2006. Diab. Care, 29, Suppl. 1, S4 - S42, 2006.
3. American Heart Association: Heart Failure - Diet: The importance of potassium. URL: http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=331 (2006. december 11.).
4. Anker, S. D., John, M. et al: ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. Clin. Nutr., 25, 311 - 318, 2006.
5. Anker, S. D., Steinborn, W. et al: Cardiac cachexia. Ann. Med., 36(7), 518 - 529, 2004.
6. Arcand, J. A., Brazel, S. et al: Education by a dietitian in patients with heart failure results in improved adherence with a sodium-restricted diet: a randomized trial. Am. Heart J., 150(4), 716e1 - 716e5, 2005.
7. Azhar, G., Wei, J. Y.: Nutrition and cardiac cachexia. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 9, 18 - 23, 2006.
8. Barendregt, K., Soeters, P. B. et al: Diagnosis of malnutrition - Screening and assessment. In: Sobotka, L., Allison, S. P. et al. (Eds.): Basics in clinical nutrition. Prague, Galén, 11 - 18, 2004.
9. Berger, A., Jones, P. J. et al: Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. Lipids Health Dis., 3, 5, 2004.
10. Berry, C., Clark, A. L.: Catabolism in chronic heart failure. Eur. Heart J., 21, 521 - 532, 2000.
11. Bourdel-Marchasson, I., Emeriau, J. P.: Nutritional strategy in the management of heart failure in adults. Am. J. Cardiovasc. Drugs, 1(5), 363 - 373, 2001.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

12. CHF Handbook: Nutritional guidelines in heart failure. Jacksons Health System, Miami, 2004.
13. Colin-Ramirez, E., Castillo-Martinez, L. et al: Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. Nutrition, 20, 890 - 895, 2004.
14. Colin-Ramirez, E., Castillo-Martinez, L. et al: Body composition and echocardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. Clin. Nutr., 25, 746 - 757, 2006.
15. Czuriga, I., Dékány, M. et al: A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése. Kardiológiai Útmutató, 3, 65 - 106, 2006.
16. de Lorgeril, M., Salen, P. et al: Importance of nutrition in chronic heart failure patients. Eur. Heart J., 26, 2215 - 2217, 2005.
17. Egészséges Magyarországért Egyesület: A szívre egészséges tápanyag-összetételű - szívbarát - élelmiszerek kritérium-rendszere és a tanúsító védjegy használatának eljárási szabályzata. EME, Budapest, 1998.
18. Ershow, A. G., Costello, R. B.: Dietary guidance in heart failure: a perspective on needs for prevention and management. Heart Fail. Rev., 11, 7 - 12, 2006.
19. Fetcher, B., Berra, K. H. et al: Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach. Circulation, 112, 3184 - 3209, 2005.
20. Gorelik, O., Almoznino-Sarafian, D. et al: Dietary intake of various nutrients in older patients with congestive heart failure. Cardiology, 99, 177 - 181, 2003.
21. Heart Failure Society of America: Disease management in heart failure. J. Card. Fail., 12, 1, e58 - 69, 2006.
22. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet, 360, 23 - 33, 2002.
23. Higdon, J.: L-Carnitine. URL: http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/carnitine/ (2006. december 12.).
24. Hoyle, J. R., Kahl, F. R.: Congestive heart failure. In: Shils, M. E., Shike, M. et al. (Eds.): Modern nutrition in health and disease. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1108 - 1114, 2006.
25. Hunt, S. A., Abraham, W. T. et al: ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure). URL: http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure//index.pdf. (2006. december 11.).
26. Kerckhoffs, D. A., Brouns, F. et al: Effect on the human serum lipoprotein profile of β-glucan, soy proteins and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. J. Nutr,, 132, 2494 - 2505, 2002.
27. Kondrup, J., Allison, S. P. et al: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin. Nutr., 22, 415 - 421, 2003.
28. Krauss, R. M., Eckel, R. H. et al: AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of The American Heart Association. Circulation, 102, 2284 - 2299, 2000.
29. Kris-Etherton, P. M., Pearson, T. et al: High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. Am. J. Clin. Nutr., 70, 1009 - 1015, 1999.
30. Lelovics, Zs.: Táplálkozási napló a beteg és dietetikus közös munkájának alapja. Új Diéta, 3: 24 - 25, 2005.
31. Lelovics, Zs., Bozóné Kegyes, R.: Szomatometria a dietetikus gyakorlatában. Módszertani levél, 2006. In press.
32. Lichtenstein, A. H., Appel, L. J. et al: Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation, 114, 82 - 96, 2006.
33. Maguire, L. S., O'Sullivan, S. M. et al: Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and macadamia nut. Int. J. Food Sci. Nutr., 55, 3, 171 - 178, 2004.
34. Mozaffarian, D., Bryson, C. L. et al: Fish intake and risk of incident heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 45, 2015 - 2021, 2005.
35. Mustafa, I., Leverve, X.: Metabolic and nutritional disorders in cardiac cachexia. Nutrition, 17, 9, 756 - 760, 2001.
36. Natural Standard Research Collaboration: Coenzyme Q10. URL: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-coenzymeq10.html (2006. július 5.).
37. Natural Standard Research Collaboration: Thiamin. URL: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-coenzymeq10.html (2006. július 5.).
38. Natural Standard Research Collaboration: Vitamin C. URL: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-coenzymeq10.html (2006. július 5.).
39. Olendzki, B., Speed, C. et al: Nutritional assessment and counseling for prevention and treatment of cardiovascular disease. Am. Fam. Physician, 73(2), 257 - 271, 2006.
40. Pasini, E., Aquilani, R. et al: Malnutrition, muscle wasting and cachexia in chronic heart failure: the nutritional approach. Ital. Heart J., 4(4), 232 - 252, 2003.
41. Riley, M., Elborn, J. S. et al: Resting energy expenditure in chronic cardiac failure. Clin. Sci. (Lond.), 80(6), 633 - 639, 1991.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

42. Schleithoff, S. S., Zittermann, A. et al: Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am. J. Clin. Nutr., 83, 754 - 759, 2006.
43. Sole, M. J., Jeejeebhoy, K. N.: Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 3(6), 417 - 424, 2000.
44. Toth, M. J., Gottlieb, S. S. et al: Daily energy requirements in heart failure patients. Metabolism., 46, 11, 1294 - 1298, 1997.
45. Uszko-Lencer, N. H., Bothmer, F. et al: Measuring body composition in chronic heart failure: A comparison of methods. Eur. J. Heart Fail., 8, 2, 208 - 214, 2006.
46. van der Wal, M. H., Jaarsma, T. et al: Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. Eur. Heart J., 27, 434 - 440, 2006.
47. Vieth, R., Kimball, S.: Vitamin D in congestive heart failure. Am. J. Clin. Nutr., 83, 731 - 732, 2006.
48. von Haehling, S., Doehner, W. et al: Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. Cardiovasc. Res., 15, 73(2), 298 - 309, 2006.
49. Wahrburg, U.: What are the health effects of fat? Eur. J. Nutr., Suppl. 1, 43, 6 - 11, 2004.
50. Witte, K. K. A., Clark, A. L. et al: Chronic heart failure and micronutrients. J. Am. Coll. Card., 37, 1765 - 1774, 2001
51. Witte, K. K., Nikitin, N. P. et al: The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. Eur. Heart J., 26, 2238 - 2244, 2005.
52. Witte, K. K., Clark, A. L.: Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. Heart Fail. Rev., 11, 65 - 74, 2006.
53. Zittermann, A., Schleithoff, S. S. et al: Vitamin D insufficiency in congestive heart failure: why and what to do about it? Heart Fail. Rev., 11, 1, 25 - 33, 2006.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Mellékletek

1. melléklet. Néhány élelmiszer koenzim Q_{10}-tartalma (23)

Élelmiszer	1 adag	Koenzim Q_{10} [mg]
Marhasült	85 g	2,6
Hering, marinált	85 g	2,3
Csirkesült	85 g	1,4
Szójaolaj	1 evőkanál (15 ml)	1,3
Repceolaj	1 evőkanál (15 ml)	1,0
Szivárványos pisztráng, párolt	85 g	0,9
Pörkölt mogyoró	28 g	0,8
Pörkölt szezámmag	28 g	0,7
Pörkölt pisztácia	28 g	0,6
Főtt brokkoli	100 g	0,5
Főtt karfiol	100 g	0,4
Narancs	1 közepes	0,3
Eper	75 g	0,1
Főtt tojás	1 közepes	0,1

2. melléklet. Néhány élelmiszer L-karnitin-tartalma (23)

Élelmiszer	1 adagnyi mennyiség	L-karnitin [mg]
Bélszín	85 g	81
Darált marhahús	85 g	80
Sertés	85 g	24
Tej	230 ml	8
Tőkehal	85 g	5
Csirkemell	85 g	3
Fagylalt, jégkrém	110 ml	3
Avokádó	1 közepes	2
Teljes őrlésű kenyér búzából	2 szelet	0,2
Spárga	6 db	0,2

3. melléklet. Néhány élelmiszer növényiszterin-tartalma (23)

Élelmiszer	1 adag	Növényi szterin [mg]
Búzacsíra	57 g	197
Kukoricaolaj	14 g (1 evőkanál)	102
Repceolaj	14 g (1 evőkanál)	91
Földimogyoró	28 g	62
Búzakorpa	29 g	58
Mandula	28 g	34
Kelbimbó	78 g	34
Rozskenyér	64 g	33
Olívaolaj	14 g (1 evőkanál)	22

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a vállízületi endoprotézis fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Mozgásszervi betegségekkel, azok rehabilitációjával foglalkozók
Szolgáltatók köre: Gyógytornászok

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A betegség fizioterápiájának egységes szemlélete a gyógytornász-fizioterapeuta számára, szakmai kompetencia szerint végzett gyógyító megelőző ellátás.
Személyi feltételek: Főiskolai oklevéllel/diplomával rendelkező gyógytornász (külföldön szerzett diploma esetén magyarországi akkreditáció szükséges).
Tárgyi feltételek:
- szükséges: a fizioterápiához nélkülözhetetlen berendezések és eszközök (kezelőhelyiség, kezelőágy, rugalmas ellenállások, elektroterápiás készülék)
- ajánlott: passzív vállmozgató gép (CPM), függesztőrács vagy TM, különböző fizioterápiás segédeszközök (pl. aero-step)

2. Definíció

A különböző vállízületi endoprotézis műtétek utáni fizioterápiás ellátás.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

Fizioterápiás anamnézis
- Kórlap tanulmányozása
- Inspectio: általános állapot, oedema, izomatrophia, funkcionális korlátozottság
- Palpatio: bőr hőmérséklete, odema
- Szubjektív érzések, panaszok: fájdalom helye, jellege, ideje

2. Fizikális vizsgálatok

Fizikális állapot felmérése
Mozgásállapot felmérése:
- Ízületi mozgásvizsgálat: aktív és passzív mozgásterjedelem meghatározása
- Izomatrophia vizsgálata
- Izomerő vizsgálata: 0-5 közötti skálával
- Funkcionális korlátozottság vizsgálata: önellátási képesség
- Praeoperatív funkcionális teszt kitöltése

3. Diagnosztikai vizsgálatok

Szakdolgozók által végezhető diagnosztikai vizsgálatok: funkcionális vizsgálatok

4. Diagnosztikai algoritmusok

Funkcionális diagnózis: fájdalom, mozgásbeszűkülés, csökkent karhasználat

5. Ellátás tervezése

Gyógytorna, fizioterápia kezelési terv: lehetséges mozgástartomány visszaállítása, a kar használata.

Osteoarthrosis és egyéb degeneratív betegségek esetén a rotátorköpeny integritása és működése legtöbbször megtartott, ezért a behelyezett protézist stabilnak tekintjük, így a védelmi fázisok rövidebbek, a funkcionális gyógyulás hamarabb várható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Maximális védelmi fázisban a rotátorköpeny varratsorának tehermentesítése mellett a meglévő izmok tónusának a fenntartása, az aktív mozgások minél korábbi visszanevelése, a kontrakturák megakadályozása a célunk. Ez a műtét után 1-3 hétig tart.
Mérsékelt védelmi fázisban egyre fokozódó aktív izomtevékenység engedélyezett, mely már mérsékelten terhelheti a rotátorköpeny varratsorát, mivel az összevarrt inaknak a gyógyulása 3-6 hétre tehető. Ez a fázis 3.-6. hétig tart.
Minimális védelmi fázis a szövetek teljes gyógyulása után következhet, legkorábban a 6. héttől. Célunk az aktív, lehetséges mozgástartomány elérése, a fokozatos izomerősítés és a mozgások automatizálása.

Luxatiós négyrésztörések esetén a rotátorköpeny jelentős anatómiai károsodása miatt a behelyezett protézis instabil, így a kar műtét utáni rögzítése válik szükségessé 4-6 hétig. A lényegi funkcionális utókezelés csak a tubercularis fragmentek gyógyulása, a rögzítés eltávolítása után kezdődhet el.

A rögzítés eltávolítása után a prolongált maximális védelmi fázis további 4-6 hétig tart, ekkor a helyreállított szöveteket maximálisan védjük. A rotatios mozgások végig tilosak! Ezen belül különböztetjük meg a kiterjesztett (2-3 hét) és a limitált (2-3 hét) maximális védelmi fázist. A limitált fázisban az elevatiot és abductiot már elkezdhetjük gyakoroltatni.
A mérsékelt védelmi fázis 2-3 hónap után kezdődik, ekkor már minden aktív mozgást gyakoroltatunk, célunk a lehetséges mozgástartomány visszaállítása.
A minimális védelmi fázis a 6. hónap után kezdődhet el, ekkor már zárt láncú gyakorlatok, izomerősítés is végezhető szalaggal ill. súllyal. A fizioterápiát az optimális funkció visszanyeréséig folytatjuk.

III. Kezelés

1. Szakdolgozói tevékenységek

Fizioterápiás műtéti előkészítés, utókezelés:
Praeoperatív kitöltjük a Constant score-t, felvilágosítjuk a beteget a kezelés várható menetéről.
Postoperatív a vállprotézis beültetésének okától függően tartjuk be a fizioterápia védelmi fázisait. (ld. IV. Rehabilitáció)

2. Fizikai aktivitás
Gyógytorna, fizioterápia
Fokozatosság elve szerint.

3. Betegoktatás

Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint
Felkészítjük a beteget a hosszas fizioterápiás kezelésre, ill. a várható eredményre. Tájékoztatjuk a késői vápa- és szárkilazulás lehetőségéről.

IV. Rehabilitáció

Korai rehabilitációs terv
A maximális védelmi fázisban alkalmazandó fizioterápia lépései. A meglévő izmok tónusának a fenntartása, az aktív mozgások korai visszanevelése, az adhéziók és a kontraktúrák megelőzése a műtétileg helyreállított szövetek védelme mellett.

Gyógytorna - fizioterápia:

Instabil protézisnél a rögzítési idő alatt a szabadon lévő izületek mozgatását - a kéz, csukló, ujjak minden irányú mozgatását - ill. keringés- és tartásjavítást végeztetünk. Emellett figyelünk a koordináció helyreállítására is. A rögzítés eltávolítása után kezdődik az aktív funkcionális utókezelés a fázisok szerint, az engedélyezett mozgások betartásával végeztetjük a lehetséges mozgástartomány visszaállítását és a váll körüli izmok erősítését. Pihentetésül, ill. a diszkomfort érzés kiküszöbölésére még használható a kartartó heveder.

A maximális védelmi fázisban postoperatív 1-3 napban végezendő fizioterápiás kezelések: operált kar pozicionálása, mellkasi fizioterápia, fájdalomcsillapítás, keringésjavítás, rotátorköpenyen kívüli izomzat isometriás gyakorlatai, ép végtag gyakorlatai, tartásjavítás, musculus trapezius lazítása, propriocepció helyreállítása. Lehetőség szerint vállmozgató gép használata.

A 3. naptól végezendő funkcionális kezelés: önasszisztált és vezetett aktív technikák - ingagyakorlatok, Poelchen-féle ringatógyakorlat, kötélhúzó gyakorlatok, Liotard program kezdeti gyakorlata - izületi mozgások visszaszerzése, scapulát stabilizáló izmok erősítése, az épen maradt longitudinalisan és transverzalisan futó izmok erősítése a dinamikus stabilitás megteremtéséhez, szükség szerinti izomingerlés elektroterápiás készülékkel, az alsó végtagok és a törzs dinamikus stabilizáló képességének helyreállítása a proximalis stabilitás megteremtéséhez. Vállmozgató gép további használata a mozgásterjedelem fokozatos, tolerálható emelésével.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mérsékelt védelmi fázisban végezendő funkcionális kezelés: rotatios gyakorlatok elkezdése, aktív mozgások felé haladás, eszközhasználattal kiegészítve a mozgástartomány növelése. A felső végtag nyílt kinetikus láncú gyakorlatai, az automatizmus kialakítása egyensúlyozással, ill. alsó végtagi gyakorlatokkal kombinált feladatokkal. A rotátorköpeny izmainak és a váll körüli izmok gyakoroltatása, erősítése. Szükség szerinti izomingerlés TENS készülékkel, vagy szelektív ingeráram készülékkel. Scapula izmainak erősítése, ill. az esetlegesen kialakult parakoordináció leépítése.

Minimális védelmi fázisban: a teljes aktív mozgástartomány gyakoroltatása, rotátorköpeny izomzatának erősítése gumiszalaggal és kézi súllyal. Zárt kinetikus láncú gyakorlatok a végtag tengelyirányú, fokozódó terhelése, co-contractio létrehozásával stabilizáció kialakítása. Propriocepcios tréning, a megbomlott propriocepcios kontroll helyreállítása. Helyes szinergizmus kialakítása, izomerő egyensúly biztosítása a mozgáspálya minden pontján, megteremtve a dinamikus stabilitást. A gyakorlatok végeztetése Thera band szalaggal kiegészíthetők. Ezen belül balance tréning, mely segít trenírozni a proprioceptív rendszert a statikus aktivitások alatt. Gyakorlatok végzéséhez aero-step javasolt. Kiegészítő technikák alkalmazása, önnyújtás megtanítása. Végtag automatizmus, koordináció, hirtelen irányváltoztatás visszanevelése.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és szükséges korrekciók elvégzése

- A váll funkciójának javulását meghatározott időszakonként ellenőrizzük.

2. Megelőzés

Gyógytorna - fizioterápia

- Baleseti prevenció gyakorlata.

3. Lehetséges szövődmények

Gyógytorna - fizioterápiai kezelési terv

- hőmelkedés
- túlerőltetés, fájdalom
- izomatrophia
- elvárt funkcionális javulás elmaradása

4. Szövődmények kezelése

Gyógytorna, fizioterápia

- Pihentetés nyugalomba helyezéssel, ill. a fizioterápia felfüggesztésével
- Fájdalomcsillapítás
- Fizioterápia ütemének gyorsítása ill. lassítása
- Soronkívüli orvosi kontroll

5. Betegoktatás

Betegtájékoztatása és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint:

A minimális védelmi fázis, a gyógyulás után felhívjuk a figyelmet a lehetőség szerinti karhasználatra a mindennapi életben.

6. Kezelés várható időtartama/prognózis

Gyógytorna - fizioterápiai terv/cél

- várható időtartam: 6 hónap-1 év

7. Otthoni szakápolás

Gyógytorna, fizioterápia

A védelmi fázisok alapján fizioterápia alkalmazása, mindennapi életben a karhasználat tanítása, a teljes önellátás és a lehetőség szerinti karhasználat elérése.

Szakdolgozói kompetencia szerinti egészségnevelés és egészségfejlesztés:

8. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

- Aktív ROM változása
- Válltesztek alkalmazása, eredmények összehasonlítása
- Lehetőség szerinti funkcionális eredmény elérése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Bálványossy E.: A fizioterápia szerepe és jelentősége a vállízületi endoprotézises betegek rehabilitációjában. Szakdolgozat. 2002.
2. Bálványossy, P.: Vállízületi totál endoprotézis-beültetés korai tapasztalatai. Magyar Traumatológia. 1994. 4.
3. Bálványossy, P., Tittmann, A., Dévay, K.: A tubercularis fragment gyógyulásának jelentősége a felkar proximális vég töréseinek endoprotetikai kezelésében. Magyar Traumatológia Ortopédia és Helyreállító Sebészet. 46, Suppl. 51. 2003.
4. Bálványossy, P., Tittmann, A., Ziegler, L.: Az elsődleges vállizületi osteoarthrosis kezelési eredményei modularis protézissel. Magyar Traumatológia Ortopédia és Helyreállító Sebészet. Suppl. 47, 35. 2004.
5. Cziffer, E.: Operatív töréskezelés. Springer Hungarica Kiadó Kft. 1997.
6. List, M.: Kranken Gimnastische Behandlungen In der Traumatologie. Springer-Verlag. 1986.
7. Renner, A.: Traumatológia. Medicina. Budapest. 2000.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

KÖZLÖNY
§
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a kardiovaszkuláris rehabilitáció dietetikájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés
A komplex kardiológiai rehabilitációs programok csökkentik a koszorúér-betegségekből adódó mortalitást, és javítják az életminőséget. A kardiológiai rehabilitáció egyik fő feladata a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése, illetve a kardiológiai betegek hosszú távú gondozása. A komplex rehabilitációs programon belül a dietoterápia célja a kardioprotektív étrend megismertetése, és megvalósítása. A kardioprotektív étrend a táplálkozással befolyásolható rizikófaktorok korrigálására, megszüntetésére irányul. Ezek a rizikótényezők a következők: elhízás, magas LDL-koleszterin-, magas összkoleszterin-, magas triglicerid-, alacsony HDL-koleszterinszint, hipertónia, kóros glukóztolerancia, diabetes mellitus stb. (5, 7, 11, 13, 23, 30).

2. Definíció
Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szerint a kardiológiai rehabilitáció mindazon tevékenységek összessége, amelyek révén a kardiovaszkuláris eseményt elszenvedett betegek - saját tevőleges részvételükkel - a legjobb egészségi, fizikai, mentális és szociális állapotba kerülhetnek, megőrizve vagy visszanyerve ezzel az őket megillető társadalmi pozíciójukat, illetve aktív életvitelüket (39).

3. A dietetikus helye a rehabilitációs teamben
A rehabilitáció mindhárom fázisában a dietetikus is szerephez jut. A Kardiológiai Szakkollégium közlése szerint a kardiológiai rehabilitációs osztály személyi feltételei között helye van a dietetikusnak, valamint az ambuláns kardiológiai rehabilitációs programban csoportos foglalkozás esetén betegenként 1,5 órában szükséges dietetikus jelenléte (5, 7, 11, 24, 34).
A dietetikus a rizikófaktorok fényében elemzi a beteg étrendjét, és ennek megfelelően gyakorlatban alkalmazható tanácsokkal látja el őket. Tanulmányok bizonyítják, hogy étrendi tanácsadásban részesülő betegeknél az endothel aktiváció csökken, így az atherosclerosis folyamata is szignifikánsan lassul. Továbbá a dietetikus felügyeli a rehabilitációs program táplálkozásra vonatkozó részét, és a teamen belül dietetikai koordinátorként szerepel (5, 24, 30, 39).

II. Diagnózis

Dietetikai diagnosztika
1. Táplálkozási anamnézis
Ahhoz, hogy a dietetikus kialakítsa a beteg megfelelő diétáját, a beteggel való első találkozás alkalmával szükséges a táplálkozási anamnézis felvétele.
A táplálkozási anamnézis részét képező információk:
- a beteg személyi adatai,
- a jelenlegi és a korábban lezajlott betegségekre vonatkozó információk,
- az alkalmazott gyógyszeres és egyéb terápiák,
- a beteg aktuális antropometriai adatai,
- a laboratóriumi paraméterek,
- a beteg életmódja és
- táplálkozási szokása (élelmiszerek fogyasztási gyakoriságai és mennyiségei, amelyek lehetővé teszik a beteg által követett étrend teljes feltérképezését).

A részletes anamnézisfelvétel teszi lehetővé a beteg számára hasznosítható tanácsadást (34, 36).

2. Tápláltsági állapot meghatározás
2.1. Kérdőívek
A tápláltsági állapot szűrésére, illetve meghatározásához számos kérdőív áll rendelkezésre, például a Szubjektív táplálkozási felmérés (SZTF), a Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). a Nutritional Risk Screening (NRS2002), valamint a Mini Nutritional Assessment (MNA). Tekintettel a fizikális vizsgálati szempontokra, az SZTF alkalmazása fizikális vizsgálatbeli felkészültséget igényel. A többi kérdőív használatához az ESPEN legújabb ajánlása az irányadó: a MUST az alapellátásban javasolt, a MNA az idős betegek felmérésére szolgál, a NRS2002 pedig bármely betegségben szenvedő ember tápláltsági állapotának meghatározására használható. Alapellátásban havonta-kéthavonta, szakellátásban havonta-kéthavonta, intézetben hetente javasolt a beteg tápláltsági állapotát ugyanazzal a módszerrel meghatározni (6, 26).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. Antropometria
Testtömeg, testmagasság, BMI
A testtömeg és a testmagasság felhasználásával egyszerűen meghatározható a testtömegindex (Body Mass Index, BMI), amelynek kiszámítása a kg/m^2 képlet alapján történik (1. táblázat). A megbízható eredmény érdekében elengedhetetlen, hogy a testtömeg és a testmagasság mért adatok legyenek.

1. táblázat. Tápláltsági állapot osztályozása a BMI alapján

BMI	
alultápláltság	<18,5
optimális testtömeg	18,5-25
„túlsúly” 25,1 - 3	0
elhízás 30,1 - 4	0
extrém elhízás	40 felett

Derékkörfogat-mérés
Mérési helye a csípőlapát felső széle és az alsó borda közötti távolság fele. A jelenlegi ajánlások szerint a metabolikus kockázat férfiaknál 94 cm, nőknél 80 cm felett fokozott. Mivel a derékkörfogat önálló rizikófaktor, ezért nem szükséges a derék/csípő arány kiszámítása (7, 11, 36).

Bőrredő mérés
A test zsírtartalmának és megoszlásának meghatározásával pontosabb információ szerezhető az elhízás típusáról, valamint mértékéről. Elhízásról beszélünk, ha nők esetében a testzsír 30% feletti, férfiak esetében 25% feletti. A bőrredő mérés számos ponton kivitelezhető, amelyeket a felhasználni kívánt képletnek megfelelően kell kiválasztani (36).

2.3. Testzsír-meghatározás egyéb módszerekkel
A testzsír-meghatározás lehetséges bioelektromos impedancia analízissel, computer tomográfiával (CT) is. Ez utóbbi a mindennapi gyakorlatban apjainkban nem rutinszerű.

3. Az étrendi napló elemzése
A dietetikai diagnosztika fontos eleme a beteg étrendjének elemzése, amelynek egyik módja a beteg által rögzített étrend kvalitatív és kvantitatív értékelése (36). Az előforduló étrendi hibák három- vagy hétnapos naplóból deríthetők ki (29).

4. Dietetikai diagnózisok
Elhízás: BMI >30.
Derékkörfogat határérték felett
- férfi: 94 centiméter,
- nő: 80 centiméter.
Túlzott energiafelvétel: a beteg életmódjához képest.
Fokozott zsírfelvétel: >35 energiaszázalék.
Fokozott cukorfelvétel: >10 energiaszázalék.
Túlzott telítettzsírsav-felvétel: >10 energiaszázalék.
Rostszegény étrend: <20 g/nap.

III. Terápia

Táplálási terv
A táplálási terv kidolgozása, azaz a beteg számára adekvát étrend meghatározása a dietetikus fontos feladata. Az étrend kialakítása a beteg státusához, tápláltsági állapotához, egyéni toleranciájához igazodva történik. Ha társbetegség is fennáll, akkor ezeknek a betegségek (pl. emésztőrendszeri megbetegedés, egyéb anyagcsere-betegség) a dietoterápiás irányelvet figyelembe véve kerül sor a diéta összeállítása.

1. A kardioprotektív étrend definíciója
A kardioprotektív étrend olyan mennyiségi és minőségi tényezőkön alapuló étrend, amelynek célja a keringés tehermentesítése, valamint az atherosclerosis folyamatának lassítása. Ennek érdekében teljes őrlésű gabonákat, zöldségeket, gyümölcsöket, alacsony zsírtartalmú tejtermékeket, alacsony zsírtartalmú húsokat és húskészítményeket, kevés édességet, kevés nagy nátriumtartalmú élelmiszert, valamint főként telítetlenzsírsav-forrásokat tartalmaz (11, 30).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Dietoterápia
A beteg étrendjének a következő alapelvek betartása mellett minden esetben egyénre szabottnak kell lennie.

2.1. Energiatartalom
A javasolt energiamennyiségnek az egészséges testtömeg elérését és fenntartását kell fedeznie. Általánosan elfogadott, hogy az étrend energiatartalma mindig individuális, amelyet a beteg tápláltsági állapotától (az elhízás mértékét figyelembe véve), korától, nemétől függően vagy az alapanyagcserét alapul véve (napi 500-600 kcal) energiadeficit létrehozással kell megállapítani. Ez az optimális testtömeggel számolt 20-25 kcal/ttkg energiamennyiségnek felel meg (24, 30, 36).
Ha a beteg optimális testtömegű, illetve BMI<27, akkor az étrend energiatartalma 25 kcal/ttkg legyen (36).
A rehabilitáció harmadik fázisában az előzőeken kívül az energiaszükséglet megállapításában fontos szempont a beteg fizikai aktivitása. Ebben az esetben a 25-30 kcal/ttkg (optimális testtömeg) jó becslés az energiaszükségletre (30, 36).

2.2. Energiát adó tápanyagok
2.2.1. Zsírok
Az étrend zsírtartalma a napi összes energiamennyiség 30%-át ne haladja meg (30), ezen belül lényeges a különféle zsírsavak arányának megoszlása.
A kardioprotektív étrend zsírsavösszetétele:

Telített zsírsavak (saturated fatty acids, SFA):
Az összes energiabevitel legfeljebb 7%-a. Ebbe a mennyiségbe beletartoznak a transzzsírsavak is, amelyek fő forrása a chips, a cukrászati sütemények és egyéb rágcsálnivalók (pattogatott kukorica, sós kekszek). Újabb ajánlások szerint a transzzsírsavak mennyisége a napi energiamennyiség 1%-át, azaz a 2 grammot ne haladja meg (16, 19, 24, 30, 40).

Egyszeresen telítetlen zsírsavak (monounsaturated fatty acids, MUFA):
Az összenergia-felvétel 10-15%-át adják. Az egyszeresen telítetlen zsírsavak fő forrásai az olíva- és repceolaj, mandula, mogyoró, dió, avokádó. Amellett, hogy az LDL- és összkoleszterinszintet csökkentik a trigliceridszint változatlan marad vagy az is csökken, továbbá a glükózprofilt is képesek javítani. Az egyszeresen telítetlen zsírsavakat telített zsírsavak helyettesítésére alkalmazva ugyanannyi zsírtartalom mellett nemcsak 10%-kal csökkentették az összkoleszterin szintet, hanem 13%-kal a szérumtriglicerid-szintjét is (16, 19, 24, 27, 30, 31, 38, 40).

Többszörösen telítetlen zsírsavak (polyunsaturated fatty acids, PUFA):
Az összes energiafelvétel legfeljebb 10%-a. Két kiemelendő típusuk: az ω-3- és ω-6- zsírsavak. Az ω-3-zsírsavak bevitelére jelenleg nincs meghatározott ajánlás, ám azt korábban bizonyították, hogy heti két-három adag ω-3-zsírsavakban gazdag hal elfogyasztása rizikócsökkentő hatású. Az ω-3-zsírsavak arányának növelése halak (pl. makréla, hering, lazac, tonhal) és alfa-linolénsavban gazdag olajok (pl. repce- és szójaolaj) rendszeres fogyasztásával lehetséges. Az Az ω-3-zsírsavak pozitív hatása nemcsak a szérumlipid-szintekre bizonyított, hanem az endothel aktivációra, így az atherosclerosis folyamatának lassítására is. Az ω-6-zsírsavakat (legfontosabb képviselője a linolsav, 18:2, n-6) telített zsírsavak helyett adva csökkentik az össz- és LDL-koleszterin-szintet. Napi 2-4 mg eikozapentaénsav és dokozahexaénsav kiegészítésként adva csökkentheti a magas trigliceridszintet, de túladagolásuk vérzésveszéllyel jár, ezért a javaslat előtt orvosi konzultáció szükséges (16, 19, 20, 23, 24, 30, 37, 38, 40).

Koleszterin
Az étrend koleszterintartalma a kardioprotektív étrendben ne haladja meg naponta a 300 mg-ot (13, 14, 19, 30, 40).

2.2.2. Fehérjék
Az étrend fehérjetartalma az összes energia 10-15%-a közötti legyen, ne haladja meg 0,8 g/ttkg mennyiséget. Az ettől eltérő fehérjetartalmú étrendre akkor lehet szükség, ha valamilyen társbetegség, vagy kóros állapot indokolja (30).

2.2.3. Szénhidrátok
Az étrend szénhidráttartalma az összes energia 50 - 60%-át tegye ki (30).
Az étrendben a hozzáadott cukor maximális aránya az energia 10%-a legyen.
A hozzáadott cukor energiaaránya az összes energiafelvételben ne haladja meg a 10%-ot. A szénhidrátforrások közül előnyben kell részesíteni a kis glikémiás indexűeket (<55) (24, 30).
Társuló csökkent glükóztolerancia esetén, valamint manifeszt cukorbetegség fennállásakor az étrend natívcukormentes és a felvett szénhidrát mennyiségét és minőségét alapvetően az energiaigény, fizikai aktivitás, vércukorértékek, és a szérumlipidek befolyásolják. A diéta összeállításának irányelvei (szénhidrátelosztás, étkezések időpontja stb.) igazodnak a diabétesz típusához, az alkalmazott gyógyszeres terápiához és a beteg életviteléhez (2, 30).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.3. Energiát nem adó tápanyagok

2.3.1. Élelmi rost

Az étrend élelmi rostból naponta 30 - 35 g-ot tartalmazzon (30).

Kiemelt fontossága van a megfelelő mennyiségű és minőségű élelmirost-felvételnek csökkentett energiatartalmú, lipidcsökkentő étrendben valamint diabéteszes beteg dietoterápiájában (2, 30).

A vízben oldódó élelmi rostok (zabkorpa, citrusfélék, körte, alma, bogyós gyümölcsök, barack, kelbimbó, káposzta, burgonya, sárgarépa, hüvelyesek) előnyösen befolyásolják a szénhidrát-anyagcserét a vércukorszint és az inzulinigény csökkentésével, valamint fokozott bevitelük csökkenti a szérumösszkoleszterin-, egyes adatok szerint az LDL-koleszterin- és a trigliceridszintet is (13, 14, 16, 25, 38).

A vízben nem oldódó élelmi rostanyagok (lignin, cellulóz, hemicellulóz) hatására a szénhidrátoknak, zsíroknak kisebb hányada szívódik fel.

A kívánatos élelmirost-felvétel akkor módosul (rostszegény étrend), ha egyéb betegség azt indokolja (pl. emésztőrendszeri betegségek).

2.3.2. Nátrium

Amennyiben hipertónia nem áll fenn, akkor az egészséges táplálkozásra vonatkozó nátrium bevitel (2000 mg/nap) javasolt (30), ami egy teáskanál konyhasónak felel meg. Egy teáskanál sütőpor 425 mg nátriumot tartalmaz, így ennek korlátozására is szükség van.

Irodalmi adatok szerint a nátriumbevitel korlátozása és a vérnyomás csökkentése között egyértelmű korreláció mutatható ki, különösen nátrium-szenzitív hipertóniások esetén, amelynek előfordulása 20-50%-ra tehető. Ekkor a nátriumbevitel javasolt korlátozása 1500-2000 mg/nap közötti, amely 4-5 g konyhasónak felel meg. Abban az esetben, ha az ételkészítésre és utólagos ízesítéshez konyhasó nem kerül felhasználásra, akkor is legfeljebb 30-35%-kal csökkenthető a nátriumbevitel. Megfelelő élelmiszer- és ételválasztással jelentősen csökkenthető a nátriumfogyasztás: konzervek, húskészítmények, savanyúságok, fűszersók, öntetek, marinált termékek, sajtok és levesporok kerülése javasolt (4, 24).

Szükségtelen az étrendben 1200 mg/nap alatti nátrium bevitel, mert a renin-angiotenzin rendszer stimulálása révén csökkenti a nátriumszegénység káliummegtakarító és antihipertenzív hatását.

2.3.3. Kálium

A kálium fokozza a nátrium ürítését a renális reabszorpció gátlásával.

Az étrend káliumtartalmának meghatározásakor figyelembe kell venni az alkalmazott diuretikumokat, a gyógyszeres káliumpótlást, továbbá a vese állapotát. Káliumban gazdag táplálékok széles körű felhasználása, szupplementáció csak káliumhiány fennállása esetén indokolt (24).

Ha egyéb tényező nem befolyásolja, akkor az étrend optimális kálium tartalma 3500 mg/nap (30).

2.3.4. Kalcium

Ha egyéb tényező nem befolyásolja, az étrend optimális kalciumtartalma: 800-1000 mg/nap (30).

2.3.5. Magnézium

Ha egyéb tényező nem befolyásolja, az étrend optimális magnézium-tartalma: 350 mg/nap (30).

A magnézium-bevitel növelése kalciummal együtt kedvező hatású lehet. Jelenleg elmondható, hogy a kalcium és magnézium szupplementáció nem megalapozott a hipertónia kezelésében (4).

2.3.6. Folsav

Bár napi 5 - 10 mg folsavbevitel javítja az endothelfunkciót és csökkenti a plazma homocisztein-szintjét, a válogatás nélküli rutin folsav-kiegészítésre nincs még elegendő meggyőző bizonyíték (3, 21, 24, 30).

2.3.7. Növényi sztanolok (szterinek)

A növényi sztanolok a koleszterin felszívódásának gátlásával csökkentik a szérum LDL- és összkoleszterinszintjét. A gátlási mechanizmus még nem teljesen tisztázott, de valószínűleg a koleszterin oldhatóságát rontja, ezzel mind a biliáris, mind az étrendi koleszterin felszívódását csökkenti. Tanulmányok szerint napi 2 g fogyasztása hatékony (az LDL-koleszterinszintet 15-20%-kal képes csökkenteni). Elsősorban diók, szárazhüvelyesek, olajos magvak tartalmazzák természetes formájukban, de dúsított margarinokból is hozzájuthatunk. Napi 2-3 g növényi szterin familiáris hiperkoleszterinémiában is hatékonyan csökkenti a szérum LDL- és összkoleszterinszintet. A napi ajánlott mennyiség minimálisan 800 mg (FDA), de a napi 2 g is hosszú távon alkalmazható mellékhatások nélkül, például 28 g olajos mag 142-200 mg, 15 ml kukoricaolaj 134 mg növényi sztanolt tartalmaz (8, 9, 10, 16, 17, 20, 22, 24, 25, 30, 31, 33, 35, 38).

2.3.8. Polifenolok

Az olívaolaj polifenoljainak 80%-át a tiroszol és a hidroxi-tiroszol adják, amelyek természetes formájukban felszívódnak, és hatékonyan csökkentik az LDL oxidációját. A szója daidzeintartalma a trigliceridszintet képes csökkenteni. A vörösbor reszveratroltartalma pedig az adhéziós molekulák szintjét csökkenti. A csokoládéban található flavanolok (procianidin, catechin, epicatechin) csökkentik a vérlemezkék adhézióját és az LDL oxidációját. A polifenolok természetes forrásai közül

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

a sokat emlegetett vörösbor 100 g-ja 20 mg-ot tartalmaz, míg a keserű csokoládé 100 g-ja 170 mg-ot (9, 12, 15, 16, 18, 24, 25, 30, 32).

2.3.9. Alkohol
Az alkohol jelentős mennyiségű energiát ad (7,3 kcal/g), emeli a trigliceridszintet, a vérnyomást és nem utolsósorban a májat is károsítja. A kiegyensúlyozott étrendbe férfiaknak legfeljebb napi
két, nőknek napi egy adag ital fér bele. Ez vagy 1,5 dl bor, vagy 3,5 dl sör, vagy 0,4 dl 80%-os alkoholtartalmú rövid italt jelent (1, 15, 24, 30).

2.3.10. Koffein
A nagy koffeinbevitel hatását a kardiovaszkuláris események előfordulására még vizsgálják, azonban napi egy-két kávé koffein tartalma nem káros (24, 30).
Az antioxidáns tartalmú étrend-kiegészítők használata nem szükséges, mivel nem áll rendelkezésre elegendő meggyőző bizonyíték ennek előnyeiről. Nagy rizikójú betegek esetén öt éven át adott nagy dózisú C- vagy E-vitamin, vagy β-karotin sem csökkentette az infarktus előfordulását, és a halálozást sem. Hangsúlyt kell fektetni az antioxidánsok élelmiszerrel való felvételére-pótlására is, mert az élelmiszerekben az antioxidánsok kiegyensúlyozott arányban (oxidált és redukált formában) vannak jelen, ugyanakkor ez az egyensúly az étrend-kiegészítő készítményekből hiányzik (3, 18, 21, 25, 28, 30).
A fel nem sorolt tápanyagok esetén az egészségeseknek javasolt aktuális ajánlások az irányadóak.

2.4. Folyadékfogyasztás
Amennyiben nincs a folyadékfogyasztást korlátozását igénylő társbetegség, akkor az egészségeseknek ajánlott 2-2,5 liter folyadék elfogyasztása javasolt.

IV. A diétás szaktanácsadás módszertana

A megfelelő dietetikai szaktanácsadáshoz meghatározott személyi és tárgyi feltételekre van szükség, függetlenül a tanácsadás formájától. Személyi feltétel a főiskolát végzett, valamint ezen a szakterületen jártasságot szerzett dietetikus (39).

1. Tárgyi feltételek
- Megfelelő méretű állandó helyiség, alapvető bútorzattal ellátva (asztal, székek, szekrény, polcok).
- Számítógép, tápanyagszámító szoftverek, számológép.
- Antropometriai mérőeszközök (digitális személymérleg, testmagasságmérő, bőrredőmérő, mérőszalag stb.).
- A betegek rendelkezésére bocsátható ismeretterjesztő anyagok (tápanyagtáblázat, nyersanyag-válogatási útmutató, étrend-összeállítási útmutató, receptgyűjtemény stb.).

2. Egyéni tanácsadás
A tanácsadásnak ez a formája ad lehetőséget leginkább az individuális étrend megvalósítására, valamint a kardiovaszkuláris eseményen átesett beteg dietetikussal történő első találkozásának is ennek kell lennie. Elsősorban azért van erre szükség, mert a beteg őszintébben tárja fel a problémáit szemtől szembe csak a dietetikussal - más hallgatóság nélkül. A táplálkozási anamnézisben feltétlenül élelmiszerek fogyasztási gyakoriságait és mennyiségeit is fel kell jegyezni, mert ez alkalmas a beteg által követett étrend teljes feltérképezésére. Szükség van egyénre szabott írásos tájékoztató készítése az étrend legfontosabb irányelveiről a beteg számára érthető nyelvezettel (36).

2.1. Szóbeli elbeszélgetés
A beteggel meg kell ismertetni követendő étrendjét. Külön ki kell térni a nyersanyag-válogatás és a konyhatechnológia fontosságára. Részletesen meg kell a pácienssel beszélni a megvalósítást és az eddigi étrendjében szükséges módosításokat. A tápanyag-szükségleti értékek ismertetése csak azoknál a betegeknél szükséges, akik ezt kifejezetten igénylik. Elképzelhető, hogy a beteg egynél több egyéni szóbeli beszélgetést igényel, mert nem tudunk közölni vele minden fontos információt. Ezeknek a találkozásoknak már a rehabilitáció első fázisában kell megtörténniük. Amennyiben a rehabilitáció egyes fázisaiban más-más dietetikus foglalkozik a beteggel, úgy minden fázisban szükséges egyéni beszélgetés (34).

2.2. Írásos tájékoztató
A szóbeli közlések egy részét a beteg elfelejti, sok lehet az egy alkalommal hallott új információ mennyisége, ezért szükséges egyénre szabott írásos tájékoztató kézbe adására az étrend legfontosabb irányelveiről. Ennek a tájékoztatónak tartalmaznia kell a páciens által követendő étrendet, belefoglalva és értékelve eddigi étrendjét is. Fontos eleme a beteg számára érthető nyelvezet. Ha az útmutatóban felfedezi saját értékelt szokásait, akkor nagyobb az együttműködési hajlama. Az írott tájékoztató mindig az adott rehabilitációs fázisra vonatkozzon (36).

2.3. Kiegészítő anyagok (táblázatok, receptek)
A fentieken kívül el kell látni a beteget az étrend összeállítását segítő nyersanyag-válogatási útmutatóval, táblázatokkal, receptekkel.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Komplex rehabilitációs programba illeszthető táplálkozástani előadássorozat programja
Az előadássorozat tulajdonképpen csoportos tanácsadás, amely elengedhetetlen a kardiológiai rehabilitáció második és harmadik fázisa során. A csoport összetételét tekintve 5-12 főből álló kiscsoportnak felel meg. A foglalkozások zavaró körülményektől mentes, zárt térben, mindig állandó helyen tartandók. A kurzus minimum 8, maximum 12 foglakozásból áll (1. melléklet), amelyek hetente egy-egy alkalommal 60 percig tartanak (5, 34, 36, 39)
A fő téma a táplálkozással befolyásolható rizikófaktorok korrekciója, amelynek egyúttal része az egészségnevelés és életmód-változtatás is (34).

V. Gondozás

Egy kardiovaszkuláris eseményen átesett beteg kezét nem lehet a kórházból való távozáskor elengedni, mert akkor az étrend betartása nagymértékben romlik. Ezért szükséges ezen betegek dietetikai gondozása, és ennek során a szükséges dietoterápiás korrekciók elvégzése a rehabilitáció harmadik fázisában is (7, 34, 36, 39). Ugyanekkor kerülhet sor az étrendi napló elemzés eredményének magyarázatára.

A szakmai munka eredményességének mutatói
A dietetikusnak fontos kidolgoznia egy olyan táplálkozási felmérési módszert, amely a beteg étrendjének, magatartásának változásairól illetve saját a munkája eredményességéről nyújt információkat. Ez alapját képezi annak, hogy szükség esetén az alkalmazott módszereken korrigálhasson. A módszer lehet egyedi lehetőleg számítógépes szoftverrel feldolgozható. Ajánlott a retrospektív, az élelmiszer-fogyasztási gyakoriság kérdőív (Food Frequency Questionnaire, FFQ) vagy a mennyiségeket is feltüntető ún. az élelmiszerek elfogyasztott mennyiségére vonatkozó kérdőív (Food Amount Questionnaire, FAQ), amelyből energia és tápanyagszámítások is elvégezhetők.
Az étrendinapló-módszer (recall vagy record) az előző 24 óra táplálékfogyasztásának és ételkészítésének tükre olyan formában, hogy a beteg pontos tájékoztatást kap a módszer lényegéről és a napló vezetésének módjáról. Ezután, a beteg feljegyzéseit követően a dietetikus a nem egyértelmű bejegyzéseket tisztázza a beteggel. Ezzel rendelkezésre áll a beteg táplálkozási szokásainak és ételkészítésének tápanyagszámítások elvégzésére is alkalmas bizonyítéka. A beteg egy héten három adott napra (kedd, csütörtök és vasárnap) vagy hét egymást követő napra (24 óra) saját táplálkozásáról készített feljegyzései értékes információkat nyújtanak a munkanapok és hétvégi napok közötti különbségek, egyenlőtlenségek kimutatására (29, 34).
A dietoterápia hatékonyságát fokozni lehet a mérési eredmények (FFQ, FAQ, illetve étrendi napló) és azok korrigálási lehetőségeinek magyarázatával, így a beteg nemcsak az elkövetett hibákkal szembesül, hanem megoldási lehetőséget is kap (35).
Fekvőbeteg-intézményben történő rehabilitáció esetén figyelemmel kell kísérni a betegek számára intézeten kívülről, a hozzátartozók által biztosított élelmiszereket, ételeket is, szükség esetén fel kell hívni a figyelmet a nem megfelelő választásokra.

VI. Irodalomjegyzék

1. Albert, M. A., Glynn, R. J. et al: Alcohol consumption and plasma concentration of C-Reactive Protein. Circulation, 107, 443 - 447, 2003.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes - 2006. Diab. Care, 29, Suppl. 1, S4 - S42, 2006.
3. Anderson J., Kessenich, C. R.: Cardiovascular disease and micronutrient therapies. Adv. Pract. Nurs. eJournal, 1, 2, 2001.
4. Appel, L. J., Brands, M. W. et al: Dietary approaches to prevent and treat hypertension. A scientific statement form American Heart Association. Hypertension, 47, 296 - 308, 2006.
5. Balady, G. J., Ades, P. A. et al: Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. Circulation, 102, 1069 - 1073, 2000.
6. Barendregt, K., Soeters, P. B. et al: Diagnosis of malnutrition - Screening and assessment. In: Sobotka, L., Allison, S. P. et al (Eds.): Basics in clinical nutrition. Galén, Prague, 11 - 18, 2004.
7. Berényi, I., Szatmáry, Gy. et al: Ischaemiás szívbetegek rehabilitációja. Kardiológiai Útmutató, 2, 253 - 231, 2006.
8. Berger, A., Jones, P. J. et al: Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. Lipids Health Dis., 3, 5, 2004.
9. Castro, I. A., Barroso, L. P. et al: Functional foods for coronary heart disease reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. Am. J. Cl. Nutr., 82, 1, 32 - 40, 2005.
10. Cleghorn, C. L., Skeaff, C. M. et al: Plant sterol-enriched spread enhances the colesterol-lowering potential of a fat-reduced diet. Eur. J. Clin. Nutr., 57, 170 - 176, 2003.
11. Czuriga, I., Kancz, S. et al: A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. Kardiológiai Útmutató, 2, 17 - 28, 2006.
12. Ding, E. L., Hutfless, S. M. et al: Chocolate and prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Nutr. Metab. (Lond.), 3, 3, 2, 2006.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

13. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 1. Családo. Fórum, 9, 53 - 56, 2005.
14. Domonkos, A.: Dietoterápia a cardiovascularis szekunder prevencióban 2. Családo. Fórum 10, 45 - 50, 2005.
15. Estruch, R., Sacanella, E. et al: Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. Atherosclerosis, 175, 117 - 123, 2004.
16. Fletcher, B., Berra, K. et al: Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach. Circulation, 112, 3184 - 3209, 2005.
17. Gylling, H., Miettinen, T. A.: Cholesterol absorption: Influence of body weight and the role of plant sterols. Curr. Ather. Rep., 7, 466 - 471, 2005.
18. Heart Foundation: Antioxidants and heart disease. URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
19. Heart Foundation: Dietary fats and heart disease. URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
20. Heart Foundation: Plant sterols, Omega 3 fats and heart disease. URL: www.heartfoundation.com.au (2006. június 14.)
21. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20536 high-risk individuals: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet, 360, 23 - 33, 2002.
22. Hendriks, H. F., Brink, E. J. et al: Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread. Eur. J. Clin. Nutr., 57, 681 - 692, 2003.
23. Hjerkinn, E. M., Seljeflot, I. et al: Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with longstanding hyperlipidemia. Am. J. Clin. Nutr., 81, 583 - 589, 2005.
24. Iowa CHAMPS: Cardiac Rehabilitation Guide: Eating for heart health. URL: www.uihealthcare.com (2006. november 15.)
25. Kerckhoffs, D. A., Brouns, F. et al: Effect on the human serum lipoprotein profile of β-glucan, soy proteins and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. J. Nutr., 132, 2494 - 2505, 2002.
26. Kondrup, J., Allison, S.P. et al: ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. Clin. Nutr., 22, 415 - 421, 2003.
27. Kris-Etherton, P. M., Pearson, T. et al: High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. Am. J. Clin. Nutr., 70, 1009 - 1015, 1999.
28. Lee, D. H., Folsom, A. R. et al: Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? Am. J. Clin. Nutr., 80, 5, 1194 - 1200, 2004.
29. Lelovics, Zs.: A táplálkozási napló a beteg és a dietetikus közös munkájának alapja. Új diéta, 3, 24 - 25, 2005.
30. Lichtenstein, A. H., Appel, L. J. et al: Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation, 114, 82 - 96, 2006.
31. Maguire, L. S., O'Sullivan, S. M. et al: Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and macadamia nut. Int. J. Food Sci. Nutr., 55, 3, 171 - 178, 2004.
32. Marrugat, J., Covas, M. I. et al: Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation. Eur. J. Nutr., 43, 140 - 147, 2004.
33. Moruisi, K. G., Oosthuizen, W. et al: Phytosterols /stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: A systematic review with meta-analysis. J. Am. Coll. Nutr., 25, 1, 41 - 48, 2006.
34. National Heart Foundation of Australia: Nutritional recommendation for cardiac rehabilitation 2002. URL: www.heartfoundation.com.au (2006. november 15.)
35. Nguyen, T. T.: The cholesterol-lowering effect of plant stanol esters. J. Nutr., 129, 2109 - 2112, 1999.
36. Olendzki, B., Speed, C. et al: Nutritional assessment and counseling for prevention and treatment of cardiovascular disease. Am. Fam. Physician., 73, 2, 257 - 264, 2006.
37. Rallidis, L. S., Paschos, G. et al: The effect of diet enriched with α-linolenic acid on soluble cellular adhesion molecules in dislipaemic patients. Atherosclerosis, 174, 127 - 132, 2004.
38. Søndergaard, E., Moller, J. E. et al: Effect of dietary intervention and lipid lowering treatment on brachial vasoreactivity in patients with ischemic heart disease and hypercholesterolemia. Am. Heart J., 145, 5, 903, 2003.
39. Southern Health Board: Cardiac rehabilitation guidelines. URL: http://www.shb.ie/content-2144066610_1.cfm (2006. november 15.)
40. Wahrburg, U.: What are the health effects of fat? Eur. J. Nutr., Suppl. 1, 43, 6 - 11, 2004.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. sz. melléklet: Komplex rehabilitációs programba illeszthető táplálkozástani előadássorozat programja

Téma	Kulcsüzenet	Oktatási stratégia	Megjegyzés
Kardiovaszkuláris rizikófaktorok étrendi befolyásolása	- Bizonyítékok állnak rendelkezésre az étkezési szokások és kardiovaszkuláris események közötti kapcsolatra - Az étrendváltoztatás része a rehabilitációs programnak	Előadás	Ez a bevezetője a táplálkozástani előadássorozatnak
Zsírok	- Különböző zsírok szerepe a kardiovaszkuláris betegségekben - Telített- és transzzsírsavak fogyasztásának csökkentése - Különböző zsírsavak forrásai. Legalább heti két alkalommal történő halfogyasztás ösztönzése - Étrendi koleszterin szerepe. Nem olyan mértékben növeli a szérum koleszterinszintet, mint a telített zsírsavak - Növényi szterolokkal dúsított margarinok csökkentik a vér koleszterinszintjét - Az n-3-zsírsavak csökkenik a kardiovaszkuláris kockázatot	Előadás + írásos anyag Megbeszélés Megfelelő kérdőívvel a beteg önértékelése a célok felállításának érdekében	A gyógyszeres terápia megfelelő étkezés mellett is szükséges
Étrendi változatosság	- Különböző élelmiszercsoportok közötti és azokon belüli változatosság - Ösztönözni a zöldségfélék, szárazhüvelyesek, gyümölcsök és teljes őrlésű gabonák fogyasztását. - Hetente legalább két halétel, közepes mennyiségű sovány hús és tejtermék, valamint közepes mennyiségű egyszeresen- és többszörösen telítetlen zsírsav fogyasztásának ösztönzése - Bizonyítékok az antioxidánsokról - diók, fokhagyma, szójatermékek szerepe a kardiovaszkuláris betegségekben	Előadás Megbeszélés Főzés az aktív tanulás elősegítésére Megfelelő kérdőívvel a beteg önértékelése a célok felállításának érdekében	Az egészséges és változatos táplálkozás népszerűsítése a család körében is.
Energiaegyensúly és testtömeg	- Energia bevitel és hatása a testtömegre - Fizikai aktivitás hatása az optimális testtömeg elérésére és fenntartására - Miért nem működnek a divat-diéták?	Előadás Megbeszélés	A család bevonása
Egészséges élelmiszerek vásárlása	- Tápanyaginformáció értékelése - címkeolvasás és értékelés	Gyakorlati foglalkozás az „osztályteremben” vagy	A család bevonása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Téma Kulcsüzenet Oktatási stratégia Megjegyzés

áruházban			
Ételkészítési módszerek és receptek	- Egészséges ételkészítés, éttermi- és gyorséttermi választások - Telített zsírsavfogyasztás kerülése, helyettesítése egyszeresen- és többszörösen telítetlen zsírsavakkal - Szívbarát program	Megbeszélés, egyes betegek tapasztalatai Főzés Menüválasztás gyakorlása	A család bevonása
Rostok, szénhidrátok	- A rostok csökkentik a kardiovaszkuláris rizikót - Rostok forrásai	Előadás Aktív tanulás serkentése - címkeolvasási gyakorlat	
Konyhasó, nátrium	- Konyhasó és vérnyomás - Stratégiák a konyhasófogyasztás csökkentésére: - kerülni a nagy konyhasótartalmú élelmiszereket - konyhasó hozzáadását kerülni, más fűszerek használata - több zöldség és gyümölcs fogyasztása - Testtömeg és vérnyomás	Előadás Írott lista az élelmiszerek nátriumtartalmáról Főzés	Egyéb életmódi tényezők a vérnyomás csökkentésére. Nyomatékosítani, hogy a gyógyszeres és életmódi kezelés együtt hatékony a vérnyomás csökkentésében. A nátrium tartalom a szívelégtelenségben szenvedő betegeknek különösen fontos
Alkohol	- Pozitív és negatív hatásai is vannak - Az alkohol hatásai - ivási szokások fontossága - Az alkohol negatív hatásai - vérnyomás, trigliceridszint - Hatása a testtömegre és energiaegyensúlyra - Elfogadható alkoholfogyasztás	Előadás Megbeszélés - a résztvevők attitűdjének befolyásolása	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a transzfúzióval kapcsolatos ápolói teendőkről

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A transzfúzió olyan különleges beavatkozás, amelyre vonatkozóan számos előírás létezik. Ezek különböző szintjeit képviselik az egészségügyben működő szabályozó rendszereknek.
Azokban a fekvőbetegeket ellátó intézményekben, ahol transzfúziós terápiát végeznek, elvárható a szakmai és jogi megfelelőség érdekében kialakított szakmai irányelv (protokoll, munkautasítás, transzfúziológiai szabályzat, helyi eljárási leírás) alkalmazása.

A tevékenység írásos rögzítése minden érintett számára világossá teszi saját szerepét és a felelősségi szinteket is tisztázza.

A vérátömlesztések legtöbb ismert szövődménye az előírások gondos betartásával megelőzhető, de a kivizsgálások ellenére a vérkészítmények potenciálisan kórokozókat átvivő forrásnak és immunizáló tényezőnek tekintendők

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe:
Minden olyan intézmény, ahol transzfúziós terápiát alkalmaznak

2. A protokoll célja:
A biztonságos transzfúzió feltételeinek megteremtése, a vérkészítmények biztonságos alkalmazása és a szövődmények kivédése, azok kialakulása esetén az életveszély azonnali elhárítása, hatékony kezelése, a maradandó károsodások megelőzése.

3. Definíció:

Vérátömlesztésen (vértranszfúzión) a gyógykezelés alatt álló személy érrendszerébe történő vér vagy vérkészítmény (vérkomponens) bevitelét értjük. A vérátömlesztés szövetátültetés, amelynek kivitelezésénél a sterilitásra, a pirogénmentességre, a biológiai ártalmatlanságra, a beadásra kerülő készítmény biológiai aktivitásának megőrzésére, az immunbiológiai kompatibilitás feltételeire egyaránt tekintettel kell lenni.
Transzfúziós szövődmény: a szervezet általános válasza, amely a vérátömlesztés következtében alakul ki.

3.1. Kiváltó tényezők:

- a vérkészítmények potenciális fertőzöttsége és/vagy immunizáló tényezői
- volumenterhelés

3.2. Kockázati tényezők:

Nem befolyásolható kockázati tényezők:

- veleszületett immundeficiencia
- masszív transzfúzió
- shock
- keringés túlterhelés
- előző transzfúziós szövődmény
- szerv- vagy szövetátültetés
- egyes malignus kórképek

Potenciálisan befolyásolható kockázati tényezők:

- a beteg és/vagy vérkészítmény hibás azonosítása
- közeli lejárati idő
- lejárt szavatosságú vérkészítmény
- szállítási és tárolási előírások figyelmen kívül hagyása
- észlelésre vonatkozó szabályok figyelmen kívül hagyása
- nem megfelelő hőmérsékletű vérkészítmény

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Panaszok, tünetek, általános jellemzők:
A vér és vérkészítmények transzfúziója a vérképzőrendszeri betegségekben, daganatos megbetegedésekben, sérülést szenvedők, műtéten áteső vagy más okból vérző (fekély, varix) betegek életminőségének helyreállításában és megtartásában játszik vezető szerepet.
A vért és alkotó elemeit a hemodinamikai homeosztázis fenntartására, kezelésére és helyreállítására használják.
A vérátömlesztés a szakma szabályai szerint kivizsgált és egészségesnek talált donoroktól vett vérrel vagy vérkészítményekkel történik.

A szövődmények általános jellemzői:
- hidegrázás és/vagy láz
- deréktáji fájdalom
- arc-, bőrpír vagy elsápadás
- cianózis
- borzongás
- köhögés
- szapora szívműködés
- nehézlégzés
- mellkasi nyomás
- szorongás
- vérnyomás emelkedés
- nyaki erek teltsége
- fejfájás
- hirtelen kialakuló rossz általános állapot
- eszméletzavar
- hasmenés, hányinger, hányás
- nagyfokú nyugtalanság
- csalánkiütés
- görcsök (izomgörcsök, konvulziók)
- shock

II. Diagnózis

1. Ápolási anamnézis
Minden beteg esetében a legrövidebb időn belül történjen meg az anamnézis felvétele.
Célja: információ gyűjtés a beteg múlt és jelen állapotáról, környezetéről, a szükségletek és azok prioritási sorrendjének meghatározása céljából.
A pontos anamnézis felvétel történhet a betegtől, a hozzátartozótól, illetve az ápoló megfigyelése révén.
A transzfúzió előtti felmérés során a beteget ki kell kérdezni:
- ismeri-e a transzfúzió indokát
- kapott-e valaha transzfúziót
- ha igen, volt-e a transzfúziós szövődménye

2. Fizikális vizsgálat ápolói kompetencia szerint
Célja: a beteg **minél előbb** szükségleteinek megfelelő ellátásban részesüljön, az alapvető életfunkciók felmérése, azonnali beavatkozás a beteg állapotától függően az ápoló kompetenciája szerint.

Megtekintjük:
- a beteg arckifejezését, bőrét, nyálkahártyáit, szemeit
- a perifériás kanül körüli területet
- a nyaki vénák teltségét

Megtapintjuk:
- a pungált eret és környékét

Megfigyeljük:
- a beteg általános állapotát, tudatállapotát, izomtónusát
- a légzés típusát
- a vizelet mennyiségét és minőségét

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Megmérjük/megszámoljuk:

- a beteg vérnyomását, testhőmérsékletét
- pulzusát, légzését

Meghatározzuk:

- a fájdalom lokalizációját

*Transzfúzió alatt és szövődmény esetén a beteg **folyamatos megfigyelést** igényel.*
*A panaszokat **folyamatosan értékeljük, dokumentáljuk és a kezelőorvosnak jelezzük.***

3. Diagnosztikai vizsgálatok

Szakdolgozók által végezhető diagnosztikai vizsgálatok
A laboratóriumi, képalkotó vizsgálatok elrendelése orvosi kompetencia.
Ápolói feladat:

- A vérnyomás, pulzus, hőmérséklet, légzés monitorizálása
- A véna biztosítása, a vizsgálati anyagok levétele (vérminta, vizelet minta), laboratóriumba juttatása, a tevékenység dokumentálása
- A vizeletürítés mennyiségének folyamatos mérése, dinamikájának figyelése
- 12 elvezetéses EKG készítése
- Képalkotó vizsgálatokra való felkészítés, a beteg vizsgálatra való kísérése

4. Ápolási diagnózisok alapelvei:

- a beteg panaszaira összpontosítja a figyelmet és a gondoskodást
- hatásosabban elégíti ki a család és a beteg szükségleteit
- az ápoló számára egyértelművé teszi a probléma feltárását
- megkönnyíti a kommunikációt a gyógyító team tagjai között
- a beteg problémái az ápolási diagnózis megfogalmazásának alapja
- a felmért adatok elemzését, prioritását követően felállítjuk a beteg ápolási diagnózisait

Lehetséges ápolási diagnózisok:

- ismerethiány a transzfúziós beavatkozást illetően
- félelem a beavatkozástól
- fertőzés nagyfokú kockázata az intravénás beavatkozás következtében
- paravasatio, illetve haematoma kialakulásának kockázata az intravénás beavatkozás következtében
- akut haemolysis kialakulásának kockázata a nem megfelelő betegazonosítás miatt
- akut haemolysis kialakulásának kockázata a tévesen meghatározott vércsoport miatt
- a görcskészség fokozódása a citrát-intoxikáció következtében
- sérülések kockázata a görcskészség fokozódása miatt

- deréktáji fájdalom
- hypertermia
- bőrpír
- tachycardia
- tachypnoe
- dyspnoe
- veseműködés károsodása

} inkompatibilis vér transzfúziója miatt

- láz
- hidegrázás
- bőrpír
- fejfájás
- izomfájdalom

} a recipiens és a donor sejtek között fellépő antigén-antitest reakció miatt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- dyspnoe
- köhögés
- tachycardia
- tachypnoe
- ortopnoe
- megnövekedett vénás nyomás

} a keringést túlterhelő sebességben beadott transzfúzió miatt

- hidegrázás
- láz
- hányinger
- hányás
- hasmenés
- csökkent vérnyomás

} fertőzött vérkészítmény adása miatt

- urticaria
- viszketés
- hányinger
- hányás
- mellkasi fájdalom
- hypotensio
- szívmegállás

} a donor plazmafehérjéivel szemben fellépő allergiás reakció miatt

Transzfúziós szövődmény esetén a beteg diagnosztikájában a sürgősségi szemléletet kell követni.

5. Ellátás tervezése

5.1. Ápolási terv

- A beteg a képességeinek megfelelő tájékoztatásban részesüljön a transzfúzióról és szövődményeinek tüneteiről az ápolói kompetencián belül.
- A vér és vérkészítmények szállítására és tárolására vonatkozó előírások betartásával elkerülni az esetleges szeptikus szövődmények kialakulását.
- A pontos betegazonosítás elvégzésével az inkompatibilis vér transzfúziójának elkerülése.
- Az aszepszis és antiszepszis szabályainak betartásával elkerülni az intravénás beavatkozás során a fertőzést.
- A transzfúziós szövődmények miatt kialakuló életveszélyes állapotok elhárítása és a maradandó károsodások megelőzése, kivédése.

III. Kezelés

Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek a transzfúzió előtt:

A beavatkozás alapfeltétele a beteg vagy törvényes képviselőjének tájékozott, írásos beleegyezése!

1. azonosítjuk a beteget (szólítsuk a nevén, eszméletlen vagy zavart beteg esetén ellenőrizzük a betegazonosító karszalagot és az egészségügyi dokumentációt)
2. előkészítjük a beteget
   - ápolói kompetencián belül tájékoztatjuk a beavatkozás lényegéről, menetéről, lehetséges szövődményeiről, várható időtartamáról
   - elérhető közelségbe helyezzük a nővérhívó berendezést, magyarázzuk el annak működését
   - orvosi rendelésre vér és vizelet mintát küldünk laboratóriumi vizsgálatra, illetve vércsoport meghatározáshoz
   - észleljük a vérnyomást, pulzusszámot, testhőmérsékletet, légzésszámot
   - gondoskodunk az ürítés szükségletéről

3. előkészítjük a következő eszközöket:

3.1. vércsoport meghatározáshoz szükséges eszközök:

- 1 darab mosható tálca
- 1 darab vércsoport meghatározó csempe vagy nem átlátszó fehér műanyag lap
- meghatározandó vér
- 5x10 ml izotóniás konyhasó-oldat
- bőrfertőtlenítő

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- dermográf iron
- 2 db üvegpálca
- egyszerhasználatos pipetták
- 5 darab EDTA-s, 5 db natív vérvételi cső felcímkézve (az etiketten szerepeljen a beteg vezeték- és keresztneve, TAJ száma, az osztály neve, a kórterem száma valamint a vérvétel dátuma)
- 1 db kémcsőállvány
- karleszorító gumi
- steril fecskendők, tűk, vérvételi harang
- törlés, ragtapasz
- vesetál
- egy darab átlátszó, lezárható üvegpalack, amelynek legalább két sík oldala van
- vércsoport meghatározáshoz szükséges meghatározó savók (anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D, stimalbumin) és/vagy speciális vércsoport meghatározó kártyák
- gumikesztyű

3.2. transzfúzió bekötéséhez:

- előkészítjük a beadandó vérkészítményt:
  - egyeztetjük a vérkészítmény, a jelentőlap és a beteg adatait
  - a vér és vérkészítmény hőmérséklete el kell, hogy érje a 20 °C fokot és nem haladhatja meg a 37 °C fokot
  - ellenőrizzük a csomagolás épségét
  - ellenőrizzük a vérkészítmény felhasználhatóságát
  - felhasználás ellőtt makroszkóposan ellenőrizzük a vért és vérkészítményeket
- előkészítjük az alábbi eszközöket
  - transzfúziós szerelékek
  - karleszorító gumi
  - bőrfertőtlenítő
  - törlés
  - bekötéshez steril tűk, illetve perifériás kanülök
  - steril fedőkötés
  - egyszer használatos kesztyűk
  - vesetál
  - kéz alátét
  - állvány
  - készenléti tálca
  - véna fenntartáshoz szükséges fiziológiás sóoldat
  - szükség esetén vérmelegítő
  - túlnyomásos zsák (akut vérvesztés pótlását szolgáló gyors transzfúzió elősegítésére)

4. kezet mosunk
5. biztosítjuk a beteg kényelmét
6. a kar alátétet a nem domináns kar alá helyezzük
7. felkészülünk a beavatkozás elvégzéséhez

Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek a transzfúzió alatt:

1. a transzfúziós szereléket csatlakoztatjuk a vérkészítményt tartalmazó tasakkal, majd légtelenítjük a szereléket
2. leszorítjuk a kart, fertőtlenítjük a bőrt, az orvos beszúrja a tűt, illetve a perifériás kanült a vénába, ezek után csatlakoztatja a vérkészítményt
3. felengedjük a leszorítást
4. rögzítjük a tűt, illetve a perifériás kanült
5. az orvos elvégzi a biológiai próbát, beállítja a cseppszámot
6. ellenőrizzük a szúrás helyét, cseppszámot
7. felhívjuk a beteg figyelmét, hogy bármilyen probléma észlelése esetén azonnal jelezzen az ápolónak
8. a transzfúzió alatt folyamatosan obszerváljuk a beteget, orvosi rendelés szerint ellenőrizzük a vérnyomást, pulzust, légzésszámot, testhőmérsékletet és a vizeletürítést
9. szövődmény esetén az orvos rendelései szerint járunk el (lásd a protokoll további részét)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek a transzfúzió után:

1. a transzfúzió befejezése után kihúzzuk a tűt, illetve a perifériás kanült
2. steril fedőkötéssel látjuk el a szúrcsatornát
3. a hulladékot veszélyes hulladéknak tekintjük és előírás szerint kezeljük
4. a vért tároló tasakot és a szereléket 48 órán keresztül hűtőszekrényben tároljuk
5. transzfúzió után a beteg első spontán vizeletét laboratóriumi vizsgálatra küldjük (orvosi rendelésre)
6. dokumentáljuk a beavatkozást és az ápolói megfigyeléseket

Ápolási tevékenység, beavatkozások, műveletek a transzfúziós szövődmények esetén:

Reakció	Kezdet	Kezelés
	azonnali	**Életveszélyes állapot!** 1. transzfúzió leállítása 2. véna fenntartása infúzióval 3. orvos értesítése, orvosi rendelések teljesítése 4. vitális paraméterek 15 percenkénti illetve orvosi rendelés szerinti ellenőrzése 5. diuresis megfigyelése (oliguria) 6. vér- és vizeletminta vétele előírás szerint 7. dokumentálás
lázas, non-haemolyticus reakciók	a transzfúziót követő 1-24 óra	1. transzfúzió leállítása 2. orvos értesítése 3. lázcsillapítása orvosi rendelés szerint 4. lázmérés 4 óránként
a keringés túlterhelése	transzfúzió során vagy közvetlenül utána bármikor	1. a beteg elhelyezése Fowler vagy fél-Fowler helyzetbe 2. orvos értesítése, utasításainak végrehajtása 3. utasítás szerint a transzfúzió lassítása vagy leállítása
sepsis	transzfúzió után két órán belül	1. transzfúzió leállítása 2. orvos értesítése 3. orvosi rendelés végrehajtása (haemocultura) 4. vitális paraméterek 15 percenkénti illetve orvosi rendelés szerinti észlelése
urticaria	transzfúzió alatt vagy egy órán belül	1. transzfúzió leállítása 2. orvos értesítése, rendelések végrehajtása 3. vitális paraméterek 15 percenkénti illetve orvosi rendelés szerinti észlelése
anaphylaxia	transzfúzió megkezdése után azonnal	**Életveszélyes állapot!** 1. a transzfúzió leállítása 2. véna fenntartása infúzióval 3. az orvos értesítése 4. orvosi rendelések teljesítése 5. vitális paraméterek 15 percenkénti illetve orvosi rendelés szerinti észlelése

Az ápolási tevékenységek során a beteg pszichés támogatása elengedhetetlen!

A betegnek nyújtott ápolás értékelése

- A beteg ismeri a transzfúzió indikációját, a beavatkozás lényegét, menetét, szövődményeinek tüneteit
- Szeptikus szövődmény nem alakul ki a szállítási és tárolási hibák miatt
- Nem történik betegtévesztés
- Az intravénás beavatkozás során fertőzés nem alakul ki
- Életveszélyes állapotok elhárítása megtörténik, maradandó károsodás nem alakul ki

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az ellátás, ápolás megfelelősségének indikátorai:

- paravasatiok száma
- szövődmény észlelése és az értesítésig eltelt idő

Dokumentáció

- ápolási lap
- észlelőlap
- lázlap
- folyadéklap
- transzfúziós napló (orvos tölti ki!)
- transzfúziós jelentőlap (orvos tölti ki!)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Potter, Perry: Az ápolás elméleti és gyakorlati alapjai, Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 1999. (1074-1078).
2. Transzfúziós szabályzat, OVK módszertani ajánlása, Országos Vérellátó Központ, Budapest, 1998.
3. Baukó M., Kujalek É., Wetzelné Gál A.: Az ápolás alapjai, Egészségügyi Szakképző és Továbbképző Intézet, 2006. (165-178).
4. Mary Elisabeth-Milliken: Mindennapos betegápolás, Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár, Budapest, 1991.
5. J. Smith-Temple: Gyakorlati ápolástan, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997.
6. Magyar-Petrányi: A belgyógyászat alapvonalai, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986.
7. Bonnie-Kathy: Belgyógyászati ápolástan, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997.
8. Elkin, Perry, Potter: Ápolói beavatkozások és műveletek, Medicina könyvkiadó Rt, Budapest, 2000. (616-621).

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a terhesség és a pathológiás terhesség fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Várandós nők mozgásterápiája a terhesség betöltött 12. hetétől a szülésig, valamint pathológiás terhesség (hypertonia, ikerterhesség, placenta praevia, súlyos varicositas, thrombosis utáni állapot, postthromboticus syndroma, diabetes mellitus, gestatios diabetes) esetén.

Egészségügyi szolgáltatói kör: gyógytornász

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

Ellátási szint:

a várandósok mozgásterápiája minden ellátási szinten végezhető,
pathológiás terhesség esetén**:** kórház, klinika, (szakorvosi háttér) szükséges.

Felelősségi szint:

a várandósok mozgásterápiájához szülész-nőgyógyász szakorvos tudta és visszaigazolt jóváhagyása (beutaló/igazolás/terhesgondozási kiskönyv) szükséges.
pathológiás terhesség esetén csak szakorvosi javallatra végezhető.

A tevékenység végzéséhez szükséges

- **személyi feltételek:**

  főiskolai alapképzésben részt vett, diplomás gyógytornász

- **tárgyi feltételek:**

  a várandósok mozgásterápiája esetén - általános csoportfoglalkozásra alkalmas (ideális létszám 15 fő), jól szellőztethető helyiség
  - tornaszőnyeg

  kiegészítő eszközök lehetnek:
  - fizio-ball
  - kislabda
  - bordásfal
  - gyenge gumiszalag

  szükség esetén:
  - vérnyomásmérő, vércukorszint mérő, mérőszalag, rugalmas pólya

Pathológiás terhesség esetén - egyéni vagy kiscsoportos (max. 3-4 fő) foglalkozásra alkalmas, jól szellőztethető helyiség tornaszőnyeggel, vagy kórterem

3. Definíció

- A **várandósok mozgásterápiája**: a terhesség alatt létrejövő változásokra történő felkészítés, kondicionálás, a szövődmények megelőzése, felkészítés a szülésre, a szülést követő regeneráció elősegítése; egyénileg vagy kiscsoportos foglalkozás keretében.
- A **mozgásterápia pathológiás terhességben:** a terhességtől függetlenül kialakult (hypertonia, súlyos varicositas, thrombosis utáni állapot - postthromboticus syndroma-, diabetes mellitus), illetve a terhességgel összefüggő (ikerterhesség, placenta praevia, gestatios diabetes) szövődmények, állapotok esetén, a szervezet megterhelése nélkül, a pathológiás állapotokra adaptált mozgásterápia (tartásjavítás, keringésjavítás, valamint légzőgyakorlatok végeztetése)

II. Diagnózis

Fizioterápiás anamnézis

1. Az első találkozás alkalmával anamnézis felvétel a Várandós Anya Gondozási Könyve alapján, amennyiben az adminisztráció hiányos a gyógytornász kötelessége anamnézist felvenni az alábbiak alapján:
   - személyes adatok
   - családi anamnézis
   - szülészeti anamnézis
   - mozgásszervi és belgyógyászati anamnézis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Minden foglalkozás elején a jelen panaszok felvétele:
- általános állapot
- esetleges fájdalom, rosszullét
- mozgásállapot megkérdezése

3. Pathológiás terhesség esetén a kórrajz áttekintése

Mozgásállapot felmérése
- **inspectio:**
  - testalkat
  - testtartás
  - deformitások
  - végtag duzzanatok
  - bőr szín, végtag elszíneződés
  - varicositas
  - lábboltozat változás
  - rectus diastasis
- **palpatio**
  - bőr hőmérséklet
  - oedema
  - izomtónus (lumbális gerinc)
- **műszeres vizsgálat**
  - vérnyomásmérés, lehetőség szerint foglalkozás előtt és után
  - végtag-körfogat mérés szükség szerint

Funkcionális diagnózis
Terhesség vagy pathológiás terhesség
- vénás keringés lelassulása
- egyensúly és koordinációs disballance
- csont és izomrendszer terhességgel összefüggő változásai:
  - tartáshiba
  - lumbális izomzat fokozott tónusa
  - lábboltozat süllyedése
  - izomerő változás
  - egyéb
- légzési nehezítettség

Gyógytorna - Fizioterápiás kezelési terv
Várandósok mozgásterápiája:
- a várandós anya testének felkészítése a terhesség alatt létrejövő élettani változásokra
- kondicionálás,
- szövődmények megelőzése,
- felkészítés a szülésre,
- a szülést követő regeneráció elősegítése;

Pathológiás terhességben:
a terhességtől függetlenül kialakult, illetve és a terhességgel összefüggő szövődmények, állapotok mozgásterápiája és az immobilizáció következményeinek csökkentése
(immobilizáció, hypertonia, varicositas, thrombophlebitis, thrombosis utáni állapot, postthromboticus syndroma, diabetes mellitus, gestatios diabetes)

III. Terápia

Fizikai aktivitás
Gyógytorna - fizioterápia
1. tartásjavítás:
- az antigravitációs izmok helyes működésének megéreztetése, szükség szerinti kondicionálása (hátizomzat, mellizmok, farizomzat)
- hasizomgyakorlatok speciális feltételekkel (csak felülről indítva)
- a medence helyes dőlésszögének beállítása
- a lábboltozat védelme

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pathológiás terhesség esetén:
kivétel*:* a hasizom gyakorlatok ingadozó hypertonia, placenta praevia, imminens panaszok esetén az egész terhesség alatt, valamint az ikerterhesség esetén a 8-9.hónapban kerülendőek! Három-négy ujjnyi feletti rectus diastasis esetén csak speciális gyakorlatok végeztethetők a hasfal megtámasztásával (manuális kontrol, kevesebb ismétlésszám).

2. keringésjavítás:
   - a vénás visszaáramlás támogatása speciális gyakorlatokkal, hasi légzéssel
3. légzőtorna:
   - a mellkas mozgásterjedelmének növelése, a légzőizmok működésének hatékonyabbá tétele, a szervezet fizikai teljesítőképességének növelése, szinten tartása
   - a szülés folyamán alkalmazható speciális légzéstechnikák tanítása, gyakoroltatása (lazító-kombinált-préselő)

   Pathológiás terhesség esetén:
   - a légzőizmok működésének hatékonyabbá tétele, a szervezet fizikai teljesítőképességének szinten tartása
   - a szülés folyamán alkalmazható speciális légzéstechnikák tanítása, gyakoroltatása (lazító)
   - a kombinált- és a préselő légzéstechnika csak egyéni elbírálás után gyakoroltatható!
4. gátizom torna:
   - a medencefenék izomzatának felkészítése a terhesség alatti változásokra, a szülés alatti aktív közreműködésre és a szülést követő regenerációra (tudatosítás - megéreztetés - lazítás - erősítés)

   Pathológiás terhesség esetén az esetleges erősítés egyénre szabottan végzendő!
5. koordinációs-egyensúly gyakorlatok:
   - a testsúly, a testséma, a tartás és a súlypont változása miatt kialakuló egyensúly és koordinációs változások szükség szerinti korrekciója

   Pathológiás terhesség esetén egyéni elbírálás után alkalmazhatóak!
6. alkalmazható kiegészítő módszerek:
   - relaxációs technikák pl.: AT, koncentratív lazítás stb.
   - egyéb fizioterápiás technikák csak egészséges terhesség esetén: pl.: ETG, subaqualis mozgásprogram, Klapp módszer stb.

7. helyes mozgásminták begyakoroltatása (felkelés, lefekvés, teheremelés, gerinc kímélő módjainak tanítása)

8. vajúdás ideje alatt alkalmazható testhelyzetek, természetes fájdalomcsillapító technikák gyakoroltatása

   Pathológiás terhesség esetén fontos szempont: a gravida szervezetének a megterhelése tilos!

Kotraindikációk
- abszolút:
  - vérzés
  - imminens, incipiens graviditás (vetélés veszélye)
  - nyitott méhszáj
  - toxaemia, preeclampsia
  - lázas állapot
  - szív- és keringési elégtelenség
  - fertőző betegség
- relatív:
  - pathológiás terhesség esetén egyéni elbírálás, orvosi javallat, egyéni vagy kiscsoportos kezelés szükségesek!
  - a gravida objektív, vagy szubjektív állapotának romlása
  - szív és keringési rendellenesség
  - pszichiátriai és neurológiai megbetegedések

Betegoktatás

BETEGTÁJÉKOZTATÁS ÉS EDUKÁCIÓ SZAKDOLGOZÓI KOMPETENCIA SZERINT
A páciens felvilágosítása- tájékoztatása
1. a várandósság alatti élettani változásokról
2. a fizikai aktivitás a terhes/várandós szervezetére gyakorolt hatásáról
3. az egyéb sporttevékenységekről, pathológiás terhesség esetén a veszélyeiről
4. a speciális gyakorlatok a terhes/várandós szervezetére gyakorolt hatásáról

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. a szülés folyamatáról különös tekintettel a gyógytornász/ fizioterapeuta/mozgásterapeuta-hoz tartozó feladatokról
6. a szülés követő regeneráció fázisait elősegítő mozgásprogramról.

Műtét
Sectio Caesarea

Műtéti előkészítés fizioterápiás teendői
preoperatív teendők:
- a beteg tájékoztatása a műtét utáni mobilizálásról,
- a posztoperatív mozgásterápia elméleti és gyakorlati megismertetése:
  - mobilizálás
  - légzőtorna
  - vénás keringésjavítás
  - tartáskorrekció
  - hasizominnerváció
  - medencefenék izmok innervációja
  - mellizom gyakorlatok

Fizikai aktivitás
GYÓGYTORNA - FIZIOTERÁPIA
Ld. a gyermekágyi protokoll császármetszés fizioterápiája c. részében

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Lehetséges szövődmények
- mélyvénás thrombosis
- discus hernia
- symphyseolysis
- súlyos fokú rectus diastasis

szövődmények kezelése
gyógytorna, fizioterápia
Ld. Az adott betegség fizioterápiai protokolljában

Az ellátás megfelelőségének indikátorai:

A kezelés eredményének értékelése, elfogadási, illetve értékelési kritériumok
- izomerő és izületi mozgásterjedelem mérése
- nyújthatósági tesztek alkalmazása
- vérnyomás mérés
- pulzus kontroll

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Dokumentáció, bizonylat
Gyógytorna - Fizioterápiás dokumentáció

FIZIOTERÁPIÁS VIZSGÁLATI LAP

A várandós neve: ..... kora: .....
TAJ száma: .....
Gondozást végző orvos: .....
Ellátást végző gyógytornász: .....
Dátum: .....

Szülészeti-nőgyógyászati anamnézis:
(Várandós Anya Gondozási Könyve alapján)

Terhesség száma: .....
Szülések száma: .....
Szülés várható időpontja: .....
Cervix-index: .....
Esetleges, jelen panaszok: .....
Pathológiás terhesség esetén diagnózis, BNO: .....

Fizioterápiai anamnézis:

testalkat: .....
testtartás: .....
deformitások: .....
végtag duzzanatok: .....
bőr szín, végtag elszíneződés: .....
varikositás: .....
lábboltozat változás: .....
bőr hőmérséklet: .....
oedema: .....
izomtónus (lumbális gerinc): .....
műszeres vizsgálat (lehetőség szerint, szükség szerint)

vérnyomás: .....
végtag-körfogat: .....

EGYÉB BETEGSÉGEK:

Mozgásszervi megbetegedések: .....
Belgyógyászati megbetegedések: .....
Diabetes mellitus: .....
Magas vérnyomás: .....

Neurológiai betegség: .....
Pszichiátriai betegség: .....
Egyéb megbetegedések: .....

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

KEZELŐLAP

Dátum	Terhességi hét	Jelen panaszok	Jelen közérzet	Vérnyomás	Megjegyzés

VI. Irodalomjegyzék

1. Morrison SN, Johnson NR, Exercise during pregnancy: a critical appraisal of the literature. J Reprod Med. 2005 Mar;50(3):181-8.
2. Paisley TS, Joy EA, Price RJ Jr. Exercise during pregnancy: a practical approach. Curr Sports Med. Rep. 2003 Dec.2(6):325-30.
3. Krans EE, Gearhart JG, Dubbert PM Klar PM, Miller AL,Replogle WH. Pregnant Women's beliefs and Influences regarding exercise during pregnancy. J Miss State Med. Assoc. 2005 Mar;46(3):67-73.
4. Ning Y,Williams MA,Dempsey JC,Sorensen TK,Frederick IO, Luth DA. Correlates of recreational physical activity in early pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003 Jun; 13(6):385-93.
5. Wolfe LA, Weissgerber TL. Clinical physiology of exercise in pregnancy: a literature review. J Obstet Gynaecol Can. 2003 Jun;25(6):473-83.
6. Harvey MA. Pelvic floor during and after pregnancy: a systematic review of their role in preventing pelvic floor dysfunction. J Obstet Gynecol Can 2003 Jun;25(6):487-98.
7. Exercise during pregnancy and the postpartum period. American College of Obstetricians and Gynecologista. Clin Obstet Gynecol. 2003 Jun;46(2):496-9.
8. Penny E. Clarke, Harriet Gross Women's behaviour, beliefs and information sources about physical exercise in pregnancy. Midwifery 2004. 20., 133-141.
9. James F. Clapp III* The effects of maternal exercise on fetal oxygensation and feto-placental growth. Europen Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology 110 (2003) S80-S85.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

BEAVATKOZÁSI KÓDOK
94750 - terhesség alatti torna
94701 - egyéni torna
94702 - csoportos torna
94722 - mellkasi fizioterápia
88870 - értorna, érszövődmények megelőzése
88860 - keringésjavító értorna

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a scoliosis (az idiopathiás strukturális scoliosis) fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Mozgásszervi betegségekkel, azok rehabilitációjával foglalkozók köre

Szolgáltatók köre: Gyógytornászok

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

- A betegség fizioterápiájának egységes szemlélete a gyógytornász-fizioterapeuta által a szakmai kompetencia szerint végzett gyógyító, megelőző ellátásban.
- **Személyi feltételek:**
  - Főiskolai oklevéllel / diplomával rendelkező gyógytornász, (külföldön szerzett diploma esetén szükséges magyarországi akkreditáció).
- **Tárgyi feltételek:**
  - Szükséges: a fizioterápiához nélkülözhetetlen berendezések és eszközök (tornaterem, bordásfal, kezelőágy, polyfoam, gimnasztikai labda / fitball, rugalmas ellenállás (gumikötél, gumiszalag), tükör, tornazsámoly, függőön, Scoliométer, alátétek, sámli, műanyag henger, bot, centiméter szalag, Dynair
  - Ajánlott: Moiré-topográfia, subaqualis tér

3. Definíció

A scoliosis a gerincnek a frontalis síkban bekövetkezett elhajlását jelenti, mely lehet funkcionális és strukturális.

Funkcionális scoliosisnál csigolya szerkezeti eltérés nem mutatható ki, általában ismeretlen eredetű, hátterében leggyakrabban egyszerű tartási rendellenesség áll. Típusosan balra konvex, nagy ívű, mely kifejezetten mobilis. Általában lányokon, a pubertás idején mintegy 15%-ban jelentkezik.
Egyéb okai: pszichés problémák, végtaghossz-különbség (statikus), gyöki kompresszió miatti antalgiás tartás (pl. discus hernia), tumor, gyulladásos megbetegedések (pl. appendicitis).

Strukturális scoliosis a gerinc generalizált háromdimenziós, kombinált deformitása, melyre jellemző a frontális síkú elhajlás, a sagittalis síkban lordosis, valamint transversalisan a csigolya rotáció. Leggyakoribb (80%) az ún. idiopathiás scoliosis, melynek etiológiája nem ismert, de genetikailag determinált. Kialakulásában fontosak a biomechanikai faktorok is. Gyermekkorban, leggyakrabban praepubertás idején jelentkezik, a 20 Cobb-fokot meghaladó görbület a népesség 5‰-ben észlelhető. A betegség a lányokat hétszer gyakrabban érinti.
Ismert eredetűek háttere lehet congenitalis, neuromuscularis, neurofibromatosis, metabolikus, mesenchimalis, illetve trauma, tumor.
Tekintve, hogy a strukturális scoliosisok oroszlán részét az idiopathiás esetek adják, illetve a fizioterápia ezen típus kezelésében lehet igazán hatásos és eredményes, az alábbiakban az idiopathiás scoliosisok kezelése kerül részletezésre.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Gyermekkorban specifikus, tehát a kórképpel összefüggő fájdalom nem fordul elő, sem egyéb más betegségtünetet nem találunk, csupán jellegzetes **aszimmetriák** észlelhetőek a nyak, vállöv vonalát, a scapulák állását, a mellkas alakját, a törzs-kar háromszöget, a medence helyzetét tekintve. Jellemző a lapos hát, a bordapúp kialakulása, a gerincmozgások beszűkülése, s a légzésfunkció csökkenése.
A scoliosisnak több felosztását ismerjük.
Az egyes görbületi formák jellege, megjelenése egyénenként változik.
A scoliosis irányának elnevezése a háti szakasz alapján történik, tehát hogy ezen a szakaszon merre van a görbület konvexitása (jobbra/balra konvex).

5 A betegség leírása

Az idiopathiás scoliosis dinamikáját többféle tényező befolyásolja. Fizioterápiás szempontból a (csont) növekedés, a légzés és a jellegzetesen megváltozott izomegyensúly szerepe hangsúlyozandó.
Lévén, hogy a betegség növekedésben lévő egyéneknél jelentkezik jellemzően, a csigolyák szerkezetében lévő aszimmetria rányomja bélyegét a még korántsem érett (csontos) struktúra növekedésére.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A háti csigolyák érintettsége esetén a mellkas is deformálódik. A görbületek konvexitása mentén hátul és ellenkező oldalon elöl bordapúp alakul ki. Ezekkel szemközt pedig ún. bordavölgyek jönnek létre.

A gerincdeformitás következtében egy kóros, ún. skoliotikus egyensúly alakul ki, melynek fenntartásában a kulcsszerep az izomzatra hárul. A strukturális scoliosis az izomműködéshez azonban kedvezőtlen feltételeket teremt: a konvexitás oldalán lévő izmok túlnyúlttá válnak és az egyensúly megőrzése végett hipertrofizálnak (háromszoros hipertónus). A konkáv oldali izomzat pedig zsugorodik és szükségszerűen vesztve tartófunkciójából atrófiának indul (egyszeres hipertónus). Vagyis mindkét oldalon inszufficienciát figyelhetünk meg, így a skoliotikus gerinc stabilitása kerül veszélybe (izom-diszbalansz).
A fentiekben exponált tényezők progresszió talaját képezik.

II. Diagnózis

1. Anamnézis
Fizioterápiás anamnézis

- **A kórlap tanulmányozása (ha van)**
  - A betegség kezdete/a diagnózis felállításának időpontja; a betegség addigi lefolyása
  - Társbetegségek, korábbi műtétek, kezelések
  - A növekedés üteme (mennyit nőtt az elmúlt évben)
- Korábbi fizioterápiás kezelések és hatásuk
- Korzett-kezelés
- Jelen panaszok
- Funkcionális problémák
- Családi anamnézis (ha a nagyobb testvér érintett, a páciensünknél elképzelhető, hogy nagyobb görbületre kell számítani)
- Szociális helyzet
- Érdeklődési terület, hobbi (szabadidős sporttevékenységek)

2. Fizikális vizsgálat
Állapotfelmérés
Inspekció:

- Nyak, törzs, mellkas, vállöv, medence frontális, szagittális, horizontális síkú elváltozásai, aszimmetriája álló és előrehajolt helyzetben; izomzat elváltozásai; alsó végtag esetleges elváltozásai

Palpáció:

- Izomzat, izomtónus
- Csontos képletek, nyomásérzékenység
- Bőr nyúlási képessége
- Esetleges lépcsőképződés (spondylolysis /-listhesis) megléte

Funkcionális tesztek, vizsgálatok
Mozgásterjedelem, korrigálhatóság
Légzésvizsgálat:

- Légzéskitérés (mellkas-kitérés 3 szinten mérve)
- Légzéstípus
- Bordavölgyi légzés vizsgálata (a tágulás mértékének felmérése)

Mérések, tesztek:

- Aktív és passzív szegmentális mobilitás (főleg gerincflexió - Schober I.,II., teljes gerincmozgás)
- Adams-teszt (előrehajlás)
- Scoliométeres vizsgálat/Deformitási index
- Függőónos vizsgálat (a tartás kompenzált ill. dekomp. voltának megítélése)
- Bending teszt (primer ill. szekunder görbületek elkülönítése)
- Testmagasság mérése
- Alsó végtagok hossza (abszolút, relatív)
- Aktív/passzív elongációs képesség mérése ülő és álló helyzetben (axiális mobilitás)
- „Sit up” teszt
- Izmok nyújthatóságának vizsgálata
- Delmas-index (szükség esetén)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Diagnosztikai ill. képalkotó vizsgálatok

- Fizikális vizsgálati lap scoliosisos betegek részére
- Kétirányú, álló helyzetben készült rtg. - Cobb-fok (oldalirányú görbületek nagysága), rotáció, torzió, szagittális profil megítélése
- Rissel-jel
- Moire-topográfia (lehetőség szerint)
- Spirometriás/spiroergometriás vizsgálat (szükség esetén)
- Felületelemzés képei, leletei (ha van ilyen)

4. Diagnosztikai algoritmus

Funkcionális diagnózis

- Funkcionális diagnózis felállítása, a scoliosis besorolása: funkcionális/ strukturális
- Ha strukturális → primer/secunder görbületek megkülönböztetése, további felosztás → 3B, 3BH, 4B, 4BThL (Schroth-féle modell szerint)
- Scoliosis mértékének, jellegének meghatározása (Cobb-fok és/vagy Scoliométer révén); kompenzált/dekompenzált tartás
- Mobilitás megítélése az aktív ill. passzív axiális mobilitási vizsgálatok alapján: nagyon mobilis/közepesen mobilis/csökkent mobilitású/rigid

5. Ellátás tervezése

Gyógytorna - fizioterápiás kezelési terv

- A gyógytornász meghatározza a fizioterápia célját rövid és hosszútávra, és ehhez adaptálja a fizioterápiás módszereket és technikákat. (Esetleges korlátok felismerése (pl. korzettel való ellátás szükségességének felvetése).
- A várható progresszió tekintetbe vétele (családi anamnézis, kritikus görbületi irány, ill. lokalizáció stb. alapján), a korlátok tiszteletben tartása.
- Rövid és hosszú távú egyéni kezelési terv készítése a felállított funkcionális diagnózis és besorolás alapján, figyelembe véve a páciens személyiségét, életmódbeli sajátosságait, (hobbi)sport tevékenységeit stb. és a korzettviselés tényét
- Életmódbeli tanácsok adása, tiltott, pontosabban kerülendő gyakorlatok és tevékenységek ismertetése.

III. Kezelés

1. Szakdolgozói tevékenységek

A scoliosis kezelése team-munkában zajlik. A team tagjait (ortopéd szakorvos, gyógytornász, ortopédműszerész, pszichológus/pszichopedagógus, ill. kórházi ellátás esetén az ápolók, stb.) intenzív információcserén alapuló szoros együttműködés kell, hogy jellemezze. Tekintettel arra, hogy a páciensek betegségtudattal többnyire nem rendelkeznek, zömmel serdülőkorúak, valamint a kezelés előreláthatóan hosszan tart majd, a jó team-munka, a páciens és család bizalmának megnyerése és fenntartása létfontosságú feltétele a sikeres kezelésnek.

A strukturális scoiosis Cobb-fok szerinti felosztása a terápia relációjában:

- 0-10 fok → gyógytorna
- 10-20 fok → gyógytorna + fűzőkezelés
- 20-40 fok → gyógytorna + fűző + műtét
- 40-100 fok → gyógytorna + fűző + műtét

Műtéti indikáció általában 40 fokos háti és 30 fokos ágyéki görbület fölött ajánlott.

2. Fizikai aktivitás

Mozgásterápia funkcionális scoliosis esetén

Cél:

- A korrigált tartás tudatosítása, testsémába való integrálása/automatizálása
- Megfelelő izomfűző felépítése
- Rendszeres és az egyoldalú sporttevékenységeket kerülve többféle, változatos sporttevékenységre nevelés, buzdítás

Mozgásterápia idiopathiás scoliosisban

Konzervatív kezelés

- A deformitás jellege, típusa, korrigálhatósága, a páciens életkora és pszichés érettsége meghatározza a fizioterápia tartalmát.
- További fontos tényező, hogy az illető páciensünk korzettet visel-e vagy sem és ha igen, mennyi időt hordja naponta. Egy megfelelően kiválasztott és elkészített segédeszköz nélkülözhetetlen eleme a mozgásterápiának.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Egyediség, egyénre szabott program felépítése
- A deformitás háromdimenziós természetének fényében arra kell törekedni, hogy a terápia is ekképpen történjen

Háromdimenziós kezelési elvek: elongáció, deflexió, derotáció, facilitáció, stabilizáció

A gyakorlatok általános felépítése a modern, háromdimenziós terápiában:

a) Medence korrekciók minden szükséges irányban
b) Aktív elongáció
c) A bordavölgyeknek megfelelő célzott mellkastágítás, ill. ennek támogatása
d) Stabilizáció: hosszú, erőteljes kilégzés közben megfelelő izomcsoportok, ill. régiók megfeszítése, a korrigált helyzet megtartása

- A korrekció iránya: caudalis → cranialis
- A kivitelezés módja: progresszív, vagyis az elért korrekció megtartására ill. fokozására törekszünk az egyes légzésciklusok során
- A terápia megtanítása: egyénileg
- Rutinos páciensek esetén kiscsoportos felügyelt gyakorlás

A terápia célja:

- A görbület progressziójának lassítása/meggátlása, esetleges javítása
- A sajátos skoliotikus tartás leépítése, a korrigált tartás tudatosítása, automatizálása (hétköznapi élet)
- A jellegzetes izomdiszbalanszok uralása, fiziológiásabb izomegyensúly létrehozása (a dinamikus stabilitásnak adekvát növelése)
- A tüdőfunkció romlásának megakadályozása, ill. javítása, a mellkas formájának javítása (kozmetikai hatás)
- Összességében jó fizikum megalapozása, harmonikusabb, esztétikusabb külső megjelenéshez (önelfogadás)
- Önállóságra nevelés (hosszú táv), tudatos, mozgásban, fizikai aktivitásban gazdag életformára nevelés

Korzett-specifikus mozgásterápia

Legszélesebb körben alkalmazott segédeszköz: Cheneau-korzett

Jellemzői:

- Háromdimenziós korrekciós hatás
- Akár 70%-ban aktív komponensekből tevődik össze
- Belégzés közben aktív derotációs hatás
- Nagy mozgásszabadság a viselőjének (proximális nagyízületek szabadon mozogatnak)
- A korrekciós zónák, pelották mozgás közben megvalósuló dinamikus korrekciós hatása
- Görbületek korrekciója → hatékonyabb izomműködés → jobb izomfűző
- Aktív elongációt provokál (együttműködés a helyes testtartásban)

⇓

A mozgásterápia, illetve a gyógytornászi munka és a korzett viselés elválaszthatatlan

A korzettben végzendő mozgásterápia felépítése

Speciális önkorrekció

A korzett szabad tereit felhasználó, légzéssel való szinkronban végzett schroth-i elveken nyugvó mozdulatsor, mely diszkréten bárhol végezhető a hétköznapi tevékenységek során is.

Korzettes torna

- Klasszikus gyakorlatsor
  - ✓ Célzott légzésirányítás (mozgás-légzés szinkron)
  - ✓ Izomerősítés (elsősorban törzsizmok)
  - ✓ Egyensúly-fejlesztő gyakorlatok
  - ✓ Kifotizáló gyakorlatokból felépülő kompozíció, melynek során törekszünk a proximális nagyízületek mozgáslehetőségeit leginkább kihasználni.
- Proprioceptív tréning (fizioball, dynair)

  A megfelelő tornaszer bevonásával, instabil helyzetek indukálásával proprioceptív mechanizmusok kerülnek előtérbe → a gerincet stabilizáló izmok mély, középső és felületes rétegének aktiválása → korrigált helyzetben kivitelezett izomerősítés

Ez utóbbiakat csoportos formában végeztetjük (társas élmény).

- Szubakvális terápia korzettben

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Speciális teendők a korzettviselés egyes fázisainak fényében

Előkészítés a segédeszköz viselésére

- Mintázásra való felkészítés
- Háromdimenziós korrekció megtanítása
- Esetleg mobilizálás (rigid görbületeknél), kontraktúrák nyújtása

A megszokás fázisa (az átadás utáni kb. 3 hét)

- Helyes tartás megtanítása korzettben
- A segédeszköz hétköznapi használatának megtanítása (praktikus rutinmozdulatok)
- A korzettben való önkorrekció megéreztetése (célzott légzésirányítás, szabad terek kitöltése)
- Háromdimenziós egyéni korrekció folytatása

Aktív viselési időszak

- A korzettes mozgásterápia bevezetése → buzdítás az amúgy kedvelt hobbisport korzettben való kipróbálására (pl. görkorcsolya, futás, labdajátékok, aerobic, úszás, kerékpározás, stb.)

A leszokás szakasza

- Csakis korzett nélküli korrekciós gyakorlatok (intenzitás!)
- Tartáskorrekció a hétköznapokban
- Aktív életforma megtartása, mozgásban gazdag életre ösztönzés továbbra is

A korzettes mozgásterápia célja

- A korzett tudatos, rendeltetésszerű használatának megtanítása
- A korzett korrekciós hatásának optimalizálása, kihasználása
- A segédeszköz adta korrigált helyzetet stabilizálása (nagyon mobilis görbületű páciensek esetében, akik korzett nélkül nem tudják irányítani, kontrollálni a korrekció mértékét, a korzettben végzendő gyakorlatsorok igen hasznos lehetőséget jelentenek)
- Aktív korzettes életre nevelés
- Változatosság biztosítása a terápiában

Eredmény:

A korzettviselés ellenében felhozott érvek - mint például a testtudat eltompulása, szükségszerűen bekövetkező izomatrófia, mozgásbeszűkülés - elkerülése.

Mobilizálás szükségessége korzettviseléskor

A gerinc flexiós irányú mobilizálása - főként lapos hátú betegek számára (kifotizáló gyakorlatok) - mindenképpen szükséges.

A korzett viselésében fegyelmezett, a fűzőt legalább napi 20 órán át viselő, kevéssé mobilis görbületű páciens esetében felmerülhet nemcsak a flexiós, hanem a lateralflexiós irányú mozgásterjedelem növelésének szükségessége annak érdekében, hogy a korzett jobb hatást fejthessen ki. Amennyiben páciensünk felügyeletünk alatt marad, kontrolláltan, csakis meghatározott időtartamon át beiktathatunk úgymond lazító gyakorlatokat a mozgásterápiába (progresszió veszélye miatt ez mindenképpen megfontolandó).

A korzettet viselő gyerekek komplex gyógytornaprogramjának felépítése

A korzettben, ill. anélkül végzendő gyakorlatokból meghatározott tornarend kialakítása, pl. egy hétre nézve. A korzettben és az anélkül végzett gyakorlatok aránya egyénfüggő. Pl. kisiskolás korú gyerekek esetében nem valószínű, hogy a komplex, háromdimenziós korrekció megtanítható, így átmenetileg szükségszerűen a korzettben való gyakorlás adja számukra a mozgásterápia gerincét.

Általánosságban elmondható a scoliosis kezeléséről, hogy a zárt kinematikus láncú, vagy disztálisan valamilyen módon stabilizált (lehet szalag vagy fizioball is), aszimmetrikus gyakorlat előnyösebb és sokkal hatékonyabb a nyílt láncú gyakorlatoknál.

3. Műtéti kezelés

- Preoperatív teendők:
  - ✓ Felvilágosítás, a helyzetváltoztatás műtét utáni módjainak ismertetése, előzetes gyakorlása
  - ✓ Légzőtorna, értorna megtanítása (ha van rá lehetőség)
  - ✓ Ducroquet-extenzió (ha szükséges) felügyelete
  - ✓ Gerincmobilizálás, mellkas mobilizálás
  - ✓ Általános kondíciófejlesztés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Peri-, posztoperatív teendők:
  - ✓ Keringésjavítás - értorna
  - ✓ Légzőtorna, esetleg különböző eszközök segítségével mellkasi fizioterápia (pl. Triflow, KS-pipa)
  - ✓ Innervációs, ill. izometriás gyakorlatok az izomerő megőrzése végett
  - ✓ Mobilizálás

- A csontos fúzió megtörténte után (ha szükséges)
  - ✓ Izomerő megtartása, fejlesztése, állóképesség javítása, életmódbeli tanácsok adása

4. Fizikai aktivitás
Eszköztár, módszerek:

- **Modern scoliosis terápia (Schroth szerint) - egyéni v. kiscsoportos (azonos beosztású scoliosis esetén)**
- Manuálterápia
- Lágyrész mobilizáció
- Subaqualis torna (korzettben is)
- Hydrobic (korzettben is)
- Korzettes torna
- Proprioceptív tréning
- Elektro-, balneo-, hydro-, termoterápia
- Stretching
- Ergoterápia
- Jacobson-féle koncentratív lazítás

5. Betegoktatás/betegtájékoztatás

- Tájékoztatás a betegségről, a sikeres kezelésben való aktív részvétel szükségességéről
- Mindennap végzendő korrekciós gyakorlatok megtanítása
- Rehabilitációs szemlélet gyakorlati beépítése a napi tevékenységekbe
- Kerülendő gyakorlatok ismertetése
- Mozgásban gazdag életre nevelés
- Objektív, reálisan elérhető eredmények tisztázása

IV. Rehabilitáció

Gyógytorna - fizioterápia
Kritériumai:

- Funkcionális képességek nagymértékű romlása
- Jelentős deformitás

Rehabilitációs tervet meghatározza:

- Károsodás vagy fogyatékosság mértéke

Segédeszközök/fűzők

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és a szükséges korrekciók elvégzése
Tekintve, hogy a kötelező, naponta végzendő gyakorlatok idővel monotonná válnak, szükséges, hogy rendszeresen kontrollálhassuk pácienseinket és aktuális állapotuk, ill. a klinikai kép esetleges változására tekintettel felfrissítsük, variáljuk ill. új elemekkel gazdagítsuk a mozgásterápiát.

2. Megelőzés
Gyógytorna-fizioterápia
Primer prevenció nem lehetséges.
Secunder prevenció:

- Deformitások fokozódásának megelőzése, a már kialakult deformitások kezelése.
- Korai és folyamatos kezelés.
- Rotáció, torzió progressziójának megelőzése, mellkas-deformitás romlásának megakadályozása.
- Cardio-pulmonális tünetek kialakulásának megelőzése, kialakult panaszok csökkentése.
- Megfelelő korzett viselése, cseréje

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tercier prevenció:

- Műtéti elő-, utókezelés
- Megváltozott körülményekhez való alkalmazkodás.

3. Lehetséges szövődmények
Gyógytorna - fizioterápiai kezelési terv

- Cardio-vascularis panaszok
- Derékfájás
- Műtéti szövődmény: alsó végtagok bénulása
- Pszichés terhek (pl. nem megfelelő team munka miatt)

4. Szövődmények kezelése
Gyógytorna - fizioterápia

- Szelektív ingeráram kezelés, passzív kimozgatás, bordavölgyi légzés, értorna, alsó végtagi izomerősítés. Ha a bénulás végleges, megfelelő segédeszköz ellátás és az ép izmok kondíciójának javítása

5. Betegoktatás
Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint

- Egyéni betegtájékoztatás formájában minden mozgásterápiával, fizioterápiával kapcsolatos kérdésben
- Javasolt a szülő/gondozó bevonása is
    - Mozgásterápia
    - Korzett-viselés
    - Életmód

6. Kezelés várható időtartama/prognózis
Gyógytorna - fizioterápiai terv/cél várható időtartama

- Az aktív kezelést a csontos érettség lezárulásáig mindenképp folytatni kell. A kezelés tartama tehát egyénenként változó. Ezután is fontos az együttműködés, a megtanult gyakorlatok végzése és az életmódbeli tanácsok követése.
- Biológiai életkor (Rissel-jel lányoknál), Mechta-index prognosztikus tényezők a várható progresszió megítélése szempontjából
- A háti lordózissal járó scoliosisok progressziós hajlama igen nagy
- Növekedés befejeződése után a 30 fok feletti, nagy rotációval bíró görbületek évi 0,5-1 fokos rosszabbodásával lehet számolni.
    - A várandósság időszaka alatt is rosszabbodhatnak a görbületek

7. Otthoni szakápolás
Gyógytorna - fizioterápia (műtéti szövődmény, ill. idős korú, leromlott egészségi állapotú, súlyos deformitással rendelkező betegek esetében)

8. Az ellátás megfelelésének indikátorai
Szakmai munka eredményességének mutatói

- Scoliométeres vizsgálat
- Cobb-fok
- Kompenzálttá válás
- Fájdalom csökkenés
- Elégedettség a megjelenéssel, a külső képpel (fényképes dokumentáció)

VI. Irodalomjegyzék

1. Weiss, H.-R., Rigo, M: Befundgerechte Physiotherapie bei Scoliose, Pflaum (2001), ISBN: 3-7905-0837-3

2. Vízkelety T.: Az ortopédia tankönyve, Semmelweis Kiadó (1999), ISBN: 963 8154 96 9

3. Szendrői M.: Ortopédia, 1. kiad., Semmeilweis Kiadó Budapest (2005), ISBN: 9639214655

4. Lehnert-Schroth, C.: Dreidimensionale Skoliosebehandlung, Atmungs-Ortopadie System Schroth, Urban and Fischer Verlag (2000)

5. Orosz M.: Az idiopathiás scoliosisról, Mozgásterápia 2000/2.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a gyermekágyas időszak fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

Egészségügyi szolgáltatói kör: gyógytornász

1. A protokollok alkalmazási / érvényességi területe

A gyermekágyas nők mozgásterápiája a szüléstől a 6. hét végéig. Korai gyermekágy (1-7 nap) késői gyermekágy (2-6 hét). [4]

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

Ellátási szint:

A gyermekágyas nők mozgásterápiája minden ellátási szinten végezhető, korai-(1-7. nap) és pathológiás gyermekágy esetén kórház, klinika, (szakorvosi háttér) szükséges.

Felelősségi szint:

A korai- és késői gyermekágyasok (első 6 hét) mozgásterápiájához szülész-nőgyógyász szakorvos tudta és visszaigazolt jóváhagyása (beutaló/igazolás) szükséges.
Pathológiás gyermekágy esetén csak szakorvosi javallatra végezhető.

A tevékenység végzéséhez szükséges

- személyi feltételek:
  Főiskolai alapképzésben diplomát szerzett gyógytornász Főiskolai oklevéllel / diplomával rendelkező gyógytornász (külföldön szerzett diploma esetén magyarországi akkreditáció szükséges).
- tárgyi feltételek:
  Egyéni vagy kiscsoportos (5-10 fő) foglalkozásra alkalmas, jól szellőztethető helyiség, kórterem, vérnyomásmérő, vércukorszint mérő, mérőszalag, rugalmas pólya, személymérleg

3. Definíció

- A gyermekágyas nők mozgásterápiája:
  A gyógytornászok által összeállított mozgásprogram elősegíti a szülés utáni regenerációt, a terhesség előtti fizikai állapot mielőbbi elérést. Alkalmazása csökkenti a szülést követő szövődmények kialakulásának lehetőségét. A késői gyermekágyas időszak mozgásterápiája biztosítja a női szervezet fokozatos kondícionális fejlődését.[1, 12]
- A mozgásterápia pathológiás gyermekágyban:
  Lásd a vonatkozó protokollban

II. Diagnózis

II.1. FIZIOTERÁPIÁS ANAMNÉZIS

A gyógytornász kötelessége anamnézist felvenni az alábbiak alapján:

2. Az első találkozás alkalmával:
   - Személyes adatok
   - Családi anamnézis
   - Szülészeti anamnézis
   - Belgyógyászati anamnézis
   - Mozgásszervi anamnézis [6, 10]

3. Minden foglalkozás elején:
   - Aktuális panaszok [6]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II.2. MOZGÁSÁLLAPOT FELMÉRÉSE:

1. Inspectio:
   - testalkat
   - testtartás
   - deformitások
   - műtéti hegek
   - végtag duzzanatok
   - bőr szín, végtag elszíneződés
   - varicositas
   - lábboltozat [3, 6]
2. Palpatio
   - bőr hőmérséklete
   - oedema
   - izomtónus [3, 6, 11]
3. Műszeres vizsgálat
   - testsúlymérés
   - végtag körfogat mérés [6]

Szükség esetén:

- vérnyomásmérés
- vércukorszint mérése

II. 3. FUNKCIONÁLIS DIAGNÓZIS

- vénás keringés lelassulása
- tartáshiba
- légzési nehezítettség
- medencefenék izomzat funkciózavara
- egyensúly és koordinációs disballance
- normáltól eltérő BMI érték
- lábboltozat süllyedése
- m. rectus abdominis diastasisa*
- symphysiolysis*
- pszichés labilitás [6]

* részletesen lásd a pathológiás gyermekágyi protokollban

II. 4. GYÓGYTORNA - FIZIOTERÁPIÁS KEZELÉSI TERV

A gyógytornász által kialakított, egyénre szabott mozgásterápiás program, melyet az anamnézis és a fizikális vizsgálat figyelembe vételével felállított, funkcionális diagnózis alapján állít össze, a fokozatosság elvének betartásával. [5]

Formái:

1. Rövid távú kezelési terv:
   A korai gyermekágyas időszak (1-7. nap) mozgásterápiás programja
2. Hosszú távú kezelési terv:
   A késői gyermekágyas időszak mozgásterápiás programja

Elemei:

- keringésjavítás
- légzőtorna
- medencefenék izomzat tornája
- tartásjavítás
- izomerősítés
- egyensúly gyakorlatok
- lábboltozat erősítés
- kondicionálás
- kiegészítő módszerek (relaxációs és egyéb fizioterápiás technikák) [5, 12]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Terápia

III.1. GYÓGYTORNA - FIZIOTERÁPIA

Keringésjavítás:
A vénás visszaáramlás támogatása speciális gyakorlatokkal, hasi légzéssel [1, 2]

Légzőtorna:
A légzőizmok működésének hatékonyabbá tétele, a szervezet fizikai teljesítőképességének szinten tartása, növelése

Tartásjavítás:
- a medence helyes dőlésszögének beállítása
- az antigravitációs izmok helyes működésének megéreztetése, és szükség szerinti kondicionálása (hátizomzat, mellizmok, farizomzat)
- hasizom gyakorlatok (az izomzat regenerációjának elősegítése, célzott erősítése)
- a lábboltozat védelme, szükség szerinti korrekciója [1, 2, 9]

Medencefenék izomzat tornája:
A medencefenék izomzat regenerációjának elősegítése, célzott erősítése [1, 2, 13]

Koordinációs-egyensúly gyakorlatok:
A testsúly, a testséma, a tartás és a súlypont változása miatt kialakuló egyensúly és koordinációs változások szükség szerinti korrekciója

Kondicionálás:
A kardiovaszkuláris- és légzőrendszer fokozatos terhelése, az erőnlét és az állóképesség javítása

Alkalmazható kiegészítő módszerek:
- relaxációs technikák (pl.: AT, koncentratív lazítás stb.)
- egyéb fizioterápiás eljárások (pl.: ETG, Klapp módszer stb.)

Fontos szempont:
Tilos a gyermekágyas nő szervezetének túlterhelése, valamint elengedhetetlen a terápiás program összeállításánál a kontraindikációk figyelembe vétele!

Kontraindikációk:
1. Abszolút:
   - kórosan vérző
   - lázas
   - fertőzés
2. Relatív:
   - objektív és szubjektív állapotromlás
   - egyéb belgyógyászati és mozgásszervi betegségek
   - neurológiai és pszichiátriai betegségek
   - egyéb problémák

A mozgásprogram megkezdéséhez vagy folytatásához szakorvosi kontroll és/vagy konzultáció szükséges.

III.2. MŰTÉT

III.2.1. MŰTÉTI ELŐKÉSZÍTÉS FIZIOTERÁPIÁS TEENDŐI:
Részletesen lásd a Terhesség és pathológiás terhesség című protokollban

III.2.2. POSZTOPERÁCIÓS FIZIOTERÁPIÁS TEENDŐK
Tájékozódás a beteg általános állapotáról, mely alapja a postoperatív mozgásterápiának

Korai postoperatív teendők (első nap):
- postoperatív szövődmények megelőzése (keringésjavítás, légző torna, korai [6-12 órán belüli] mobilizálás)
- hasizom és medencefenék izomzat innervációja

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Késői postop. teendők (második naptól):
- tartás javítás (medence beállítás, has- és hátizom gyakorlatok)
- funkcionális mozgások gyakorlása
- fokozatos izomerősítés (medence fenék, hasizom) [8, 12]
- Tájékozódás a beteg általános állapotáról, mely alapja a postoperatív mozgásterápiának

III.2.3. GYÓGYTORNA - FIZIOTERÁPIA

Keringésjavítás:
A vénás visszaáramlás támogatása speciális gyakorlatokkal, hasi légzéssel

Légzőtorna:
A légzőizmok működésének hatékonyabbá tétele, a pangó váladék mobilizálása, az expektoráció segítése, légző gyakorlatokkal szükség szerint váladékürítési tehcnikákkal

Medencefenék izomzat tornája:
A medencefenék izomzat regenerációjának elősegítése, célzott erősítése speciális gyakorlatokkal.

Bélperisztaltika támogatása:
A hasizmok izometriás, illetve az alsó végtag nagy amplitúdójú gyakorlatai fokozzák a bél perisztaltikáját.

III.2.4. BETEGTÁJÉKOZTATÁS ÉS EDUKÁCIÓ

A pácienst az általa igényelt mértékben-folyamatos tájékoztatás illeti meg állapotáról és annak várható alakulásáról. [6]
A jogi előírásoktól függetlenül a gyógytornász kötelessége felvilágosítást adni a mozgásprogram céljáról, szükségességéről, lehetőségéről illetve annak elmaradása esetén a várható következményekről. A tájékoztatás elősegíti az optimális együttműködés kialakulását.

A felvilágosítás részei:
- a szülést követő élettani változások ismertetése
- a fizikai aktivitás szervezetre gyakorolt hatás
- szövődmények megelőzési lehetőségei
- terápiás eljárások pácienssel történő egyeztetése
- életmódbeli tanácsok (mindennapi aktivitás, sporttevékenységek, stb.)

III.2.5. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI
Szakmai munka eredményességének mutatói elfogadási, illetve értékelési kritériumok:
- mozgásterápiában részesült kismamák állapotváltozása (funkcionális állapot, terhelhetőség állapot változása)
- rectus diastasis mértékének vizsgálata
- hosszú távon követett prognózis (orvosi beavatkozások szükségessége, szövődmények kialakulása)
- terápia gazdaságossága [7]

III.2.6.GYÓGYTORNA - FIZIOTERÁPIÁS DOKUMENTÁCIÓ
Ld. Az intézet által meghatározott dokumentációs kötelezettséget

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. American Collage of Obstetricians and Gynecologists: Exercise during Pregnancy ad the Postpartum Period. Washington, DC: American Collage of Obstetricians and Gynecologists Press. 1994.
2. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. Br J Sports Med 2003;37:6 - 12
3. Dalicho, A. H. W.: Die allgemeinärztliche Untersuchung für Studium und Praxis. Hans Huber Publishers, Bern 2000.
4. Dr. Kovács László: Élettani és kóros gyermekágy. A szülés késői következményei. In: Papp Zoltán (szerk.): A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Bp. 2002.
5. Exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Technical Bulletin Number 189, Feb 1994. Int J Gynecol Obstet 1994; 45 (1) 65 - 76.
6. H. S. Reichel, R. Groza-Nolte: Fizioterápia. Medicina könyvkiadó Rt. Bp, 2001.(163-194. p.)
7. Hoffmann Artúr(szerk.): A kardiológiai rehabilitáció szakmai és szervezeti irányelvei. Bp., 2002.
8. Lampé László: Szülészet-nőgyógyászati műtéttan. Medicina Könyvkiadó Bt., Bp. 2000. (31-32. p.)
9. Mottola MF. Exercise in the postpartum period: Practical applications. Curr Sports Med 2002;1:362 - 8.
10. Papp Zoltán: Fogamzás és élettani terhesség. In: Papp Zoltán (szerk.): A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Bp. 2002.
11. Stanley Hoppenfeld, M.D.: Physical Examination of the spine and extremities. Appleton-Century-Crofts/Norwalk, Connecticut
12. Tápainé Bajnay Márta: Fizioterápia a gyermekágyas időszakban. In:Papp Zoltán (szerk.): A szülészet-nőgyógyászati protokoll. Golden Book Kiadó Bp. 2002.
13. Tápainé-Kovácsics-Fridrichné: Gátizomtorna. B+V (medical&teghnical) Lap és Könyvkiadó kft. Bp. 2004.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

VII. 1. Egyéb megjegyzések

Gyógytornász által összeállított, vezetett és ellenőrzött, rendszeresen végzett mozgásterápia a késői gyermekágyas időszak (6. hét) után is ajánlott.

Alkalmazott kódok:

94701 Egyéni torna
94701 Csoportos torna
94530 Izomerősítő gyakorlatok
94550 Gyógytorna relaxációs technikával
94610 Gyakorlatok ellenállással szemben
94630 Ízületi mozgások gyakorlása
94722 Mellkasi gyógytorna, légzőtorna
94730 Kardiovaszkuláris gyógytorna
95560 Rugalmas pólya felhelyezése egyik alsó végtagra (nem lymphoedemás)
8631F Számítógép vezérelt inkontinencia kezelés hüvelyen, végbélen át
86634 TENS

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az AMI ambuláns rehabilitációs szakaszának fizioterápiájáról

Készítette: *az Ápolási Szakmai Kollégium és a Magyar Gyógytornászok Társasága*

I. Alapvető megfontolások

Szolgáltatók köre: Gyógytornászok

1. **A protokollok alkalmazási/érvényességi területe**
   Kardiológiai betegségekkel, azok rehabilitációjával foglalkozók
2. **A protokollok bevezetésének alapfeltétele**
   - A betegség fizioterápiájának egységes szemlélete a gyógytornász-fizioterapeuta által, szakmai kompetencia szerint végzett gyógyító, megelőző ellátásban.
   - **Személyi feltételek**
     - Főiskolai oklevéllel/diplomával rendelkező gyógytornász, (külföldön szerzett diploma esetén magyarországi akreditáció szükséges).
   - **Tárgyi feltételek**
     - Ambuláns körülmények megteremtése kórházi, szanatóriumi vagy klub (Szívegyesület) keretén belül (tornaterem, tornaeszközök, kerékpárergométer, crosstainaer, futópad, stb.)
     - A gyógyításban résztvevő team közös munkája (orvos, gyógytornász, pszichológus, dietetikus, ápoló)
     - Monitorozáshoz szükséges eszközök: EKG, pulzus, vérnyomás mérésére alkalmas eszköz
     - Újraélesztéshez szükséges eszközök, gyógyszerek
3. **Definíció**
   - Ischaemiás szívbetegek intézeti rehabilitációs szakasza után végzett ambuláns fizioterápiás mozgáskezelés, mely figyelembe veszi a beteg diagnózisát, fizikai terhelhetőségét és mentális állapotát.

II. Diagnózis

St. post inf. myocard., st. post PCI, AMI thrombolysis után

1. **Anamnézis**
   Fizioterápiás anamnézis
   - Zárójelentés, kardiológiai szakorvosi vizsgálati eredmények áttekintése (szív UH, EKG, mellkas rtg., labor, coronarográfia eredménye, terheléses vizsglat, carotis doppler, stb.)
   - Családi anamnézis
   - Rizikó stratifikáció
   - Társbetegségek
   - Információ az akut szak és az intézeti rehabilitációs szak eseményeiről
2. **Fizikális vizsgálatok**
   Fizikális állapot felmérése
   - Inspectio
     - Tudati állapot
     - Légzésforma megtekintése
     - Bőrszín
   - Mozgásállapot felmérése
     - Mozgáskészség, mozgás fekvő, ülő, álló helyzetben
     - Járás, lépcsőnjárás
     - Testi terhelhetőség, napi tevékenység, öltözés, vetkőzés, mosakodás, étkezés, (önellátás), gyalog megtett távolság
     - Páciens szubjektív teljesítményérzése (Borg skála)
     - 6 perces gyaloglási teszt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Diagnosztikai algoritmusok

Funkcionális diagnózis

A beteg korának, tápláltságának, mozgáskészségének megfelelő általános állapot, mely nyugalomban és kis megterhelésnél tünetmentes.

4. Ellátás tervezése

Gyógytorna - fizioterápia kezelési terv

- Mozgásterápia kezdete: intézeti rehabilitációs szak után
- Mozgásterápia célja
  - A beteg funkcionális kapacitásának növelése
  - Terheléstolerancia megismerése
  - Gazdaságos mozgás megtanítása
  - Helyes mozgásprogram, életvitel megtanítása, optimális munkaintenzitás megéreztetése
  - A betegséggel kapcsolatos ismeretek átadása.
  - A rizikófaktorok csökkentése
  - A betegségtudat realizálása
  - A mindennapi életbe való visszatérés segítése
  - Munkavégző képesség megtartása, fejlesztése
  - A közösségi tevékenység jótékony pszichológiai hatásának átélése
- Kezelés feltétele:
  - Orvosi indikáció
  - Kontraindikációk kizárása

III. Kezelés / IV. Rehabilitáció

1. Szakdolgozói tevékenységek

Fizioterápiás kezelés

Mozgásterápia ha lehet, csoportos foglalkozás keretén belül, lehetőség szerint csoportonként hasonló terhelhetőségű betegekkel. (terhelhetőség megítélése az ergometriás vizsgálat alapján történik)

- *Módszer*
  - Aerob állóképességi tréning sok légzőgyakorlattal, eszközzel (labda, bot, súlylabda, gimnasztikai labda, súlylabdák, Dyn-air párnák, stb) és eszköz nélkül, figyelembe véve a bemelegítés-edzés-levezetés elvét.
  - A mozgásprogramba játékok, egyéb eszközös edzések és mozgásforma is beiktatható (kerékpár, futópad, úszás, gyaloglás, Nordic-walking, könnyű labdajátékok, tánc).
  - A foglalkozást célszerű relaxációval zárni (autogén tréning, progresszív relaxáció)
  - A mozgásterápia része lehet a kerékpárergometriás edzés és az úszás (csak 5MET felett)
- *Gyakoriság*
  - Hetente 2-3 alkalommal
- *Intenzitás*
  - Meghatározza a mozgásra adott kardiális válasz.
  - A maximális pulzusszám 60-85%-a, Borg skála 13-ig
- *A foglakozások időtartama*
  - 40-45 perc + relaxáció

2. Mozgásterápia megszakításának indikációi

- Mozgás közben a pulzus 10-nél többet csökken, vagy az edzési zóna felső határát meghaladja.
- Szaporodó ritmuszavarok,
- Kollapszusérzés, látászavar, szédülés, fejfájás, ataxia, hányinger
- Borg skála 15-18.

3. Fizikai aktivitás

Gyógytorna - fizioterápia

- Gyaloglás, úszás, könnyű sportok
- Önállóan végezhető mozgásterápia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Betegoktatás

Betegtájékoztatás (a gyógyítási team - el együtt)

- A gyógytorna lényege, gyakorisága, a beteg kérdéseire válaszolás, tájékoztatás a rehabilitációról, a beteg megnyerése gyógyulása érdekében,
- Közvetlen hozzátartozó közreműködésének megnyerése
- Informálás a mozgásprogram várható hasznáról, eredményéről, esetleges szövődményéről.
- Pulzusmérés (esetleg vérnyomásmérés) ismertetése, megtanítása.
- A tájékoztatásnak sokrétűnek kell lennie és a beteg igényeihez kell alkalmazkodnia (munka, házimunka, szexuális élet, sport, étkezés, alkohol, stb)

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés és a szükséges korrekciók elvégzése

- Orvos által meghatározott időszakonként kardiológiai vizsgálat, terheléses vizsgálat
- Laborellenőrzés

2. Megelőzés

Gyógytorna - fizioterápia

- Szekunder
  - Korai dg, adequát kezelés
  - Betegoktatás
  - Rizikófaktorok szanálása
  - Életmód-korrekció

Szakdolgozói kompetencia szerint egészségnevelés és egészségfejlesztés

- Szívklubokban
- Egyéb betegtájékoztató programokon
- Minden egyes foglalkozáson

3. Lehetséges szövődmények

- Kardiovaszkuláris állapotrosszabbodás
- Vérnyomáskiugrás
- Cukorbetegeknél vércukorszint emelkedése vagy csökkenése

Gyógytorna - fizioterápiás kezelési terv

- A mozgásprogram módosítása, terhelhetőségi szint csökkentése ***a kezelőorvossal való megbeszélés alapján***

4. Szövődmények kezelése

Gyógytorna - fizioterápia

- Mozgásterápia megszakítása
- Pulzus, vérnyomás monitorozása
- Kezelőorvos értesítése
- Mozgásprogram módosítása

5. Betegoktatás

Betegtájékoztatás és edukáció szakdolgozói kompetencia szerint

Gyógytornász - fizioterapeuta tájékoztatást ad

- Egyéni betegtájékoztatás formájában, betegklubok programjában minden mozgásterápiával, fizioterápiával kapcsolatos kérdésben
  - Fizikai aktivitás fontosságának újra hangsúlyozása,
  - Fizikai aktivitás javasolt formái
  - Személyes felelősség szerepe a prognózisban
  - Életmód

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Kezelés várható időtartama/prognózis

Gyógytorna - fizoterápiai terv/cél várható időtartama

- Foglalkozások időtartama: 30-45 perc, + relaxáció
- Foglalkozások gyakorisága: hetente 2-3 alkalommal
- Foglalkozások várható időtartama: betegség kezdete után 1 év, illetve amíg a beteg mozgása egyéb szervezett körülmények között nem megoldott (pl. szívklub)

7. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

- Terhelhetőség mértéke
- Kardiológiai szempontból tünetmentes állapot
- Pszichés állapot

VI. Irodalomjegyzék

1. Apor Péter dr.: Belgyógyászati betegek rehabilitációja SE Eü Főiskolai Kar jegyzet 2003.

2. Peuser Judit: Szívbetegek fizioterápiája. Háziorvos Továbbképző Szemle 1998.3:348-352

3. Thompson Paul D. MD: Szívbetegek mozgásrehabilitációja Orvostovábbképző Szemle VIII. évf. 3. szám 2001.

4. Tringer Lászlóné dr.: a kardiológiai rehabilitáció fizioterápiája (in: Bálint-Bender : a fizioterápia elmélete és gyakorlata Springer 1995.)

5. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Protokollja: Ischaemiás szívbetegek rehabilitációja. Készítette: Kardiológiai Szakmai Kollégium

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a renalis anémia vizsgálatáról és kezeléséről krónikus veseelégtelenségben

(1. módosított változat)

Készítette: *a Belgyógyászati Szakmai Kollégium*
és a Magyar Nephrológiai Társaság

I. Alapvető megfontolások

1. A vérszegénység kivizsgálása krónikus veseelégtelenségben

Meghatározások

Krónikus veseelégtelenség = strukturális, vagy funkcionális veseelváltozás; 60 ml/perc alatti glomerulus filtrációs ráta (GFR) legalább három hónapja.

Enyhe veseelégtelenség GFR = 60-89 ml/perc között
Középsúlyos krónikus veseelégtelenség GFR = 30-59 ml/perc között
Súlyos krónikus veseelégtelenség GFR = 15-29 ml/perc között
Végállapotú veseelégtelenség GFR = 15 ml/perc alatt

(a középsúlyos, súlyos és végállapotú veseelégtelenség volt korábban predializált állapotnak nevezve)

Renalis anémia = a hemoglobin (Hgb) érték 11,0 g/dl alatt van és az anémiának más oka nincs, csak a krónikus veseelégtelenség

Erythropoietin terápia indikációja = 11,0 g/dl alatti Hgb koncentráció 60 ml/perc GFR érték alatti állapotban.

1.1. A vérszegénység (anémia) okának kivizsgálása szükséges (evidenciaszint: B):

- ha a hemoglobin (Hb)-szint <11,5 g/dl (115 g/l) felnőtt nőknél és pubertás előtti gyermekeknél;
- ha a Hb-szint <13,0 g/dl (130 g/l) felnőtt férfiaknál;

1.2. Renalis anémia (eritropoietinhiány) valószínű, amennyiben a kivizsgálás során az anémia egyéb oka nem igazolódik, és a glomerulusfiltrációs ráta (GRF) értéke 60 ml/perc/1,73 m2 alatti. Az eritropoietin szintjének meghatározása rendszerint nem indokolt.
A renalis anémia diagnózisa nagyon valószínű, ha szignifikáns csökkenés van a vesefunkcióban (GFR-érték), és nincs az anémiának kimutatható más oka, csak a krónikus veseelégtelenség (evidenciaszint: B).

Magyarországon a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek száma 500.000-re becsülhető. E betegek 12%-a áll jelenleg gondozás alatt (60000 beteg). Túlnyomó többségüknek enyhe veseelégtelensége van (85%). 10000 betegnek azonban 60 ml/perc alatti a GFR szintje és legalább egyötödük Hgb koncentrációja 11,0 g/dl alatt van. Ez 2000 kezelni szükséges betegek jelent minimum, a már dializált betegeken kívül.

1.3. Az anémia kivizsgálásához és a kezelés hatékonyságának az ellenőrzéséhez szükséges vizsgálatok

- A vérképző szervrendszer vizsgálata:
  - Hb-koncentráció az anémia súlyosságának megállapításához;
  - vörösvértestindexek (átlagos vörösvértest térfogat - MCV, átlagos vörösvértest/-hemoglobin koncentráció - MCH) az anémia típusának megállapításához,
  - abszolút reticulocytaszám a vörösvérsejtképzés aktivitásának megállapításához.
- A C-reaktív protein (CRP) meghatározása.
- A vasháztartás vizsgálata (ferritin, Fe), a funkcionális vashiány megállapítása (egyik mérés a három közül, evidenciaszint: B):
  - a hipokróm vörösvértestek százalékos aránya; vagy
  - a transzferrinszaturáció meghatározása vagy kiszámítása (Tsat =Fe/TVK);
  - vagy a reticulocyták hemoglobinkoncentráció-jának mérése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Dializált betegek esetén szükséges még a dialíziskezelés idejének és gyakoriságának, valamint hatékonyságának (eKt/V; ekvilibrált Kt/V) a megadása is (evidenciaszint: C).
- Egyéb kiegészítő vizsgálatok (evidenciaszint: B):
  - az okkult gastrointestinalis vérzés kimutatása és kivizsgálása (székletvér, endoszkópia);
  - szükség esetén javasolt B12-vitamin- és folsavszint meghatározása;
  - a szérum/plazma intakt parathormon (iPTH)-koncentráció meghatározása;
  - a fehérvérsejtek és a thrombocyták vizsgálata;
  - esetenként a csontvelő vizsgálata és Hb-elektroforézis;
  - a hemolízis vizsgálata;
  - esetenként a szérum-alumíniumkoncentráció vizsgálata;
  - szükség esetén urológiai, nőgyógyászati, gasztroenterológiai vagy hematológiai konzílium.

Egyéb ok gyanúja esetén további részletes vizsgálat (lásd rezisztencia fejezet), illetve megfelelő oki kezelés szükséges.

II. Diagnózis

2. A renalis anémia kezelésének célértékei

2.1. A renalis anémia kezelésével elérni kívánt Hb koncentráció

2.1.1. A cél hemoglobinérték Hb>11 g/dl (hematokrit - Htk>33%). A cél-hemoglobinérték elérése a betegek legalább 85%-ánál szükséges lenne. Ennek elérésével biztosítható, hogy az egész betegpopuláció átlagos hemoglobinszintje 12-12,5 g/dl között legyen (evidenciaszint: B).

Nemkívánatos a hemoglobinkoncentráció 14,0 g/dl (140 g/l) feletti szintje.

2.1.2. A kezelés során az optimális hemoglobinszintet egyénileg kell meghatározni.

Cardiovascularis betegség esetén a teljes korrekciót kerülni kell, hacsak a súlyos tünetek (pl. angina pectoris) ezt nem indokolják (az optimális hemoglobinszint e betegeknél 11,0-12,0 g/dl között van, evidenciaszint: A).

Diabetes mellitusban szenvedő betegeknél perifériás érbetegség esetén nem javasolt a 12 g/dl feletti hemoglobinszint (evidenciaszint: C).

Krónikus hypoxiával járó tüdőbetegségek esetén 12,0 g/dl-nél nagyobb hemoglobin-célérték elérése javasolt (evidenciaszint: C).

A homozigóta sarlósejtes anémiás betegnél az optimális hemoglobinszint 7,0-9,0 g/dl közötti érték (evidenciaszint: C).

A javasolt célértékek csak a vörösvérsejtképzést stimuláló hatóanyaggal kezelt betegekre vonatkoznak, a transzfúzióval kezelt betegekre nem (evidenciaszint: C).

2.2. A renalis anémia kezelése során elérni kívánt vasháztartás értékek

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteg megfelelő vasellátottságát az jelzi, hogy a cél Hb-koncentráció elérése és fenntartása átlagos adagú eritropoietinnel biztosítható renalis anémiában, miközben a transzferrinszaturáció 20% felett, a ferritin szérumkoncentrációja 100 (j.g/1 felett, a hipokróm vörösvérsejtek százalékos aránya perig 10% alatt marad. A reticulocyták Hb-tartalmának kívánt értéke több mint 29 pg/sejt (evidenciaszint: B).

A kezelt populációra javasolt értékek: szérumferritinszint 200-500 (jg/l között, a hipokróm vörösvérsejtarány kisebb legyen, mint 2,5%, vagy a transzferrinszaturáció 30-40% között legyen, vagy a reticulocyta Hb tartalom kb. 35 pg/sejt érték (evidenciaszint: C).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

3. A renalis anémia kezelése

3.1. A renalis anémia kezelése vörösvérsejtképzést stimuláló hatóanyaggal

3.1.1. Az eritropoietinkezelés indikációja
A krónikus veseelégtelenség minden stádiumában (enyhe, középsúlyos, súlyos, predializált) szenvedő betegeknél, hemodialízissel (HD) vagy peritonealis dialízissel (CAPD) kezelt betegeknél, vesetranszplantált betegeknél renalis anémia esetén meg kell kezdeni az eritropoietinkezelést, ha a *hemoglobinkoncentráció konzekvensen 11 g/dl alatt van (Htk<0,33)*.
Kivételesen indokolt lehet a kezelés megkezdése 12,0 g/dl (120 g/l) alatti hemoglobinkoncentrációnál (hypoxiás tüdőbetegség, angina pectoris), illetve 60-90 ml/perc/1,73 m^2 közötti GFR-értéknél (eritropoietinszint mérése szükséges lehet).

A krónikus veseelégtelenség minden stádiumában renalis anémia esetén meg kell kezdeni az erythropoietin kezelést, ha a hemoglobin koncentráció tartósan 11,0 g/dl alatt van.
A célhemoglobin érték erythropoietin kezeléssel: 11,0 g/dl feletti koncentráció (a kezelt betegek legalább 80%-ánál). Kardiovaszkuláris betegség, diabetes és perifériás érbetegség esetén 12,0 g/dl feletti célérték nem ajánlott.
Minden esetben egyedi, testsúlykilógrammra vonatkoztatott adag szükséges, kezdetben hetenként, majd az erythropoietin béta esetében kéthetente szubkután, a darbepoetin alfa esetében kéthetente, vagy havonta szubkután adagolva az erythropoietint. Erythropoietin alfa esetében hetenkénti szubkután adagolás javasolt.
Minden esetben a megfelelő (általában intravénás) vaspótlásról és a vasháztartás rendben tartásáról gondoskodni kell.
A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek számára az erythropietin kezelés életminőség javulást, a vesebetegség progressziójának és a szív- és érrendszeri szövődmények (infarktus, stroke) gyakoriságának csökkenését jelenti.

3.1.2. Az eritropoietinkezelés hatóanyagai
Eritropoietinkezelés a klinikai gyakorlatban jelenleg három hatóanyaggal végezhető. Hazánkban mindhárom humán rekombináns géntechnológiával előállított, a biológiai hatásában egyenértékű hatóanyag rendelkezésre áll a renalis anémia eritropoietinkezeléséhez (eritropoietin-alfa, eritropoietin-béta, alfa-darbepoetin, lásd 1. Melléklet). Az eritropoietin-alfa jelenleg csak intravénásan alkalmazható Európában, a korábbiakban halmozottan jelentkező „pure red cell aplasia, PRCA" esetek miatt. Az eritropoietin-béta és az alfa-darbepoetin intravénásan és szubkután egyaránt adható.

3.1.3. Az eritropoietin beadásának módja
Hemodializált betegnél az intravénás adagolási mód előnyben részesíthető a komfortérzés és a beteg-együttműködés javítása érdekében, de szubkután adagoláskor kb. 10-30%-os dóziscsökkentés lehetséges az intravénás adáshoz képest az eritropoietin-alfa és eritropoietin-béta esetében. Intravénásan adható: eritropoietin-alfa, eritropoietin-béta és az alfa-darbepoetin (evidenciaszint: C).
Krónikus veseelégtelen betegeknél, akiket nem dializálnak, és transzplantált betegeknél a szubkután adagolási mód javasolható praktikus és gazdasági okokból egyaránt. Szubkután adható: eritropoietin-béta, alfa-darbepoetin.
Dializált betegeknél előnyben részesíthető az eritropoietin-béta esetében a szubkután alkalmazás gazdasági okokból. Szubkután adható: eritropoietin-béta, alfa-darbepoetin (evidenciaszint: A).
Peritonealisan dializált betegeknél az intraperitonealis adagolás egyik készítmény esetében sem javasolt az alacsony biohasznosulás miatt (evidenciaszint: B).
A szubkután beadási hely változtatása javasolt minden alkalommal.
Kizárólagos intravénás adagolás csak speciális indikáció esetén szükséges (hemodializált gyerekeknél kifejezett „tüfóbia", illetve a szubkután beadás helyén ismételten jelentkező haematoma vagy eritropoietin-alfa alkalmazása esetén). Az alfa-darbepoetin hatékonyságát az intravénás vagy szubkután alkalmazási mód nem befolyásolja.

3.1.4. Az eritropoietin alkalmazásának gyakorisága
Az eritropoietin-alfát hemodializált betegeknek intravénásan hetente háromszor kell adni mind a titráló, mind a fenntartó periódusban. Mivel az eritropoietin adszorbeálódik a szintetikus dializáló membránokhoz, intravénás adáskor célszerű boluszban és a dialízis végén adni (evidenciaszint: A).
Az eritropoietin-béta renalis anémiában szubkután és intravénásan is adható, szubkután adagolásakor kisebb fenntartó adag szükséges. Intravénás alkalmazáskor az eritropoietin-bétát is hetente háromszor kell alkalmazni hemodializált betegeknél.
Krónikus veseelégtelenségben, peritonealisan dializált és transzplantált betegeknél a korrekciós fázisban hetente háromszor, a fenntartó fázisban pedig hetente egyszer javasolt szubkután adása (evidenciaszint: C). Stabil állapot esetén szubkután kéthetente egyszeri adagolással (esetleges dózisnöveléssel) alkalmazható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az alfa-darbepoetin az eritropoietin hiperglikozilált formája, amely hatástartamának és biológiai aktivitásának jelentős megnövekedését eredményezte. Szubkután és intravénásan egyaránt adható, és az alkalmazás formájától független a dózisa. Korrekciós fázisban hetente egyszeri adása javasolt intravénásan, vagy szubkután hemodializált betegeknek, és kéthetente egyszeri szubkután adása javasolt dialíziskezelésben nem részesülő betegeknek (evidenciaszint: A). Fenntartó adagoláskor az alfa-darbepoetin akár intravénásan, akár szubkután adagolás mellett is hatásos kéthetenként dializált betegeknek, és havonként egyszer alkalmazva szubkután a nem dializált betegeknek (evidenciaszint: C). Az alfa-darbepoetin kéthetente egyszer adható azon betegeknek, akik megelőzően hetente egyszer adott eritropoietin-alfa vagy eritropoietin-béta kezelésben részesültek (evidenciaszint: B).

3.1.5. Az eritropoietin adagolása

3.1.5.1. Az eritropoietin kezdő adagja

A kezdő dózist az anémia súlyossága és a kiváltó ok egyaránt befolyásolja. Megelőzően eritropoietint soha nem kapott beteg eritropoietin kezdő dózisigénye 20-30%-kal magasabb lehet a fenntartó adagnál (evidenciaszint: B).

A bevezető, kezdő adagolás összefoglalása az 1. táblázatban látható, részletesen pedig a 3.1.5.1. és a 3.1.5.2. fejezetben található.

Az anémia lassú korrekciója a mellékhatások elkerülése szempontjából fontos. Veseelégtelenségben a kívánt Hb-koncentrációt optimálisan az átlagos (60-80 nap) vörösvértesttúlélési idő alatt célszerű elérni, így a kezdő dózis egyben fenntartó adag is lehet, és ezzel elkerülhető az emelkedő-csökkenő hemoglobin szint, az úgynevezett „pingpong hemoglobin szindróma". Súlyos anémia esetén szükséges lehet a gyorsabb korrekció, ekkor a kezdő adag 20-30%-kal nagyobb lehet a fenntartó adagnál.

3.1.5.2. Az eritropoietin adagjának módosítása a szükséges dózis meghatározása során

Lassú ütemű Hb emelkedés (Hb < 1 g/dl/4 hét) esetén az adag emelése javasolt. Gyors Hb emelkedés (Hb >2 g/dl/4 hét) esetén az adag csökkentése szükséges. A heti adagot egyszerre csak 25-50%-kal módosítsuk. Ez történhet az egyes adagok módosításával vagy a gyakoriság változtatásával egyaránt (szubkután adagoláskor).

Alfa-darbepoetin esetében a kezdő adag heti 1x0,45 ig/ttkg szubkután, illetve intravénás adás esetén egyaránt. A Hb monitorozása, a dózismódosítás az eritropoietin-alfa, illetve eritropoietin-béta készítményhez hasonló módon javasolt. Ha a Hb-koncentráció meghaladja a 14 g/dl értéket, akkor a kezelés szüneteltetése javasolt addig, amíg a Hb-érték 13 g/dl alá nem csökken. Ekkor a korábbinál 25%-kal kisebb adaggal javasolt az alfa-darbepoetin ismételt elkezdése.

Az eritropoietin-alfáról, vagy eritropoietin-bétáról alfa-darbepoetinre történő áttérés esetén alkalmazott átszámítási faktor 200. Tehát 200 E eritropoietin-alfa vagy eritropoietin-béta egyenlő 1 (xg alfa-darbepoetinnel. A heti átszámított összadagnak megfelelő alfa-darbepoetint a korábban heti 2-3-szor eritropoietin-alfát vagy eritropoietin-bétát kapó beteg esetében hetenkénti egyszeri adásra, a korábban heti egyszeri eritropoietint kapók esetében pedig kéthetenkénti egyszeri adásra javasolt átállítani.

1. táblázat Az eritropoietin kezdõ adagja

ARANESP	EPREX	NEORECORMON
intravénás vagy szubkután 1x0,45 μg/ttkg hetente egyszer	3x50 NE/ttkg hetente, csak intravénásan	szubkután 3x20 NE/ttkg hetente
predializáltaknál szubkután 1x0,75 μg/ttkg kéthetente egyszer		intravénás 3x40 NE/ttkg hetente

Ttkg=testsúly kilogramm. Gyermekkorban a táblázatban szereplõ értékeknél nagyobb adagok javasoltak.

3.1.5.3. Perioperatív vagy interkurrens betegség miatt az eritropoietin dózismódosítása

Az eritropoietin adagjának módosítását mindig egyénileg kell elbírálni. Az esetleg szükséges transzfúzió adása mellett legalább a korábbi adag folytatása (vagy emelt adag adása) javasolt; helytelen ilyenkor a kezelés abbahagyása.

3.1.6. A Hb monitorozása az eritropoietin kezelés alatt

Az eritropoietinkezelés elkezdése, illetve az adagváltoztatások után, 1-2 hetente szükséges a Hb-koncentráció vizsgálata. Ha a cél-hemoglobinérték fenntartásához szükséges adagot elértük, akkor 2-4 hetente szükséges az ellenőrzés.
Hemodializált betegek esetében a mintavételt a dialíziskezelés megkezdése előtt végezzük.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.1.7. Az eritropoietin hatékonyságát és eredményességét fokozó tényezők
A fizikai aktivitás javítja az oxigén hasznosulását, ezért minden betegnél javasolt a rendszeres fizikai aktivitás. Normális táplálkozás mellett B12-vitamin-és folsavpótlás nem szükséges, hemodializált betegeknél azonban a folyamatos folsav-vesztés és a homocystinaemia miatt napi 1 mg folsav rendszeres bevitele ajánlott.

3.1.8. A renalis anémia eritropoietinkezelésének feltételei

A renalis anémia eritropoietinkezelését csak nefrológus szakorvos vagy nefrológus szakorvos felügyelete alatt dolgozó orvos végezheti. Eritropoietinkezelést csak olyan helyen végezhetnek, ahol lehetőség van az anémia kivizsgálására, az eritropoietinkezelés hatékonyságának ellenőrzéséhez szükséges laboratóriumi és egyéb vizsgálatok teljes körű elvégzésére. Az eritropoietinkezelés mellett kötelező a szükséges vaspótlás biztosítása. Lásd még a 2. Mellékletben.

3.2. Vaspótlás a renalis anémia eritropoietin kezelésekor

3.2.1. A vaspótlás szükségességének oka
Az eritropoietinkezelés jelentősen fokozza a vasszükségletet, amellyel a felszívódás nem tud lépést tartani, különösen hemodializált betegeknél, akiknél a más okból bekövetkezhető vérvesztés is fokozza az anémiát és vashiányt.
Eritropoietinkezelés mellett abszolút vashiányról akkor beszélünk, ha a transzferrinszaturáció kisebb 20%-nál, és a szérum ferritinkoncentrációja kisebb, mint 100 (xg/l. Eritropoietinkezelés mellett fellépő funkcionális vashiány estén a transzferrinszaturáció kisebb, mint 20%, és a szérum ferritinkoncentrációja nagyobb 100 (xg/l-nél. Vashiányra utal, ha a keringésbe jutó hipokróm vörösvérsejtek százalékos aránya nagyobb, mint 5%, de a 10% feletti érték a vashiány biztos jele. Gyulladásos betegség fennállásakor a vasanyagcsere vizsgálati paraméterei a funkcionális vashiányhoz hasonló értékeket mutatnak, ezen állapot felismerésében az egyéb lehetőségek mellett segíthet a C-reaktív protein (CRP) meghatározása (gyulladás esetén emelkedett).

3.2.2. A vasanyagcsere/vasháztartás vizsgálatának módszere
A ferritin a vasraktárakban tárolt vas mennyiségét jelenti (a ferritin szintje emelkedett lehet akut és krónikus gyulladásokban is). A transzferrinszaturáció (Tsat) a vérképzés számára könnyen rendelkezésre álló vasmennyiséget jelenti. A hipokróm vörösvértestek százalékos aránya a keringő vörösvértestekbe történő vasbeépülést jelzi.

• A vasanyagcsere követésére a szérumferritinszint mérése javasolt.

• A vasháztartás vizsgálatára a
vörösvérsejt képzéshez elérhető funkcionális vas megállapítása javasolt (egyik mérés a három közül):
- a hipokróm vörösvértestek százalékos arányának mérése;
vagy
- a transzferrinszaturáció meghatározása vagy kiszámítása (Tsat =Fe/TVK);
vagy
- a reticulocyták hemoglobinkoncentrációjának mérése (evidenciaszint: B).

3.2.3. A vasanyagcsere/vasháztartás vizsgálatának javasolt gyakorisága
Az eritropoietin kezelés kezdésekor és a titrálás fázisában 4-6 hetente ellenőrizendő a vas status azon betegeknél, akik nem kapnak iv. vaspótlást, és 1-3 havonta javasolt az ellenőrzés azoknál, akik iv. vasszubsztitúcióban részesülnek, egészen addig, amíg a cél Hb-koncentrációt el nem érik.
A cél-hemoglobinkoncentráció elérését követően a vas status 1-3 havonta ellenőrizendő. Az iv. vaskezelést a kontroll előtt legalább egy héttel fel kell függeszteni.

3.2.4. A vaspótlás célja, a vasanyagcsere állapotát jelző paraméterek kívánt szintje
Lásd 2.2. fejezet.
Vastúlterhelés (haemosiderosis) esetében ne adjunk vasat. A klinikai adatokon kívül haemosiderosis mellett szól, ha a Tsat >50%, illetve a ferritin >800 (j.g/1, egyéb májbetegség, illetve gyulladás, fertőzés hiányában. Haemosiderosis primer haemochromatosisban, valamint a rendszeres, gyakori transzfúziók és parenteralis vas adása következtében alakulhat ki. Ha a haemosiderosis fennállása kérdéses, csontvelő- vagy májbiopszia, illetve a máj komputertomográfiás vizsgálata javasolt.

3.2.5. A vaspótlás módja
Hemodializált betegekben eritropoietin kezelés mellett a vashiányt parenteralis készítménnyel kell pótolni, mert az orális pótlás a legtöbb esetben nem tudja a kívánt Hb-koncentrációt és vasszintet fenntartani.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fenntartó vaspótlás predialízisben és peritonealis dialízis mellett orális készítménnyel javasolt, de ha a hatás nem kielégítő, akkor parenteralis adagolásra történő váltás szükséges. Alacsony eritropoietin szükséglet esetén hemodializált betegnél is megpróbálható az orális vaspótlás, azonban minden esetben át kell térni a parenteralis pótlásra, ha a kívánt vasanyagcsere-állapotot nem érjük el.

3.2.5.1. A parenteralis vaspótlás készítményei

Hazánkban parenteralis vaspótlásra jelenleg a ferric sodium gluconate complex 5 ml/62,5 mg Fe3 + elemivas-tartalmú és a ferric hydroxy saccharos 5 ml/100 mg Fe3+ elemivas-tartalmú injekció alkalmas.

Bármely vasinjekciót lassú boluszban (több mint 5 perc) vagy mikroinfúzióban kell alkalmazni a dialíziskezelés végén. Hipotónia jelentkezése esetén még lassabb, akár az egész dialízis kezelés időtartamára elnyújtott adás javasolt (a transzferrin túltelítése, a szabad vas csökkentése céljából).

3.2.5.2. A parenteralis vaskészítmény adagolása

Telítő vaspótlás

Abszolút vashiányban összesen 500-600 mg, funkcionális vashiányban összesen 250-300 mg vas adása javasolt 2-3 hét alatt. Ezt követően, legalább egy hét szünet után, a vasanyagcsere vizsgálata szükséges. A vashiány további fennállása esetén újabb 250-300 mg vas adása javasolt hasonló módon.

Fenntartó vaspótlás

Amennyiben a kívánt cél Hb értékét és a vasháztartás kívánt szintjét elértük, fenntartó adagként kéthetente 50-125 mg vas adása javasolt (pl. 2 hetente boluszban vagy dialízis kezelésenként elosztva 10-20 mg).

Az optimális iv. vasadag 25-100 mg/hét az eritropoietinterápia első hat hónapjában, ezt követően nincs határozott ajánlás a vaspótlás optimális gyakoriságát illetően.

3.2.5.3 Az orális vaskészítmény adagolása

Orális vaspótlás során felnőtteknek napi 200 mg elemi vasnak (Fe2 +) megfelelő készítményt kell biztosítani. A gyermekek napi igénye 2-3 mg/ttkg. A napi adagot 2-3 részletben, lehetőleg éhgyomorra kell bevenni.

A jelenleg elérhető intravénás és orális készítményeket a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat

Ferrous fumarate és B_{12}, B_6, folsav, cink, réz	Ferroglobin-B_{12} kapszula
Ferrous sulfate	Aktilferrin cseppek, kapszula, szirup, Ferro-Gradumet filmt., Sorbifer durules filmt., Tardyferon drg., Ferrograd folic filmt., Tardyferon fol retard drg.
Ferrous hydroxyde	Maltofer csepp, rágót., szirup, Maltofer Fol rágót.
Ferrosum sulfuricum és B_{12}, folsav	Ferro-Folgamma kapsz.
Ferric sodium gluconate complex	Ferrlecit inj.
Ferric hydroxy-saccharose	Venofer inj.

4. Lehetséges mellékhatás az eritropoietin kezelés során

Az eritropoietin kezelés a korábban feltételezettnél kevesebb mellékhatással jár.

4.1. Hipertónia jelentkezése vagy súlyosbodása

A betegek kevesebb, mint 20%-ánál jelentkezik, elsősorban az anémia gyors korrigálásakor. Emiatt minden eritropoietin kezelés elkezdése után a vérnyomás fokozottabb ellenőrzése szükséges.

Hipertónia jelentkezése esetén a szükséges teendők:

1. az antihipertenzív szerek adagjának emelése;
2. dializált beteg esetében az úgynevezett „száraz testsúly” lehető legalacsonyabb szinten tartása;
3. az eritropoietin adagjának csökkentése, nem befolyásolható (refrakter) esetekben a kezelés felfüggesztése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2. Fokozott trombózishajlam

Nincs meggyőző adat arra vonatkozóan, hogy az eritropoietin kezelés a jelenlegi cél Hb-koncentráció mellett növelné a natív fisztulák, illetve érgraftok trombózisos elzáródásának veszélyét. Ez a szövődmény elsősorban a rosszul funkcionáló fisztulák esetén várható, ilyenkor műtéti korrekció, újabb fisztula készítése javasolt. Az extracorporalis rendszer fokozott alvadékonysága is elsősorban alacsony vérátfolyás esetén jelentkezik, ezért ezekben az esetekben szükséges lehet a heparin adagjának emelése.

4.3. Pure red cell aplasia

Neutralizáló eritropoietin ellenes antitestek kialakulása okozta aplázia. Antitest közvetítette PRCA gyanúja merül fel, ha négy vagy több hete eritropoietinnel kezelt beteg esetén a Hb-koncentráció hirtelen és gyorsan csökken (0,5-1 g/dl/hét ütemben) a folyamatos eritropoietin terápia mellett, vagy 1-2 egység/hét transzfúziót igényel a Hb-koncentráció fenntartásához, normális fehérvérsejtszám és thrombocytaszám, valamint kisebb mint 10x109/l reticulocytaszám mellett.

5. Transzfúzió adása eritropoietin kezelés mellett

5.1. Eritropoietin kezelés mellett adott transzfúzió indikációja

- hirtelen kialakuló, jelentős tüneteket okozó (angina pectoris, dyspnoe, vérzés, hemolízis) súlyos anémia eritropoietin kezelés mellett;
- eritropoietinrezisztencia (vashiány, daganatos megbetegedés, szisztémás gyulladás, egyéb).

5.2. A transzfúzió beadásának módja

A transzfúzió beadása a Transzfúziós Szabályzatban (Országos Vérellátó Szolgálat, 1998) rögzítettek szerint történhet.

6. Eritropoietinnel szembeni rezisztencia

6.1. Az eritropoietin rezisztencia fogalma

Eritropoietinnel szembeni rezisztenciáról beszélünk, ha a cél Hb-érték fenntartása heti 450 E/ttkg (gyermekeknél ennél több) intravénásan adott eritropoietin-alfa vagy 300 E/ttkg (gyermekeknél ennél több) szubkután adott eritropoietin-béta, illetve heti 1,5 (xg/ttkg (közel 100 (xg/hét) alfa-darbepoetin mennyiségnél nagyobb adaggal sem érhető el, vagy a fenntartáshoz folyamatosan ilyen nagy adagokra van szükség (evidenciaszint: B). A rezisztencia gyanúja már 200 E/ttkg/hét szubkután adott adag felett felvethető és kivizsgálása indokolt lehet.

6.2. Az eritropoietin rezisztencia lehetséges okai

Az eritropoietin rezisztencia leggyakoribb oka a vashiány. A megfelelő vasellátás mellett jelentkező rezisztencia esetében leginkább akut vagy krónikus infekcióra, gyulladásra, malignus betegségre, illetve okkult vérvesztésre kell gondolnunk (evidenciaszint: B).

Ki kell zárnunk a súlyos hyperparathyreosist, a malnutritiót és a nem kellő hatékonyságú dialízis kezelést is. Ritkábban hemolízis, B12-vitamin- vagy folsavhiány, terhesség, alumíniumintoxikáció, csontvelő-diszfunkció okozza az eritropoietinnel szembeni rezisztenciát. Ellenőriznünk kell az eritropoietint saját magának adagoló beteg együttműködését is (evidenciaszint: C).

6.2.1. Szűrővizsgálatok eritropoietin rezisztenciában

Eritropoietin rezisztenciában minden esetben kivizsgálás szükséges.

Szűrővizsgálatként az 1.3 fejezetben leírtak, valamint a parathormon meghatározása, a dialízis hatékonyságának és a beteg tápláltsági állapotának ellenőrzése, valamint fogamzó korú nők esetében a terhesség kizárása szükséges.

Pozitív szűrővizsgálati eredmény esetén a felmerült ok további vizsgálata és kezelése javasolt, szükség esetén a társszakmák bevonásával. Amennyiben a szűrővizsgálatok során a rezisztencia oka nem mutatható ki, telítő vaspótlás megpróbálása szükséges (normális vasszint mellett és a haemosiderosis kizárásával). Ha ezt követően a Hb-koncentráció emelkedik, ez arra utal, hogy az eritropoietin rezisztenciát a normális vasparaméterek ellenére vashiány okozza, ezért a vaspótlás intenzitásának fokozása szükséges. Eredménytelen vaspótlás után hematológiai konzílium javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A legtöbb esetben az eritropoietin rezisztencia csak a kiváltó ok kezelése után szűnik meg, ezért további dózisemelés felesleges (kivéve a terhességet). A kezelés abbahagyása megfontolandó gyakori transzfúziós igény esetén (pl. haemoglobinopathiák, előrehaladott myeloma multiplex). A legtöbb esetben a korábbi dózissal a terápia folytatandó, az oki kezelés mellett.

6.2.2. Okok, javasolt vizsgálatok és teendők eritropoietin rezisztenciában

6.2.2.1. Krónikus vérzések
Okok: fokozott vérzékenység az urémiás thrombocytopathia vagy a heparin kezelés miatt.
Gyakori az okkult gastrointestinalis vérzés, a dialízis kezeléssel, illetve a vérvételekkel kapcsolatos vérvesztés.
Vizsgálatok: székletvérteszt, reticulocyta vizsgálat, endoszkópia.
Teendők: a felesleges vérvételek elkerülése, a heparin kezelés optimalizálása, hisztamin-2 típusú receptor blokkoló, illetve protonpumpagátló készítmény adása, és javasolt a fokozott menstruációs vérzés kezelése.

6.2.2..2 Akut vagy krónikus fertőzés, gyulladás vagy malignus betegség
Okok: a vasfelszabadulás gátlása (a reticuloendothelialis sejtraktárból történő felszabadulás gátlása), a citokinek gátló hatása.
Vizsgálatok: szűrővizsgálatként a C-reaktív protein (CRP) vizsgálata javasolt (a vörösvérsejt-süllyedés értéke gyakran álpozitív). Pozitív esetben hemokultúra, vizelet bakteriális tenyésztése, Mantoux- próba, ALP, LDH, PSA, mellkas- és arcüregröntgen, hasi ultrahang és/vagy komputertomográfiás vizsgálat, szívultrahang, konzíliumok (nőgyógyászati, urológiai, fogászati, fül-orr-gégészeti) és esetleg jelzett leukocytákkal végzett szcintigráfia javasolt az okkult fertőzések (pl. abscessus, vesecisztа-infekció, endocarditis lenta), illetve a daganatos betegségek kizárása céljából. Immun patogenezisű betegség gyanújakor immun szerológiai vizsgálatok végzése szükséges (ANCA, ANA, RF).
Teendők: a fertőzés adekvát antibiotikus kezelése aktív immunfolyamatban (vasculitis, SLE, rheumatoid arthritis, graft-rejectio) szteroid és immun szuppresszív szerek adása javasolt, szükség esetén graftectomia.

6.2.2.3. Hyperparathyreosis
Okok: a parathormon direkt gátló hatása a csontvelői vérképzésre és az endogén eritropoietinképzésre, a csontvelő fibrosisa.
Vizsgálatok: szérum-parathormonszint, alkalikus foszfatáz, kalcium és foszfor koncentrációjának meghatározása, nyaki/mellékpajzsmirigy ultrahangvizsgálata és csont röntgen vizsgálat.
Teendők: intravénás kalcitriol adása, szükség esetén a mellékpajzsmirigy eltávolítása.

6.2.2.4. Alultápláltság, nem kellően hatékony dialízis kezelés
Okok: a csontvelői vérképzést gátló retenciós anyagok felszaporodása (súlyos urémia), a vérképzéshez szükséges vitaminok/fehérjék hiánya.
Vizsgálatok: a szérum-karbamid nitrogén, kreatinin, -albumin meghatározása, az urearedukciós ráta (URR) és a Kt/V érték számítása, antropometriai vizsgálat.
Teendők: a dialíziskezelés hatékonyságának fokozása, szükség esetén új fisztula készítése, roboráló/mesterséges táplálás, ketosavak pótlása.

6.2.2.5. Hemolízis
Okok: csökkent vörösvérsejt-élettartam, extracorpuscularis (hypersplenia, mérgek, gyógyszer, fertőzés, autoimmun betegség) vagy intracorpuscularis (membrándefektus, enzimdefektus, haemoglobinopathia, oxidatív stressz) okok következtében.
Vizsgálatok: reticulocyta, kvalitatív vérkép (fragmentocyták), haptoglobin, LDH, szérumbilirubin meghatározása, Coombs-teszt, vörösvérsejt-rezisztencia, glükóz-6-foszfát- dehidrogenáz, Hb-elektroforézis.
Teendők: a feltételezett károsító gyógyszer kihagyása (alpha-methyldopa, penicillinek), dializálóoldat ellenőrzése, Coombs-pozitivitás esetén szteroid, kifejezett hypersplenia esetén splenectomia javasolt.

6.2.2.6. B12-vitamin- és/vagy folsavhiány
Okok: hatástalan erythropoesis, megaloblastos anémia.
Vizsgálatok: átlagos vörösvérsejt-térfogat (MCV), B12-vitamin- és/vagy folsavszint meghatározása, Shilling-próba.
Teendők: szájon keresztüli, illetve szükség esetén parenteralis folsav- és B12-vitamin-pótlás.

6.2.2.7. Terhesség
Okok: fokozott eritropoietinigény.
Vizsgálatok: nőgyógyászati ultrahangvizsgálat és szülész-nőgyógyász konzílium.
Teendők: döntés a terhesség kiviseléséről, vállalása esetén az eritropoietin adagjának és a dialíziskezelés „dózisának” emelése javasolt, a terhesség megszakítását követően fogamzásgátlás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.2.2.8. Alumíniumintoxikáció
Okok: az alumínium vasanyagcserével történő interferenciája, a hemszintézis gátlása.
Vizsgálatok: a szérum alumíniumkoncentrációjának meghatározása, desferroxaminteszt.
Teendők: az alumíniumtartalmú gyógyszerek (foszfátkötők, sucralfat) szedésének kerülése, a dializálófolyadék alumíniumtartalmának ellenőrzése, desferroxamin adása.

6.2.2.9. Csontvelő-diszfunkció
Okok: tumoros infiltráció, myelodysplasia, anémia aplastica.
Vizsgálatok: hematológiai konzílium, csontvelő-biopszia.
Teendők: alapbetegség kezelése, eritropoietinszint emelése vagy abbahagyása.

6.2.2.10. Vörösvérsejt-aplázia („pure red cell aplasia")
Okok: neutralizáló eritropoietinellenes antitestek kialakulása. Antitest közvetítette PRCA gyanúja merül fel, ha a négy, vagy több hete eritropoietinnel kezelt beteg esetén a Hb-koncentráció hirtelen és gyorsan csökken (0,5-1 g/dl/hét ütemben) a folyamatos eritropoietinterápia mellett, vagy 1-2 egység/hét transzfúziót igényel a Hb-koncentráció fenntartásához, normális fehérvérsejtszám és thrombocytaszám, valamint kisebb mint 10x109/l reticulocytaszám mellett. Egyéb esetben az eritropoietinrezisztencia hátterében más ok keresendő.
Vizsgálatok: súlyos nonregeneratív anémia, reticulocytopenia, erythroid hypoplasia csontvelői bizonyítéka: kevesebb, mint 5% erythroblast, bizonyíték az erythroid prekurzorok gátlására, eritropoietinellenes antitestek kimutatása a szérumban.
Teendők: az eritropoietin kezelés (bármelyik készítmény) azonnali teljes abbahagyása, transzfundálás, immun szuppresszív kezelés megfontolása. A leggyorsabb remisszió a vese transzplantáció után várható.

7. A renalis anémia adjuváns kezelése

Adjuváns terápiának tekintjük mindazon beavatkozásokat, amelyek segítik optimalizálni az eritropoietin terápia eredményességét.

Az E-vitamin csökkenti az oxidatív stressz hatását, a C-vitamin segíti az E-vitamin hatását és csökkenti az eritropoietin terápiával szembeni rezisztenciát, hasonlóan az antioxidáns glutationhoz (evidenciaszint: B). A folsav és B12-vitamin adása nem szükséges, ha megfelelő táplálkozással elégséges mennyiség jut a szervezetbe (evidenciaszint: B). Hemodializált betegeknek hasznos lehet a karnitin szupplementáció, de nem javasolt rutinszerű használata (evidenciaszint: B).

A megfelelő eritropoietin terápiához a dialízis kezelést is optimalizálni kell. Hemodialízis kezelés során az eKt/V (ekvilibrált Kt/V) értéke nagyobb kell legyen mint 1,2, heti háromszori dialízis kezelés mellett, és nagyobb kell legyen mint 1,8 a peritonealis dialízis programban (evidenciaszint: B).

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000. Am J Kidney Dis 2001; 37(1 Suppl 1): S182-238.
2. Kiss I, Mátyus J., Szegedi J, Kulcsár I., Ladányi E., Sonkodi S., Túri S., Nagy J.: A renalis anémia vizsgálata és kezelése chronicus veseelégtelenségben (MNT-EPO' 2001). Szakmai irányelv. Hypertonia és Nephrologia 2001; 5 (S2): 45-54.
3. Kiss I, Mátyus J., Szegedi J, Kulcsár I., Ladányi E., Sonkodi S., Túri S., Nagy J.: A renális anémia terápiája. A Dialíziskezelés útmutatója. Szerk.: Kiss I. Útmutató. Nephrologia Klinikai irányelvek. 2003. október, 125-134.
4. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt K-U, Hörl WH, Macdougall IC, Macleod A, Wiecek A, Cameron S: Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (Suppl 2): ii1-ii47.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Az irányelvben található evidenciák magyarázata

A bizonyítékok szintjei:

1 + +: kiváló minőségű metaanalízis, szisztematikus összefoglaló, randomizált, kontrollált tanulmány (RCT)
1 + : jó minőségű metaanalízis, szisztematikus összefoglaló, RCT
1-: metaanalízis, szisztematikus összefoglaló, RCT jelentős hibalehetőséggel
2 + +: kiváló minőségű kohorsz vizsgálat és eset-kontroll vizsgálat szisztematikus összefoglalója
2 + : jó minőségű kohorsz vizsgálat és eset-kontroll vizsgálat szisztematikus összefoglalója
2-: kohorsz vizsgálat és eset-kontroll vizsgálat jelentős hibalehetőséggel
3: esetismertetés, esetsorozat
4: szakértői vélemény

Az ajánlások fokozatai:

Evidenciaszint: A - egy metaanalízis, szisztematikus összefoglaló vagy RCT 1 + + tanulmányok, 1 + tanulmányok
Evidenciaszint: B - 2 + + tanulmányok, 1 + vagy 1 ++ tanulmányok extrapolált adatai
Evidenciaszint: C - 2+ tanulmányok, 2+ + tanulmányok extrapolált adatai
Evidenciaszint: D - 3, 4 bizonyítékszint, a 2 + szint extrapolált adatai

1. Melléklet

Magyarországon törzskönyvezett és forgalomban lévő eritropoietin készítmények

■ **EPREX (eritropoietin alfa)**
1000 (6x0,5 ml), 2000 (6x0,5 ml), 3000 (6x0,3 ml), 4000 (6x0,4 ml), 10 000 (6x1 ml) E injekció fecskendőben (HSA-mentes)
■ **NeoRecormon (eritropoietin béta)**
1000 (6x0,3 ml), 2000 (6x0,3 ml), 5000 (6x0,3ml), 6000 (1x0,3 ml), 10 000 (6x0,6 ml) és 30 000 (4x) oldatos injekció előre töltött fecskendőben, 60000 NE por oldószer oldatos injekcióhoz patronban (1 patron)
■ **ARANESP (alfa darbepoetin)**
10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 300, 500 (xg oldatos injekció előretöltött fecskendőben (mindegyik 1x), illetve 20, 40, 60, 80, 100, 150, 300, 500 ng oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (mindegyik 1x)

2. Melléklet

Az eritropoietinalkalmazás szabályozása renalis anémiában

Egészségügyi Közlöny. Különszám. 694-695. oldal. Segédlet a gyógyszerkészítmények rendeléséhez és kiadásához 2005/2. Az egészségügyi miniszter és a pénzügyminiszter közleménye a kiemelt és az emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportokról, indikációs területekről és a felírásra jogosultak köréről: „21. Predializált és dializált gyermeknek (18 éves korig), valamint predializált és dializált felnőttnek renalis anémia esetén a dializáló centrum szakorvosa az alábbi gyógyszereket” írhatja fel receptre 100%-os támogatással 2005. július 1.-től: eritropoietin /Aranesp, Eprex, NeoRecormon/

Javasolt, hogy mind a nefrológiai ambulancián, mind pedig a vesepótló kezelést végző dialízis/transzplantációs központokban a vesebetegek gondozását végző nefrológus szakorvos indikálja és írja fel először a gyógyszert.

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Közleménye által kiadott központokban dolgozó orvosok jogosultak felírni a gyógyszert (Egészségbiztosítási Közlöny 9.szám, 436-441. /2005. szeptember 30./).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a cystás fibrosisról

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási, érvényességi területe
Gyermekgyógyászat, gyermekpulmonológia, gyermekgasztroenterológia

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele
A betegség diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának egységes szemlélete
A betegek gondozása kompetenciával rendelkező CF központokban

3. Definíció
A cystás fibrosis /CF/ (mucoviscidosis) autoszomális recesszíve öröklődő kórkép. Krónikus, progresszív betegség, amelyben a sejtmembrán-kloridtranszportjának zavara miatt a külső elválasztású mirigyek sűrű, tapadós váladékot termelnek. Ennek következtében funkcióromlással kísért cystás, kötőszövetes elfajulása következik be, ami legkifejezettebb a pancreasban, a tüdőben, a gastrointestinális és a hepatobiliáris rendszerben.

4. Panaszok, tünetek, általános jellemzők
CF-ben azok a szervek érintettek, melyeknek CFTR-t expresszálnak, így a tüdő, a pancreas, a máj és a reproduktív traktus. A működészavar elsődlegesen az obstrukció következtében kialakuló szervkárosodás következménye, amihez a tüdők esetén jellegzetes bakteriális fertőzés miatti purulens gyulladás, a neutrophil granulocyták lysosomális enzimei és aktív oxigén gyökei okozta progresszív hörgődestrukció, szövetkárosodás társul. A gastrointestinális traktus betegségének a következménye a gyarapodási, növekedési zavar. A klinikai kép rendkívül változatos, progresszív, adott betegre jellemző.

5. A betegség leírása[1]

5.1. Érintett szervrendszerek

A) Légzőrendszer
A betegek több mint 90%-ban mutatnak légúti tüneteket. Vitatott, hogy a gyulladás vagy a fertőzés az elsődleges a progresszív tüdőkárosodás hátterében, a radiológiai diagnosztika fejlődése, már kora gyermekkorban strukturális hörgő és tüdődestrukció kimutatását teszi lehetővé. A funkcióvesztés ütemében a jellegzetes kórokozók által fenntartott bakteriális gyulladás elsődleges szerepet játszik. A szekréciózavar és a granulocyta DNS okozta sűrű-nyúlós váladék a légutak obstrukcióját, következményes foltos hyperinflációt és atelectasiát okoz, ami a ventiláció/perfúzió zavar miatt tartós hypoxiához vezet. A krónikus tüdőbetegség elsősorban a jobb szívfél terhelését okozza. A betegek életkilátásait az esetek többségében a tüdőfolyamat határozza meg, az átlagéletkor javulása az elmúlt évtizedben elsősorban a krónikus bakteriális infekció hatékonyabb kezelésének köszönhető.

Tünetek
tachypnoe
rohamokban jelentkező, elhúzódó, dominálóan produktív köhögés
perzisztáló mellkasröntgen elváltozások
váladékhányás
recidiváló obstructív bronchitis, recidiváló pneumonia, bronchiectasia
mellkasi deformitás
dobverőujj
tüdővérzés
pneumothorax
orrpolyposis.
pulmonális hypertonia, cor pulmonale

B) Emésztő rendszer
Cystás fibrosisban a CFTR gén defektusa miatt a gastrointestinalis és a hepatobiliaris rendszer valamint a pancreas epitheliumában az ion- és a folyadéktranszport károsodik. A sűrűbb, viszkózus szekrétum következtében az exokrin mirigyek kivezetőcsövei elzáródnak, destrukció és hegesedés alakulhat ki. Ennek az alapfolyamatnak köszönhetően cystás fibrosisban igen sokszínű gastrointestinalis és hepatobiliaris eltérések jelentkeznek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tünetek
Intestinalis malabsorptio
Gyakori, nagytömegű, emésztetlen, bűzös széklet
dyspepsia és obstipatio váltakozása
súly- és hossznövekedési zavar
hasi diszkomfort, haspuffadás, tenezmus
anaemia, hypoproteinaemia-oedema (csecsemőkben)
csecsemőkorban ritkán alkalosis,
zsíroldékony vitaminok hiányállapotai

Egyéb gastrointestinalis tünetek[2]
meconium ileus, meconiumdugó (újszülött)
meconium ileus ekvivalens (gyermekkor)
gastro-oesophagealis reflux
kontaminált vékonybél
rectum prolapsus
distalis intestinalis obstructios syndroma (DIOS)
invaginatio
fibrotizáló colonopathia
dysbacteriosis, krónikus enteritis

Hepatobiliaris tractus
elhúzódó újszülöttkori icterus
„besűrűsödött epe" syndroma
steatosis-, fibrosis hepatis
cholelithiasis
biliaris cirrhosis (2-3%-ban)
portalis hypertensio
hypersplenia
porto-cavalis shunt-ök, oesophagus varixok

Pancreas
recidiváló-, krónikus pancreatítis
diabetes mellitus

C) Reproduktív traktus
Mindkét nemű betegek esetében gyakori a késői pubertas, ami elsősorban az elégtelen táplálékhasznosítás endocrin funkcióra gyakorolt hatásának a következménye. A vas deferensek korai elzáródása azoospermiát okoz.

E) Verejtékmirigyek
A verejték sókoncentrációja magas, a normális ötszöröse lehet, s bár a verejtékezés készség csökkent, sóhiányos állapot alakulhat ki. Súlyos sóvesztés a szervezet elektrolit egyensúlyának felborulásához, szívritmuszavarokhoz, sokkhoz vezethet (csecsemőkori veszély). A verejték magas NaCl tartalma diagnosztikus értékű.

Ha csak egyik, vagy másik szervrendszert érintő tünetek manifesztálódnak, részleges, vagy inkomplett kórformáról beszélünk

5.2. Genetikai háttér
A betegséget meghatározó CFTR /cystás fibrosis transzmembrán regulátor/ gén a 7. kromoszóma 31-32. lokuszán található, 230 kb nagyságú, 1480 aminosavat kódoló DNS szakasz., melynek terméke, a CFTR fehérje alkotja a sejt ciklikus AMP által működtetett klorid csatornáját. A gén ezernél több mutációja ismert. A géndefektus bizonyos eseteiben CFTR fehérje nem termelődik, előfordulhat csökkent mennyiségben vagy funkciózavart mutathat. A leggyakoribb géndefektus, a delta F508 mutáció esetén nem megfelelően gikozilált fehérje képződik, ami a sejt apikális felszínére jutás előtt degradálódik. A CFTR mutációi a sejtmembrán klorid csatornájának defektusát okozzák, lényegében impermeábilitás figyelhető meg.
Egypetéjű és kétpetéjű ikreken tett megfigyelések alapján a CFTR mutációjának típusa nincs egyértelmű kapcsolatban a tüdőbetegség súlyosságával, a betegség progressziójában egyéb faktorok is szerepet játszanak.

5.3. Incidencia, prevalencia, morbiditás, mortalitás
A CF a fehérbőrű rassz leggyakoribb autoszomális recesszív módon öröklődő betegsége, előfordulása világviszonylatban 1:2500, hazánkban 1:4000 az élveszületettek között.

A múlt század közepén kevés CF beteg élte meg a tíz éves életkort, az 1990-es évekre az átlagos túlélés 29 évre nőtt, ma megközelíti a 40 évet. A mutatók javulása a betegség komplex terápiájának, hatékonyabb gondozásának, az enyhébb kórformák egyre teljesebb felismerésének köszönhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.4. Jellemző életkor

A betegség első tünetei leggyakrabban csecsemő-, kisdedkorban jelentkeznek.

A) Újszülöttkori tünetek

meconium ileus, meconium csap sy. (a betegek 10%-ában)
elhúzódó icterus

B) Csecsemő-, kisdedkori tünetek

szaporább légvétel, köhécselés
elhúzódó, visszatérő obstructív bronchitisek, pneumóniák, folyamatos köhögés
Staphylococcus, Pseudomonas kolonizáció
diarrhoea, nagymennyiségű, emésztetlen, zsírfényű széklet
rectum prolapsus, invaginatio
fejlődés visszamaradás
sápadtszürke, áttetsző bőr
nagy has
hypoelectrolithaemia, metabolikus alkalosis, hypoproteinaemia, oedema
hepatomegalia
körömágy hyperplasia, majd dobverőujj I-III. stádium
sós izű verejték

C) Iskoláskori tünetek

krónikus felső és alsó légúti tünetek, orrpolyposis, bronchiectasia
torokváladékban, köpetben Pseudomonas aeruginosa
recidiváló pancreatitis, diabetes mellitus légúti tünetekkel
hepatopathia légúti tünetekkel
dobverőujj III-IV stádium

D) Szövődmények

tüdő fibrosis
cor pulmonale
diabetes mellitus
adrenalis insuficientia
biliaris cirrhosis
steatosis hepatis
infertilitas
gerinc deformitás

5.5. Jellemző nem

Nemi dominancia nem ismert.

II. Diagnózis

Praenatalis szűrés

A szakirodalom nem nyújt I. vagy II. osztályú ajánlást praenatalis szűrés végzésére.

Újszülöttkori szűrés

Az újszülöttkori szűrés lehetséges vérminta immunreaktív tripszinogén meghatározásával, verejték kloridion koncentráció meghatározással és a CFTR mutáció detektálásával. Az újszülöttkori diagnózis, és a korai kezelés javítja a túlélési mutatókat, csökkenti a kórházi kezelések számát és javítja a szomatikus és szellemi fejlődést. A verejtékvizsgálat érett újszülöttek esetén két hónapos kor után elvégezhető, de nem kórjelző ionérték 1 éves korig nem zárja ki a diagnózist

Evidencia szint II[3]

1. Diagnosztikai algoritmusok

- a beteg anamnézise, klinikai tünetei alapján felmerül a CF gyanúja
- verejtékvizsgálat /ismételten 60 mmol/l fölötti kloridion koncentráció diagnosztikus
- genetikai vizsgálat /két CFTR mutáció kimutatása diagnosztikus/
- az intestinális malabszorpció, pancreas elégtelenség kimutatása
- bizonytalanság esetén konzultáció egy CF központtal

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Anamnézis

A családi anamnézisben gyermekkori halálesetek szerepelhetnek légúti és enterális tünetekkel kísérve. Újszülöttkorban a meconium ileus diagnosztikus. Későbbi életkorban a malabszorpciós /coeliakia tünetegyüttes/ és légúti tünetek /elhúzódó köhögés, tachypnoe, visszatérő obstruktív bronchitis/ egyidejű fennállása hívhatja fel a figyelmet CF gyanújára.

3. Fizikális vizsgálatok

A fizikális vizsgálatnak ki kell terjednie a szomatikus fejlettség felmérésére /súly, magasság, BMI, haskörfogat, mellkasforma, a-p átmérő/, oedema, cyanosis keresésére, porto-cavalis shuntök felismerésére, a pulmonális státusz vizsgálatára, a has alapos betapintására, dobverőujj felismerésére.

4. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A) Verejték kloridion koncentráció meghatározás

A 60 mmol/l fölötti verejték kloridion koncentráció támogatja a CF diagnózisát.

A 40-60 mmol/l közötti verejték kloridion koncentráció felveti a CF gyanúját, de nem diagnosztikus értékű.

A 40 mmol/l alatti kloridion koncentráció normális, nem támogatja a CF diagnózisát.

A vezetőképességen alapuló NaCl koncentráció mérés esetén a 90 mmol/l NaCl ekvivalens fölötti érték támogatja a CF diagnózisát, 60-90 mmol/l között gyanújel, 60 mmol/l alatt CF ellen szól.

Evidencia szint II[4,5]

Verejtékvizsgálat indikációja

betegség gyanúja
beteg testvére /tünetmentesség esetén is/
beteg rokona tünetek esetén

Verejtékvizsgálat korlátjai

két hónapos életkor alatt nem javasolt
álpozitív és álnegatív eredmények lehetősége

Álpozitív verejték kloridion koncentrációt okoznak

mellékvese elégtelenség
exsiccosis
coeliakia, malnutrició
metabolikus acidosis
hypothyreosis, hypoparathyreosis
agammaglobulinaemia
atópiás dermatitis
fokozott verejtékezés, psycholabilitás

Álnegatív verejték kloridion koncentrációt okoznak

elégtelen verejtékmennyiség
fiatal életkor /2 hónapos kor alatt/
dehydráció
dermatitis, oedema
szteroid kezelés

B) Genetikai vizsgálat

Minden CF betegnél el kell végezni a genotípus vizsgálatát (a leggyakoribb 7-12 mutáció vizsgálatával), a CFTR mutáció detektálásának sikertelensége nem zárja ki a betegség fennállását.

Evidencia szint II[6]

Genetikai vizsgálat indikációja

CF beteg
tüneteket mutató testvér vagy rokon
bizonytalan, határérték verejtékvizsgálati eredmény
mutáció hordozó szülők esetén prenatális vagy preimplantációs genetikai vizsgálat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Genetikai vizsgálat korlátjai
nem tesztelhető minden mutáció
mutáció analízis eredményéneknek prognosztikai értéke kérdéses

C) Pancreas funkció vizsgálata[7]
(a felsoroltakból 1-2 vizsgálat javasolt a diagnózis megerősítéséhez)
széklet elastase 1
széklet zsír kromatográfia
széklet zsírcsepp mikroszkópos vizsgálata (szemikvantitatív)
steatokrit: széklet homogenizálás után centrifugálás (szemikvantitatív)
széklet zsír mennyiségi meghatározása 3 nap alatt (72 óra) összegyűjtött székletben
normális felsőértéke, széklet zsír g/nap: felnőtt: 7 g, adoleszcens: 4,9 g,
gyermek: 3,1 g, csecsemő: 4,3 g.
táplálékkal bevitt zsír százalékos ürülése: 7-10%.
széklet chymotripsin
szérum immunreaktív tripszinogén
direkt pancreas stimulációs próbák
C^{13} triglicerid kilégzési teszt

D) A máj állapotának megítélése:
serum epesav (éhomi, étkezés utáni), enzimek

4.2. Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok nem a diagnosztika eszközei CF esetén azzal együtt, hogy radiológiai, különösen HRCT eltérések már a betegség kezdetén lehetnek, és a pulmonális folyamat előrehaladtával a röntgen kép is egyre jellegzetesebbé válik. Az elváltozások típusosak, de nem specifikusak.

A hasi UH vizsgálat (évente min. 1x) a máj és a pancreas állapotának megítélésében, valamint az esetleges kövek (epe, vese) detektálásában segít.

5. Kiegészítő vizsgálatok

A verejtékvizsgálat és a genetikai diagnosztika bizonytalansága esetén a légúti nyálkahártya bioelektromos potenciálkülönbség meghatározása, és/vagy rectum nyálkahártya biopsziás minta iontranszport vizsgálata végezhető el.

6. Differenciáldiagnosztika
A) Légúti tünetek
légúti fejődési rendellenességek
krónikus légúti idegentest
immundefektusok
asthma bronchiale
immotilis cilia szindróma
egyéb okból kialakuló bronchiectasia
autoimmun tüdőbetegségek
alfa1 antitripszin hiány
gastro-oesophagealis reflux
jobb szívfél terhelésével járó congenitalis vitiumok

B) Emésztőrendszeri tünetek
coeliakia
nekrotizáló enterocolitis
kontaminált vékonybél szindróma
fehérjevesztő enteropathia
alfa1 antitripszin hiány
coagulopathiák
hepatopathiák

C) Endocrin és anyagcseretünetek
pylorusstenosis
SIADH
anorexia nervosa
diabetes mellitus

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés: komplex, speciális, több irányú

A bázisterápia részei:
1. Antibiotikus kezelés
2. Légutak tisztítása, légzőgyakorlatok
3. Mucolízis
4. Bronchodilatátorok
5. Oxigén
6. Gyulladás ellenes kezelés
7. Táplálás
8. Transzplantáció
9. Génterápia

A CF jelenleg nem gyógyítható, de eredménnyel kezelhető betegség, a betegek gondozását, rendszeres kontrollját a CF központok végzik, akik koordinálják a háziorvosi ellátást, megszervezik a szükséges szakorvosi vizsgálatokat, szövődmények fellépte esetén indikálják a fekvőbeteg elhelyezést. A gondozás célja a normális életminőség fenntartása, a légúti infekciók megelőzése és korai kezelése, valamint a megfelelő tápláltság biztosítása.

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

A) Fizioterápia - a CF kezelésének egyik sarokköve. Az eljárás lényege a jó fizikális és pulmonális állapot elérése, nem a leromlott állapot kevés eredménnyel bíztató ellensúlyozása.

A diagnózis megállapítása után indokolt megkezdeni a CF beteg fizioterápiás oktatását, kezelését. A rendszeres fizioterápia gátolja légzésfunkció progresszív romlását.

A fizioterápiát (légúttisztító eljárásokat) mintegy megelőzi, bevezeti az inhaláció (elemei: hörgőtágítók, váladékoldók, porlasztók)

Evidencia szint II[8]

A beteg rendszeres kontrollja a fizioterápia megfelelő módosítását teheti szükségessé.

Légúti váladékürítő technikák

I. Hagyományos mellkasi fizioterápia:

posturális drenázs
mellkasi ütögetés,vibráció

II. Aktív expectorációs technikák

aktív ciklusos légzéstechnika
autogén drenázs
pozitív kilégzési nyomás (PEP)
flutter /oszcilláció, KS pipa)/
CPAP lélegeztetés

A felsorolt technikák részben életkor függőek, részben egymás hatását kiegészítik

Evidencia szint I[9]

A fizikai erőnlét segítése:

Állóképesség javítás, mellkasmobilizálás, légzőtorna

A fizioterápia

javítja a kardiorespiratorikus edzettséget
javítja az oxigenizációt
javítja az állóképességet
csökkenti a légzési munkát
növeli a mellkas moblitását
erősíti a légzőizmokat
kiküszöböli a kóros légzésmintát
csökkenti a légszomjat
elősegíti a váladékürülést
javítja az életminőséget

Evidencia szint II[10,11]

Oxigén kezelés

Az alvás közben és fizikai terhelés során alkalmazott oxigén javítja az oxigenizációt, utóbbi esetben a fizikai teljesítőképességet, így az edzettség fenntartását.

Evidencia szint III

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Non-invazív lélegeztetés

A non-invazív lélegeztetés alvás közben jobban javítja az oxigenizációt, mint önmagában az oxigén kezelés. Nappal alkalmazva csökkenti a légzési munkát, így javítja a fizikai teljesítőképességet.

Evidencia szint III

B) Táplálás - figyelembe kell vegye a megnövekedett energiaigényt, és a fokozott energiaveszteséget [12,13]

A CF beteg megfelelő táplálékfelvételét és hasznosítását számos tényező korlátozhatja
pancreas elégtelenség (maldigestio-fokozott veszteség)
étvágytalanság
magasabb kalóriaigény a fokozott légzési munka következtében
köhögési rohamok, reflux hajlam, hányás készség
krónikus légúti fertőzés

A CF-es gyermek életminőségét és életkilátásait döntően befolyásolja a táplálás-kalorizálás-enzimpótlás hatékonysága.

A tápláltsági állapot és a táplálkozás minősége nagymértékben meghatározza a tüdőfunkciót, azaz a prognózist. Alultápláltság esetén a légzési izmok is sorvadnak, rosszabb lesz a légzés hatékonysága, a tisztító köhögés ereje, csökken a tüdő elaszticitása és az immunológiai funkciók. A malnutrició szignifikánsan rosszabb légzésfunkciókkal, életminőséggel és élettartammal jár.

A megnövekedett energiaigény okai a nagyobb alapszükséglet, ami 10-30%-os többletet jelent („resting energy expenditure„) és a széklettel történő zsírvesztés (bevitt energia 10-20%-a). Előbbi hátterében a nagyobb légzési munka, a krónikus gyulladás és a beta-adrenerg bronchodilatátorok állnak.

Egyéb szervek súlyos érintettsége esetén az energiaigény még nagyobb lehet. Így cirrhosis hepatis esetén az inadekvát epesav-szekréció fokozza a zsírvesztésből fakadó hiányt. Diabetes mellitusban a glukosuria további additív energiavesztési tényező.

Nagyobb energia- és zsírbevitel

Az életkornak megfelelő bevitel 120-150%-a ajánlott, figyelembe véve az egyéni tápláltsági állapotot és a betegség súlyosságát is. A zsír a teljes kalóriabevitel 40%-át, az esszenciális zsírsavak a teljes kalória 4-5%-át kell képezzék. A fehérje az életkorfüggő RDA szerint adandó.

Ajánlás A[14]

Kifejezetten előnyös az anyatejes táplálás az első 6 hónapban.

Ajánlás A[15]

Nem kielégítő gyarapodás esetén maltodextrin, hiperkalorizáló tápszerek javasoltak.

Közepes szénláncú zsírokat tartalmazó speciális tápszer (MCT) cholestasisban és az adekvát enzimpótlás ellenére nem javuló steatorrhoea esetén indokolt.

A többlet zsírbevitelt a természetes ételekkel kell elsősorban elérni (pl. zsírdús tej, sajt, tejszín, tojás, vaj, fagylalt). Az evés, mint örömforrás maradjon meg.

Rostdús táplálás javítja a bélmotililitást, csökken a hasfájás, javul az étvágy.

Nem kielégítő gyarapodás esetén időben alkalmazzunk szondatáplálást (nasogastricus vagy percutan endoscopos gastrostomia/ PEG).

GERB estén a szondatáplálás előtt Nissen-féle fundoplicatiós műtét végzése mérlegelendő.

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A CF betegek ambuláns gondozása a szükséges személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező, nagy betegszámú speciális központokban történik.

A CF betegek fekvőbeteg ellátása azokban az egészségügyi intézményekben vállalható fel, ahol a speciális betegek ellátásához szükséges személyi és tárgyi feltételei adottak.

2. Általános intézkedések

Különös gondot kell fordítani a higiénés rendszabályok betartására, és rendszeres mikrobiológiai ellenőrző vizsgálatok javasoltak a vizsgálóhelyiségekben a Pseudomonas aeruginosa transzmisszió megakadályozása céljából.

3. Speciális ápolási teendők

A CF beteg lehetőség szerint szülővel együtt izoláltan helyezendő el a fekvőbeteg intézményben, különös elővigyázatosság szükséges az MRSA hordozók esetén.

4. Fizikai aktivitás

Ld. III/1 A

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Diéta

Ld. III/1 B

6. Betegoktatás

A CF beteg élete során számos kezelési módot, életmódbeli javaslatot kell, hogy megértsen és elfogadjon. A megfelelő, hatékony együttműködés eléréséhez folyamatos beteg- és családoktatás szükséges. Kívánatos a pedagógusok és az iskolatársak célzott felvilágosítása is (pl. köhög, de nem fertőz!)

III/2. Gyógyszeres kezelés - jelentős szerepe van az életkilátások javulásában.

Alapvető a váladékoldás, a pancreas enzim és vitamin pótlás, az infekciók gyors, effektív kezelése majd a szövődmények (hepatopathia, osteoporosis, diabetes mellitus, cardiális elégtelenség, oesophagus varicositas) speciális ellátása.

A) Antibiotikus kezelés - kivitelezése kucsfontosságú.

A CF beteg légúti nyálkahártyája különösen érzékeny S. aureus, H. influenzae, P. aeruginosa és S. maltophilia okozta fertőzésekre, ami a CFTR mutációjának köszönhető. A vírusfertőzések ezt az érzékenységet tovább fokozzák. A betegség progressziója szempontjából bizonyítottan a Pseudomonas aeruginosa mucoid törzsének van szerepe. A betegek halálának 90%-ban Pseudomonas infekció az oka. Az életkor előrehaladásával emelkedik a Pseudomonas pozitiv köpetek aránya (80%), míg csökken a S.aureus és a Haemophilus influenzae pozitivitás.

A hatékony antibiotikus kezelés csak rendszeres, adekvát mikrobiológiai mintavétel /köpet, garattampon/ végzését követően alkalmazható.

CF esetén a szokványosnál hosszabb, magasabb dózisú antibiotikus kezelés szükséges.

Az antibiotikus kezelés formái:

- a kezdeti Staphylococcus, Pseudomonas infekció eradikálása
- a krónikus Pseudomonas infekció intermittáló kezelése
- az akut infekció-exacerbáció ellátása,
- közti, vagy szupressív terápia
- antiinflamatios kezelés.

A Staphylococcus aureus infekció kezelése

Az infekció detektálása után folyamatosan, akár két éves korig is alkalmazott per os flucloxacillin kezelés mérlegelendő.

Ajánlás B[16]

Amennyiben a Staphylococcus aureus eradikációja sikertelen, az érzékenységnek megfelelően második antibiotikum beállítása javasolt két hétre, majd ismételt mikrobiológiai mintavétel indokolt, és sikeres eradikáció után a flucloxacillin monoterápia folytatható.

Ajánlás C[16]

Amennyiben az eradikáció továbbra is sikertelen, a kombinált per os kezelés további négy héttel meghosszabbítható, illetve klinikai tüneteket okozó infekció esetén két hetes kombinált, célzott intravénás kezeléssel váltható fel.

Ajánlás C[16]

Sikertelen eradikáció esetén a folyamatos flucloxacillin kezelés folytatása javasolt, és annak célzott kiegészítése indokolt minden infekciós tünet esetén. Amennyiben intravénás antibiotikus kezelés válik szükségessé, annak megválasztásában az aktuális S. aureus érzékenységét figyelembe kell venni.

Ajánlás C[16]

A Haemophilus influenzae infekció kezelése

Amennyiben akut infekció jeleit mutató, vagy tünetmentes CF betegből H. influenzae izolálható, egy hetes feltételezhetően hatékony /amoxycillin, második generációs cephalosporin/ kezelés javasolt.

Ajánlás C[16]

A kezelést követően ellenőrző mikrobiológiai mintavétel szükséges. További pozitivitás esetén, amennyiben a beteg tünetmentes, és az antibiotikum célzottnak bizonyult, a per os kezelés meghosszabbítása javasolt kettő-négy hétre.

Ajánlás C[16]

Amennyiben a per os kezelés eredménytelen, két hetes célzott intravénás terápia indokolt.

Ajánlás C[15]

Infekciós tünet esetén negatív mikrobiológiai minta esetén is ismételt intravénás antibiotikus kezelés indokolt.

Ajánlás C[15]

Amennyiben a H. influenzae nem eradikálható, tartós célzott per os kezelés indokolt, a S. aureus ellenes kezeléshez hasonlóan.

Ajánlás C[16]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Megelőző H. influenzae pozitivitás esetén felső légúti fertőzés jelentkezésekor a garattampon minta levétele után a megelőző érzékenység alapján antibiotikus kezelés indítása indokolt, melynek hatékonyságát a későbbi pozitív lelet bizonyít. A kezelés csak ismételten negatív bakteriológiai minta esetén függeszthető fel.

Ajánlás B[16]

Újabb infekciós tünet esetén, illetve ha a H. influenzae ismételten kitenyészthető, célzott intravénás kezelés indokolt.

Ajánlás C[16]

A korai Pseudomonas aeruginosa infekció kezelése

A CF betegek későbbi életminősége és túlélése szempontjából döntő jelentőségű az első P. aeruginosa infekció, az intermittáló colonizáció, majd a krónikus infekció (anti pseudomonas antitestek jelenléte) észlelése idején tapasztalt életkor.

A P.aeruginosa törzzsel történt infekció, különösen a mucoid törzs kialakulását követően, a tüdőfolyamat gyorsuló progressziójához vezet. A CF-es beteg légúti hámjához adaptálódott törzsek eradikálása nehéz.

Az első P. aeruginosa pozitív garattampon tenyésztés esetén a mintavétel megismétlése és a vér P. aeruginosa antitest titerének meghatározása /jól korrelál a kórokozó invazivitásával/ indokolt. Kezelés: 3 hetes TOBI-vagy Colistin inhaláció valamint per os ciprofloxacin. Fiatal gyermekeknél azonnali célzott intravénás kezelés alkalmazandó.

Ajánlás A[16]

A kombinált kezelés három hónapra történő meghosszabbítása a rekurrenciát 9 hónapról 18 hónapra növeli.

Ajánlás B[16]

A per os gyógyszerbevitel nehézsége, vagy életkori akadály esetén az inhaláció monoterápiában is eredményesen adható.

Ajánlás C[16]

A colistin inhalációval megegyező hatékonyságú a TOBI inhaláció.

Ajánlás A[16]

A TOBI vagy colistin kezelés eredménytelensége esetén, illetve infekciós tünet jelentkezésekor az inhaláció folytatása mellett két hetes ceftazidime, tobramycin intravénás kezelés indokolt. Az inhalációt az intravénás kezelés befejezése után három hónapig akkor is folytatni érdemes, ha a tenyésztés időközben negatívvá vált, és a P. aeruginosa ellenes antitest titer normális.

Ajánlás C[16]

Ha egyszer a beteg P. aeruginosa pozitív volt, havonta indokolt mikrobiológiai tenyésztést végezni, különösen légúti infekciók idején.

Ajánlás B[16]

Ha a CF betegből ismételten P aeruginosa izolálható, ugyanúgy kell eljárni, mint az első pozitivitás idején, de megfontolandó a három hónapos TOBI vagy colistin inhaláció per os ciprofloxacinnal, vagy anélkül.

Ajánlás C[16]

További P. aeruginosa pozitivitások felléptekor a TOBI vagy colistin, ciprofloxacin kezelés folytatandó. A P. aerugonosa genom vizsgálata és az antitest titer segíthet a reinfekció és a sikertelen eradikáció elkülönítésében.

Ajánlás B[16]

Sikertelen eradikáció esetén inhaláció mellett kombinált, célzott intravénás antibiotikus kezelés javasolt.

Ajánlás C[16]

Az intravénás kezelés sikertelensége esetén az inhaláció folytatása, és rendszeres, három havonkénti kombinált intravénás terápia indokolt.

Ajánlás C[16]

Visszatérő P. aeruginosa pozitivitású beteg minden légúti infekciója kezdetén induljon két hetes per os ciprofloxacin kezelés.

Ajánlás A[16]

Minden krónikus P. aeruginosa pozitív CF beteg kapjon rendszeres inhalációs antibiotikus kezelést.

Ajánlás A[16]

Az első választandó szer a colistin.

Ajánlás B[16]

A colistin inhaláció eredménytelensége, vagy tolerálási nehézségek esetén TOBI inhaláció indokolt.

Ajánlás C[16]

Methicillin rezisztens S. aureus /MRSA/ infekció kezelése

MRSA pozitivitás esetén törekedni kell az eradikációra

Ajánlás C[16]

Orrban MRSA hordozás az esetek többségében reagál helyi mupirocin kezelésre.

Ajánlás C[16]

Amennyiben feltételezhető, hogy légúti tünetekért MRSA a felelős, napi 3-4-szer 5 mg/kg vancomycin inhaláció megkísérelhető /megelőző salbutamol inhaláció után/. MRSA okozta akut exacerbáció intravénás teicoplaninnal vagy vancomycinnel kezelendő.

Ajánlás C[16]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Krónikus MRSA infekció esetén tartós inhalációs /aminoglokozid/ vagy orális antibiotikus kezelés javasolt a csiraszám alacsonyan tartása érdekében.

Ajánlás C[16]

A linezolid egy esetben biztató eredmény adott MRSA infekció kezelése során. A javasolt dózis 5 év fölött 10 mg/kg naponta kétszer, 5 év alatt 10 mg/kg naponta háromszor. A szérum gyógyszerszint monitorozható. Orális és vénás kiszerelés is forgalomban van.

Ajánlás C[16]

Stenotrophomonas maltophilia infekció kezelése

Csak azok a betegek kezelendők célzottan Stenotrophomonas maltophilia ellen, akik bizonyítottan krónikusan kolonizáltak, és egyéb kórokozó kizárható az állapotrosszabbodás hátterében. A mikroorganizmus általában érzékeny co-trimazole-ra. A mások terápiás lehetőség a ticarcillin/klavulánsav.

Ajánlás C[16]

Atípusos mycobaktérium fertőzés kezelése

Azok a betegek kezelendők, akik állapotromlása a konvencionális antibiotikus kezelésre nem kielégítő, és légúti mintáikból a kórokozó ismételten kimutatható.

Ajánlás C[16]

A kezelés időtartama 12-18 hónap.

Ajánlás C[16]

Eredménytelen kezelés esetén a gyógyszerek szérumszintje monitorozandó.

Ajánlás C[16]

Burkholderia cepacia infekció kezelése

A B cepacia törzsek többsége rezisztens a szokványos Pseudomonas ellenes antibiotikumokra, a kezelés megtervezése az antibiotikumok minimális gátló koncentrációinak /MIC/, és gyógyszerszinergizmusainak ismeretében tervezhető.

Allergiás bronchopulmonális aspergillosis (APBA) kezelése

Igazolt ABPA esetén két hetes 0,5-1 mg/kg prednisolone kezelés javasolt, klinikai javulás bekövetkeztekor a kezelés másnaponta adott 0,5-1 mg/kg prednisolon-nal folytatandó 2-3 hónapig.

Ajánlás B[16]

Általános megfontolások

Az első inhalációt célszerű egészségügyi intézményben végezni /bronchoconstrictio/

Ajánlás B[16]

Az antibiotikus inhalációt célszerű a fizioterápia és bronchodilatátor után alkalmazni.

Ajánlás B[16]

A TOBI inhalációhoz Pari LC plus inhalátor használata javasolt.

Ajánlás A[16]

Minden köhögéses állapotban orális antibiotikus kezelés javasolt, ami hatékony S. aureus, H. influenzae, S. pneumoniae és adott esetben P. aeruginosa ellen.

Ajánlás B[16]

Amennyiben a köhögés nem szűnik meg az orális antibiotikus kezelésre, intravénás kezelés indokolt.

Ajánlás C[16]

Amennyiben a légúti tünetek kezelése sikertelen az effektívnek gondolt antibiotikumokkal, mikrobiológiai indikációval végzett bronchoscopia, és bronchoalveolaris lavage megfontolandó.

Ajánlás B[16]

Az intravénás antibiotikus kezelés minimális tartama 10 nap.

Ajánlás B[16]

A P. aeruginosa antitest titer emelkedése igazolt infekcióban indikáció a kezelés intenzívebbé tételére.

Ajánlás B[16]

Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett tartósan tünetmentes és stabil légzésfunkciójú betegek intravénás antibiotikus kezelése csak exacerbációk jelentkezésekor indokolt.

Ajánlás B[16]

Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett jelentős légzésfunkció romlás indikációt jelent a három havonkénti intravénás antibiotikus kezeléshez.

Ajánlás B[16]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Intravénás antibiotikus kezelés során mindig két, eltérő hatásmechanizmusú gyógyszer szimultán adása javasolt. (Hatékony kombinációk: Amikacin-Meropenem, Amikacin-Ceftazidim, Amikacin-Piperacillin)

Ajánlás B[16]

A béta lactám antibiotikumok 3-4 részben, az aminogikozidok egyszeri dózisban adandók.

Ajánlás B[16]

Az intravénás antibiotikus kezelés alkalmazható otthon, az első /és a második/ dózist ebben az esetben is célszerű kórházi körülmények között beadni.

Ajánlás C[16]

Makrolidok szerepe:

Antiinflammációs hatásuk miatt kisdózisú tartós alkalmazásuk szóbajön. Csökkentik az IL-8 kiáramlást, redukálják a neutrophilek számát, redukálják a köpet viszkozitását, csökkentik a P.aeruginosa légúti adhezióját, emellett szinergizmus van a makrolidok és az antipseudomonas antibiotikumok között. Elsősorban az azitromycin előnyös szerepét bizonyították a tüdőfibrozis kialakulásának lassításában.

B) Panceras enzimpótlás

Steatorrhoea esetén adekvát enzim szupplementáció indokolt, amely a bevitt zsírbevitel függvénye

Ajánlás A

Általánosságban 500-4000 lipase egységet kell adni minden egy gramm bevitt zsírra kalkulálva. Más számítással: 500-2500 egység lipase testsúly kilogrammonként és főétkezésenként, nassokhoz: 200 U kilogrammonként, csecsemőknek: 250-500 egység lipase kilogrammonként és étkezésenként.

Pótlásra minden étkezés előtt szükség van, mértéke egyénre szabott.

Ha a napi maximum 10 000 lipase egység/kg ellenére sem javul a zsírszéklet, akkor egyéb malabsorptiót okozó kórképeket is ki kell zárni (pl. coeliakia, táplálékfehérje okozta enteropathia, Giardiasis).

Fontos, hogy a hasfájás fokozódásával ne automatikusan emeljük meg az enzimdózist, korábban ezek vezettek a túladagolás ma jól ismert tüneteihez.

Enzimpótlás mellékhatásai lehetnek enyhébb esetben perianalis dermatitis, súlyosabb formában a fibrotisalo colonopathia. Az enzimadag gyors növelése hasfájást, székrekedést, DIOS-t okozhat.

Helyes enzimpótlással a bevitt zsírmennyiségnek legalább a 85%-a felszívódik, csökken az energiavesztés, javulnak a gastrointestinalis panaszok.

Az enzimeket egy olyan bevonattal látják el, amely csak 5,5-nél nagyobb pH értéken oldódik, így lehetővé teszi, hogy az enzim ne károsodjon a gyomorban. A terápiában ennek megfelelően a co-polymer bevonatút részesítjük előnyben.

Ajánlás B

3. Ion, nyomelem és vitaminpótlás

Nagy melegben, láz, izzadás, tachypnoe esetén sópótlás indokolt.

Bár számos elem hiányát leírták CF-ben (vas, magnézium, szelén, cink), ezeknek szintmérés nélküli adása nem indokolt.

Bár az osteopenia és a csökkent csontdenzitás előfordulhat CF-ben, nincs kontrollált vizsgálat szerinti előnye a calcium és D vitamin adásának.

K-vitamin hiánya a zsírmalabszorpciónak, az antibiotikum bélflóra csökkentő hatásának és a májbetegségnek (epesavak) tulajdonítható. Hiányában indokolt az adása.

Ajánlás B

A-vitamin hiánya gyakori jelenség. Érdekes, hogy CF-ben a máj 3,5x több A-vitamint tartalmaz, mint normál esetben. Fontos ismeret, hogy cinkhiányban a retineált A-vitamin nem tud a májból a vérkeringésbe jutni. Mindezek ellenére szérumszint mérés nélküli, rutinszerű A-vitamin pótlás pozitív hatására nincs klinikai evidencia. Ugyanez érvényes az E-vitaminra is.

Egyéb terápiás megfontolások

Alapvizsgálatok szerint a pancreas enzimpótlás hatékonyságát javítja, ha a gyomor aciditását csökkentjük. Azonban kontrollált vizsgálatok szerint egyidejű savcsökkentő adása (ranititidin, omeprazol) nem javította a steatorrhoeát.

Evidencia szint Ib

Májérintettség, cholestatis estén az ursodesoxicholsav adása jótékony hatású.

Evidencia szint Ib, ajánlás A[17]

Esszenciális zsírsavak hiánya a CF-es betegek 85%-ában jelen van, adása javasolható.

Evidencia szint II, ajánlás B[18]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Humán rekombináns dezoxyribonuclease kezelés

A rendszeres humán rekombináns dezoxyribonuclease inhaláció egy, hat hónapos és két éves kezelés során javította a légzésfunkciós értékeket, nem szignifikánsan csökkentette az infekciós exacerbációk számát.

Evidencia szint II, ajánlás B[19]

5. N-acetil-cisztein kezelés

A szekretomotoros és mucolyticus hatású N-acetil-cisztein /NAC/ per os és inhalációs alkalmazás során a betegek többségénél javítja a légzésfunkciós értékeket. Mint a glutathion szintézis prekurzora májvédő és antioxidáns hatása is bizonyított.

III/3. Sebészi kezelés

Sebészi ellátást igénylő szövődmények
- meconeum ileus
- gastro-oesophagealis reflux
- distalis intestinalis obstructios syndroma (DIOS)
- appendix distensio, abscessus
- invaginatio
- colon strictura
- rectum prolapsus

A CF beteg adekvát preoperatív előkészítést igényel sebészeti beavatkozás előtt, melynek legfontosabb eleme a kellő hydráltság.

Ajánlás C[20]

A váladékürítési manővereket a korai postoperatív időszakban el kell kezdeni.

Ajánlás C[20]

Korai mobilizáció ajánlott.

Ajánlás C[20]

III/3/A. Tüdőtranszplantáció

Arra alkalmas beteg esetén lehetőséget kell biztosítani a tüdőtranszplantáció elvégzésére.

A tüdőtranszplantációs jelölt bemutatása szükséges a Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság előtt az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben.

Az adekvát gondozás ellenére kialakuló légzési elégtelenség, az életveszélyes pulmonális szövődmények fellépte, az életminőség romlása tüdőtranszplantáció indikációját jelenti.

A tüdőtranszplantáció elvégzésének a feltétele az egyénre szabott fizikai terheléssel az optimális izomerő és a cardiovascularis állapot fenntartása.

Evidencia szint IV[20]

A tüdőtranszplantációt követően a betegeket meg kell tanítani a légúti váladék észlelésére a denervált hörgőrendszerben.

Ajánlás C[20]

Az infekció és a rejekció felismerésének legbiztosabb módja a légzésfunkció rendszeres ellenőrzése.

Evidencia szint IV[20]

A CF egyéb szervi aspektusait továbbra is szigorúan figyelembe kell venni.

Ajánlás C[20]

III/5 Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

A CF gondozóhálózat tevékenységének szakmai mutatói a betegek túlélési mutatóin keresztül mérhetők le.

IV. Rehabilitáció

A CF-es beteg folyamatos rehabilitációt igényel, a progresszió lassítása, a szövődmények megelőzése, korai kezelése érdekében. A mellkasi fizioterápia csak a szülővel való együttes felvétel során tanítható. Tartós intézeti kezelés után a gyermekközösségbe (óvoda, iskola) vagy a munkahelyre való visszaállásban segít a speciális kardiorespiratórikus rehabilitáció.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

A CF csecsemő 2 hetente ellenőrzést igényel, a növekedés megindulása után 3-4 hetente, később 6-8 hetente ambuláns vizit formájában a klinikai állapota kontrollt igényel.

Ajánlás C[21]

Kisdedek negyed-, óvodások fél-, iskolások évente esnek át részletes kontrollvizsgálatokon.

Az ambuláns viziteken javasolt vizsgálatok

pulzus és légzésszám
súly és magasságmérés (percentilek)
garattampon vagy köpet mikrobiológiai mintavétel
légzésfunkció /6 év fölött/
mellkas röntgen (légzésfunkció romlás esetén mérlegelendő)

Évente javasolt vizsgálatok

fizioterápia áttekintése, terhelhetőség vizsgálata
kardiális status
táplálás, diéta áttekintése
mellkas röntgen
hasi ultrahang
részletes laboratóriumi vizsgálatok (májenzimek, epesav meghatározás, OGT 10 éves életkor felett)

Kétévente javasolt vizsgálat

mellkasi HRCT /3 éves kor fölött/

2. A CF betegek nyilvántartása

Az Országos CF Egyesület nyilvántart minden gondozott CF beteget és évente egyszer adatszolgáltatás formájában bejelenteni szükséges a betegek állapotát, a velük történteket.

3. Megelőzés

CFTR mutációt hordozó szülők esetén praenatális vagy praeimplantációs genetikai vizsgálatnak helye van, a praenatális szűrést megfelelő szintű szakmai evidencia nem támogatja.

4. Lehetséges szövődmények

Diabetes mellitus

A diabetes mellitus diagnózisának késése szükségtelenül rontja a CF beteg fizikai és pulmonális állapotát.

Evidencia szint III[22]

Cukoranyagcsere vizsgálat javasolt

hyperglycaemia tünetei
a légzésfunkció váratlan romlása
súlyesés, növekedésbeli elmaradás
szisztémás szteroid kezelés alatt
sebészeti beavatkozás előtt
10 éves kor fölött évente

Ajánlás B[22]

A diabetes mellitus inzulin kezelést igényel.

Osteopaenia, osteoporosis

Osteopaenia, osteoporosis kialakulásában szerepet játszhat a csökkent fizikai aktivitás, a szteroid kezelés, a malabsorptio, és a krónikus légúti infekció.

Két évente megfontolandó osteodensitometria, csontanyagcsere vizsgálat végzése.

Pneumothorax

A fizioterápia folytatható, a forszírozott expirációs technikák, az erős fizikai megterhelés kerülendők, a köhögés csillapítandó

Ajánlás C[20]

Mediastimun diszlokációt, ASTRUP eltérést nem okozó pneumothorax konzervatívan kezelendő, ellenkező esetben mellűri drenázs, szívás indokolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Haemoptoe

Vércsíkos köpet, kis mennyiségű vérköpés gyakori tünet, és legtöbbször infekció exacerbációját jelzi. A fizioterápia módosítása ebben az esetben nem szükséges. Mérsékelt, vagy súlyos haemoptoe />250 ml/ esetén minden intrathoracalis nyomásfokozódást létrehozó tényező megelőzendő, kerülendő.

Ajánlás C[20]

A haemoptoe konzervatívan kezelendő, visszatérő, életet veszélyeztető vérköpések esetén indokolt az érintett artéria embolizációs kezelésével a recidiva megelőzése.

5. A betegség progressziójának megítélése[23]

klinikai kép /Shwachman pontrendszer/
vizsgálati eredmények /légzésfunkció, vérgázelemzés/
képalkotó diagnosztika /Lombay-Sólyom-féle radiológiai pontrendszer/

A malnutritio megjelenése, a hossz- és súlyfejlődés megtorpanása a beteg komplex terápiájának átértékelését igényli.

6. A kezelés várható ideje

A CF a diagnózis megállapításától az élet végéig gondozást igényel

VI. Irodalomjegyzék

1. Nagy B. A cystás fibrosis diagnosztikus és terápiás ajánlása. A Cystás Fibrosis Orvosi Munkacsoport és a Gyermekpulmonológiai Szekció ajánlása, 2003. *Gyermekgyógyászat* 2004;55(5):595-613
2. Borowitz D, Durie PR, Clarke LL, Werlin SL, Taylor CJ, Semler J, De Lisle RC, Lewindon P, Lichtman SM, Sinaasappel M, Baker RD, Baker SS, Verkade HJ, Lowe ME, Stallings VA, Janghorbani M, Butler R, Heubi J. Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(3):273-85
3. Mérelle ME, Nagelkerke AF, Lees CM, Dezateux C. Newborn screening for cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD001402. DOI: 10.1002/14651858.CD001402
4. Grosse SD, Boyle CA, Botkin JR, Comeau AM, Kharrazi M, Rosenfeld M, Wilfond BS. Newborn screening for cystic fibrosis: evaluation of benefits and risks and recommendations for state newborn screening programs. MMWR Recomm Rep 2004 Oct 15;53(RR-13):1-36. [154 references]
5. Guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2003 Nov 1. 97 p. [123 references]
6. Lane B, Williamson P, Dodge JA, Harris H, Super M, Harris M. Confidential inquiry into families with two siblings with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997;**77**:501-503
7. Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Digestive system involvement in cystic fibrosis. *Pancreatology.* 2002;2(1):12-6
8. Desmond KJ, Schwenk WF, Thomas E, Beaudry PH, Coates AL. Immediate and long term effects of chest physiotherapy in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatrics* 1983;103:538-542
9. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis. A meta-analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;151:846-850
10. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF és mtsai. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. *Chest* 1981;80:392-398
11. De Jong W, Kaptein AA, Van der Schans CP és mtsai. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 1997;23:95-100
12. Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clin Chim Acta.* 2005;353(1-2):13-29
13. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, Ashby D, Smyth RL; CALICO Trial Collaborative Group. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomised controlled trial. *BMJ.* 2006;332(7542):632-6
14. Holics K. A cystas fibrosis gastrointestinalis vonatkozásai. In: Arató A, Szőnyi L, editors. Gyermek-gasztroenterológa. Budapest: Medicina könyvkiadó Rt., 2003. p. 511-518

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

15. Parker EM, O'Sullivan BP, Shea JC, Regan MM, Freedman SD. Survey of breast-feeding practices and outcomes in the cystic fibrosis population. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(4):362-7

16. Antibiotic treatment for cystic fibrosis. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. September 2002

17. Colombo C, Battezzati PM, Podda M, Bettinardi N, Giunta A. Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. The Italian Group for the Study of Ursodeoxycholic Acid in Cystic Fibrosis. *Hepatology.* 1996;23(6):1484-90

18. McCowen KC, Bistrian BR. Essential fatty acids and their derivatives. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005;21(2):207-15

19. Jones AP, Wallis CE, Kearney CE. Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis. The Cochrane Database Systematic Reviews 2006 Issue 1

20. Clinical guidelines for the physiotherapy management of cystic fibrosis. Recommendations of a Working Group. Cystic Fibrosis Trust. January 2002

21. Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK 2001. The CF Trust's Clinical Standards and Accreditation Group. May 2001

22. Management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Diabetes Working Group. June 2004

23. Gyurkovits K. Cystás fibrosis (mucoviscidosis). In: Cserháti E, Gyukovits K, Nagy B, editors. Gyermekkori légzőszervi megbetegedések.Budapest: Medicina könyvkiadó Rt., 2003. p.322-339

Kapcsolódó internetes oldalak
www.ocfe.hu
www.cftrust.org.uk
www.ebm.bmjjournals.com
www.cfww.org

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a coeliakiaról

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

Alapellátás és szakellátás.

A coeliakia életre szóló gluten-intolerancia, melynek jellegzetességei, kezelési elvei a gyermek- és felnőttkorban azonosak.

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

A coeliakia a lakosság 1%-át érinti, ezért a betegség felismerésére minimálisan elvégzendő vizsgálatoknak bármely orvos számára elérhetőknek kell lenniük.

3. Definíció

A coeliakia genetikai adottság esetén a kalászos gabonák gluten fehérjéinek fogyasztásával provokált autoimmun jellegű betegség, melynek során a gluten hatására a vékonybél és más szervek immunmediált károsodása alakul ki. Amennyiben nem jut gluten a szervezetbe, a kórfolyamat önmagától leáll, a betegségi tünetek megszűnnek. A betegség specifikus markerei a 2-es típusú (ún. szöveti) transzglutamináz enzim ellen termelődő autoantitestek (aktív betegség idején), valamint a gliadin-specifikus T-lymphocyták.[1-5]

Szinonimák: gluten-szenzitív enteropathia, nem trópusi sprue

3.1. Kiváltó tényezők

A betegséget a kalászos gabonák gluten fehérjéinek (búzában gluten, rozsban secalin, árpában hordein) fogyasztása váltja ki és tartja fenn. [I][6,7] A zabbal található rokon szerkezetű avenin fehérje általában nem okoz a coeliakiás betegekben károsodást. [I][7]

3.2. Kockázati tényezők

A legfontosabb kockázati tényező a családi halmozódás [I][2,3] és egyéb autoimmun betegségek előfordulása.[I][1,4,8] A csecsemőkorban korán elkezdett, nagymennyiségű glutenfogyasztás a kora gyermekkorban felszívódási zavar tüneteivel megjelenő formák gyakoribb előfordulását okozza. [I][9] A betegség teljes prevalenciája azonban nem csökken alacsonyabb csecsemőkori glutenbevitel vagy későbbi glutenbevezetés esetén, csupán eltolódik a tünetszegény és későbbi életkorban megjelenő formák felé.[I][9,10] A betegség korai megjelenése ritkább, ha a glutenfogyasztást még az anyatejes táplálás alatt kezdik el, [II][11] de nem bizonyított, hogy az alacsonyabb prevalencia a későbbi életkorban is fennmarad-e.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A klinikai megjelenési formák gyakorisága az elmúlt évtizedek során megváltozott. [I][1,2,4]

A betegek többnyire enyhe emésztési panaszok, fáradékonyság miatt fordulnak orvoshoz. A korábban jellemzőnek tartott malabsorptios tünetegyüttes (hasmenés, haspuffadás, zsírszékelés, fogyás, vékony végtagok, rossz turgor, apathiás viselkedés, hypoproteinaemia, K-vitamin hiányos vérzékenység) csak a betegek igen kis hányadánál alakul ki. A leggyakoribb klinikai megjelenési forma napjainkban minden életkorban a szekunder laktóz emésztési zavar és a vashiány. Gyakori a lassú ütemű szomatikus fejlődés és a kortársakhoz képest kisebb testméretek.

A betegek jelentős részének nincs emésztőszervi tünete, a betegség extraintestinalis problémával (viszkető bőrtünet, máj-, vesebetegség, osteoporosis, cerebelláris ataxia, infertilitás, malignus betegségek) vagy második autoimmun betegséggel (1-es típusú diabetes mellitus, pajzsmirigybetegségek, Sjögren syndroma) manifesztálódik.[5,12]

Coeliakia jellegzetes vékonybélkárosodással klinikai tünetek nélkül is fennállhat. [I][2,13]

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszerek

Betegségi tünet bármely szervben, szervrendszerben jelentkezhet, ahol 2-es típusú (szöveti) transzglutamináz előfordul.

- Emésztőrendszer

A vékonybélben a boholyszerkezet átépülése következik be, mely a vékonybélbolyhok teljes ellapulásáig terjedhet. A crypták hyperplasiásak, az intraepithelialis lymphocyták száma emelkedett. A betegek többségében a boholy/crypta arány 2:1 alá csökken (partialis vagy subtotalis boholyatrophia, Marsh IIIa-c stádiumok) és a vékonybélben transzglutaminázspecifikus autoantitestek rakódnak le. A vékonybél szerkezeti átépülése fokozatosan következik be és egyes esetekben ez a folyamat hosszabb ideig (évekig vagy évtizedekig) eltarthat. [III][13] Coeliakia-típusú immunreakcióval jellemzett kórálla-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

potok és emésztőszervi tünetek megtartott boholyszerkezet esetén is előfordulhatnak, az egyetlen eltérés ilyenkor a vékonybélben lévő transzglutamináz antitest lerakódás lehet. Az immunreakció érintheti a vastagbelet, gyomrot is (lymphocytás colitis, gastritis). A szájban aphták jelentkezhetnek.

- Bőr

A betegek egy részénél a bőrben IgA csapadék rakódik le, melynek következtében viszkető, hólyagos bőrbetegség, dermatitis herpetiformis (Duhring-betegség) alakul ki. A lerakódott IgA transzglutamináz-specifikus és keresztreakciót ad a bőrben előforduló 3-as típusú transzglutaminázzal, vasculitist provokálva a kiserekben. Emésztőszervi tünetek nem mindig vannak, de a vékonybélben észlelhető eltérések azonosak a coeliakia különféle klinikai megjelenési formáiban észleltekkel, vagyis a dermatitis herpetiformis a coeliakia bőrtünetekkel is járó formája. [I] [2,4,14]

- Csontrendszer és fogak

A glutenfogyasztás idején mineralizálódó fogakon szimmetrikusan zománchiány jelenik meg, a fogak mineralizációs sorrendjének megfelelő magasságban. Gyakori az osteopenia és osteoporosis.

- Idegrendszer és mozgásszervek

A kisagyi idegsejtek pusztulása miatt cerebelláris ataxia alakulhat ki. A betegek jelentős részének nincsenek emésztőszervi tünetei, boholyatrophia sem mindig észlelhető a vékonybélben. Az agyi erek falában és a vékonybélbolyhokban azonban transzglutamináz-specifikus autoantitestek mutathatók ki. [IV][15] Előfordulhat dementia, axonalis neuropathia, izombetegség, rheumatoid arthritis szerű ízületi manifesztáció is.
Az autizmus és a coeliakia kapcsolata nem igazolt.[3]

- Máj és egyéb parenchymás szervek

Hepatopathia, nephropathia, dilatatív cardiomyopathia, restriktív tüdőbetegség fordulhat elő, mely javulást mutathat glutenmentes diétára. [IV][1-4]

- Reproduktív rendszer

Késői serdülés, fertilitási problémák, szülészeti szövődmények fordulhatnak elő, de az újabb felmérések jelentős eltérést az átlagnépességhez képest nem igazoltak. [IV][1-4] Az anya aktív coeliakiája esetén kisebb az újszülöttek súlya, valószínűleg a placenta károsodása miatt. [II][17,18]

- Szerv-specifikus autoimmun manifesztációk

Az ok-okozati összefüggés nem teljesen tisztázott, de adatok vannak arra, hogy a glutenfogyasztás coeliakia esetén provokálja diabetes mellitus, pajzsmirigy betegségek vagy immunmediált haematológiai eltérések létrejöttét. [II][16]
A kialakult szerv-specifikus autoimmun betegség és az általa okozott definitív endocrin hiányállapot azonban már nem reverzibilis glutenmentes diéta mellett.[12]

5.2. Genetikai háttér

A betegség hátterében jelentős genetikai meghatározottság áll. Az egypetéjű ikrek konkordanciája az élet folyamán csaknem 100%-os, de a klinikai prezentáció eltérő időben és formában jelentkezhet.[1-4] A coeliakia kialakulásáért felelős gének jelenleg nem ismertek, az öröklésmenet komplex. A betegség manifesztálódásához szükséges az MHC II. hisztokompatibilitási génekben a HLA-DQ2 vagy DQ8 heterodimer jelenléte. [I][1-5,19] Ezek hordozása azonban önmagában nem elegendő a coeliakia kialakulásához, nem HLA-asszociált gének is szerepet játszanak.[19]

5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

A betegség a lakosság mintegy 1%-át érinti Európában. [I][1,3-5] A valódi gyakoriság 3–20-szor nagyobb a klinikailag felismert eseteknél. A fel nem ismert betegek mortalitása emelkedett. [II] [20] Magyarországi prevalencia gyermekekben 1-1,3%. [II][21]

5.4. Jellemző életkor

A betegségi tünetek, jelek a glutenfogyasztás megkezdése után bármely életkorban jelentkezhetnek.[1,4] A malabsorptioval járó prezentáció gyakori a kisdedkorban és fiatal nőknél szülés után. A betegség komolyabb klinikai panaszok nélkül hosszabb ideig, évtizedekig fennállhat. A betegeknek csak 10%-át ismerik fel gyermekkorban. [IV][22]

5.5. Jellemző nem

A betegség mindkét nemben jelentkezik, de a betegek kétharmada nő.

6. Gyakori társbetegségek [1-5]

Szelektív IgA hiány
Morbus Dow

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Turner syndroma
Williams syndroma
IgA nephropathia
Különféle autoimmun betegségek (1-es típusú diabetes mellitus, pajzsmirigy betegségek, SLE, Sjögren syndroma)

II. Diagnózis

A diagnózis a vékonybélben kialakuló boholykárosodás és a transzglutamináz elleni immunreakció kimutatásán alapul, valamint a klinikai képnek összefüggést kell mutatni a glutenbevitellel. [A][3,4,23] A kezelt állapotban (tartós glutenmentes étkezés mellett) kórjelző eltérések nem mutathatók ki. Ezért minden szükséges diagnosztikus tevékenységet a kezelés megkezdése előtt kell elvégezni. Az elmulasztott vizsgálatokból származó információ később nem, vagy csak a betegség újabb provokálásával és gyakran csak korlátozott mértékben pótolható.[24]

1. Diagnosztikai algoritmusok (1. ábra)

Coeliakia gyanúja esetén első elvégzendő vizsgálat a coeliakia-specifikus autoantitest vizsgálat vérből (endomysium ellenanyag és/vagy transzglutamináz ellenanyag laboratóriumi vizsgálata, transzglutamináz antitestet kimutató gyorsteszt). [A] [3,4] Amennyiben rutinszerűen csak IgA típusú antitesteket vizsgálnak, a szerológiai eredmény értékeléséhez ismerni kell a szérum IgA szintet. [A][3,5] Ép immunrendszerű betegnél, ha megelőzőleg a glutenbevitel időben vagy mennyiségben nem volt korlátozott, a negatív eredményű coeliakia-specifikus autoantitest vizsgálat nagy valószínűséggel kizárja, hogy az adott időpontban aktív coeliakia áll fenn. [I][5]

Immundeficiens betegnél felmerülő coeliakia gyanú esetén, vagy ha klinikailag egyértelmű malabsorptio áll fenn, negatív coeliakia-specifikus autoantitest vizsgálati eredmény esetén is vékonybél szövettani vizsgálatot kell végezni. [A][1-5]
Pozitív coeliakia-specifikus autoantitest vizsgálati eredmény (pozitív endomysium vagy transzglutamináz autoantitest lelet) esetén a coeliakia diagnózisának felállításához vékonybél szövettani vizsgálatot kell végezni. [A] [2-4,23]

2. Anamnézis

A családi anamnézisben rá kell kérdezni coeliakia, dermatitis herpetiformis (elsőfokú rokonok és távolabbi rokonság), autoimmun betegségek, diabetes mellitus, ismeretlen eredetű máj, vese, idegrendszeri betegség (első- és másodfokú rokonok) előfordulására.

Panaszok, tünetek, korábbi laboratóriumi/vizsgálati eredmények (vashiány, esetleges korábbi coeliakia szerológiai vagy vékonybél szövettani eredmények)

Táplálási adatok, glutenbevezetés ideje, jelenlegi étrend, korábbi diéta. Korlátozzák-e vagy korlátozták-e a múltban a gluten fogyasztását?

Összefüggést mutatnak-e a tünetek tejcukor tartalmú ételek fogyasztásával?
Szomatikus fejlődési adatok, súly- és hosszfejlődési görbe felvétele.

3. Fizikális vizsgálat

Részletes fizikális vizsgálat, melynek keretében meg kell mérni a beteg súlyát és testmagasságát, valamint értékelni kell a serdülés stádiumát.

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

Csupán klinikai tünetek vagy genetikai rizikó (HLA-DQ2 vagy DQ8 hordozás) alapján kezelést kezdeni, glutenmentes diétát bevezetni nem szabad.[A][3,4,13,25,26]

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Felszívódási zavarra utaló vérkémiai eltérések (alacsony hemoglobin, vas, kalcium, fehérje, albumin, koleszterin, prothrombin, vércukor) a coeliakia gyanúját erősítik.

Malabsorptio igazolása a diagnózis felállításához nem szükséges, ezért ún. felszívódási tesztek, terhelési próbák alkalmazása szükségtelen.[A][24]

A laboratóriumi vizsgálatok között elsőrendűek és a betegség gyanúja esetén elsőként alkalmazandók a coeliakia-specifikus szerológiai vizsgálatok. [A][3,4]

- IgA (IgG) endomysium-elleni antitest vizsgálat, mely transzglutamináz-specifikus antitesteket mutat ki a beteg savójából immunfluoreszcens módszerrel, transzglutaminázban gazdag szövetekből készült metszetekhez való kötődésük alapján. Hasonló a reticulin és a jejunalis ellenanyag kimutatás, csak az alkalmazott szövetek mások.

Szenzitivitás 95-99%, specificitás 98-100% [I] [2,5]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- IgA (IgG) transzglutamináz autoantitest mérés savóból vagy plazmából ELISA módszerrel, tisztított vagy rekombináns antigén alkalmazásával

Szenzitivitás 98-100%, specificitás humán antigén esetén 95-99% [I][2,5]

- IgA (IgG) transzglutamináz autoantitest kimutatása gyorsteszt segítségével teljes vércseppből, a beteg vérmintájában lévő, saját vörösvérsejtekből felszabadított transzglutaminázhoz való kötődés alapján

Szenzitivitás 97%, specificitás 94-97% [II] [26,27]

A három vizsgálat megfelelő technikai feltételek esetén egyenértékű.[I][3,5] Az IgA vizsgálatok értékeléséhez meg kell határozni a szérum IgA szintet. Ismert IgA hiány esetén IgG coeliakia antitest kimutatást kell kérni.[A][3]

Az endomysium antitest vizsgálat csak nagy centrumokban megbízható, mert a reakció megítélése szubjektív. A transzglutamináz ELISA vizsgálatok eredményét a különféle gyári kitekben lévő transzglutamináz antigén minősége befolyásolja, a specificitás jelentősen alacsonyabb is lehet.[28] A gyorsteszt csak teljes vérből működik, savó használata esetén álnegatív eredményt ad.

A diagnózis alátámasztásához lehetőleg endomysium-típusú transzglutamináz antitest kimutatásra kell törekedni, mert az csak a coeliakia-specifikus transzglutamináz antitesteket mutatja ki, melyek a transzglutamináz extracelluláris konformációjához kötődnek.[29]

Gliadin antitest vizsgálat nem javasolható, mert a betegek jelentős hányadát nem mutatja ki és a pozitív eredmények nem specifikusak.[3,4]

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

Előzetes vaskezelés, multivitaminok, Béres-csepp szedése befolyásolhatja a vasanyagcserét és a hiánytünetek regisztrálhatóságát.

Immunszuppresszív vagy immunmoduláns szerek (szteroid, cyclosporin, cyclophosphamid, azathioprin, tacrolimus, methotrexát) szedése, tumor kemoterápia, dapsone kezelés álnegatív szerológiai és szövettani eredményeket okozhat. [IV]

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Szelektív IgA hiányban szenvedőknél IgA osztályú coeliakia antitestek nem mutathatók ki, helyettük az IgG osztályú coeliakia antitestek (IgG transzglutamináz ellenanyag, IgG endomysium ellenanyag, IgG reticulin ellenanyag, IgG gliadin ellenanyag) pozitivitása észlelhető. [I][2,3,30]

Fehérjevesztő enteropathia vagy más okból (pl. plasmapheresis) kialakult endogén immunglobulin hiány esetén a szerológiai vizsgálatok eredménye álnegatív lehet. [IV]

Glutenfogyasztás hiányában (glutenmentes étkezés mellett vagy után) a szerológiai vizsgálatok és a szövettani vizsgálat negatív eredményt adhatnak, de ez coeliakia fennállását nem zárja ki. [I][2-5]

4.2. Képalkotó vizsgálatok

Amennyiben a vékonybélbiopsziás vizsgálatot Watson vagy Crosby kapszulával végzik, a műszer helyzetét röntgenátvilágítással kell ellenőrizni. [B]

A rutin röntgen, ultrahang, CT vizsgálatok a coeliakia diagnózisának felállítására nem alkalmasak, a diagnózishoz nem szükségesek. Differenciáldiagnosztikai probléma esetén más betegségek illetve szövődmények keresésére alkalmazhatók.

Elmaradt szomatikus fejlettség esetén a csontkor meghatározása csukló (könyök) röntgen felvétellel indokolt lehet.

4.3. Szövettani vizsgálat

A duodenumból vagy jejunumból vett szövetminta vizsgálata jelenleg egyértelműen szükséges a coeliakia diagnózisának felállításához. [I][3-4,23-24] A vizsgálatra endoszkóppal vagy kapszulával vett minta egyaránt alkalmas, ha a feldolgozás során megfelelően orientálják. [I][3]

Vizsgálandó:

- a minta megfelelő orientáltsága
- a boholy/crypta arány, a crypta hyperplasia jelenléte
- a felszíni hám állapota, intraepitheliális lymphocyta szám
- az immunsejtes beszűrődés

A szövettani vizsgálati eredmény felhasználásában gyakran problémát jelent a minta károsodottsága, a rossz orientáció, az enyhe, nemspecifikus eltérések túlértékelése. [II][3]

A szövettani leletnek tartalmaznia kell a boholy/crypta arány konkrét értékét. [C]

Dermatitis herpetiformis gyanúja esetén bőr szövetminta immunfluoreszcens vizsgálata is szükséges a diagnózis felállításához. [A][2-3] A rutin bőr szövettani vizsgálat önmagában elégtelen.

Vizsgálandó: - granuláris IgA csapadék jelenléte a dermális papillákban

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A coeliakia definitív diagnózisa állítható fel az alábbi esetekben

A) A következő két feltétel teljesülése esetén
- a vékonybél szövettani vizsgálata kórjelző boholyatrophiát igazol (boholy/crypta arány<2) és
- a vérben vagy a szövetekben transzglutamináz antitestek mutathatók ki. [A][2-4]

A diagnózist támogatja, ha a klinikai tünetek és kóros eltérések glutenmentes diétára javulnak, a coeliakia diagnózisa azonban a fenti feltételek együttes fennállása esetén diétás compliance hiányában is felállítható.[4]

B) Dermatitis herpetiformis fennállását a típusos IgA csapadék kimutatásával, bőr immunfluoreszcens vizsgálattal igazolták (akkor is, ha vékonybél vagy szerológiai vizsgálat nem történt, vagy lelete nem volt kóros). [A][2,3]

C) Szerológiai vizsgálati adat nincs, de a súlyos boholyatrophia fennállását, és annak gluten-dependens voltát egyértelmű szövettani vizsgálatok és a kórlefolyás igazolják. [A][4,23,24]

Ilyen az ESPGAN (European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition) 1969-es kritériumai szerint, három vékonybélbiopsiával igazolt diagnózis: [A][24]
- glutenfogyasztás mellett súlyos boholyatrophia,
- a vékonybél szöveti szerkezetének normalizálódása glutenmentes diétán
- boholykárosodás ismételt kialakulása a gluten újabb fogyasztása esetén

valamint a módosított, 1990-es ESPGAN kritériumokat kimerítő, 2 évesnél idősebb életkorban, súlyos boholyatrophia és egyértelmű klinikai javulás alapján felállított diagnózis, ha egyéb kóroki tényezők nem merültek fel. [A][23]

Coeliakia típusú gluten-érzékenység valószínűsíthető, ha az alábbiak közül legalább három teljesül: [B][31,32]
- glutenmegvonásra javuló klinikai tünetek
- endomysium vagy transzglutamináz antitest pozitivitás
- HLA-DQ2 vagy DQ8 jelenléte
- emelkedett intraepithelialis lymphocyta számmal jellemezhető gyulladás a vékonybélben, különösen, ha a gamma-delta T sejtek száma is emelkedett

Ez a kórállapot jelenleg nem nevezhető egyértelműen coeliakiának, amíg nemzetközi konszenzus nem születik a betegség definíciójának kiterjesztéséről. Az ajánlott megnevezés: genetikailag determinált gluten-intolerancia („genetic gluten-intolerance").

A coeliakia jelenlegi diagnosztikus kritériumainak megváltoztatása küszöbön áll, mert nyilvánvalóvá vált, hogy coeliakiára jellemző immunfolyamatok a vékonybél súlyos boholyatrophiája nélkül is fennállhatnak. Ennek megfelelően a szövettani vizsgálat meghatározó szerepe csökkent, a szeropozitivitás bizonyító ereje viszont nőtt.[I][3] A transzglutamináz antitest pozitivitás megbízhatóbb jele a kórfolyamatnak, mint a szövettani eredmény. [II][3,31,33]

Egyelőre azonban nincs kellő bizonyíték arra, hogy a szeropozitivitás mindig coeliakia következménye vagy hogy transzglutamináz antitestek jelenléte esetén a későbbiekben törvényszerűen betegség alakulna ki.

Nehezíti a szerológiai vizsgálatok diagnosztikus kritériumként való elfogadását, hogy a transzglutamináz antitestek diéta mellett eltűnnek és a másutt végzett szerológiai vizsgálatok eredményét utólag nem lehet ellenőrizni.

A coeliakia diagnózisának felállítása különös körültekintést igényel, mert életre szóló kezelési indikációt jelent, és az orvostudomány ma nem rendelkezik olyan vizsgálati eljárással, mely a kezelt állapotban egyértelműen bizonyítani tudná a coeliakia fennállását. [I][4]

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

- HLA-DQ tipizálás szükséges, ha a szerológiai vizsgálatok és a vékonybél szövettani vizsgálata alapján a coeliakia diagnózisát nem lehetett bizonyítani vagy kizárni. [A][2-5] Ajánlott a HLA-DQ meghatározás a múltban, szerológiai vizsgálat nélkül diagnosztizált esetekben. A DQ2 vagy DQ8 jelenléte alátámasztja a coeliakia diagnózisát. Amennyiben sem DQ2, sem DQ8 allelje nincs a betegnek, coeliakia fennállása nem valószínű [II][2-5] vagy a minták azonosításában illetve feldolgozásában technikai hibára kell gyanakodni. Nem bizonyított, hogy coeliakia olyan személyeknél valóban előfordul, akik a DQ2 vagy DQ8 egyik láncát sem hordozzák; a közölt ilyen esetek egyikében sem verifikálták a diagnózist többszörös gluten-expozicióval (glutenterheléssel). [IV]

Ajánlott továbbá a DQ meghatározása a betegség rizikójának felmérésére azoknál a családtagoknál, akiknél kellő idejű és mértékű glutenfogyasztás hiányában a szerológiai vizsgálatok alapján nem lehet véleményt adni (pl. 3 évesnél fiatalabb gyermekek). [B][5] A DQ2 vagy DQ8 hordozás önmagában nem igazolja a coeliakia fennállását[13,16,32] és nem jelent kezelési indikációt, de további követést tesz indokolttá.

- Transzglutamináz-specifikus autoantitestek jelenlétének vizsgálata a vékonybélben vagy más érintett szervben immunhisztokémiai és molekuláris biológiai módszerekkel, ha a vékonybél szövettani vizsgálat nem mutat coeliakiára jellemző boholyatrophiát, vagy van ugyan boholyatrophia, de a vérben a coeliakia antitestek negatívak. [B][15,33] Csak fagyasztott szövetmintákból végezhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Deamidált szintetikus gliadin peptid elleni antitestek vizsgálata vérből ELISA módszerrel. A vizsgálat a transzglutamináz által átalakított gluten elleni antitesteket mutatja ki, és a hagyományos gliadin ellenanyag vizsgálatnál specifikusabb. [C][34] Gyakran akkor is pozitív, ha a vérből transzglutamináz antitestek nem vagy bizonytalanul mutathatók ki, így ilyen esetekben van jelentősége.

- In vitro gluten-provokáció hatásának vizsgálata vékonybél szövetminták tenyésztésével gluten jelenlétében. [B][2]

- In vivo gluten-provokációs időszak (glutenterhelés) alkalmazása glutenmentes diétát követően, kétséges diagnózis esetén. [A][23-24] A gluten hatását szerológiai és szövettani vizsgálattal kell elbírálni. [A][24] Klinikai tünetek jelentkezése önmagában nem igazolja, hiányuk nem zárja ki a coeliakia fennállását.[I][24] Az eljárásból csak kellő időtartamú glutenbevitel esetén vonható le következtetés, az akut reakció nem jellemző. [I][4,24]

- Az intesztinális lymphocyták felszíni markereinek vizsgálata immunhisztokémiai módszerekkel. A gamma-delta T-sejt receptort hordozó lymphocyták emelkedett száma segítheti a diagnózis alátámasztását, ha nincs boholyatrophia vagy a beteg már megelőzőleg diétát kezdett. A gamma-delta T lymphocyták emelkedése azonban tehéntejfehérje enteropathiában is előfordul. További lymphocyta markerek flow cytometriás vizsgálata, képalkotó vizsgálatok (CT, MR, szelektív enterographia) refrakter sprue, lymphoma gyanúja esetén indokoltak. [III][2,4]

A vezetéknélküli endoszkópos kapszula (Pillcam) által rögzített vékonybélkép kimutathatja a súlyos boholyatrophiát, és felvilágosítást adhat arról, hogy milyen hosszú bélszakasz érintett. Kimutathat továbbá fekélyeket a vékonybélben kezelésre rosszul reagáló esetekben.[35]

Kellő felbontású endoszkópokkal, natív, immerziós, nagyító vagy kromoendoszkópos technikával a vékonybélbolyhok illetve a coeliakiára jellemző ellapult vékonybélfelszín kimutatható.[36]

Endomikroszkópos eljárással a vékonybél coeliakiára jellemző boholyszerkezeti átalakulása (boholyatrophia, megnyúlt cryptaszerkezet) in vivo láthatóvá tehető. [IV] A vékonybélbiopszia és szövettani vizsgálat birtokában vagy annak lehetőségekor az endoszkópos boholyábrázolási technikák önálló vagy újabb vizsgálat formájában való kiegészítő alkalmazása nem indokolt.[4]

6. Differenciáldiagnosztika

Ha a coeliakiára jellemző boholyatrophia és transzglutamináz elleni immunreakció bizonyítható, a coeliakia más betegségek mellett is biztonsággal megállapítható.

Amennyiben transzglutamináz vagy endomysium elleni antitestek nem mutathatók ki, a vékonybélben észlelt boholyatrophiát el kell különíteni Crohn-betegségtől, trópusi és kollagén spruetól, agammaglobulinaemiától, Whipple-kórtól és 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél tehéntejfehérje (vagy ritkán más élelmiszer) okozta nutritív allergiás enteropathiától.[2,3,23]

III. Kezelés

Akár vannak, akár nincsenek klinikai tünetek, coeliakia által okozott súlyos boholyatrophia bizonyított fennállása esetén kezelés indokolt glutenmentes diétával. [A][3-4] Ez az állapot ugyanis nagy kockázatot jelent későbbi manifeszt betegség, autoimmun és malignus szövődmények kialakulására.[I][2,37]

Amennyiben a coeliakiára jellemző autoimmun reakció (transzglutamináz antitest) kimutatható, de a vékonybélbolyhok megtartottak, kezelés javasolt, ha vannak emésztőszervi tünetek [B][31,33] vagy van coeliakiának tulajdonítható egyéb szervi manifesztáció (dermatitis herpetiformis,[A][3] ataxia,[A][15] osteoporosis,[B][3] májbetegség, diabetes mellitus vagy más autoimmun betegség [C]). Ha nincs klinikai tünet, a beteg követése javasolt és a diagnosztikus vizsgálatok megismétlése állapotromlás esetén. [C] További, kontrollált és randomizált tanulmányokra van szükség az ilyen személyek hosszútávú rizikójának vizsgálatára, és a beteg preferenciája is figyelembe veendő.

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

Diéta

A coeliakia hatásosan kezelhető teljesen glutenmentes diétával. A diétát tartósan folytatni kell, a beteg egész életében. [I][2,24]

Tiltott ételek: búza és származékai (liszt, búzadara, búzacsíra, korpa, durum búza, tönkölybúza), rozs és származékai, árpa és származékai (maláta), sör, többkomponensű élelmiszerek közül azok, amelyek glutent tartalmaznak (konzervek, édességek, levesporok, instant kávé, praliné, egyes felvágottak).

Megengedett ételek: burgonya, rizs, kukorica, köles, hajdina, szója, bab, borsó, szézám, guar, szentjánoskenyérmagliszt, gyümölcsök, zöldségek, húsok, halak, tojás, tejtermékek, zab (csak akkor, ha biztosan nem szennyezett más kalászos gabo-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

nákkal). Gyári készítmények közül a glutenmentes jelzéssel ellátottak, beleértve azokat is, melyek glutenmentes minőségű búzakeményítőt tartalmaznak. [I][38]

Következményes laktóz vagy szaharóz emésztési zavar tünetei esetén a kezelés első időszakában, az állapot javulásáig, laktóz vagy szaharóz szegény étkezés indokolt lehet.

A kezelés mellett a beteg klinikai állapotának javulását, testsúlygyarapodását, növekedését ellenőrizni kell. Klinikai javulás a diéta elkezdése után 3-4 héttel várható. A diéta betartását és az állapot javulását az endomysium illetve transzglutamináz antitestek vérszintjének csökkenése jelzi, [I][1-5] melyet a tartós negatívvá válásig monitorizálni kell. [A][3,5,26]

Betegoktatás

Fontos a beteg diétás oktatása és megfelelő segédanyagokkal, a fogyasztható élelmiszerek listájával való ellátása. [A][3-4] Életmódi tanácsokkal való ellátás, lisztérzékeny betegek egyesületébe irányítás

III/2. Gyógyszeres kezelés

Ajánlott gyógyszeres kezelés

A kimutatott hiányállapotok (vas, vitamin, calcium, fehérjehiány) pótlása indokolt.

Refrakter sprue esetén szteroid kezelés ajánlott.[4]

3.1. Kontraindikációk

A gyógyszeres kezelés nem pótolja a glutenmentes diéta betartásának szükségességét.

4. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés

A glutenmentes diétán kívül jelenleg nincs bizonyítottan hatásos alternatív kezelési lehetőség.[2-4]

5. Terápiás algoritmusok (2. ábra)

Amennyiben a beteg állapota a glutenmentes diétára nem javul megfelelően, elsősorban diétahibát kell keresni. [A][3,26] A diéta betartásának objektív ellenőrzésére szerológiai vizsgálat indokolt; ha ez nem ad megfelelő információt, a vékonybél állapotának szövettani ellenőrzése javasolt. [A][2,3] Szövődmények keresésére hasi CT, szelektív enterographia jön szóba.

Ha a beteg a glutenmentes diétára tünetmentes lesz és a szérumban a coeliakia antitestek negatívvá válnak, a vékonybél-szerkezet javulásának dokumentálása kontroll szövettani vizsgálattal nem szükséges.[4] Javasolt azonban a diéta melletti kontroll szövettani vizsgálatot elvégezni, ha fennmarad olyan klinikai probléma (pl. nem megfelelő ütemű növekedés), melyről el kell dönteni, hogy fenntartásában a vékonybélbolyhok károsodása még szerepet játszhat-e. [C]

III/3. Műtét

Egyes szövődmények (lymphoma) műtétet igényelhetnek.

III/4. Egyéb terápia Fontos a betegek megfelelő psychés vezetése, a diétával kapcsolatos életmódváltozások elfogadtatása, szociális beilleszkedésük elősegítése

III/5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai
Szakmai munka eredményességének mutatói

Diagnosztikus folyamat: adott időszak alatt végzett szerológiai vizsgálatok száma, a pozitív szerológiai vizsgálatok és az elvégzett szövettani vizsgálatok aránya, a pozitív szerológiai vizsgálatok és a definitív diagnózisok aránya. (2. ábra)

A coeliakia antitestek kimutatásáról diagnosztikus leleteket kiadó laboratóriumoknak részt kell venni nemzetközi vagy országos quality kontroll hálózat által végzett folyamatos ellenőrzésben.

Kezelés: a diagnosztizált betegek közül rendszeres ellenőrzésen megjelentek aránya, a diéta mellett negatívvá vált szerológiai lelettel rendelkezők aránya (jó compliance aránya).

IV. Rehabilitáció

A súlyosan leromlott testi állapotban diagnosztizált betegek rehabilitációt igényelnek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

A betegek panaszmentesség esetén is időszakos ellenőrzést igényelnek. A diéta betartását endomysium vagy transzglutamináz autoantitest vizsgálattal legalább évente-két évente ellenőrizni kell. [B] Tartósan pozitív szerológiai eredmény glutenbevitelt igazol. [I][2,5] Ilyen esetekben a diéta megbeszélése és gyakoribb szerológiai kontroll indokolt. [A][2,3,26]

A gondozás része a családtervezési tanácsadás és a családtagok vizsgálata: klinikai és szerológiai vizsgálat minden elsőfokú rokonnál és a tüneteket mutató távolabbi rokonoknál. [A][3,13] (A családtagok szerológiai szűrését csak megfelelő glutenfogyasztás esetén lehet értékelni. A kisgyermekek 3 és 6 éves korban újra vizsgálandók, ha korábban eredményük negatív volt és hordozzák a DQ2 vagy DQ8 markert.)

Panaszok esetén a panasz jellegének megfelelő kiegészítő vizsgálatok, egyéb betegség keresése, a szerológia ellenőrzése javasolt. Ha a panaszok oka egyéb módon nem állapítható meg, a vékonybél állapotának megítélésére vékonybél szövettani vizsgálat indokolt.

2. Megelőzés

Primer prevenció (eltekintve attól a lehetőségtől, hogy valaki soha életében nem kap glutent) jelenleg nem ismeretes. Csak az aktív betegség ismerhető fel. A szerológiai vizsgálatokkal azonban a betegség a tünetek megjelenése előtt kimutatható. [I][8,9,13,32,37]

A rizikócsoportokban (családtagok, Down-kór, 1-es típusú diabetes mellitus, máj- és pajzsmirigybetegek, autoimmun betegek stb.) ajánlott a betegség keresése szerológiai vizsgálattal. [B][3]

3. Lehetséges szövődmények

Az időben elkezdett glutenmentes diéta megelőzi a szövődmények kialakulását. [I][5] Késői felismerés vagy rosszul tartott diéta következtében súlyos testi leromlás, alacsony termet, osteoporosis, csonttörések, malignus tumorok (elsősorban vékonybél lymphoma, ritkábban emésztőszervi carcinomák) alakulhatnak ki.[1-2,5]

Refrakter sprue: Glutenmentes diétára már nem reagáló felszívódási zavar és boholyatrophia, mely kezdettől észlelhető lehet, vagy kialakulhat korábbi jó diétás válasz után. A lymphocyták T-sejt receptorának oligoclonalis átrendeződése okozza, mely manifeszt lymphomába mehet át. Jellemző a vékonybélben a CD3-,CD4-,CD8- felszínű, de intracytoplasmatikusan CD3+ sejtek felszaporodása.

3.1. szövődmények kezelése

Amennyiben a kialakult károsodás nem irreverzibilis, glutenmentes diéta mellett javulás lehetséges. A tumorok az érvényes protokolloknak megfelelő kezelést igényelnek, de prognózisuk rossz. A refrakter sprue javulhat szteroid kezelés, immunszuppresszív vagy immunmodulátor kezelés mellett. [IV]

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

A glutenmentes diétára a betegnek egész életében szüksége van. [I][1-5] A diéta pontos betartása esetén a prognózis kiváló, kivéve, ha diabetes mellitus vagy más irreverzibilis szövődmények alakultak ki.

VI. Irodalomjegyzék

1. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. Lancet. 2003 Aug 2;362(9381):383-91. Review.
2. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Maki M, Russell GJ, Troncone R. Celiac disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;35 Suppl 2:S78-88.
3. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M, Seidman EG; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:1-19.
4. NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease 2004. http://consensus.nih.gov/2004/2004CeliacDisease118html.htm
5. Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, Sampson M, Zhang L, Yazdi F, Mamaladze V, Pan I, McNeil J, Moher D, Mack D, Patel D. Celiac Disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 104. (Prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center, under Contract No. 290-02-0021.) AHRQ Publication No. 04-E029-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2004.
6. Dicke WK, van de Kamer JH, Weijers HA. Celiac disease. Adv Pediatr. 1957;9:277-318.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Holm K, Maki M, Vuolteenaho N, Mustalahti K, Ashorn M, Ruuska T, Kaukinen K. Oats in the treatment of childhood coeliac disease: a 2-year controlled trial and a long-term clinical follow-up study. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:1463-72.
8. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, Elitsur Y,Green PH, Guandalini S, Hill ID, Pietzak M, Ventura A, Thorpe M, Kryszak D,Fornaroli F, Wasserman SS, Murray JA, Horvath K. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med. 2003;163:286-92.
9. Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelsson I, Ivarsson SA. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. Scand J Gastroenterol. 2006;41:553-8.
10. Ascher H, Holm K, Kristiansson B, Maki M. Different features of coeliac disease in two neighbouring countries. Arch Dis Child. 1993; 69:375-80.
11. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. Am J Clin Nutr. 2002;75:914-21.
12. Collin P, Kaukinen K, Valimaki M, Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease. Endocr Rev. 2002;23:464-83. Review.
13. Maki M, Holm K, Lipsanen V, Hallstrom O, Viander M, Collin P, Savilahti E, Koskimies S. Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with coeliac disease. Lancet. 1991;338:1350-3.
14. Hervonen K, Karell K, Holopainen P, Collin P, Partanen J, Reunala T. Concordance of dermatitis herpetiformis and celiac disease in monozygous twins. J Invest Dermatol. 2000;115:990-3.
15. Hadjivassiliou M, Maki M, Sanders DS, Williamson CA, Grunewald RA, Woodroofe NM, Korponay-Szabo IR. Autoantibody targeting of brain and intestinal transglutaminase in gluten ataxia. Neurology. 2006;66:373-7.
16. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. JAMA 2003;290:1721-8.
17. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A. Celiac disease and risk of adverse fetal outcome: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2005;129:454-63.
18. Hadjiselimovic F, Geneto R, Dahlbom I. Increased gliadin and tTG accumulation in placentas of women with active coeliac disease is linked to higher incidence of intrauterine growth retarded newborns. Abstracts of the 39th Annual Meeting of ESGPHAN, Dresden, SY2-02, page 13. www.espghan2006.org
19. Babron MC, Nilsson S, Adamovic S, Naluai AT, Wahlstrom J, Ascher H, Ciclitira PJ, Sollid LM, Partanen J, Greco L, Clerget-Darpoux F; European Genetics Cluster on Coeliac Disease. Meta and pooled analysis of European coeliac disease data. Eur J Hum Genet. 2003;11:828-34.
20. Metzger MH, Heier M, Maki M, Bravi E, Schneider A, Lowel H, Illig T, Schuppan D, Wichmann HE. Mortality excess in individuals with elevated IgA anti-transglutaminase antibodies: The KORA/MONICA Augsburg Cohort Study 1989-1998. Eur J Epidemiol. 2006 Apr 29; [Epub ahead of print]
21. Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Czinner A, Goracz G, Vamos A, Szabo T. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999;28:26-30.
22. Sandhu BK, Noottigattu VKT. 90% of coeliac disease may be being missed. Abstracts of the 39th Annual Meeting of ESGPHAN, Dresden, G1-01, page 9 www.espghan2006.org
23. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Schmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Arch Dis Child. 1990;65:909-11.
24. Meeuwisse GW: Diagnostic criteria in coeliac disease. Acta Paediatr Scand. 1970;59:461-3
25. Paerregaard A, Vilien M, Krasilnikoff PA, Gudmand-Hoyer E. Supposed coeliac disease during childhood and its presentation 14-38 years later. Scand J Gastroenterol. 1988;23:65-70.
26. Korponay-Szabo IR, Raivio T, Laurila K, Opre J, Kiraly R, Kovacs JB, Kaukinen K, Fesus L, Maki M. Coeliac disease case finding and diet monitoring by point-of-care testing. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22:729-37.
27. Raivio T, Kaukinen K, Nemes E, Laurila K, Collin P, Kovacs JB, Maki M, Korponay-Szabo IR. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24:147-54.
28. Lock RJ, Stevens S, Pitcher MC, Unsworth DJ. Is immunoglobulin A anti-tissue transglutaminase antibody a reliable serological marker of coeliac disease? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16:467-70.
29. Korponay-Szabó IR, Laurila K, Szondy Z, et al. Missing endomysial and reticulin binding of coeliac antibodies in transglutaminase 2 knockout tissues. Gut 2003;52:199-204.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

30. Korponay-Szabo IR, Dahlbom I, Laurila K, Koskinen S, Woolley N, Partanen J, Kovacs JB, Maki M, Hansson T. Elevation of IgG antibodies against tissue transglutaminase as a diagnostictool for coeliac disease in selective IgA deficiency. Gut. 2003;52:1567-71.

31. Kaukinen K, Peraaho M, Collin P, Partanen J, Woolley N, Kaartinen T, Nuutinen T, Halttunen T, Maki M, Korponay-Szabo I. Small-bowel mucosal transglutaminase 2-specific IgA deposits in coeliac disease without villous atrophy: a prospective and randomized clinical study. Scand J Gastroenterol. 2005;40:564-72.

32. Hoffenberg EJ, MacKenzie T, Barriga KJ, Eisenbarth GS, Bao F, Haas JE, Erlich H, Bugawan Tl T, Sokol RJ, Taki I, Norris JM, Rewers M. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease. J Pediatr. 2003;143:308-14.

33. Kaukinen K, Maki M, Partanen J, Sievanen H, Collin P. Celiac disease without villous atrophy: revision of criteria called for. Dig Dis Sci. 2001;46:879-87.

S34. chwertz E, Kahlenberg F, Sack U, Richter T, Stern M, Conrad K, Zimmer KP, Mothes T.Serologic assay based on gliadin-related nonapeptides as a highly sensitive and specific diagnostic aid in celiac disease. Clin Chem. 2004;50:2370-5.

35. Delvaux M, Gerard G. Capsule endoscopy in 2005: facts and perspectives. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20:23-39. Review.

36. Cammarota G, Cesaro P, Martino A, Zuccala G, Cianci R, Nista E, Larocca LM, Vecchio FM, Gasbarrini A, Gasbarrini G. High accuracy and cost-effectiveness of a biopsy-avoiding endoscopic approach in diagnosing coeliac disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:61-9.

37. Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T,Ilonen J, Laurila K, Dahlbom I, Hansson T, Hopfl P, Knip M. Prevalence of celiac disease among children in Finland. N Engl J Med. 2003;348:2517-24.

38. Peraaho M, Kaukinen K, Paasikivi K, Sievanen H, Lohiniemi S, Maki M, Collin P. Wheat-starch-based gluten-free products in the treatment of newly detected coeliac disease: prospective and randomized study. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:587-94.

Kapcsolódó internetes oldalak
http://consensus.nih.gov/2004/2004CeliacDisease118html.htm

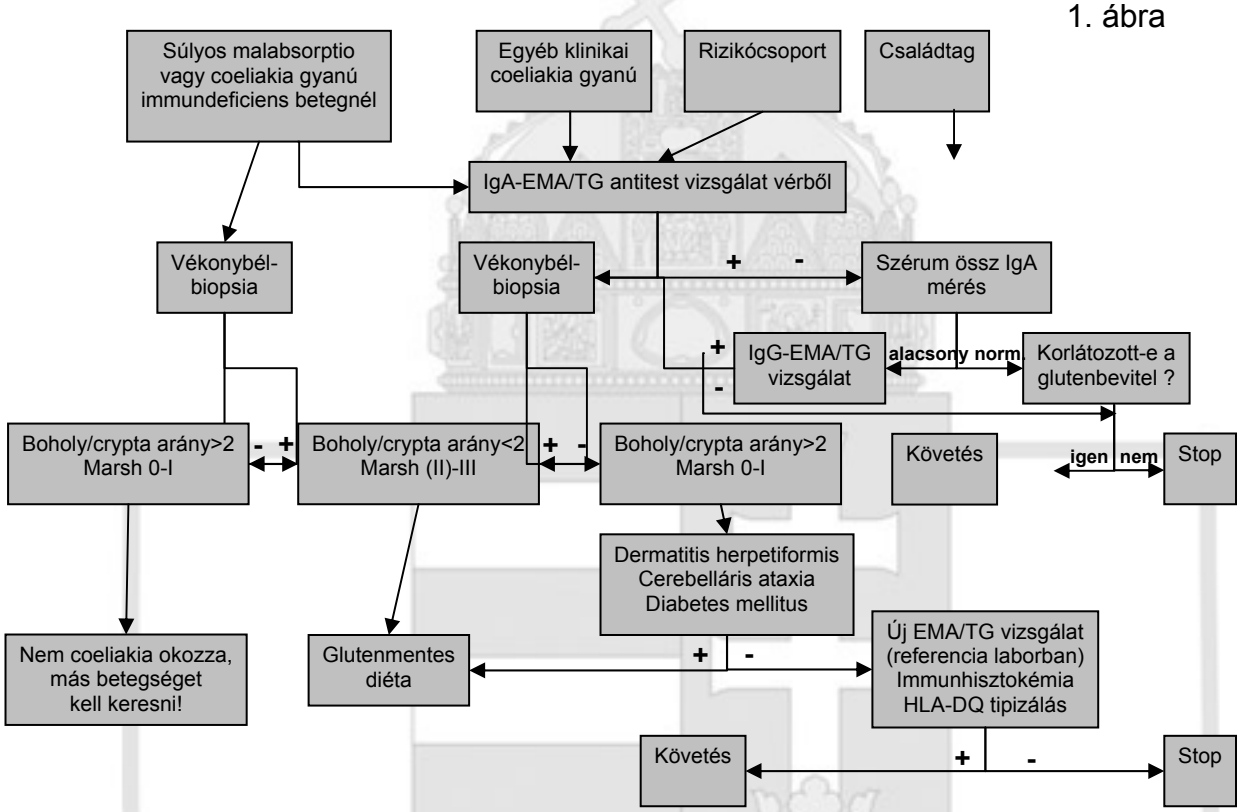
A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

Ábramagyarázatok:
1. ábra: Diagnosztikai algoritmus coeliákiában (EMA: endomysium ellenanyag, TG: transzglutamináz ellenanyag
2. ábra: A coeliákiás beteg gondozása (EMA: endomysium ellenanyag, TG: transzglutamináz ellenanyag)

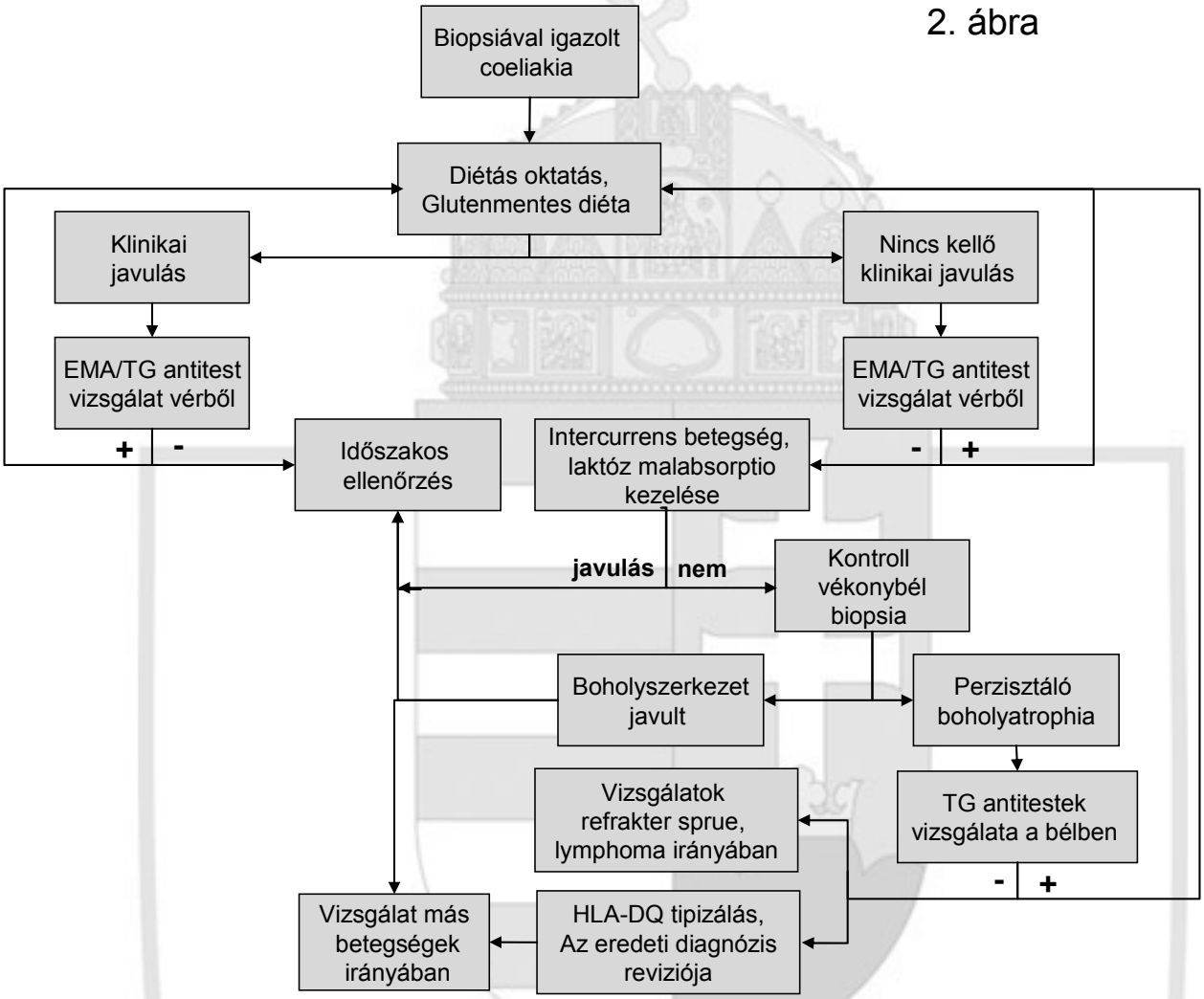
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. ábra



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. ábra



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a cystás vesebetegségekről

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Azokat a kórképeket soroljuk ebbe a csoportba, melyekben cysták, azaz folyadékkal telt tömlők alakulnak ki a vese állományában. Jelen lehetnek a kéreg - és velőállományban egyaránt, lehetnek mikroszkópos méretűek, de akár több cm-esek is. Előfordulhat, hogy csak néhány van belőlük, de kitölthetik akár az egész veseállományt. E betegségek egy része autoszómális domináns illetve recesszív öröklésmenetet mutat, mások társulhatnak öröklődő betegségekhez, illetve nem öröklődő jellegűek Amennyiben a cysták jelentős méretük vagy nagy számuk miatt a veseszövetet nyomják, hypertoniához, vesefunkció romláshoz vezethetnek. Progresszíven növekvő vesecysta kialakulásához három tényező szükséges:
1. a vesetubulus egy szakaszában jelentkező hámsejt proliferáció,
2. a tubulointersticiális mátrix organizációjának és metabolizmusának megváltozása valamint
3. a növekvő tubulus-szakaszban történő folyadék felhalmozódás.

A következő kórképek tartoznak ide:
Polycystás vesebetegség
- Autoszómális recessiv polycystás vesebetegség (ARPKD)
- Autoszómális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD)

Medullaris cystás betegségek
- Juvenilis nephronophthisis
- Medullaris szivacsvese

Szerzett cystás vesebetegség
Egyszerű vesecysta
Multicystás vese dysplasia
Öröklődő betegségekhez társuló cystás vese elváltozások
- Sclerosis tuberosa
- Hippel-Lindau betegség

Autoszómális recessziv polycystás vesebetegség

Definíció
Autoszómális recesszíven öröklődő megbetegedés, mindkét vese állományában a gyűjtőcsatornák diffúz cystás elváltozása. A cysták száma az életkorral fokozatosan nő. Minden esetben kongenitális májfibrózissal jár együtt. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt minden esetben uraemiához vezet. A májfibrózis előrehaladása májelégtelenséget eredményez.
Kiváltó tényező a fibrocystin nevű proteint kódoló gén mutációja.

Tünetek: praenatalis ultrahang vizsgálat nagyobb, hyperreflectiv veséket ábrázol. Amennyiben a nephronok jelentős része már intrauterin károsodott, a terhesség utolsó szakaszában kialakuló oligohydramnion tüdőhypoplasiát eredményezhet, igen súlyos esetben Potter syndroma képében. Súlyos légzészavar születés után exitushoz vezethet. Enyhébb esetben a megnagyobbodott vesék születés után hasi nyomási tüneteket okoznak, a rekesz felnyomása, légzési nehezítettség mellett az enteralis táplálás felépítését lassítják. A megnagyobbodott vesék mindig tapinthatók, sokszor alsó pólusuk a medencébe ér. A későbbiekben uraemia és májelégtelenség tünetei is megjelennek, ritkán, ha a vesék nem nagyon nagyok, ezek lehetnek az első tünetek, általában 5- 10 éves kor között.

Genetikai háttér: a 6-os kromoszómán a PKHD1 nevű gén mutációja, mely a gyűjtőcsatorna tubulus sejt membránjában található fibrocystin (= poliductin) nevű proteint kódolja. Ez a fehérje a tubulushámsejt apikális felszínén van és szerepet játszik a tubulus belseje (vizelet) és a sejt közötti jelátvitelben, mely folyamatok végső soron a tubulusok nagyságát és szerkezetét határozzák meg. A betegség kialakulásához mindkét szülő génjének mutációja szükséges.

Incidencia: Magyarországon az élveszületett újszülöttek között aránya 1:10 000-1: 40 000 közötti.

Jellemző életkor és nem: a betegség megjelenhet bármikor a praenatalis periódustól a serdülőkorig, legtöbbször már újszülöttkorban tüneteket mutat. A terminális veseelégtelenség 5-10 éves kor között, a májelégtelenség 10 éves kor körül alakul ki. Lányok és fiúk egyaránt érintettek.

Társbetegségek: az ARPKD minden esetben portális májfibrózissal társul. A májfibrózis májelégtelenséghez, portális hypertensióhoz vezet, melynek tünetei: gastroinetstinalis (oesophagus varix)vérzések, porta thrombosis, hyperpslenia tünetei (anaemia, thrombopenia, leukopenia), vérzékenység, icterus, hyperammonaemia, hepatikus encephalopathia többnyire 6-8 éves kor után jelentkeznek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Anamnézis: a családban előfordulhatott autoszómális recesszív polycystás vese, de a szülők ilyen szempontból egészségesek. A praenatalis ultrahang vizsgálat nagy, hyperreflectiv veséket, oligohydramniont, lassan vagy nem telődő hólyagot mutathat.

Fizikális vizsgálat: feszes, előmborodó nagy has, kétoldali tapintható hasi terime, esetleg Potter syndroma képe. Felnyomott rekeszek, hypoplasiás tüdők miatt lehetnek légzési elégtelenség, ptx tünetei (tachypnoe, dyspnoe, cyanosis). Idővel a krónikus uraemia tünetei megjelenhetnek: növekedési elmaradás, ödéma, sápadtság.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratoriumi vizsgálatok:

Vizelet vizsgálat: mindenképpen javasolt, de eltérések, főleg kezdetben ritkák.

Rutin: Lehet haematuria, proteinuria, leukocyturia.

Fertőzés gyanúja esetén tenyésztés, rezisztencia vizsgálat. Koncentrálóképesség (beszűkült)

Tubuláris funkciók (Na, Ca, P visszaszívás) károsodhatnak.

Vérkémiai vizsgálatok:

Elektoritok

Szérumkreatinin és karbamid (magas, születés után átmenetileg normalizálódhat majd progresszíven emelkedik)

Kvalitatív és kvantitatív vérkép (renális anaemia)

Sav-bázis vizsgálat (metabolikus acidózis)

Parathormon meghatározás (beszűkült vesefunkció esetén)

Májfunkciók (májfibrózis miatt): SGOT, SGPT, GammaGT, Sebi, pszeudo-kolineszteráz, porthrombin szint

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: kétoldali, megnagyobbodott, diffúzan fokozott echogenitású vesék. A cysták kezdetben nem elkülöníthetők vagy csak 1-2 mm átmérőjűek, a későbbiekben fokozatosan növekednek. A májban periportális fibrózis.

Vese scintigraphia (DMSA, DTPA, MAG-3): diffúzan csökkent aktivitás a vesékben, jelentősebben emelkedett szérum kreatinin szint felett a rossz kiválasztás miatt nem elvégezhető. Az alapbetegség miatt elvégzése nem szükséges, általában társuló probléma (hydronephrosis, VUR), illetve a két vese között ultrahanggal kimutatható jelentősebb méretbeli vagy szerkezeti különbség esetén lehet indikált.

Kéztő röntgen felvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása

Csont-denzitás vizsgálat osteoporosis, osteomalatia, renális rachitis esetén

Szövettani vizsgálat: vesebiopszia (percutan vagy feltárásos) alapvetően nem indikált, a szövettani kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött illetve csecsemőkorban az ARPKD és az ADPKD többnyire nem elkülöníthető. A polycystás vese ultrahang képe hasonlíthat congenitalis vese tumor képéhez, ez esetben a diagnózis felállítása céljából szükséges.

A máj szövettani vizsgálata, ha kimutatja a periportális fibrózist, egyértelműen ARPKD mellett szól.

Genetikai vizsgálat: a fibrocystin gén mutációja elvileg kimutatható, a világon még kevés helyen elvégezhető költséges vizsgálat.

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahang szűrése javasolt.

Differenciáldiagnózis: diffúz cystás elváltozások más betegségekben is megjelenhetnek (lsd bevezető rész). Amikor még ultrahangon cysták nem látszanak, a vese tumoroktól csak szövettani vizsgálattal lehet elkülöníteni.

III. Kezelés

Nem gyógyszeres kezelés:

A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: kezelés beállítása, rendszeres ellenőrzés komplex ellátást biztosító gyermek-nefrológiai centrumban. Intézet által beállított kezelési séma ellenőrzése a háziorvosi hálózatban.

A fizikai aktivitást főleg kisebb gyermekekben nehezítik az igen nagy, a has jelentős részét elfoglaló vesék. Emiatt is - és a többnyire hosszas kórházi ápolás következtében az autoszómális recessziv polycystás vesés gyermekek mozgásfejlődése lelassult. A nagy, hasat sokszor előmborító vesék sérülésének veszélye aránylag nagy, emiatt a fokozott balesetveszéllyel járó mozdulatok, sportok kerülése javasolt.

Diéta a vese illetve májfunkciók beszűkülése esetén válik szükségessé: vesefunkció beszűkülésekor: bő folyadék, kálium- és foszforszegény diéta, konyhasó pótlás illetve a bevitel csökkentése a vesék aktuális állapotától függően.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Májfunkció beszűkülésekor zsírszegény, szénhidrátgazdag táplálkozás, zsírban oldódó vitaminok pótlása, esetleg speciális tápszerek adása.

Betegoktatás: az ilyen betegek többnyire sokféle és nagy mennyiségű gyógyszert szednek, melyek elmulasztása káros következménnyel járhat. Emiatt fontos a környezet esetleg a beteg figyelmének felhívása a korrekt gyógyszeradagolásra. Véglegesen egyelőre e betegség csak máj-és vesetranszplantációval gyógyítható, emiatt a beteget és környezetét fel kell készíteni az ezzel kapcsolatos teendőkre is. Rossz compliance esetén a transplantáció sikeressége erősen kérdéses.

Gyógyszeres kezelés:

Hypertonia esetén antihypertensiv kezelés (részletesen gyermekkori hypertonia kezelésénél). Krónikus veseelégtelenségben kombinált kezelés szükséges.

Polyuriás, sóvesztő állapotokban folyadék, nátrium, kálium, calcium, bikarbonát pótlása

Krónikus veseelégtelenség kialakulásakor foszfor szint csökkentésére calcium karbonikum, káliumszint csökkentésére resonium

Aktív D vitamin pótlására calcitriol

Anaemia kezelésére vasterápia, erythropoetin

Növekedés biztosítására növekedési hormon

Infekció esetén antibiotikus kezelés. Az adag meghatározásánál figyelembe kell venni a beszűkült vesefunkciót!

Diuretikumot a diurézis fokozása céljából vagy vesekő képződési hajlam esetén adunk. Thiazid diuretikum javasolt, furosemid hypercalciuriát okozhat, ami csecsemőkorban akár nephrocalcinosishoz is vezethet.

Vesekő képződésekor lehetőség szerinti bő folyadékbevitel, szükség esetén ultrahangos lythotrypsia (ESWL) vagy sebészi eltávolítás.

Krónikus májelégtelenség esetén

Zsírban oldódó vitaminok pótlása (ADEK)

Varixvérzések ellátása - vérpótlás, plazmapótlás, alvadási faktor pótlás, somatostatin, lactulose

Hyperammonaemia esetén arginin-hydroklorid, natrium benzoicum

Műtéti kezelés: a veseállomány folyamatos pusztulása miatt minden működő veseszövetre szükség van. Műtétek, beavatkozások csak bizonyos szövődmények esetén indikáltak:

Kifejezetten nagy méretű cysta punkciója, drenálása vagy eltávolítása

A vese egy részének eltávolítása (heminephrectomia) kettős rendszer esetén ha ez a rész egyáltalán nem működik, de húgyúti fertőzésre hajlamosít

Tályoggá alakult cysta drenálása

Társuló elfolyási zavar (pyeloureteralis vagy ureterovesicalis szűkület) esetén azok korrekciója

VUR esetén SDING vagy ureter reimplantáció

Igen nagy méretű vesék, kifejezett nyomási tünetek (légzési, táplálkozási nehezítettség) esetén az egyik vese eltávolítása

Nyelőcső várixok vérzése esetén endoszkópos szklerotizáció

Dialízis (hemo- vagy peritoneális), vesetranszplantáció: krónikus veseelégtelenség végstádiumában

Májtranszplantáció: végstádiumú májelégtelenségben

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A beteg állapotától függően rendszeres ellenőrzés gyermeknefrológiai központban beszűkült vesefunkció esetén 1-3 havonta, normális vesefunkció esetén 3-6 havonta (vérvétel, vizeletvizsgálat, vérnyomásmérés, ultrahang, esetleges therápiás változtatások). Háziorvosi kontroll havonta (vérnyomásmérés, therápia ellenőrzése).

Prognózis: a veseműködés beszűkülésének mértékére legjobban a szérum kreatinin szint mérésével következtethetünk. Születéskor az újszülött kreatinin szintje az anyáéval egyezik, majd kezdetben, az átmeneti oliguria miatt emelkedik. A diurézis fokozódásával a 3.-4. életnaptól a szérum kreatinin szint egészséges újszülöttekben csökken. Beszűkült vesefunkció esetén ez a csökkenés napokkal-hetekkel később következik be, súlyos vesekárosodás esetén progresszív kreatinin szint emelkedés mérhető. A vesefunkció beszűkülésének mértékére, a legsúlyosabb eseteket leszámítva a szérum kreatinin szint alapján határozottabban csak a 3-4 hetes kort követően következtethetünk.

A beteg újszülöttek kb. 50%-a az első életnapok folyamán exitál többnyire légzési elégtelenségben (oligohydramnion, Potter syndroma). Az újszülöttkort túlélők 80%-a megéli az 1 éves, 50%-a a 10 éves kort. Hosszabb távú túlélés az esetleges vese és májtranszplantáció függvénye.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Megelőzés: pozitív családi anamnézis kapcsán indokolt a szűrés, korai intrauterin diagnózis esetén abortusz lehetősége felmerül. Szülőket fel kell világosítani, hogy az esetlegesen születendő további gyermekekben az ismétlődés esélye 25%, a génhordozás valószínűsége 50%.

Autoszómális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD)

I. Alapvető megfontolások

Definíció: a leggyakoribb öröklődő vesebetegség, mely a végstádiumú veseelégtelenségek 8-10%-áért felelős. Rendszerint 30-40 éves kort követően manifesztálódik, de tüneteket okozhat már gyermekkorban is. Autoszómális domináns öröklődésű megbetegedés, mindkét vese állományában a cysták a nephron és a gyűjtőcsatornák bármely pontján kialakulhatnak. A cysták száma az életkorral fokozatosan nő. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt többnyire uraemiához vezet. A vesebetegséghez gyakran társul a máj illetve pancreas cystás elváltozása, agyi artéria anurysma vagy mitralis prolapsus.
Kiváltó tényezője a polycystin -1 illetve polycystin-2 nevű proteineket kódoló gének mutációja.

Tünetek: csecsemő-illetve gyermekkorban legtöbbször tünetmentes. Súlyos esetben a tünetek megegyeznek az autoszómális recesszív polycystás vesénél leírtakkal. Felnőttkorban a hypertonia, húgyúti fertőzés, esetleg véres vizelet illetve előrehaladott uraemia tünetei hívhatják fel e betegségre a figyelmet. Ritkán agyi aneurysma ruptúra lehet az első tünet akár még normális tensió mellett. Az egyéb szervek érintettsége többnyire tünetmentes.

Genetikai háttér: alapvető kiváltó ok a 16-os (PKD1- az esetek 85%-a) vagy a 4-es (PKD2- esetek közel 15%-a) kromoszómán, a tubulus hámsejt membránjába beépült, a jelátvitelben szerepet játszó polycystin-1 illetve polycystin-2 nevű proteint kódoló gének mutációja. A jelenleg ismert már több tucat különböző mutáció következtében a polycystin 1 vagy polycystin 2 szerkezete megváltozik, ezáltal az extracellularis matrix és a sejt működése közötti jelátvitel zavart szenved. A jelátvitel zavara cysta képződést eredményez. A polycystinek szerkezetében a mutáció helyétől függő különböző típusú változások eltérő súlyosságú progressziót eredményeznek. Ez a különbség megnyilvánulhat a betegség manifesztációjának idejében (életkor), súlyosságában és a kísérő tünetek gyakoriságában.

Autoszómális dominánsan öröklődik. A betegek 40%-ában azonban a szülők egészségesek. Ez úgy lehetséges, hogy a kóros gén spontán mutációval alakult ki, vagy a szülőknél egyébként meglevő genetikai háttér (mutáns gén) nem expresszálódott.

Incidencia: Magyarországon 1:200-1:1000 azaz minden 1000 emberből 1-5 szenved ilyen betegségben.

Mortalitás a tünetek megjelenésének és a dialízis elkezdésének időpontjától, a progresszió sebességétől, a szövődményektől és az esetleges vesetranszplantációtól függ. A gyermekkorban manifesztálódó esetek prognózisát alapvetően a transplantáció sikeressége határozza meg.

Jellemző életkor és nem: előfordulnak már csecsemő- illetve kisgyermekkorban tüneteket adó igen súlyos esetek, de gyakoribb, hogy gyermekkorban csak néhány tünetmentes cystát látunk melyek mérete és száma a korral nő míg a klinikai tünetek 30-40 éves kor után jelentkeznek. A kóros gént hordozók 100%-ában megjelennek a betegség tünetei 80 éves korig, de csak a betegek kb. 50%-ában alakul ki végállapotú veseelégtelenség. A ritkább PKD2 gén mutációja esetén a betegség átlagosan 10 évvel később manifesztálódik mint PKD1 gén kapcsán. Nők és férfiak egyenlő arányban érintettek.

Társbetegségek: máj cysták a fiatal felnőtt betegek kb. 50%-ában vannak, vesepótló kezelés folyamán ez az arány az évek folyamán kb. 90%-ra emelkedik. A cysták nem közlekednek az epeutakkal, ritkán okoznak tünetet, de felülfertőződhetnek vagy ritkán carcinoma indulhat ki a falukból.

A pancreasban csak a betegek 10%-ában találhatók cysták, többnyire tünetmentesen.

Lép cystát a betegek kevesebb mint 5%-ában találunk, még ritkábban jelennek meg cystosus elváltozások a pajzsmirigyben, ovariumban, endometriumban, vesicula seminalisban vagy a mellékherében. Agyi aneurysma a betegek 5%-ában mutatható ki, de egyes családokban gyakorisága 20% is lehet.

Anamnézis:

Családi anamnézis többnyire pozitív de kb. 40%-ban nem mutatható ki a szülőkben a betegség.

Egyéni anamnézis: fejfájás, szédülés, rossz közérzet, hypertonia, hasfájás, húgyúti fertőzés, haematuria, tapintható hasi terime, veseelégtelenség tünetei.

Fizikális vizsgálat: tapintható hasi terime, hasi nyomásérzékenység, hepatosplenomegalia, hasfali vénák tágulata, hypertonia. Uraemia esetén növekedési elmaradás, esetleg rachitis tünetei.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak az autoszomalis recesszív polycystás vesénél leírtakkal.

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: első választandó vizsgálat. Megnagyobbodott vesék nagy cystákkal, kidudorodásokkal a vesék felszínén, szabálytalanul, egyenetlenül szétszórtan a parenchymában. A cysták nagysága néhány mm-től néhány cm-ig változik. Előfordulhatnak kezdetben csak egy oldalon is. Extrarenalisan a májban, pancreasban, ovariumban, lépben, pajzsimirigyben is lehetnek cysták. 30 éves kor alatt a betegségre gyanús, ha egy vesében legalább 2 cysta látható.

Hasi CT: kontrasztanyag adással kombinálva a jól működő tubulusok arányáról is információt adhat, segít elkülöníteni a cystát az üregrendszeri tágulattól. Jobb a felbontása nagyobb termetű, korpulens betegekben.

Hasi MR: nem típusos vagy még tünetmentes, korai stádiumú esetekben kontrasztanyaggal kombinálva a fenti vizsgáló módszereknél jobb felbontóképessége miatt bármely életkorban alkalmazható.

Koponya MR-angiographia: agyi aneurysmák kimutatására szolgál. Akkor indikált, ha a családban előfordult agyi aneurysma vagy a betegnek központi idegrendszeri érintettségre utaló tünetei vannak.

Vese scintigraphia: a két vese működőképességének összehasonlítására vagy egyéb társuló rendellenességek diagnosztikájához lehetnek szükségesek az ARPKD-nél említettekhez hasonlóan.

Kéztő röntgen felvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása

Csont-denzitás vizsgálat osteoporosis, osteomalatia, renális rachitis esetén

Szövettani vizsgálat: vesebiopszia (percutan vagy feltárásos) alapvetően nem indikált, a szövettani kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött illetve csecsemő korban az ARPKD és az ADPKD többnyire nem elkülöníthető. Előrehaladottabb stádiumban cysták láthatók a nephron bármely segmensében. Májfibrózis nem kimutatható.

Genetikai vizsgálat: a mutáns polycystin gének kimutatása lehetséges, de költséges és többnyire csak kutatási céllal végzett vizsgálat, rutin módszerként egyelőre nem alkalmazzák.

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahang szűrése javasolt.

Differenciáldiagnózis: diffúz cystás elváltozások más betegségekben is megjelenhetnek (lsd bevezető rész).

III. Kezelés

Egyezik az autoszómális recesszív polycystás vesebetegségnél leírtakkal azzal a különbséggel, hogy autoszómális dominánsan polycystás vese esetén májelégtelenség tünetei nem jelentkeznek.

Jövőben lehetséges therápia: a kóros polycystin-1 molekula az intracellularis mTOR jelátviteli rendszert aktiválja. Az mTOR rendszer gátlása sirolimussal jelentősen csökkentette a cystaképződést, azaz lassította a betegség progresszióját. (2).

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A beteg állapotától függően rendszeres ellenőrzés gyermeknefrológiai központban beszűkült vesefunkció esetén 1-3 havonta, normális vesefunkció esetén 6-12 havonta (vérvétel, vizeletvizsgálat, vérnyomásmérés, ultrahang). Háziorvosi kontroll 1-3 havonta (vérnyomásmérés, therápia ellenőrzése).

Megelőzés: Pozitív családi anamnézis kapcsán indokolt a szűrés, korai intrauterin diagnózis esetén abortusz lehetősége felmerül. Szülőket fel kell világosítani, hogy az esetlegesen születendő további gyermekekben az ismétlődés esélye 50%, ha valamelyik szülő is érintett.

Prognózis: lásd a jellemző életkornál

Familiaris juvenilis nephronophthisis (medullaris cystás vesebetegség)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I. Alapvető megfontolások

Definíció: genetikailag heterogén, hasonló klinikai tüneteket mutató betegségcsoport. Tubularis basalmembrán desintegráció, tubulus atrophia cystaképződéssel, interstitialis fibrózis és gyulladásos sejtes infiltráció jellemzi. A cysták a cortocomedullaris határon alakulnak ki a distalis kanyarulatos csatorna hámjából. Klinikailag kezdetben progresszív tubularis funkciózavar alakul ki, melyhez később a glomerularis működés zavara is társul.
A nephronophtysis autoszómális recesszíven öröklődik, a medullaris cystás vese autoszómális dominánsan.

Kiváltó tényező: különböző kromoszómákon elhelyezkedő, nephronophtysisben nephrocystinnek nevezett proteint kódoló gének mutációja, a betegség kialakulási mechanizmusa nem ismert. A leggyakoribb a nephrocystin 1-et kódoló gén mutációja a 2. kromoszómán (juvenilis forma), ritkább a nephrocystin 2-t kódoló géné a 9-es (infantilis forma), a nephrocystin 3-ét a 3-as (adolescens forma) és a nephrocystin 4-ét az 1-es kromoszómán (juvenilis forma).
Medullaris cystás vese esetén a két forma az 1-es illetve a 16-os kromoszómán előforduló gének mutációjának következménye.

Tünetek: koncentrálóképesség csökkenése, polydipsia, polyuria, utóbbi miatt kialakulhat secundaer enuresis nocturna. Renalis sóvesztés, anaemia jellemzik, majd a veseelégtelenség kialakulásával növekedési elmaradás, hypertonia is jelentkezik.

Genetikai háttér: a fent említett gének mutációja.

Incidencia: a gyermekkori krónikus veseelégtelenség 10-20%-áért felelős

Jellemző életkor és nem: a gyermekkorban manifesztálódó nephronophthisis recesszíven öröklődik, a tünetek többnyire 10 éves kor előtt jelentkeznek. A manifesztáció időpontját alapvetően befolyásolja a mutáció típusa. Nők és férfiak azonos gyakorisággal betegszenek meg. A növekedési elmaradás kivételével mindenben hasonló tüneteket mutató medullaris cystás vesebetegség 30-40 éves körüli életkorban jelentkezik.

Gyakori társbetegségek: tapetoretinalis degenerációval járó formája a Senior-Loken szindróma (esetek kb. 10%-a), ritkábban társulhat hozzá májfibrózis, cerebellaris ataxia, neurocutan dysplasia, csonteltérések.

Anamnézis: kórtörténetben a fent részletezett tünetek megjelenése

Fizikális vizsgálat: anaemia, növekedési elmaradás

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak a polycystás veséknél leírtakkal

Képalkotó vizsgálatok:
Hasi ultrahang: kisebb, hyperreflectív vesék. Cysták kezdetben kicsik, sokszor alig vagy nem láthatók.
Hasi CT, MR: kép hasonló mint ultrahangon, jobb felbontással.
Scintigraphia, kéztő röntgen, csont- denzitás mérése: Mint polycystás vesénél

Szövettani vizsgálat (vesebiopszia): biztos diagnózishoz csak szövettani vizsgálattal juthatunk.

Genetikai vizsgálat: kóros gén kimutatása diagnózishoz segíthet főleg azokban az esetekben, amikor végállapotú veseelégtelenségben a szövettani vizsgálat már nem informatív.

Differenciáldiagnózis:
cystás vesebetegségek (bevezetőben)
hypoplasiás vese
krónikus tubulointersticialis nephritis

III. Kezelés

Egyezik a polycystás vesebetegségnél leírtakkal

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Egyezik a polycystás vesebetegségnél leírtakkal

Megelőzés: az érintett családok szűrése, genetikai tanácsadás.

Prognózis: a progresszív vesekárosodás 10-20 éves kor között végállapotú veseelégtelenséghez vezet, a 4 különböző mutációban a manifesztáció időpontjának átlaga a fenti sorrendnek megfelelően az 1, 13, 19 illetve 22 éves kor. Hosszabb távú prognózist a vesepótló kezelés illetve az esetleges transzplantáció határozza meg.

Medullaris szivacsvese

I. Alapvető megfontolások

Definíció: lényege a gyűjtőcsatornák orsószerű tágulata. 70%-ban érintett mindkét vese, a vesék fejlődése, makroszkópos szerkezete egyébként normális. Ritkán vezet veseelégtelenséghez.

Tünetek: húgyúti fertőzés vagy vesekövesség tünetei- pyuria, haematuria, hasi görcsök.

Genetikai háttér: nem ismert. Öröklődése lehet autoszom domináns de sok a sporadikus eset.

Incidencia: 1:5000. Hemihypertrophiás betegek között előfordulása 10%!

Jellemző életkor: általában 30-40 éves kor után okoz tüneteket
Jellemző nem: nők: férfiak arány: 2:1

Gyakori társbetegségek: hypercalciuria, nephrolithiasis, húgyúti fertőzések. A betegek 25%-ának hemihypertrophiája van.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: mint polycystás vesénél
Képalkotó vizsgálatok:
Intravénás pyelographia: a vesepapillákban a tágult gyűjtőcsatornákban a kontrasztanyag felhalmozódik sugárszerű csíkok vagy cystás tágulatok formájában.
Hasi ultrahang: nem jellemző kép, vesekövek kimutathatók.

III. Kezelés
Húgyúti fertőzések kezelése - antibiotikumok
vesekövesség kezelése
súlyos vesekövesség esetén uraemia alakulhat ki. Ez esetekben therápia a krónikus uraemiának megfelelően (mint polycystás vesénél)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Felnőttkorban a tünetektől illetve társuló betegségektől függően nephrológiai/urológiai központban

Prognózis: ritkán, súlyos vesekövesség esetén vezethet veseelégtelenséghez, egyébként a prognózis jó, de a gondozás élethosszig tart.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szerzett cystás vesebetegség

I. Alapvető megfontolások

Definíció: krónikus veseelégtelenség végstádiumában a zsugorvesében megjelenő cystás elfajulás. Gyakorisága a dialízis kezelés időtartamával nő, 3 év dialízis kezelés után a betegek 75%-ában megfigyelhető. Jelentőségét az adja, hogy gyakran indulhat ki belőle vese karcinoma. Gyermekekben előfordulásáról nincs adat. Kialakulása esetén nephrectomia javasolt.

Egyszerű vesecysta (szolitaer és multiplex)

Definíció: az emberi vese leggyakoribb cystás elváltozása, az 50 év feletti poluláció 50%-ában kimutatható a vesékben egy vagy több cysta. Tünetet általában nem okoz. Nagyobb cysta befertőződhet, esetleg a veseállomány nyomása révén hypertoniát okozhat. Gyermekekben igen ritka, előfordulása 1% alatti.

II. Diagnózis

Hasi ultrahanggal vagy scintigraphiával.

III. Kezelés

Igen ritkán szükséges, ha nyomási tünetet okoz vagy befertőződik. Ilyenkor ultrahangvezérelt punkció vagy sclerotizálás jön szóba.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Csak jelentősebb méretű cysta esetén hasi ultrahang kontroll 3-12 havonta.

Vese dysplasia (multicystás dysplasia)

I. Alapvető megfontolások

Definíció: dysplasia esetén a foetalis életben a metanephros differenciálódása zavart szenved, emiatt a normálistól eltérő szövettani szerkezetű szerv alakul ki, mely cystákat, primitív tubulusokat, differenciálatlan mesenchymát és porcszövetet tartalmaz. Leggyakoribb formája a multicystás dysplasia. Általában egyoldali, érintheti az egész vesét vagy a vese egy részét.
Tünetek: féloldali tapintható rezisztencia. Újszülöttekben, kis csecsemőkben nagy méret esetén nyomási tüneteket okozhat (tüdő illetve a gyomor-bél rendszer nyomása). 10 éves kor után hypertónia alakulhat ki. Amennyiben a másik oldali vese ép és nem társul hozzá egyéb urológiai fejlődési rendellenesség, tünetmentes.

Genetikai háttér: öröklődést nem mutat. Multifaktoriális kóreredetű, ritkán előfordul családi halmozódás.

Incidencia: 1:4000

Jellemző életkor és nem: ultrahanggal már intrauterin kimutatható elváltozás. Gyakorisága mindkét nemben azonos.

Társbetegségek: gyakran, az esetek 50-70%-ában társul hozzá egyéb fejlődési rendellenesség: oesophagus atresia, vitium, csigolya fejlődési rendellenesség, hypospadiasis, anus atresia. Sokszor láthatók a betegen informatív morfogenetikai variánsok.
Társuló urológiai fejlődési rendellenességek: ellenoldali vese dystopiája, hypoplasiája, hydronephrosisa, hydroureter, vesico-ureteralis reflux, ureterocele, kettős üregrendszer, ectopiás ureter. E rendellenességek egy része hajlamosít húgyúti fertőzésekre.

Anamnézis: terhességi anamnézis: a praenatalis ultrahang vizsgálat cystákból álló vesét mutat. Ritka kétoldali multicystás dysplasia esetén súlyos oligohydramnion.

Fizikális vizsgálat: a nagy multicystás, esetleg egyben dystopiás vese tapintható. Amennyiben egyéb rendellenesség nem kíséri, más fizikális eltérés nincs.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: a multicystás vese, amennyiben a másik vese ép és nem kíséri egyéb fejlődési rendellenesség, semmilyen laboratóriumi eltérést nem okoz. Esetleges társuló rendellenesség tisztázásra a polycystás veséknél említett vizsgálatok végezhetők.

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: a vese helyén vagy dystopiásan veseparenchymát nem tartalmazó, cystákból álló képlet. Mérete lehet néhány mm és szinte az egész hasat kitöltő terime között bármekkora. Az ultrahang legtöbbször önmagában elég a diagnózishoz.

Hasi CT illetve MR: kontrasztanyaggal kombinálva csak igen ritka speciális esetekben indikált ha az ultrahang nem ad egyértelmű diagnózist.

Vese scintigraphia: (MAG-3, DTPA, DMSA): bizonytalan esetekben illetve a másik vese állapotának felmérésre szolgál. A multicystás dysplasiás vese nem halmoz izotópot.

Retrograd mictiós cystographia: esetleges vesico-ureteralis reflux tisztázásra VUR gyanú esetén.

Differenciáldiagnózis: hydronephrosis, cystás szerkezetű vesedaganatok.

III. Kezelés

A muticystás dysplasiás vese önmagában kezelést, diétát, folyadék megszorítást nem igényel. Ha nem mutat felszívódási tendenciát, 2 éves kor után retroperitoneoszkópos eltávolítása javasolt esetleges későbbi hypertonia illetve tumoros elfajulás megelőzése céljából.

Kezelni a társuló betegségeket kell. (VUR, húgyúti fertőzés, húgyúti stenosisok)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Időszakos ultrahang kezdetben 3-6 havonta majd évente, vizelet vizsgálatok 2-3 havonta. Amennyiben a másik vese ép, vérkémiai vizsgálatok nem indokoltak.

Prognózis: az esetleges társuló rendellenességek határozzák meg. Az érintettek 25-30%-ában ez első években a dysplasiás vese felszívódik (8). A multicystás dysplasiás vese önmagában az életminőséget, életkilátásokat nem befolyásolja.

Sclerosis tuberosa

I. Alapvető megfontolások

Definíció: autoszómális dominánsan öröklődő betegség, melyet a bőrön, agyban, retinán, csontokban, májban, szívben tüdőben és a vesékben képződő hamartomatosus tumorok jellemeznek. A betegek 50%-ában találhatók angiomyolipomák a vesékben. Gyakran szövődik hypertoniával, nemritkán vese carcinomával. A tüneteket az egyéb szervi manifesztációk uralják, további ellátás, kezelés is azoknak megfelelően.

Incidenciája: 1:10 000.

Genetikai alapja a 9-es kromoszómán kódolt hamartin vagy a 16-os kromoszómán kódolt tuberin nevű proteinek génjének mutációja. E proteinek a tumor supresszióban vesznek részt.

Hippel-Lindau syndroma

Definíció: egy tumor suppresszor gén mutációja következtében kialakuló multiplex tumorok jellemzik. Kialakulhat cerebellaris és retinalis haemangioblastoma, pancreas cysta, cystadenoma, carcinoma és szigetsejt-tumor, pheochromocytoma, epididymalis papillaris cystadenoma, a belső fül papillaris tumora, valamint vese cysta és carcinoma. Ritkábban jelentkezhet máj és lép cysta illetve adenoma. A betegek 65%-ában mutathatók ki a vesékben több cm-es cysták, polycystás vese képéhez hasonlóan, melyek világos sejtes carcinomává fejlődhetnek. A malignus tumorok gyakran multiplexek és kétoldaliak.

Gyakoriság: a populációban 1: 30 000- 40 000.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Genetikai alapja a 3-as kromoszóma rövid karján található gén defektus, mely egy onkogén locushoz kapcsolódik. A betegség autoszómális dominánsan öröklődik.

Diagnózis: az elváltozások a veszélyeztetett egyéneken (pozitív családi anamnézis) 10 éves kor után fél-1 évente ismételt ultrahang vagy CT/MR vizsgálatokkal mutathatók ki, tünetek általában 20 éves kor után jelentkeznek. A daganatok többnyire 30 éves kor után alakulnak ki.

III. Kezelés

A kialakult tumorok megfelelő kezelése.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Kezdetben rendszeres ultrahang ellenőrzés. A tumorok megjelenését követően onkológiai központban a tumoroknak megfelelő speciális teendők ellátása.

Megelőzés: ahol hozzáférhető, a családtagok genetikai analízise javasolt. A mutáció kimutatása esetén a daganatok korai diagnózisa lehetséges rendszeresen ismételt ultrahang illetve CT/MR vizsgálatokkal.

VI. Irodalomjegyzék

1. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A: Renal cystic diseases: a review. Adv. Anat Pathol. 2006. 13: 25-56.
2. Inhibition of mTOR with sirolimus slows disease progression in Han:SPRD rats with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). Nephrol Dial Transplant 2006. 21: 598-604.
3. Tahvanainen E., Tahvanainen P., Kaariainen H, Hockerstedt K: Polycystic liver and kidney diseases. Ann. Med. 2005. 37: 546-555.
4. Igarashi P., Somlo S: Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2002. 13: 2384-2398.
5. Grantham JJ: Polycystic kidney disease: From the bedside to the gene and back. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001. 10: 533-542.
6. Hildebrandt F., Otto E: Molecular genetics of nephronophthisis and medullary cystic kidney disease. J.Am Soc Nephrol 2000. 11: 1753-1761.
7. Kakuk Gy. (szerk): Klinikai nephrológia. Medicina Budapest 2004. 951-962.
8. Kis É., Verebély T., Várkonyi I., Máttyus I: Multicystás dyslasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és normális vese növekedésével Orv Hetil 2002. 143: 19-23.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gastrointestinalis endoscopiáról

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

II. Diagnózis

Beleegyezés

Mint minden eszközös vizsgálathoz a szülőtől vagy törvényes képviselőtől tájékozott beleegyezést kell nyernünk. A vizsgálat előtt tájékoztatnunk kell a gyermeket és szülőjét a tervezett vizsgálat céljáról és menetéről. Természetes figyelembe kell venni a gyermek korát, állapotát és értelmi szintjét, és a tájékoztatást ehhez kell igazítani. A beleegyezést mindig írásban kell kapnunk, melynek tartalmaznia kell, hogy a szülőt (törvényes képviselőt) a vizsgálatról, az esetlegesen fellépő szövődményekről tájékoztatták, a kapott felvilágosítást megértette. A beleegyező nyilatkozatnak rögzítenie kell, hogy a vizsgálat milyen érzéstelenítésben történik. Általános anesthesia esetén (altatás) az anesthesiológus orvos külön felvilágosítást kell, hogy nyújtson az altatásra vonatkozóan és az ehhez szükséges beleegyezést külön dokumentálni kell.

Anesthesia

A felső endoscopiás vizsgálatokhoz használt anesthesia életkor függő. Megfelelő kooperáció esetén 12-14 éves kor felett gastroscopia elvégezhető localis anesthesiában, azaz a száj-, garatűr helyi érzéstelenítésével. Az ennél fiatalabb korcsoportban, valamint nem megfelelő kooperáció esetén, vagy terápiás vizsgálatnál általános anesthesia a választandó. Ez kivitelezhető laryngeál maszkon vagy endotracheális tubuson keresztül. Jól alkalmazható megoldás az intravénás narkózis is, mely mellett a spontán légzés megmarad, retrográd amnesiát okoz (midazolam) és hatása felfüggeszthető.
Az endoscopos vizsgálatokhoz használatos anesthesia összefoglalása az 1. táblázatban található.

Az alsó endoscopiás vizsgálathoz szükséges anesthesia általános jellemzői nagy vonalakban megegyeznek a felső endoscopiánál leírtakkal. Alapvető különbség, hogy mivel a vizsgálat során nincs manipuláció az orr-garat üregben, így a mechanikus légút elzáródás nem szerepel a veszélyek között. További fontos különbség a beavatkozás során jelentkező fájdalom nagysága, a beavatkozás időbeli hossza.
Egy rövid ideig tartó procto-sigmoideoscopiát megfelelő kooperáció esetén el lehet végezni sedatio nélkül vagy felületes narkózisban, míg a kiterjedt vizsgálatok, mint a teljes colonoscopia, ERCP esetén, valamint a terápiás beavatkozások esetében mindig indokolt az általános anesthesia.

A vizsgálat előtt adott oralis premedicatio nagymértékben csökkenti a gyermekek szorongását és potencírozza a későbbiekben adott narcoticumok hatását. Az ezt követően iv. adott papaverin spasmolyticus hatású. Intravénás anticholinerg hatású szer adása egyénileg mérlegelendő, de általánosan nincs elterjedve. A beavatkozást végző személy részére fontos követelmény a beteg mozdulatlansága, valamint a belek csökkent perisztaltikája, mely közepesen mély anesthesiával érhető el. Üres gyomor mellett az aspiratio veszélye nem nagy, de minél kisebb gyermeknél történik a vizsgálat, a belek felfúvódása annál jelentősebb. Ezek alapján a laryngeál maszk alkalmazása ideális lenne, de veszélye, hogy a beteg oldalra fordításakor (colonoscopia esetén) kicsúszhat. A béldisztenzió csökkentésére O_2 és szabad levegő keverékét használjuk.

Az anesthesia bevezetésére propofol, thiopental vagy inhalatios anestheticum egyaránt használható. A fenntartás kis dózisú fentanyl, alfentanyl, nalbuphin mellett infúziós pumpán adagolt propofollal vagy inhalatios narkotikummal történhet.

Javasolt a relaxáns adása nélküli intubatio, majd a narkózis fenntartása diprivan+alfentanyl vagy mély sevofluran alkalmazásával.

1. táblázat: Az endoscopos vizsgálatoknál alkalmazható anesthesia

- Lokális (Lidocain spray)
- Intravénás
  - **midazolam (0,2 mg/kg)**
  - **fentanyl (5 mcg/kg)**
- Általános (intratracheális+iv., laryngeális maszk+iv.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Előkészítés endoscopiás vizsgálathoz

Oesophago-gastro-duodenoscopia (OGD), ERCP:

Az előkészítés célja, hogy a vizsgálat ideje alatt a maximálisra csökkentsük a gyomortartalom aspirációjának veszélyét. Gyermekeknél, normális gyomorürülést feltételezve, áttetsző folyadék a vizsgálat előtt 2 órával fogyasztható, tej, tápszer, vagy szolid táplálék 5 hónapos kor alatt 4 órával, 6-36 hónap között 6 órával, és 3 éves kor felett 8 órával. (1)

Colonoscopia:

Az előkészítés célja a béltartalomtól, széklettől mentes béllumen elérése, mely egyrészt diétás megszorításból, másrészt nagymennyiségű folyadék általi bélmosásból, valamint hashajtásból áll. Ez a gyakorlatban a vizsgálat előtt 2 nappal megkezdett folyékony diétából áll: tea, ásványvíz, szűrt gyümölcslé. A bél kitisztulásához elengedhetetlen, hogy az adott folyadékból nagy mennyiséget fogyasszon el a gyermek, életkortól függően a bevitel, napi 1,5-3,5 liter körüli kell, hogy legyen.

A hashajtás a vizsgálat előtti napon egyszeri 1 ml/kg adagban adott X-prep (sennoside B)-ből áll. Szintén jó eredménnyel alkalmazható Na-picosulphat és magnesium citrát tartalmú hashajtó, illetve szájon át adott Na-phosphat. Ez utóbbi kontraindikált veseelégtelenségben, illetve 6 évnél fiatalabb gyermekek esetében. A per os vagy nasogastricus szondán keresztül beadott polyetilén-glykollal végzett bélmosás kevésbé jó tisztulást eredményez és rosszabbul is tolerálható.

Ha fenti terápia ellenére sem ürül tiszta folyadék a belekből, a vizsgálat előtti napon este és a vizsgálat napján 10ml/kg (max. 500 ml) adagban beöntést adandó. Figyelmet kell arra fordítani, hogy az alkalmazott hashajtótól esetleg dehidráció jön létre, ezért egyes esetekben a vizsgálat előtt intravénás folyadékpótlásra lehet szükség, amennyiben a szájon keresztüli folyadékfogyasztás nem elégséges.

Kis csecsemők esetében a folyékony diétát elegendő 1 nappal a vizsgálat előtt megkezdeni. Anyatejjel vagy tápszerrel tápláltak esetében lehet legtovább fenntartani a szájon keresztüli táplálást. A hashajtás ebben az esetben is ugyanúgy alkalmazandó, de a folyadékháztartás biztosítására gyakran van szükség parenteralis folyadékpótlásra is.

Antibiotikum profilaxis

Gastrointestinalis endoscopia esetén ritkán jelentkezhet bacteraemia, de kevés adat szól amellett, hogy endoscopos vizsgálatot követően endocarditis alakult volna ki. A tranziens bacteraemia az esetek többségében tünetmentes marad, azonban vitiummal rendelkező betegeknél a bacteraemia infectiv endocarditist okozhat. Az endocarditissel vagy szimptómás bacteraemiával járó állapotok a 2. táblázatban vannak összefoglalva.

2. táblázat: Endocarditisszel vagy szimptómás bacteraemiaval járó állapotok

Magas kockázattal jár:

- Műbillentyű
- Korábbi endocarditis
- Szisztémás-pulmonalis shunt
- 1 évnél fiatalabb szintetikus ér graft
- Súlyos neutropenia (neutrophil: <1 G/l)

Alacsony, közepes kockázatú:

- Mitralis prolapsus, insufficienciával
- Rheumás vagy congenitális billentyű hiba
- Hypertrophiás cardiomyopathia
- Ventriculo-peritonealis shunt
- Szívtranszplantáció utáni állapot
- Közepes neutropenia (neutrophil: 1-5 G/l)

Nincs fokozott kockázat:

- Mitralis prolapsus, insufficiencia nélkül
- Secundum típusú atrialis septum defektus
- Pacemaker
- Coronaria bypass graft
- Beültetett defibrillátor

Diagnosztikus gastrointestinalis endoscopiát követően (gastroscopia, colonoscopia) a bacteraemia gyakorisága 4%, és polipectomia vagy biopsziás mintavétel sem emeli meg ennek kockázatát. (2, 3)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Endoszkópos ultrahangvizsgálatot követően kialakuló bacteraemiáról igen kevés adat áll rendelkezésre, 0-9% közötti előfordulásról számoltak be. (4, 5)

A nyelőcsőtágítás és prothesis behelyezés azonban jelentős, mintegy 45%-ban jár bacteraemiával (2).

Hasonlóan magas, 50% körüli az endoscopos scleroterápia esetén fellépő bacteraemia aránya (6).

Az újabban elterjedt gumigyűrű ligatio azonban biztonságos eljárás és csak mintegy 3-6%-ban jár bacteraemiával (7).

Percutan endoscopos gastrostoma (PEG) készítése jár a legtöbb komplikációval, áthúzásos technikánál mind az oropharyngeális, mind a bőrflórából kerülhetnek a véráramba kórokozók.

Hasonlóan a nagyobb kockázatú beavatkozások közé tartozik az ERCP, melyet követően cholangitis és biliaris obstrukció alakulhat ki, mely utóbbi növeli a kb. 11-16%-os bacteraemia kockázatát (ld. 3. táblázat). (8)

3. táblázat: Nagy fertőzésveszéllyel járó endoscopos vizsgálatok:

Nyelőcső szűkület tágítása
Endoscopos varix scleroterápia
Laser terápia a felső gastrointestinalis tractusban
Percutan tápszonda endoscopos behelyezése
ERCP ismert epeúti szűkület vagy pancreas pseudocysta esetén

Antibiotikum profilaxis indokolt:

I. A nagy kockázatú felső és alsó endoscopos vizsgálatokhoz (kivéve ERCP)
a) antibiotikum profilaxis javasolt a „nagy kockázatú" betegeknek
b) közepes kockázat esetén a vizsgáló egyéni mérlegelése alapján kell döntést hozni
c) nem szükséges profilaxis az alacsony, vagy átlagos kockázatú betegek részére

II. Egyéb endoscopos eljárások fokozott fertőzésveszély nélkül
a) nincs elegendő adat a profilaktikus antibiotikum adás előnyére „nagy kockázatú" betegek esetén
b) nem szükséges profilaxis a közepes, alacsony, vagy az átlagos kockázatú betegek részére

III. „Nagy kockázatú" ERCP esetén
a) antibiotikus profilaxis javasolt epeúti szűkület, pancreas pseudocysta vagy korábbi cholangitis esetén

b) ESGE (European Society for Gastrointestinal Endoscopy) ajánlás: antibiotikum profilaxis minden terápiás ERCP esetében

IV. Percutan tápszonda endoscopos behelyezése esetén
Antibiotikum profilaxis javasolt minden beavatkozás esetén

Gyermekkori gastrointestinalis endoscopia diagnosztikus és terápiás indikációi (9)

a) Oesophago-gastro-duodenoscopia indikációja gyermekkorban

Definíció

A vizsgálat során a nyelőcsövet, a gyomrot, a vékonybél kezdeti szakaszát belülről tekintjük át. Alkalmas gyulladás, nyálkahártya elváltozások, fekélyek, polipok, daganatok, vérzés forrás észlelésére, és a vizsgálat során mód van szövettani mintavételre is. A vizsgálatot flexibilis, hajlékony eszközzel végezzük.

Diagnosztikus

- Dysphagia, fájdalmas nyelés
- Ismeretlen eredetű hányás, mellkasi fájdalom, hasfájás
- Felső GI vérzés
- Mechanikai vagy kémiai sérülés (pl: sav, lúg)
- IBD
- Intestinalis malabsorptio
- Poliposis szindróma
- Rákszűrés (Barret-oesophagus)

Terápiás

- Felső GI vérzés/vérzéscsillapítás
  - varix (sclerotizálás, ligatio)
  - fekély

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Nyelőcső szűkület tágítása
  - ballon katéter
  - Botulinum toxin injektálás
- Idegentest eltávolítás
- Tápszondák elhelyezése (pl. PEG, PEJ (percutan endoscopos jejunostoma))

A nyelőcső varixok kezelésében a sclerotisatio helyett javasolt a gumigyűrű ligatio, mert ennek alkalmazásával mind a mortalitás, mind az újravérzések száma csökkenthető, azonban aktív vérzés esetén a gumigyűrű-ligatúra korlátozottan alkalmazható (10, 11).

Az OGD vizsgálatok lehetséges szövődményei
- felszínes nyálkahártya sérülés a garatban
- odynophagia
- nyelőcső, gyomor, duodenum perforatio
- vérzés
- fertőzés átvitel

b) A colonoscopia indikációi gyermekkorban

Definíció
A vizsgálat során a végbélnyíláson keresztül a vastagbeleket és a vékonybél utolsó 10-20 cm-ét tekinthetjük át. Az eszközön keresztül fény vetül a bél falára, illetve kevés levegővel a bél lumenét feltágítjuk.

Diagnosztikus colonoscopia indikációi

- IBD (inflammatory bowel disease) gyanú
- gyulladásos bélbetegségek ellenőrzése, követése (Crohn betegség, colitis ulcerosa)
- allergiás colitis gyanúja
- egyéb aetiológiájú colitis gyanúja (Pl. krónikus granulomatosus betegség)
- alsó GI vérzés
- krónikus hasmenés
- tumorgyanú/rákszűrés (ureterosigmoideostomia)
- poliposis szindrómák
- graft-versus host betegség
- endosonographia
- manometria

Terápiás
- polipectomia
- szűkületek tágítása (post-operativ)
- idegentest eltávolítás
- percutan coecostomia

A colonoscopiás vizsgálatok lehetséges szövődményei

- vaso-vagalis reakció
- vérzés
- perforatio: serosa, direkt transmuralis
- pancreatitis
- lép trauma
- hő okozta károsodás

A beavatkozást követően:
- disztenzió és kellemetlenség érzet
- később felfedezett perforatio és vérzés

c) Endoscopos retrograd cholangio pancreatographia (ERCP)

Definíció
Az ERCP egy komplex, kombinált endoscopos és radiológiai diagnosztikus vizsgálat, melynek célja az epeutak vizualizációja. Szükség esetén terápiás célú is lehet, szűkületek oldása, elzáródás megoldása, valamit kőeltávolítás révén.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az ERCP vizsgálat indikációja epeúti okkal:

Diagnosztikus
- neonatális cholestasis
- biliaris atresia
- choledochus cysta
- choledocholithiasis
- biliaris obstructio parazita infestatio következtében
- tágult intrahepaticus epeút
- jó és rosszindulatú epeúti szűkület
- primer sclerotisalo cholangitis
- biliaris obstructio vagy szivárgás májátültetés után
- „bile plug" szindróma
- az Oddi sphincter manometriás vizsgálata

Terápiás
- sphincterotomia
- sphincteroplasztika (ballon dilatio)
- kőeltávolítás
- szűkület tágítása
- stent behelyezés
- nasobiliaris drainage

Az ERCP vizsgálat indikációja pancreas eredetű okkal:

Diagnosztikus
- ismeretlen eredetű perzisztáló acut pancreatitis
- recurráló pancreatitis
- veleszületett rendellenességek
- epeút fejlődési rendellenességek (choledochus cysta vagy abnormális pancreaticobiliaris egyesülés)
- hasnyálmirigy fejlődési rendellenességek (pancreas divisum, pancreas annulare, pancreatocele)
- duodenum fejlődési rendellenességei (duodenalis vagy gyomor duplicatios cysta, duodenalis diverticulum)
- cystás fibrosis
- hyperlipidemia/hypercalcemia
- parazita infestatio (Ascaris)
- Oddi sphincter dysfunctio
- pancreas trauma
- chronicus pancreatitis
- pancreas terime

Terápiás
- pancreas sphincterotomia
- hasnyálmirigy vezeték szűkülete
- kőeltávolítás
- stent behelyezés
- pseudocysta drainage
- nasopancreaticus drainage

Az ERCP vizsgálat kontraindikációi:

- instabil cardiovascular, pulmonalis, vagy neurológiai állapot
- feltételezett bél perforatio
- nem korrigált coagulopathia
- nyelőcső szűkület (relatív kontraindikáció)

d) Kapszulás endoscopia

A kapszulás endoscopia egy új vizsgáló eljárás, melynek során egy gyógyszeres kapszula méretű kis kamerát nyel le a beteg, mely a perisztaltika segítségével végighalad a bélrendszeren és útja során intraluminalis felvételeket készít és a képeket továbbítja a hasfalon elhelyezett 3 szenzor segítségével a rögzítő egysége. A vizsgálat befejezése után a képeket áttöltik egy számítógépbe, ahol a további feldolgozás és értékelés történik. A vizsgálat előnye, hogy olyan vékonybélszakaszok is vizualizálhatók, amely az eddigi, hagyományos endoscopokkal nem voltak megközelíthetőek, hátránya viszont, hogy nincs

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

lehetőség szövettani mintavételre, valamint hogy a kapszula bélben történő mozgása nem befolyásolható, így esetleges nyálkahártya felszínek a kapszula haladása során nem kerülnek látótérbe, így az ezeken lévő eltérések a vizsgáló számára elvesznek.

III. Kezelés

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Az endoscopos vizsgálatokat követő megfigyelés

Az endoscopos vizsgálatokat követően szükséges megfigyelési idő a vizsgálat fajtájától és a vizsgálathoz alkalmazott anesthesiától függ. Helyi érzéstelenítést (Lidocain spray) követően, az alkalmazott készítmény hatásának elmúlásáig, de minimum 30 perces észlelés szükséges. Általános anesthesiát követően 4 órás kórházi osztályon eltöltött idő szükséges. Nyelőcső varix sclerotisalás, illetve gumigyűrű ligatiot követően, a vizsgálat napján csak folyadék fogyasztható, a vizsgálat másnapján csak pépes étrend.

Polipectomiát követően 24 órás megfigyelés javasolt, az esetleges bélperforatio észlelésére. ERCP vizsgálat után másnap a pancreas enzimek kontrollja szükséges, hogy a vizsgálat szövődményeként kialakuló pancreatitist időben felismerésre kerüljön.

VI. Irodalomjegyzék

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. Gastrointest. Endosc. 2000;52:838–42.
2. Sontheimer J., Salm R., Friedrich G., von Wahlert J., Peltz K. Bacteremia following operative endoscopy of the upper gastrointestinal tract. Endoscopy 1991; 23(2): 67-72.
3. Low D., Shoenut P., Kennedy J, et al. Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. Dig.Dis.Sci 1987; 32(11): 1239-1243)
4. Bhutani M., Puterbaugh M., Davis L., Gaydos J., Gopalswamy N., Barde C. [ASGE] Does endoscopic ultrasound result in bacteremia? A prospective evaluation [abstr.]. Gastrointest. Endosc. 1997; 45(4): A81.
5. Weber H., Fabricius H., Klein D., Dancygier H. Bacteremia following endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract. Gastroenterology 1997; 112(4): A48 (abstr.)
6. Ho H., Zuckerman M., Wassem C. A prospective controlled study of the risk of bacteremia in emergency sclerotherapy of esophageal varices. Gastroenterology 1991; 29(3): 198-200.
7. Lo G.H., Lai K.H., Shen M.T., Chang C.F. A comparison of the incidence of transient bacteremia and infectious sequelae after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding esophageal varices. Gastrointest. Endosc. 1994; 40: 675-679.
8. Niederau C., Pohlmann U., Lubke H., Thomas L. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. Gastrointest. Endosc. 1994; 40(5): 533-537.
9. Schultz K., Endoscopos vizsgálatok. in Gyermek-gasztroenterológia, Szerk.: Arató A., Szőnyi L. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest 2003.78-90.
10. Laine L., Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. Ann Intern Med 1995;123:280-287
11. Kiss J. Az oesophagogastricus varixok vérzéseinek ellátási protokollja. Gasztroenterológiai útmutató Szerk.: Tulassay Zsolt Gasztroenterológiai Szakmai kollégium 2005.20-26.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a gyermekbetegeken végzett tüdőtranszplantáció indikációiról, ellenjavallatairól, a betegkiválasztás szempontjairól, a transzplantációra való alkalmasságról, a várólistára kerülés feltételeiről, a várólistáról való levételéről

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai intézetben működő Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság bírálja el mind a felnőttek, mind a gyermekek esetén a tüdőátültetés szükségességét, és ez az egészségügyi intézmény tekinthető a tüdőtranszplantált betegek hazai gondozási központjának. Szakmai tapasztalatszerzés és a bécsi Allgemeines Krankenhaus tüdőtranszplantációs munkacsoportjával való kapcsolatfelvételt követően gyermekek (18 év alattiak) transzplantáció előtti kivizsgálását és műtét utáni gondozását a Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság engedélyével és szakmai felügyeletével a Semmelweis Egyetem I. számú Gyermekklinika végzi.

A Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság módszertani levelet dolgozott ki „A tüdőtranszplantáció indikációi, ellenjavallatai, a betegkiválasztás szempontjai, a transzplantációra való alkalmasság, a várólistára kerülés feltételei, a várólistáról való levétel" címmel.[1]

A módszertani levél alapvető megállapításainak változatlan formában való közlése mellett az alábbiakban a speciális gyermekkori szempontok kerülnek kiemelésre.

Tüdőátültetés indikációja[2]

A gyermekek tüdőátültetése a felnőttekhez hasonlóan akkor indikált, ha olyan progresszív tüdőbetegség áll fenn, ami az adekvát konzervatív vagy sebészeti kezelés ellenére két éven belül nagyvalószínűséggel halálhoz vezet, életet veszélyeztető szövődmények halmozottan fordulnak elő, rossz az életminőség. Veleszületett kardiális rendellenesség, vagy irreverzibilis egyéb szívbetegség egyidejű fennállása esetén a szív- tüdőátültetés mérlegelése szükséges.

A megfelelő donorszervhez jutás nehézsége miatt célszerű a gyermekek-, különösen a kisgyermekek transzplantációját megelőző vizsgálatokat, a szükséges védőoltások beadását, majd a várólistára helyezést a felnőttkorinál korábbra helyezni.

Indikáció hátterében álló leggyakoribb kórképek

Csecsemőkor

veleszületett cardiovascularis malformációk
surfactant protein B deficiencia
kongenitális cysticus adenomatoid malformáció

Kisgyermekkor, serdülőkor

cystás fibrosis /CF/
idiopathias tüdőfibrosis
veleszületett cardiovascularis malformációk

A várólistára kerülés kritériumai

Várólistára kerülhet az a beteg, akinél a tüdőtranszplantáció indikációja fennáll és egyúttal a részletes kivizsgálás nem tár fel transzplantációt ellenjavalló állapotot. A gyermekgyógyászati gyakorlatban a kritériumrendszert a leggyakoribb kórkép, a cystás fibrosis esetén határozták meg, és egyéb kórállapotokban is ehhez viszonyítanak.

Két évnél rövidebb várható 50%-os túlélés kritériumai

FEV1<30% vagy gyors légzésfunkció romlás
hypoxaemia, nyugalmi pO_2<55 Hgmm
hypercapnia, nyugalmi pCO_2>50 Hgmm
exacerbatiók gyakoribbá, súlyosabbá válása
masszív haemoptoe
kórházi kezelések gyakoribbá válása
befolyásolhatatlan testsúlyvesztés
a női nem rosszabb prognózisa (gyorsabb progressziója) siettető szempontként értékelendő

Rossz életminőség kritériumai

napi tevékenység, közösségi élet súlyosan korlátozott
folyamatos oxigén igény
egyre gyakoribb intravénás antibiotikus kezelések szükségessége

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Dignózis

A tüdőátültetést megelőző kivizsgálás elemei

Vérvizsgálatok: vércsoport, We, CRP, vérkép, máj-, vese-, pajzsmirigyfunkció, ionok, alvadás, lipidek, vércukor, HLA, cytotoxicus antitest, kreatinin clearance

Képalkotó vizsgálatok: kétirányú mellkas röntgenfelvétel, mellkas CT, hasi UH, perfúziós-, ventillációs tüdőscintigraphia, orrmelléküreg CT (CF-ben)

Funkcionális vizsgálatok: testpletismographia, diffúziós kapacitás, artériás vagy kapilláris vérgáz, EKG, echocardiographia, 6 perces járástávolság

Szerológiai vizsgálatok: VDRL, HIV, CMV, Epstein-Barr, Herpes simplex, Varicella zoster, Hepatitis B, C

Góckutatás: vizelet-, orr (CF-ben)-/torokváladék/köpet/BAL tenyésztés - baktérium, gomba, Koch, Mantoux-próba, fogászati, gégészeti, bőrgyógyászati konzílium

Egyéb: osteodensitometria, pszichiátriai vélemény, szükség esetén környezettanulmány, BMI

A tüdőtranszplantáció kontraindikációi

Az ismeretek, tapasztalatok bővülésével az abszolút és relatív ellenjavallatok változnak és centrumfüggőek lehetnek.

A tüdőtranszplantáció abszolút kontraindokációi

súlyos scoliosis, -mellkasi deformitás, tracheomegalia, -stenosis
máj-, vese-, bal szívfél elégtelenség /szimultán többszervi átültetés lehetséges/
jelentős transpleurális shuntok, callus, pleurodesis utáni állapot
központi idegrendszeri károsodás
Burkholderia cepacia genomovar III kolonizáció
aktív malignitás
HIV, aktív vírusfertőzés, aktív tbc, bakteriaemia, sepsis
jelentős légzőizom funkciókárosodás
megbízhatatlan kooperáció

A tüdőtranszplantáció relatív kontraindikációi

szimptómás osteoporosis vagy osteopaenia
pulmonectomia után /volumenpótló eszköz esetén nem/
rendszeres szisztémás kortikoszteroid kezelés
polyrezisztens alsólégúti kórokozók, MRSA, egyéb Burkholderia törzsek
súlyos malnutrició
gépi lélegeztetés /kivéve non-invazív forma/

A várólistáról való levétel kritériumai

A transzplantációra váró beteg a tüdőátültetés eredményét befolyásoló, akár kontraindikációját jelentő esemény ill. szövődmény megjelenésekor a várólistáról átmenetileg vagy véglegesen levehető.

A tüdőtranszplantáció szükségességének véleményezése

A 61/2003. ESZCSM rendelete alapján megalakult Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság a tüdőtranszplantáció szükségességének véleményező, javaslattevő testülete. Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai intézetben rendszeres ülések alkalmával konzultálja az eseteket. Az alkalmas betegek a bécsi Allgemeines Krankenhaus várólistájára kerülnek előzetes konzílium alapján. Jelenleg ugyanis a tüdőátültetés külföldi gyógykezelésként Országos Egészségbiztosítási Pénztár finanszírozással Bécsben történik. Ehhez a 227/2003. (XII. 13.) Korm. rendelet értelmében az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben létrehozott szakmai bizottság indokoltságot megállapító véleményezése szükséges. A várólistára kerüléshez az OEP költségátvállaló nyilatkozata is elengedhetetlen.

III. Kezelés

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele. A tüdőtranszplantáció indikációi, ellenjavallatai, a betegkiválasztás szempontjai, a transzplantációra való alkalmasság, a várólistára kerülés feltételei, a várólistáról való levétel. Készítette a Nemzeti Tüdő Transzplantációs Várólista Bizottság

2. Kovács L. Tüdőtranszplantáció gyermekkorban: első hazai tapasztalatok. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2005;10(6):241-246

Kapcsolódó internetes oldalak
www.ishlt.org

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

KÖZLÖNY

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
módszertani levele
a haemorrhagiás diathesisekről

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások - II. Diagnózis - III. Kezelés

Vérzékenység

Definíció és általános megállapítások

Vérzékenységről beszélünk, ha trauma, sérülés nélkül vagy enyhe trauma hatására jelentős, vagy ismétlődő vérzés lép fel. A vérzékenység a megfelelő laboratóriumi diagnózissal alátámasztható.

Vérzésmentes állapot eléréséhez normális érfal rendszer, normális thrombocyta rendszer és normális véralvadási rendszer szükséges. Ha bármelyik károsodik, vérzés jön létre.

A vérfal károsodása esetén vasopathiáról, a thrombocyta rendszer sérülése esetén thrombopathiáról, beszélünk, míg a véralvadási rendszer kóros működése coagulopathiához vezet. A thrombopathia lehet thrombocytopenia, és thrombocytopathia.

A diagnosztika lépései

Anamnézis

• Pontos családi (öröklődés!) és egyéni anamnézis (gyógyszerszedés) felvétele szükséges.
• A vérzés megjelenésének körülményeire vonatkozó adatok is informatívak.

Fizikális vizsgálat

A haemorrhagias diathesisek laboratóriumi diagnosztikája csak akkor lehet eredményes, ha azt megfelelő klinikai vizsgálat előzi meg.

A vérzés típusából a vérzékenység típusára következtetni lehet:

• Nagyobb méretű ízületi bevérzések, haematomák
- coagulopathia mellett szólnak.
• Petechiak, suffusiok
- thrombocyta eredetű vérzékenységre jellemzőek.
• Purpurak (a bőr felszínéből kiemelkedő, kissé infiltrált bevérzések)
- vasculitisekben láthatók.

A vérzékenység oka lehet:

• Coagulopathia
• Thrombocytopathia
• Vasculopathia
• Fentiek kombinációi

A haemorrhagias diathesisek laboratóriumi diagnosztikája

Kóros eredmény	Feltételezett diagnózis				
	Vasculopathia	Thrombo-Cytopenia	Thrombocyto-pathia	Coagulopathia	Gyógyszerhatás
Vérzési idő	+	+	+	-	+/-
Thrombocytaszám	-	+	-	-	+/-
Prothrombin-idő	-	-	-	+/-	+/-
Aktivált parciális thromboplastin-idő	-	-	-	+/-	+/-
Thrombin-idő	-	-	-	+/-	+/-

A haemorrhagiás diathesisek zömének kimutatásához a fenti egyszerű tesztek elegendőek. Amennyiben kórosat észlelünk, úgy további speciális vizsgálatok szükségesek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A haemostasis eltérések leggyakoribb okai

Laboratóriumi eltérés	Leggyakoribb okai
Izolált APTI megnyúlás	Lupus anticoagulans. veleszületett faktorhiány, kis molekulasúlyú heparin kezelés
PI és APTI megnyúlás	K-vitamin hiányos állapot. szerzett coagulopathia, ritkán veleszületett II-es, V-ös vagy X-es faktor hiány
PI, APTI és TI megnyúlás	Előrehaladott májbetegség, consumptios coagulopathia. heparinnal levett vér
Izolált PI megnyúlás	Syncumar kezelés első napjai. V-ös faktor hiány
Izolált TI megnyúlás	Mérsékelt heparin szennyeződés, flbrinogénszint-csökkenés

A thrombocytafunkció-zavarok laboratóriumi diagnosztikája

Definíció és általános megállapítások

A thrombocytatunkció zavarok: olyan enyhe haemorrhagiás diathesisek, ahol a kórkép hátterében normál thrombocytaszám mellett a thrombocyták funkciójának sérülése áll. A thrombopathiák kialakulhatnak öröklött és szerzett formában. A szerzett thrombopathiákra jellemző, hogy általában több thrombocyta részfunkció együttes sérülésével járnak.

Mikor gondoljunk thrombocytafunkció-zavar eredetű vérzékenységre?

Ha a vérzés jellege: petechia, epistaxis, fogínyvérzés, más nyálkahártya eredetű vérzés, illetve menorrhagia.

Foghúzás, tonsillectomia után és post partum enyhe vérzékenység.

Az alvadási idők (p1, APTI, TI) normálisak

Thrombocytaszam: normál, ritkán csökkent,

Vérzési idő (templáttal (Ivy szerint): általában megnyúlt, miközben a thrombocyta szám normális

A veleszületett thrombocytafunkció-zavarok jóval ritkábbak, mint a szerzett thrombopathiák. Ezért a herediter thrombopathia diagnózisát mindig meg kell, hogy előzze a szerzett kórforma lehetőségének kizárása.

A vasculopathiák laboratóriumi diagnosztikája

Az elvégzendő haemostasistesztek gyakorlatilag megegyeznek a thrombocytopathiák kivizsgálásánál ismertetett vizsgálatokkal.

Jellemző:

• Megnyúlt vérzési idő (Ivy szerint),

• A thrombocytaszám és a thrombocytaaggregáció normális.

• A vascularis fragilitás megítélésére régebben gyakrabban, ma már ritkán alkalmazott tourniquet- (Rumpel-Leede) teszt szintén pozitív (a vérnyomásmérő mandzsettáját 5 percig a középvérnyomásnak megfelelő értéken tartjuk, majd megszámláljuk az alkar 1 cm^2-én látható petechiák számát).

Formái: veleszületett és szerzett vasculopathiák.

Thrombopathia

Vérlemezke-rendellenességek

Definició és általános megállapítások

A vérlemezkék, thrombocytak (Thr) szerepe a *primer haemostaticus thrombus* létrejöttében van, de jelenlétük, aktív részvételük a stabil thrombus kialakulásának további szakaszaiban is szükséges. Számbeli hiányuk (thrombocytopenia) vagy funkciózavaruk (thrombocytopathia) jellegzetes vérzéses jelenségekhez vezetnek.

Etiológia

Thrombocytopenia: a thrombocyta szám kóros csökkenését több tényező idézi elő. Csökkent vérlemezke termelés, fokozott pusztulás, distributios veszteség

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A gyermekkori thrombocytopeniák differenciáldiagnózisa

Immunpatomechanizmusú thrombocytopeniák	
Autoimmun thrombocytopeniak	
	Idiopathias thrombocytopeniás purpura (ITP, Werlhof-kór)
	Neonatalis ITP
	Poliszisztémás autoimmun és lymphoproliferativ betegség részjelensége
	Gyógyszerek/fertőzések által indukált immunthrombocytopenia
Alloimmun thrombocytoeniák	
	Gyakori thrombocyta-pótlás következtében
	Posttransfusios és postransplantatios purpura
	Neonatalis alloimmun thrombocytopenia
Nem immunpatomechanizmusú thrombocytadestructio	
	Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS, Gasser-kór)
	Thromboticus thrombocytopenias purpura (TTP, Moschcowitz-szindróma)
	Kassabach-Merritt szindróma
	Disseminalt intravascularis coagulatio (DIC)
Egyéb okból bekövetkező thrombocytadestructio	
	Veleszületett és szerzett vitiumok, vénás malformatiok
	lntravenás katéterek, műbillentyű, cardiopulmonaris bypass
	Pathologiás újszülöttek thrombocytopeniája
Csontvelő-infiltrativ betegségek	
	Leukaemia
	Disseminalt solid tumorok
	Raktározási betegségek, anyagcsere- betegség
	Distributios zavar

A thrombocytopenia felsorolt okai a perifériás vérkép és vérkenet, illetve a csontvelő vizsgálata alapján állapíthatók meg.

Idiopathias (immun) thrombocytopenias purpura
(ITP, Werlhof-kór)

Definíció és általános megállapítások

Thrombocyta-ellenes autoantitestek váltják ki az akut thrombocytopeniát. A klinikailag jellegzetes bőr-és nyálkahártya vérzések megjelenését gyakran 1-3 héttel korábban vírusos betegség előzi meg. A fiúk és lányok egyforma gyakorisággal érintettek, a betegség 2 és 4 éves kor között a leggyakoribb. A gyermekkori ITP általában jóindulatú, az esetek 90%-ában 6 hónapon belül spontán gyógyul (akut ITP). A gyógyulást relapszusok, exacerbatiok szakíthatják meg. Amennyiben fél év alatt gyógyulás nem következik be, *krónikus ITP-ről* beszelünk.

A letalitas ritka, az esetek 1%-ában központi idegrendszeri vérzés okozza.

Társulhat más autoimmun betegséggel: az ITP és az autoimmun haemolyticus anaemia (AIHA) asszociációja az *Evans-szindroma.*

Anamnézis

- Megelőző virusinfekcióra utaló tünetek.
- A jellegzetes vérzéses tünetek egészséges gyermekben hirtelen, váratlanul lépnek fel.
- Védőoltások: MMR után jelentkezhet

Fizikális vizsgálat

Vérzéses tüneteket észleljük: purpurák, suffúziók a bőrön, petechiák a nyálkahártyákon, epistaxis, gastrointenstinalis vérzés, menorrhagia, hematuria, fokozott sérülékenység, intracraniális vérzés.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Laboratóriumi vizsgálatok
- Kvantitatív és kvalitatív vérkép
- Thrombopenia, a thrombocyták a normálisnál nagyobb méretűek
- Thrombocytaellenes ellenanyagok vizsgálata
- Csontvelővizsgálat: típusos esetben a megakaryocyták száma emelkedett. Ritkán megakaryocytopenia is előfordulhat, ha a hozzájuk kötődő autoantitestek képződésüket gátolják vagy cytotoxicusak. A csontvelő vizsgálata során az aplasztikus anaemia, a leukaemia, az amegakaryocytas thrombopaenia zárható ki.
- Szerológiai vizsgálat: emelkedett Thr-asszociált IgG- (PAIG) szint alátámasztja a diagnózist

Különösen fontos a csontvelővizsgálat haladéktalan elvégzése és a leukaemia kizárása akkor, ha a beteg kortikoszteroid kezelését tervezzük, ugyanis alkalmazása elfedi az acut lymphoblastos leukaemia (ALL) képét és tartós monoterápiaként igen kedvezőtlenül befolyásolja annak kórlefolyását.

Differenciáldiagnózis
Elkülönítendő az egyéb thrombocytopeniás állapotoktól (ld. táblázat).

Kezelés
Célja: a jelentős vérvesztés, illetőleg az életveszélyes központi idegrendszeri vérzés megelőzése. Ez utóbbinak különösen nagy a veszélye nyálkahártya- és szemfenéki vérzés esetén.
• *Az enyhe esetek* nem szorulnak kezelésre (szoros megfigyelés).
• *A súlyos esetek* két elfogadott, egyaránt és egyenlő mértékben eredményes terápiája a *kortikoszteroid és* az *intravenás immun globulin* (IVIG) kezelés.
- Kortikoszteroid-kezelés:

Korszerű módszere a nagy dózisú 6-methyil-prednisolon (Solu-Medrol) 2 mg/kg dózisban naponta 2 hétig, és négy hét alatt fokozatosan elhagyjuk.
- IVIG kezelés:

400 mg/ttkg immunglobulint adunk infúzióban 5 napig, vagy 1000 mg/ttkg 2 napig.
• Fontos a beteg életmódjának helyes megválasztása:
• *100 G/l* alatti Thr-szám esetén nem javasoljuk küzdő sportok, biciklizés folytatását.
• 50 G/l-nél kisebb Thr-szám esetén kifejezetten kímélő életmódot javasolunk.

Krónikus ITP
Definíció és általános megállapítások

Ha az ITP 6 hónapnál tovább tart, krónikus ITP-nek nevezzük. Kialakulása gyakoribb a hosszú kórelőzményű, egyéb immunpatomechanizmusú betegséggel társuló folyamatok, valamint az 1 évesnél fiatalabb és a 10 évesnél idősebb betegek esetében. A vérzéses tünetek általában kevésbé súlyosak, mint akut ITP-ben, a spontán gyógyulás valószínűsége viszont lényegesen kisebb annál.

Kezelés
• *Kortikoszteroid és IVIG:* az akut formához hasonlóan reagál kortikoszteroid vagy IVIG- kezelésre, de a terápiás effektus gyakran csak átmeneti.
• Kortikoszteroid-rezisztens esetek kedvezően reagálhatnak IVIG kezelésre és viszont.
• Thrombocytaszuszpenzió adása: csak súlyos, életveszélyes vérzés esetén kerül sor.
• *Egyéb* gyógyszeres *probálkozások:*
- Refrakter betegségben *vinca-aIkaloidok, danazol, azathioprin, cyclophosphamid, cyclosporin, IFN* adhatók.
- *Splenectomia:* Súlyosan vérzékeny beteg esetében jön szóba, 65-90%-ban kuratív. A splenectomiát követően gyakran lép fel átmeneti thrombocytosis. mértéke az 1000 G/l-*t* is elérheti, ami nem társul fokozott thrombosis rizikóval, kezelést nem igényel. A splenectomiát 6 éves kor előtt célszerű elkerülni.

Neonatalis ITP
Definíció

ITP-s anya autoantitestjei a placentan átjutva súlyos magzati thrombocytopeniat, perinatalis vérzest okozhatnak meg akkor is, ha az anyai thrombocytaszám nem alacsony.

Kezelés
• A thrombocytopenia az Ig-ok felezési idejével párhuzamosan 3-6 hét alatt rendeződik.
• Az újszülöttet vérzéses manifesztáció esetén IVIG-gel kezeljük.
• Koponyaüregi vérzés, illetve annak veszélye esetén thrombocyta szuszpenziót is adunk.

Az ITP-s terhes anya gondozása hematológus és szülész közös feladata.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Neonatalis alloimmun thrombocytopenia

Epidemiológia, etiopatomechanizmus
Incidenciája: 1:5000 élveszülés.

A morbus haemolyticus neonatorummal azonos patomechanizmus alapján a magzati thrombocyta antigének (többnyire **PI Al)** ellen az adott antigent nem hordozó anya IgG-alloantitesteket termel, amelyek a magzatban súlyos thrombocytopeniát okoznak. Az anya thrombocytaszáma normális, az anamnézisében ITP-re utaló adat nem szerepel.

Klinikai tünetek: az érett, egyébként egészséges, újszülöttben látható kiterjedt petechiak, purpurák típusosak.

Kezelés: a célantigént nem tartalmazó thrombocyta-szuszpenzio adása, amely legkönnyebben pheresissel az anyától nyerhető egészsége veszélyeztetése nélkül.

A veleszületett **thrombocytafunkció-zavarok** jóval ritkábbak, mint a szerzett thrombocytopathiák.

Thrombocytafunkció-zavarok főbb csoportjai	
Veleszületett thrombocyta funkció zavarok	
Adhézió zavarok:	
	Adhezív thrombocyta membrán receptorok öröklött rendellenességei
	von Willebrand megbetegedés
Aggregáció zavarok:	
	Glanzmann-thrombasthenia
Szekréció (és aggregáció) zavarok:	
	Thrombocyta denz és/vagy cx-granulum defektusok: „storage pool”
	A thrombocytasecretio biokémiai mechanizmusának zavarai
Prokoaguláns aktivitás kifejlődésének zavara	
Szerzett thrombocytopathiák	
	Gyógyszerhatás indukálta
	Uraemiához társuló
	Dys- és paraproteinaemiához társuló
	Myeloproliferatív megbetegedésekhez társuló thrombocytopathiák (essentialis thrombocytopenia, polycythaemia vera, CML)
	Akut leukaemiák
	Májbetegséghez társuló

Kassabach-Merritt-szindróma

Az enyhe haemolysissel kisért vérzékenységet az óriás, típusosan a végtagok bőrén észlelhető arteriovenosus haemangiomában bekövetkezö vérlemezke-destructio idézi elő. A léziót csecsemőkorban gyors növekedés, majd spontan regressziós hajlam jellemzi.

A regressziót gyorsítja a kortikoszteroid- és az interferon-alfa-kezelés.

A vascularis vérzékenység heterogén betegcsoport, melyet bőrvérzések és kiserekből kiinduló spontán vérzések jellemeznek. Az előidéző ok magában az érfalban vagy a perivascularis kötőszövetben van.

Henoch-Schönlein szindróma

A kisereket érintő immunkomplex betegség, amely ízületi panaszokkal, jellegzetes elhelyezkedésű bőrelváltozásokkal, hasi tünetekkel és haematuriával, proteinuriával jár.

Tünetek:

Bokaízület fájdalmas duzzanta
A típusos bőrelváltozások a lábszárak feszítő oldalán, glutealisan maculopulosus exanthemák, melyek gyorsan összeolvadnak.
Gastrointestinalis tünetek: a colicaszerű hasi fájdalom akut hasi kórkép gyanúját keltheti.
Véres széklet
Izolált hematuria
Nephropathia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Diagnózis

Anamnézis: megelőző lázas fertőzés, torok-és arcüreggyulladás.

Fizikális vizsgálat során a jellegzetes tünetek jól megfigyelhetők.
Laboratóriumi vizsgálatok: Vérkép (kvalitatív és kvantitatív)

Góc keresés,Vvt. süllyedés, CRP,
Immunológiai vizsgálatok: immunkomplex emelkedett, komplement alacsony, thrombocyta aggregáció fokozott
Képalkotó vizsgálatok: UH, egyéb hasi kórképektől való elkülönítés
Vesebiopszia - masszív proteinuria ismételt relapszusa esetén válhat szükségessé.

Kezelés
Akut fázisban ágynyugalom, szoros megfigyelés
Relapszus: haematuria, enyhe proteinuria
ACE gátló kezelés
Relapszus: haematuria, kifejezett proteinuria
Vesebiopszia
Steroid lökés
ACE gátló kezelés
Súlyos nephropathia
Immunszuppresszív kezelés Immuran 2-4 mg/ttkg/nap
Plasmapheresis
Góctalanítás
Laparatómia: tisztázatlan hasi tünet esetén, bőrtünetek nélkül

COAGULOPATHIÁK

A véralvadási folyamat fázisai

Az érrendszerben keringő vérnek folyékony állapotúnak kell lennie, de az erek sérülése esetén a szervezet vérveszteségének csökkentése céljából létre kell jönnie az alvadási folyamat azon egyszerű részének, amelyet vascularis reakció és a thrombocyta-thrombus képződés következményeként primer haemostasisnak nevezünk.

Az alvadási folyamat első fázisában thromboplastin képződik bizonyos coagulatios faktorok, phospholipidek és szöveti faktort tartalmazó szövetnedvek kölcsönhatásából. A folyamat következő fázisában a prothrombin átalakulása történik thrombinná. Az ezt követő fázisban a solubilis fibrinogen thrombin segitségével átalakul fibrinné.

Ahhoz, hogy a véralvadás zavarait megérthessük, és kezelésüket megtervezhessük, ismernünk kell a véralvadás pontos folyamatát.

A véralvadás folyamata

A véralavadás folyamatának első fázisában a thromboplastin (Xa faktor), az V-ös faktor és a phospholipid komplex képződéséhez két út vezet: az intrinsic, vagy plazmatikus és az extrinsic vagy szöveti út. Az intrinsic folyamat a XII, XI és IX faktorok inaktív formáinak aktiválódását vonja maga után. Az aktiválódott XIa faktor kölcsönhatásba kerül a VIII-as faktorral, calciummal és a phospholipiddel, mely komplex aktiválja a X-es faktort. Az így aktivált Xa faktor az V-ös faktorral, calciummal és phospholipiddel olyan aktív komplexet hoz létre, mely a prothrombint thrombinná alakitja.

Az extrinsic úton egy szöveti faktor (phospholipid protein complex), VII-es faktor aktiválódik VIIa faktorrá, mely közvetlenül aktiválja a X-es faktort, amivel elindul a fent ismertetett folyamat.

A véralvadás következő lépcsőjén a prothrombin (II-es faktor) enzimatikus hasítással thrombinná aktiválódik Xa faktor, V faktor, calcium és phospholipid segítségével.

A véralvadás végső lépcsőjében a thrombin a fibrinogénből 4 peptidet hasít le, ezáltal fibrin monomer jön létre, melyek spontán polimerizálódnak fibrinhálóvá. Az aktivált XIII-as faktor a fibrinhálóban kovalens kötéseket hoz létre, ezáltal stabil thrombus alakul ki.

A természetes alvadásgátlók ezt a folyamatot ismert helyeken gátolják. Az anithrombin III azokat az alvadási faktorokat gátolja, melyeknek aktív csoportjában serin van: thrombin, Xa faktor, IXa faktor, XIa faktor, XIIa faktor.

Az aktivált protein C gátolja az V és VII faktort, a protein S-et használva cofaktorként.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Coagulopathia gyanúja esetén elvégzendő vizsgálatok

Anamnézis

Ha trauma nélkül, vagy enyhe trauma hatására kiterjedt vérzést találunk, felmerül az alvadási folyamat sérülésének lehetősége.

Tisztázandó, hogy a családban előfordult-e vérzékenység?

Folyamatosan, vagy alkalmilag szed-e gyógyszert a gyermek?

Fizikális vizsgálat

A gyermek első vizsgálatakor pontosan fel kell mérni a vérzés típusát, helyét, kiterjedését, számát.

Nagyobb mértékű ízületi vérzések a coagulopathia gyanúját erősitik meg, petechiák, suffusiok a thrombocyta-hiány gyanúját keltik, a felszínéből kiemelkedő bevérzések a vérzés vascularis eredetére utalnak.

Laboratóriumi vizsgálatok

Alvadási idő: ma már ritkán használt klasszikus módszer. Óraüvegre cseppentett vérben az első fibrinszál megjelenésének ideje: 5-6 perc

Protrombin idő(PI): a szöveti thromboplastin plazmához adása és az alvadék kialakulása kőzt eltelt idő.

Aktivalt parciális thromboplastin idő (APTI): valamely negatív felszínt biztosító kontakt aktivator és a plasma együttes inkubálása után a Ca hozzáadásától az alvadék megjelenéséig mért idő.

Thrombin-idő: a thrombin plasmához adásától az alvadék kialakulásáig mért idő (a fibrinogen-fibrin átalakulás sebességét tükrözi)

A fenti vizsgálatokon kívül a thrombocytaszám meghatározása kötelező!

Újszülöttkori vérzékenység

Az újszülöttkori vérzékenység oka lehet az alvadási faktorok örökletes hiánya vagy csökkent aktivitása, de lehet az újszülöttkori élettani sajátosságok talaján kialakult átmeneti képzési zavar.

A veleszületett vérzékenység ritkán manifesztálódik újszülöttkorban, többnyire szülési szövődmény miatt léphet fel vérzés.

Az újszülöttkori vérzékenység leggyakoribb oka a K-vitamin-dependens faktorok hiánya vagy csökkent aktivitása (II-es, VII-es, IX-es, X-es faktor). A korai forma 24 órán belül vérzéshez vezet: oka többnyire a terhesség alatti gyógyszeres kezelés (antikonvulzív, antikoagulans, antibiotikum kezelés)

A klinikai tünetek között leggyakoribb a köldökvérzés, cephalhaematoma, melaena és intracraniális vérzés.

Leggyakrabban 2-7 napos korban jelentkezik az újszülöttkori vérzés, gastrointestinalis vérzés formájában, melynek oka egyrészt a csökkent K-vitamin-bevitel, másrészt a bélben a K-vitamin-szintézis hiánya.

Kezelés: K-vitamin korai alkalmazása 1 mg/ttkg adagban, egy hét múlva megismételve, és a megfelelő anyatejes táplálás biztositása.

A tünetek későbbi életkorban is felléphetnek belszervi vérzések formájában az anyatejes táplálás elégtelensége, sérült felszívódási viszonyok és a máj müködési zavara folytán.

Haemophilia A

A betegség X kromoszómához kötött recessziv öröklődésű véralvadási zavar. A (labilis) VIII-as faktor aktivitáscsökkenése jellemzi. Ennek következményeként a haemostasis előfázisában a thromboplastin képződése gátolt. A betegségért felelős gén az Xq28 régióban lokalizálódik, előfordul pontmutáció, deléció és az esetek harmadában új mutáció okozza a betegséget. A betegség női ágon öröklődik és a fiúgyermekek betegszenek meg, ritka esetekben, pl. a fent említett új mutáció esetén leányok is megbetegedhetnek.

Klinikai tünetek:

A vérzések elsősorban a bőrt, vázizomzatot és ízületeket érintik.

A vérzések rendszerint haematomák.

Viszonylag kis sérülés életet veszélyeztető belszervi vérzéseket okozhat.

Laboratóriumi vizsgálatok:

Kvantitatív és kvalitatív vérkép normális, vérzési idő normális, PTI megnyúlt, PI normális, VIII-as faktor aktivitása csökkent. Ha a VIII-as faktor aktivitás 1% alatti, súlyos, 1-5% között középsúlyos, 5% feletti faktorszint esetén enyhe formáról beszélünk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szövődmények:

Életet veszélyeztető vérzés, pl. intracraniális vérzés fellépése.

Ízületi bevérzések mozgáskorlátozottsághoz vezethetnek.

Kezelés: a vérzéses események esetén alkalmazott faktorpótlás és a beteg rendszeres gondozása.

A faktorpótlás egyszeri adagja: (elérendő faktorszint-a beteg VIII-as faktor aktivitása) x ttkg/2.

Gastrointestinalis vérzés, vagy nagy műtét esetén az elérendő faktorszint 40-50%. A legkorszerűbb kezeléssel a súlyos esetekben a faktorszintet 3% körül lehet tartani: a VIII-as faktor dózisa heti 3x25-40 E/ttkg.

Haemophilia B

X kromoszómához kötött recesszíven öröklődő vérzékenység, amelynek oka a IX-es faktor veleszületett akivitás csökkenése. A betegségért felelős gént az Xq26 régióba lokalizálták. Az összes haemophiliás eset 1/3-át teszi ki.

A klinikai tünetek általában enyhébbek, mint haemophilia A esetén, a laboratóriumi vizsgálatok elvégzésénél a IX-es faktor szintje csökkent.

A faktorpótlás mind a kezelés, mind a megelőzés vonatkozásában alacsonyabb faktor-mennyiséggel érhető el. Az alkalmazandó faktor a Humafactor 9.

Von Willebrand-betegség

Klinikailag és genetikailag heterogen öröklött vérzékenység. A betegség lényege a keringő VIII-as faktort hordozó nagymolekulasúlyú fehérje, a von Willebrand faktor mennyiségi vagy minőségi hibája. E faktor hiányában nem jön létre az érfal és a thrombocyták közötti adhesió. A vonWillebrand-faktor VIII-as faktorral nem kovalens kötésben keringve védi azt a proteolytikus hatásokkal szemben. A betegség autosomális dominans módon öröklődik. A hibás gén a 12-es kromoszóma rövid karján helyezkedik el. A gén eltérő mutációi eltérő klinikai manifesztációkhoz vezetnek.

Klinikai tünetek: nyálkahártya és bőrvérzések, metrorrhagia, de haemophiliához hasonló vérzések is jelentkezhetnek, ízületi vérömlenyek azonban nem fordulnak elő.

Kezelés: a FVIII/vWF koncentratum hazánkban Haemate-P néven van forgalomban. A faktorpótlást szükség esetén thrombocyta-koncentrátum adásával lehet kiegészíteni.

Májbetegségekhez társuló vérzékenység

A májbetegségekhez társuló vérzékenységi állapotok általában a véralvadás többirányú zavarával járnak.

Az újszülöttkori májsejt-éretlenségről, a K-vitamin szintézis hiányáról, az anyatej K-vitamin-szintjének alacsony voltáról már fentebb említést tettünk.

A későbbi életkorban fellépő obstructiv icterus, különböző pancreas- és vékonybél-betegségek a K vitamin felszívódásának zavara folytán a K-vitamin dependens faktorok csökkent szintéziséhez vezethetnek. A súlyos májbetegségekben az V-ös faktor és a fibrinogen mennyisége is csökken, és a következményes hypersplenia thrombocytopeniához vezet, így a vérzékenység ezen eseteiben a K-vitamin adásán kívül a thrombocyta-pótlás is számos alkalommal szükségessé válik.

THROMBOPHILIA

A haemostasis egyensúlyának az intravascularis véralvadás irányába történő eltolódása, amit a procoagulans faktorok túlsúlya, illetve az anticoagulans faktorok elégtelen működése eredményez, thrombosis kialakulásához vezet.

Klinikai tünetek

A thrombosis helyétől függően lokalis duzzanat, fájdalom és tágult vénás hálózat észlelhető.

Az agyi erek, elsősorban az a. cerebri media, de más erek thrombosisa illetve emboliája esetén neurológiai tünetek jelentkeznek: convulsio, hemiparesis, hányás, eszméletvesztés, látászavar.

Thromboemboliára hajlamosító tényezők a csecsemő és gyermekkorban

Örökletes tényezők: antithrombinhiány, protein-C hiány, protein-S hiány, dysfibrinogenemia, hyperhomocysteinaemia, Leiden-mutáció.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szerzett tényezők:
- anyai okok: toxaemia, diabetes mellitus, SLE
- újszülöttkori kórállapotok: hypoxia, infekcio, acidosis, hypotonia, koraszülöttség
- csecsemő-és gyermekkorban: alvadási faktorok emelkedett szintje, anticoagulans proteinek szerzett defektusa, infekció, szepszis, dehydratio, trauma, leukaemia, tumor, nephrosis-szindroma, congenitalis vitiumok, SLE, JRA, tartós immobilizáció, kemotherapia

Laboratóriumi vizsgálatok

Kvalitatív és kvantitatív vérkép (thrombocytaszám!)

Vérzési idő, prothrombin idő, APTI, TI, fibrinogen-meghatározás, D-dimer, antithrombin, plasminogen meghatározása szükséges a diagnosis felállításához.

A terapia követése szempontjából a TI, fibrinogen és D-dimer meghatározása igazít útba.

Az etiologia tisztázására genetikai vizsgálatok, autoimmun vizsgálatok az infekciók és malignus betegségek kizárása szükséges.

Képalkotó vizsgálatok

Color-Doppler UH, CT, MRI, angiographia szükség szerint segíthet a diganosis tisztázásában.

Kezelés lehetőségei:
Standard heparin nem alkalmas tartós terápiára, ha mégis emellett döntünk,
akkor telítő dózisa 75 NE/ttkg 10 perc alatt, fenntartó dózisa 1 év alatt 28 NE/ttkg/óra, 1 év felett 20 NE/ttkg/óra

Kis molekulatömegű heparin (LMWHs)
terápiás dózis: 1 év alatt 170 anti-Xa NE/ttkg 12 óránként
1 év felett 110 anti-Xa NE/ttkg 12 óránként

profilaktikus dózis: 1 éves kor alatt 75 anti-XaNE/ttkg 12 óránként
1 éves kor felett 55 anti-XaNE/ttkg 12 óránként

Hatásának felfüggesztéséhez az adását követő 3-4 órában protamin-szulfát adandó lassan 10 perc alatt. A dózis: 1 mg protamin=100 NE LMWH-t semlegesít.

A thrombolyticus kezelés a fibrinolyticus rendszer aktiválása útján történik. Elvégezhető: Rekombinans szöveti plasminogen aktivátorral (Aktilase inj), urokináz (Rheothromb inj) és streptokináz (Streptase inj) alkalmazásával.
Az Aktilase és Rheothromb alkalmazásával párhuzamosan heparin adása is szükséges.

Disseminalt intravascularis coagulatio (DIC)

Microvascularis thrombosis indítja meg a véralvadás komplex zavarához vezető folyamatot, amely a véralvadási faktorok és a vérlemezkék konszumpciójához vezet. A procoagulans, anticoagulans és fibrinolyticus rendszerek aktiválása létrejöhet
1. Bakteriális szepszis, trauma, daganatos betegség, hypoxia és acidosis talaján
2. Meningococcus sepsishez társuló purpura fulminansban is létrejöhet microvascularis thrombosis
3. Protein-C és Protein-S hiányos újszülöttek esetén DIC-szerű véralvadási zavart észlelünk.

Klinikai tünetek

A DIC lefolyását tekintve lehet akut és krónikus.
1. Bőr, nyálkahártya és belszervi vérzések jelentkezhetnek. A purpura fulminansra jellemzőek a bőr felszínéből kiemelkedő purpurák
2. Haemolyticus anaemia, köbvetkezménye icterus, a pupurák területén kialakulhat bőrnecrosis
3. Has diffúzan nyomásérzékeny
4. Neurologiai góctünetek, tudatzavar is felléphet.

A diagnózist a klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálati eredmények pontos analízise utján tudjuk felállítani.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Laboratóriumi vizsgálatok
Kvalitatív és kvantitatív vérkép
Thrombocytaszám (csökkenése jellemző)
Serum indirekt bilirubin emelkedett
LDH aktivitás emelkedett
Sav-bázis egyensúly felborulhat: metabolikus acidosis
Coagulogram: megnyúlt PI, megnyúlt APTI, alacsony fibrinogén-koncentráció, D-dimer pozitív, etanolgelációs teszt (EGT) pozitív.

Kezelés

A kezelésnek elsősorban az alapbetegség gyógykezelésére kell irányulnia.

- só-víz-háztartás korrekciója
- sav-bázis viszonyok rendezése
- cardiovascularis status egyensúlyban tartása
- vvt-pótlás, szükség esetén thrombocyta-pótlás
- friss fagyasztott plazma 20-30 ml/ttkg adagban
- antithrombin III, protein C koncentrátum szükség szerint
- specifikus faktor-koncentrátumok alkalmazása a faktorok kimutatott hiánya esetén
- heparinkezelés: manifeszt thromboticus esemény kapcsán (a korábban már feltüntetett dózisban)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
módszertani levele
a hipoglikémia differenciáldiagnosztikájáról csecsemő- és gyermekkorban

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Definíció

A hipoglikémia elsősorban egy biokémiai definíció, amely a keringő vér alacsony cukorszintjét jelenti. Csecsemőkben és gyermekekben hipoglikémiáról 3,5 mmol/l alatti vércukorszint esetén beszélünk. Nemzetközi konszenzus alapján az újszülöttekben a hipoglikémia határértéke 2,6 mmol/l. Az újszülöttek és kis csecsemők a relatíve nagy agytérfogat miatt esendőbbek a hipoglikémiával szemben. A hipoglikémia lehet aszimptomatikus és szimptomatikus, súlyos központi idegrendszeri és kardio-respiratórikus tünetekkel. A későbbi csecsemőkorban jelentkező hipoglikémia tünettanában is valamelyest különbözik az újszülöttkori hipoglikémiától.

Minden akutan beteg gyermeknél hipoglikémiára kell gondolni különösen akkor, ha a gyerek megelőzően kevés ételt, ill. folyadékot fogyasztott. A diabeteszben alkalmazott inzulinkezeléstől eltekintve a hipoglikémia szinte mindig éhezésben lép fel. A posztprandiális hipoglikémia, amely elsősorban a megelőző gasztrointesztinális műtétek következményeként jelentkezik, gyermekkorban ritka.

Patofiziológia

A normális vécukorszint nagyon szigorúan szabályozott 4,4 és 4,95 mmol/l között.

Étkezést követően a vércukorszint átmenetileg 6,5-7,7 mmol/l közé emelkedik. A különböző feed-back rendszerek általában a szénhidrátok felszívódása után 2 órával a vércukorszintet a preprandiális szintre csökkentik vissza. A vércukorszintet szabályozó hormonok közül a legfontosabb az inzulin és a glukagon. Amikor a vércukorszint az étkezést követően megemelkedik, az inzulinszekréció fokozódik, ami a májban a glukózból történő glikogén felépítést serkenti. Amikor a máj és az izomsejtek glikogénnel már telítődtek, a továbbiakban felvett cukor zsír formájában tárolódik. A vércukorszint csökkenésekor, a glukagon a májban a glikogenolízist serkentve glukózt juttat az érpályába, és emeli a vércukorszintet. Éhezésben a máj a glukoneogenezis révén tartja fenn a normális vércukorszintet. A glukoneogenezis az aminosavakból és a glicerolból történő glukóz képzést jelenti. A májban zajló glukoneogenezishez szükséges aminosavak az izomfehérjék lebontásából keletkeznek. A keringő zsírsavak ketontestekké, acetecetsavvá és β-hidroxi-vajsavvá katabolizálódnak, és szubsztrátként szolgálnak a legtöbb szövet, beleértve az agy számára. A hipotalamusz a szimpatikus idegrendszert stimulálva a mellékvesében adrenalin szekréciót eredményez, amely a májból további glukózkibocsájtást okoz. Elhúzódó, órákig, ill. napokig tartó hipoglikémia esetén a növekedési hormon és kortizol szekréció megnő, csökkentve szervezet különböző sejtjeiben zajló glukózfelhasználást.

Újszülöttekben a vércukorszint a születést követő 1-3 órában csökken, majd spontán emelkedik. A máj glikogén raktárai közvetlenül a szülés után gyorsan kiürülnek, és az újszülöttekben észlelt glukóz turnover 10%-ért elsősorban az alaninból történő glukoneogenezis a felelős.

- Az újszülöttkori hipoglikémia okai
  - A hormonális válasz hiánya
  - Inadekvát szubsztrát rezerv máj glikogén formájában
  - Nem megfelelő izom fehérje raktár, mint a glukoneogenezishez szükséges aminosavak forrása
  - Inadekvát zsírraktárak a zsírsavak kibocsátására
- Hipoglikémia az idősebb csecsemőkben és gyermekekben
  - A hipoglikémia patofiziológiája hasonló a felnőttekhez
  - A glukóz homeosztázist közvetlenül az étkezést követő időszakban a glikogenolízis, míg több órával az étkezést követően a glukoneogenezis határozza meg.

Prevalencia

Az USA-ban, az újszülöttekben 1000 élveszülöttre 1,3-3 szimptomatikus hipoglikémia jut. Az incidencia a definíciótól, a vizsgált populációtól, az etetés kezdetétől és a glukóz meghatározás módszerétől függ. A szérum glukóz szint magasabb, mint a teljes vér glukóz szintje. A hipoglikémia incidenciája nagyobb a magas rizikójú újszülöttek csoportjában. A korai táplálás csökkenti a hipoglikémia fellépésének valószínűségét. A koraszülöttség, a hipotermia, a hipoxia, az anyai diabetes, (a szülés alatti anyai magas vércukorszint) és az intrauterin növekedési retardáció növeli a hipoglikémia incidenciáját.

A hipoglikémia leglényegesebb hosszútávú következménye a neurológiai károsodás, amely mentális retardációt, visszatérő görcsállapotokat és személyiségzavart eredményez. Bizonyított, hogy a súlyos hipoglikémia a kardiovaszkuláris funkció károsodását okozza.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A hipoglikémia klinikai tünetei

A szimptomatikus hipoglikémia kifejlődésének korai fázisa az adrenalin mobilizáció okozta autonóm válasszal hozhatók összefüggésbe. A hipoglikémia súlyosbodásakor a neuroglikopéniás tünetek dominálnak. Az idősebb gyermekekkel ellentétben a fiatalabb gyermekek (csecsemők) nem képesek a panaszaikat verbalizálni, és igen sérülékenyek a hipoglikémiával szemben.

Adrenerg tünetek

Újszülöttkorban	Idősebb csecsemőkben és gyermekekben
sápadtság	sápadtság
izzadás	izzadás
tachipnoé	félelemérzés
	szívdobogás
	remegés
	gyengeség
	hányinger, hányás

Neuroglikopéniás tünetek

Újszülöttkorban	Idősebb csecsemőkben és gyermekekben
izgatottság	izgatottság
apnoé	éhségérzet
hipotonia	fejfájás
táplálási nehézség	zavartság
irritábilitás	látászavar
furcsa sírás	ataxia
görcsok	koncentrációs nehézség
	görcsok
	kóma

A hipoglikémiával járó betegségek csoportosítása

Endokrin betegségek
- Hiperinzulinizmus
- Mellékvese elégtelenség
- Hipopituitarizmus
- Növekedési hormon hiány

Hipotiroidizmus

Anyagcsere betegségek
- A zsírsav oxidáció és a karnitin transzport zavara
- A szénhidrát anyagcsere zavara
- A szerves sav anyagcsere zavara
- A glukoneogenezis zavara

Egyéb betegségek

Neonatális szövődmények - koraszülöttség, aszfixia - veleszületett szívhibák, diabeteszes anyák újszülöttei - szekunder hiperinzulinizmus
Gyógyszer okozta - inzulin, alkohol, aszpirin, kemoterápiás szerek
Májelégtelenség
Sokszervi elégtelenség
szepszis

A hipoglikémia kiváltó okai különböző életkorban

- **Az újszülöttkori hipoglikémia okai:**
  - *Kongenitális hiperinzulinizmus*-
    Jellemzői:
    - A normoglikémia fenntartásához >10 mg/kg/perc glukóz infúzióra van szükség
    - A kezdet a születéstől általában 18 hónapos korig terjed.
    - Az inzulinszekréció a vércukorszinthez képest aránytalanul magas.
    - Általában a béta sejt diffúz szabályozási zavarával kapcsolatos. A fokális megbetegedés, mint az izolált szigetsejt adenoma, újszülöttkorban ritka. A kongenitális hiperinzulinizmus genetikai okának felfedezése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

óta a korábbi elnevezések (nezidioblasztózis, leucin érzékeny hipoglikémia, csecsemőkori perzisztáló hiperinzulinémiás hipoglikémia (PHHI) elavulttá váltak. Jelen tudásunk szerint 4 gén mutációja ismert, amely kongenitális hiperinzulinizmus kialakulásához vezet: (i) Autoszom recesszív (domináns) öröklődéssel jár az ATP szenzitív K csatorna alegységeit kódoló, a 11-es kromoszómán elhelyezkedő SUR1 és Kir6.2 gén mutációja. Autoszomális domináns öröklődést mutató kongenitális hiperinzulinizmussal jár a glukokináz és a glutaminsav dehidrogenáz gén mutációja. Az utóbbi betegség hiperammonémiával is jár.

- Átmeneti neonatális hiperinzulinizmus a diabeteszes anyák újszülöttjeiben jelentkezik, akikben csökkent a glukagon szekréció, és az endogén glukóz képződés jelentősen gátolt. Ezeket az újszülötteket makroszómia, fokozott táplálási igény, intermittáló letargia, nyugtalanság és görcsök jellemzik. A prolongált neonatális hipoglikémiában szenvedő újszülöttek klinikai jellemzői a következők:
  - A gesztációs korhoz képest alacsony születési súly (SGA)
  - Perinatális aszfixia
  - Anyai toxémia
  - Beckwith-Wiedemann szindróma
- *Korlátozott glikogén raktárak (koraszülöttség, i.u. növekedési zavar)*
- *Kiürült glikogén raktárak (aszfixia, perinatális stressz, éhezés)*
- *Fokozott glukózfelhasználás (hipertermia, policitémia, szepszis, növekedési hormon hiány*)
  - Csökkent glikogenezis, glukoneogenezis, vagy az alternatív energiahordozók csökkent felhasználása (veleszületett anyagcserezavar, mellékvesekéreg elégtelenség)

A hipoglikémia okai idősebb csecsemőkben, gyermekekben és tinédzserekben

- Éhezés - A ketotikus hipoglikémia viszonylag ritka kórállapot. Általában 5 évesnél fiatalabb gyermekekben lép fel, akik az éjszakai vagy egyéb hosszabb éhezést követően hipoglikémiás tüneteket mutatnak különösen betegségek idején, amikor a táplálékfelvétel korlátozott. Az állapot kialakulásában a glikogén raktárak kiürülése játszik szerepet. Ez az elégtelen glukoneogenezisből fakadó inadekvát glukózprodukcióval párosulva hipoglikémiához vezet. Jellemző az általában enyhe hipoglikémia mellett jelentkező ketonúria. A glukoneogenezis és ketogenezis szubsztrát igényének kielégítésére a zsírsav oxidáció fokozódik. A vizeletben felszaporodnak az éhezéses állapotot jelző ketontestek, a zsírsav metabolizmus melléktermékei.
- Táplálkozási zavar
- Hasmenés
- Májbetegség (Reye szindróma, hepatitisz, cirrózis, hepatoma)
- Aminosav- és szerves sav betegségek (tirozinózis, galaktozémia (galaktóz-1-P uridil transzferáz hiány), fruktóz intolerancia (fruktóz-1-6 bifoszfát aldoláz hiány), jávorfaszörp betegség, propionsav, ill. metilmalonsav acidózis, glutársav acidúria, 3 hidroxi-3 metilglutársav acidúria
- Szisztémás betegségek (szepszis, égés, kardiogén sokk, respiratórikus disztress szindróma)
- A glikogén szintézis enzimatikus zavara
- A glikogén lebontás enzimatikus zavara
- A glukoneogenezis enzimatikus zavara
- Endokrin okok (mellékvese elégtelenség)
- Glukagon hiány
- Inzulinoma
- Csökkent vagy hiányzó zsírraktárak
- A zsírsav oxidáció enzimatikus zavara
- Nagy tumorok
- A gyógyszer indukálta hiperinzulinizmus titkolt inzulinadás, vagy orális antidiabetikum adásának a következménye. Az exogén inzulin adás az alacsony C peptid szint alapján diagnosztizálható.
- Mérgek/gyógyszerek (alkohol, izoniazid, inzulin, propranolol, szalicilát, orális antidiabetikumok, pentamidin, kinin, dizopiramid, éretlen gyümölcsök, patkányméreg

II. Diagnózis

Laboratóriumi vizsgálatok

Elsődlegesen elvégzendő vizsgálatok

- Szérum vagy plazma glukóz meghatározás. A legfontosabb laboratóriumi vizsgálat a vércukor precíz mérése
  Az ujjbegyből történő gyorsmeghatározások félrevezetők lehetnek (technikai hiba a vérvételben, a gyorsteszteken, stb.). A szérum glukóz szint kb. 10-15%-kal magasabb, mint a teljes vér glukóz szintje. (a vörösvértestek glukóz koncentrációja alacsony). Az artériákban és a kapillárisokban a plazma glukóz szint 10%-kal magasabb lehet, ha a vérvétel nem éhgyomorra történik.
- Vérgáz analízis: az acidózis jelenléte ketoacidózist, laktacidózist vagy szerves sav acidémiát jelez.
- Májfunkciós vizsgálat: a hiperbilirubinémia, a magas enzim értékek és a véralvadási zavar májbetegségre utal.
- A karbamid nitrogén emelkedése pre-renális azotémiát jelez, amely a prolongált hányást követő kiszáradás tünete lehet

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Az elektrolit háztartás zavarai (hiponatrémia és hiperkalémia) primer mellékvese elégtelenségre, illetve a mellékvese kéreg szteroid bioszintézisének zavarára utalnak
- A laktát szint emelkedése májbetegségre, hosszan tartó görcs következtében fellépő hipoxiára, illetve glikogéntárolási betegségre jellemző
- Az ammónia szint emelkedése májbetegségre, illetve a hiperinzulinizmus hiperammonémiával járó formájára utal

A hipoglikémia idején vért kell félretenni olyan speciális vizsgálatokra, amelyek szükségessége a későbbiekben merül fel (C peptid, kortizol, kreatin kináz, triglicerid, szabad zsírsav, ketontestek, húgysav, foszfát, stb. …)

- Vizeletvizsgálat: a hipoglikémiás állapotot követő első ürített vizelet ketonszintje vizsgálandó. Ha a hipoglikémia idején nincsen magas vizelet ketonszint, az arra utal, hogy a zsírszövetből nem történt zsírmetabolizmus (hiperinzulinizmus), vagy a zsírból nem történik ketontest képzés (a zsírsav oxidáció enzimatikus defektusa). A vizeletet szerves sav analízisre kell küldeni

  Nem glukóz redukáló anyag jelenléte a vizeletben galaktozémiára utal.

Speciális laborvizsgálatok

Endokrin vizsgálatok

- Szérum inzulin és C peptid meghatározás - az alacsony vércukorhoz képest akár csak viszonylagosan emelkedett C peptid szint hiperinzulinizmusra utal. Ha a vércukor szint < 2,2 mmol/l, a plazma inzulin koncentrációnak általában <5, de mindenképpen <10 μE/ml-nek kell lennie). Magas inzulinszint alacsony C peptid szinttel exogén inzulin túladagolást (faktíciózus hipoglikémia; „Münchausen szindroma by proxy") jelent.
- Szérum kortizol szint - Addison kór és a mellékvesekéreg szteroidok bioszintézisének zavara esetén határozandó meg. A mellékvesekéreg elégtelenség időben megelőzheti az adreno-leukodisztrófia neurológiai tüneteit.
- A szérum növekedési hormon szint csökkenése izolált növekedési hormon hiányra, illetve panhipopituitarizmusra utal.

Anyagcsere vizsgálatok

- Szérum nem eszterifikált szabad zsírsav- és 3-hidroxi vajsavszint meghatározás - Hiperinzulinizmusban gátolt a lipolízis. A zsírsav oxidáció zavara esetén a ketogenezis gátolt. A szabad zsírsav /3-hidroxi vajsav hányados fiziológiás körülmények között <2. A >2 érték, a zsírsav oxidáció zavarára utal.
- A vizelet cukor kromatográfia a galaktozémia és fruktoz intolerancia diagnosztikájában segít.
- A vizelet szerves sav meghatározás - szerves sav és zsírsav anyagcserezavarban kórjelző,
- A plazma acil karnitin szint eltérése szerves sav, illetve zsírsav anyagcserezavarra utal
- A szérum és vizelet aminosav meghatározás a tirozinémia, illetve a jávorfaszörp betegség kórismézésében segít. A szérum alanin szint emelkedése krónikus laktátszint növekedésre utal.

A további enzimatikus/molekuláris vizsgálatok elvégzése a beteg állapotának stabilizálása után javasolt.

Prolongált éheztetéses vizsgálat

Bizonyos esetekben a diagnózis felállításához szükség van az etetés kihagyására (csecsemőkben), vagy hosszabb ideig tartó éheztetésre (nagyobb gyermekekben). Hipoglikémiára gyanus esetekben éheztetéssel járó vizsgálatot csak szoros orvosi felügyelet és normális acil karnitin profil mellett szabad végezni. Míg felnőttekben a 72 órás éheztetéses teszt az organikus hiperinzulinizmus kimutatásának arany standardja, gyermekkorban az éheztetéses vizsgálat csak ritkán haladja meg a 24 órát.

Glukagon teszt

A klasszikus teszt a máj glukóz produkció zavarának kimutatására glikogéntárolási betegségben az éhezéses glukagon teszt. A vizsgálatot 30 μg/kg Glukagon intravénás adásával végezzük, majd 0-15-30-45-60 pecnél vérvétel történik a vércukor és tejsavszint meghatározására. Fiziológiás körülmények között a vércukor a kiindulási értékhez képest 2,2-3,3 mmol/l-rel emelkedik. Glikogéntárolási betegségben a vércukor emelkedés minimális még akkor is, ha a terhelést étkezés után végezzük. A glukoneogenezis zavara esetén éhezésben nincs megfelelő vércukor válasz, étkezést követően azonban a vércukor emelkedés megfelelő. Hiperinzulinizmusban a glukagon teszt markáns vércukoremelkedést okoz.

Szegmentális pankreasz vérminta vétel (szimultán vércukor-és inzulin meghatározással) a diffúz és fokális hiperplázia elkülönítésére

- **Képalkotó vizsgálatok**

  A pankreász adenoma kimutatása angiográfiával ritkán sikeres. Két éves kor alatt a tumorszövet kimutatásának esélyét a vaszkuláris trauma veszélyének fényében kell mérlegelni

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

A hipoglikémia kezelése

Elsődleges (területi) ellátás:

Cél az akut életveszélyes állapot stabilizálása és a szupportív terápia megkezdése. Ha a beteg öntudatánál van és a légutakat védő reflexei működnek, szájon át kell cukortartalmú italt 10-20 g glukóz tej vagy gyümölcsital formájában) adni. Hatástalanság esetén 10-15 perc múlva megismételhető. A hipoglikémia visszatérésének megelőzőse céljából a cukortartalmú folyadék itatását követően szilárd táplálékot is kell adni.

Minden gyermek, akinél a hipoglikémia nem az inzulinkezelés következménye, hospitalizálandó az állapot monitorizálása és a diagnosztikus kivizsgálás céljából.

Intézetben a szupportív terápia oxigénadást, vénabiztosítást és monitorizálást jelent. A hipoglikémia korrekciójára nem reagáló görcs esetén antikonvulzív terápiát kell alkalmazni. A <7,1-es pH-val járó acidózis sokkra, illetve súlyos alapbetegségre utal, amelyet megfelelően kezelni kell.

A kezelés célja a ≥2,5 mmol/l-es vércukor fenntartása.

Ha a csecsemő vagy kisgyerek nem akar inni, de a légutakat védő reflexei jól működnek, megkísérelhető a cukortartalmú folyadék oro-, illetve nazogasztrikus szondán keresztül történő bejuttatása.

Gyógyszeres kezelés

Az idegrendszeri szövődmények megelőzése céljából a hipoglikémiát a lehető leghamarabb kezelni kell.

- Az öntudatnál levő és intakt légúti védekező rendszerrel bíró betegeknek szájon át 20 ml/kg glukóz tartalmú folyadékot kell adni.
- Az inni képtelen vagy sérült légúti védekező reflexű betegekben a gyógyszerek beadására az intramuszkuláris illetve intravénás utat kell választani.

Az eszméletlen hipoglikémiás beteg akut gyógyszeres ellátása:

- Glukagon i.m.: testsúly < 25 kg: 0,5 mg, testsúly > 25 kg: 1,0 mg
  Újszülöttkorban: 20 μg/kg
- 10% glukóz i.v 2,5 ml/kg (200-500 mg/kg)

Újszülöttkorban: 10% glukóz i.v. 5 ml/kg/óra. Súlyos esetben szükségessé válhat egy kezdeti bólus (2,5 ml/kg 10%-os glukóz 5 perc alatt) beadása

Anti-hipoglikémiás szerek

Glukóz - Az elsődlegesen választandó szer.

Újszülöttkorban adandó:

- Diabeteszes anyák gyermekeinek. (Hiperglikémia kerülendő, mert azonnali inzulinválaszt eredményez)
- SGA, toxémiás terhességből származó, illetve aszfixiás újszülöttek glukóz infúziót igényelnek (>20 mg/kg/min). A kezelés általában 2-4 hétig szükséges.

Gyermekgyógyászati adagolás:

Kezdeti bólus: 0,25 g/kg (2,5 ml/kg 10% dextróz vagy 1 ml/kg 25% dextróz) kizárólag i.v.

Fenntartó adag: 6-8 mg/kg/min

Mellékhatás: a diurézis fokozása

Diazoxid (Hyperstat) - A hiperinzulinizmus kezelésének specifikus szere.

Evidenciaszint. 1

Vércukoremelő hatása a pankreaszban az inzulinelválasztás gátlásán alapul. (V. sz. extrapankreatikus hatás is). A hatás 1 óra múlva kezdődik, és normális vesefunkció esetén általában 8 órán át tart.

Gyermekgyógyászati adagolás: 3-8 mg/kg/die p.o. 4 részre osztva

Kontraindikáció: Dokumentált túlérzékenység, coarctatio aortae, feokromocitoma; arteriovenózus shunt; aorta aneurysma

Interakciók. Csökkenhet a szérum hidantoin szint (csökkent antikonvulzív hatás). A tiazid típusú diuretikumok potenciálhatják a hiperurikemizáló és antihipertenzív hatást

Octreotide (Sandostatin) - a szomatosztatin hosszú hatású analógja, amely szuprimálja az inzulin szekréciót.

Evidenciaszint: 1

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gyermekgyógyászati adagolás: 2-10 μ/kg/die sc. 3-4 dózisra osztva vagy folyamatos i.v. infúzióban

Kontraindikáció: túlérzékenység

Interakció: a ciklosporin hatását csökkentheti

Inzulin, orális antidiabetikum, béta blokkoló illetve kálcium csatorna blokkoló kezelésben részesülő betegek az adag változtatását igényelhetik.

Mellékhatás: a gyomor-bél rendszer motilitásának megváltozása, hányinger, hasi fájdalom, hasmenés, epekövek megjelenése, az epe besűrűsödése. Az ellenregulációs hormonok (inzulin, glukagon, növekedési hormon) szintjének változása miatt hipoglikémia hiperglikémia, bradikardia, sziv vezetési zavarok és aritmia léphet fel. A TSH szekréció gátlása miatt hipotireózis jelentkezhet. Különös figyelmet érdemelnek a beszűkült vesefunkciójú és az epeköves betegek.

Glukagon. Hatásos a hiperinzulinémia következtében fellépő hipoglikémiában, főként, ha véna nem biztosítható.
Gyermekgyógyászati adagolás: 0,03-0,1 mg/kg/dózis i.v./i.m. A koncentráció ne haladja meg az 1 mg/ml-t.
Kontraindikáció: túlérzékenységi reakció, feokromocitoma
Interakció: az antikoagulánsok hatását növeli, ezért a protrobin aktivitás monitorizálandó
Mellékhatás: a glukagon csak azokban az esetekben hatásos, ahol a májban kellő nagyságú glikogén raktár van. Nincs hatás éhezésben, mellékvese elégtelenségben, illetve krónikus hipoglikémiában.

Kortizol adása nem ajánlható, mert akut hatása csekély, ugyanakkor a hipoglikémia okának kiderítését késleltetheti. (A kortizol stimulálja a glukoneogenezist és csökkenti a glukóz felhasználást, és az így létrejött általános vércukorszint emelkedés elfedheti a hipoglikémia valódi okát).

Kiegészítő kezelés

Ha 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőben diagnosztizálunk hipoglikémiát, sebészeti intervencióra is szükség lehet. A sebészi feltárás a glukózra illetve szomatosztatinra nem reagáló hiperinzulinizmus esetén jön szóba, ahol a hasnyálmirigy 85-90%-nak az eltávolítását ajánlják. A beavatkozás veszélye a diabetesz kialakulása. Ha a hipoglikémia először 3-6 hónapos korban manifesztálódik, legalább 2-4 héten át gyógyszeres kezeléssel (*ld alább*) és gyakori étkezéssel kell próbálkozni.

Tévedési lehetőségek

- A hipoglikémia visszatérése veszélyének alábacsülése
- A hipoglikémia diagnosztizálásának hiánya elsősorban olyan betegekben, akik visszatérő hipoglikémiában és következményes görcsökben, illetve mentális retardációban szenvednek

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

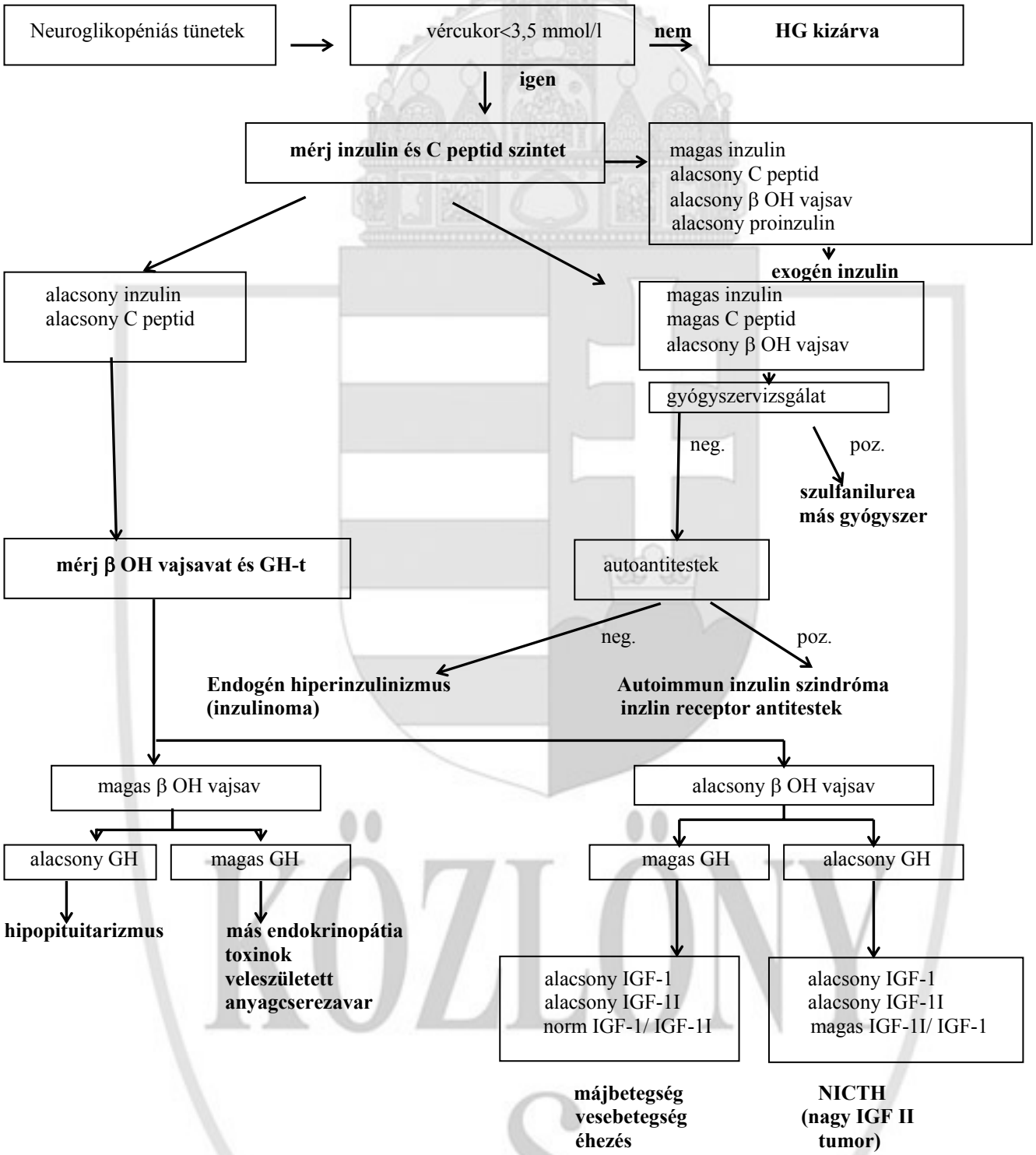
1. Beardsall K, Yuen† K, Williams R, Dunger D. Applied physiology of glucose control Curr Paediatr 2003; 13. 543-8
2. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al: Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics 2000;105: 1141-5
3. Cowett RM, Farrag HM. Selected principles of perinatal–neonatal glucose metabolism Sem Neonatol, 2004; 9: 37-47
4. Deshpandea S, Plattb MW. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. Sem Fetal Neonat Med 2005; 10: 351-61
5. Dunnea MJ, Cosgrovea KE, Shepherda RM, Ämmälä C. Potassium Channels, Sulphonylurea Receptors and Control of Insulin Release. Trends Endocrinol Metabol 1999; 10: 146-52
6. Fleisher, G, ed: Pediatric hypoglycemia. In: Textbook of Pediatric Emergency Medicine. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
7. Halamek LP, Benaron DA, Stevenson DK: Neonatal hypoglycemia, Part I: Background and definition. Clin Pediatr (Phila) 1997; 36: 675-80
8. Humea R, Burchella A, Fiona L.R. Williamsb FLR, Koha DKM. Glucose homeostasis in the newborn. Early Human Development 2005; 81: 95-101
9. Losek JD: Hypoglycemia and the ABC'S (sugar) of pediatric resuscitation. Ann Emerg Med 2000; 35: 43-6
10. Lteif AN, Schwenk WF: Hypoglycemia in infants and children. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 28: 619-46
11. Meissner T, Mayatepek E. Clinical and genetic heterogeneity in congenital hyperinsulinism. Eur J Pediatr 2002; 161:6-20
12. Mundya H, Lee PJ. The glycogen storage diseases. Curr Paediatr 2004;14: 407-13
13. Olpin, SE. Implications of impaired ketogenesis in fatty acid oxidation disorders. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2004; 70. 293-308
14. Reid SR, Losek JD, Gideon Bosker, ed: Hypoglycemia in Infants and Children. In: The Textbook of Primary and Acute Care Medicine. 2003
15. Rubio-Gozalbo ME, Bakker JA, Waterham HR, Wanders RJA. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects. Mol Asp Med, 2004; 25: 521-32
16. Service FJ. Hypoglycemic disorders. New Engl J Med 1995; 332: 7144-52
17. Soltész G, Aynsley-Green A. Hyperinsulinism in infancy and childhood. In. Advances in Internal medicine and pediatrics. Frick P, von Harnack G-A, Kochsiek K, Martinin GA, Prader A (eds) Springer Kiadó, Berlin Heidelberg 1984; pp. 152-2002
18. Stanley CA: Hyperinsulinism in infants and children. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 363-74

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Algoritmus a hipoglikémia differenciáldiagnózisához



Jelmagyarázat

HG: hipoglikémia
GH: növekedési hormon
IGF.: inzulinszerű növekedési faktor

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a krónikus veseelégtelenség dialízis kezeléséről

***Készítette**: a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe/bevezetésének alapfeltétele

A gyermekkori krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek kezelését, gondozását (a betegség ún. konzervatív kezelési fázisában) az ebben járatos, lehetőség szerint gyermekgyógyász és nefrológus szakvizsgával rendelkező szakemberek végezzék.

A dialízis kezelés - mivel speciális felszereltséget és szakembergárdát igényel - a kezelésre akrediált dialízis központban végezhető.

2. Definíció

2.1. Pathofiziológia

Krónikus veseelégtelenségen (KVE) a vese vizeletkiválasztó és hormonális funkciójának fokozatos, irreverzibilis beszűkülését értjük.

Alapjában véve egy folyamatról van szó, amely magában foglalja mind a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) fokozatos megkevesbedését, mind a tubuláris-interstitiális sejtek előrehaladó funkciózavarát.

A bármilyen okból kialakult definitív glomerulo-tubuláris károsodás következtében - még ha ez kezdetben a nephronok kis számát érintette is - egy önmagát fenntartó és erősítő, veseparenchymát pusztító folyamat indul be, amely előbb-utóbb terminális veseelégtelenséghez vezet.

2.2. Kiváltó tényezők

Gyermekkorban az esetek mintegy felében az alapbetegség kongenitális/herediter (vese hypoplasiák, dysplasiák, obstruktív uropathiák, reflux nephropathiák, cystinózis, oxalozis, a polycystás vesebetegség autosom, recesszív formája, Alport szindroma stb.) Az esetek másik felében ún. szerzett megbetegedésről van szó: krónikus glomerulonephritisek (elsősorban fokális-szegmentális glomerulosclerózis [FSGS], továbbá membrano-proliferatív glomerulonephritis [MPGN]), autoimmun betegségek, vasculitisek (Schönlein-Henoch nephropathia, szisztémás lupus nephritis [SLE], Wegener granulomatosis) interstitiális nephritis, sporadikus haemolytikus uraemis szindróma (HUS) ill. hipoxiás vesekárosodás (pl. post-natalis hypoxia) stb.

2.3. Kockázati tényezők

A veleszületett vesebetegségeknél a húgyúti anomáliákat kísérő visszatérő tubulo-interstitiális nephritisek, míg a veleszületett betegségeknél bizonyos genetikai mutációk tekinthetők kockázati tényezőknek. Mindkét csoportban a (nem megfelelően kezelt) hypertonia és a proteinuria ugyancsak annak számít.

2.4. A krónikus veseelégtelenség beosztása

A veseelégtelenség folyamata a renális funkciók beszűkülésének mértéke szerint különböző stádiumokra osztható. Megjegyzendő, hogy bár a beosztás - szokásos módon - a glomerulus funkciót tükröző GFR-en alapszik, a tubuláris működészavar romlását is szem előtt kell tartani.

- *korai veseelégtelenség:* a GFR csökkenése nem haladja meg az életkornak megfelelő érték 50%-át (60-90 ml/min/1,73 m^2). Kifejezett klinikai tüneteket még egyáltalán nem, vagy alig okoz.
- *krónikus veseelégtelenség:* a GFR értéke az életkori standard 10-50%-a között van (15-60 ml/min/1,73 m^2). Már egyre inkább előtérbe kerülnek a klinikai tünetek, különösen akkor, ha a GFR 25% alá kerül.
- *terminális veseelégtelenség:* erről a stádiumról akkor beszélünk, ha a GFR az életkori normál érték 10%-a, vagy annál kevesebb (<10-15 ml/min/1,73 m^2). Vesepótló kezelést (dialízis, transzplantáció) tesz szükségessé.
- *uraemia:* összetett tünetcsoport, melynek hátterében súlyos veseműködési zavar áll, a GFR értéke a normál 10%-a alatt van.

3. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A krónikus veseelégtelenség kialakulhat ismert vesebetegség talaján, de gyakran az alapbetegséget nem ismerik fel, a tünetek lappangva, hónapok, évek alatt alakulnak ki. A panaszok ill. tünetek súlyossága a veseelégtelenség stádiumától és az alapbetegségtől függnek.

3.1. Jellemző kezdeti tünetek

húgyúti malformaciók, polycystás vesebetegség esetén: polyuria, polydypsia, acidózis, elektrolit zavar
glomerulopathiák esetében haematuria, proteinuria, hypertonia, ödéma

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Progresszív veseelégtelenség stádiumában mindkét csoportban:
oliguria, hypertonia, ödéma, anaemia, elektrolit zavar osteodystrophia, növekedési elmaradás

3.3. Terminális veseelégtelenség:
klinikai jellemzői: fáradékonyság, étvágytalanság, a növekedés és testsúly gyarapodásának elmaradása, hányinger, hányás, viszketés; uraemiás pericarditis alakulhat ki. A folyadék- és elektrolit-háztartás instabilitása vagy zavara következtében ödéma, hyperkalaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia, acidózis léphet fel, a megfelelő klinikai tünetekkel. Végül is az uraemia kómához, halálhoz vezet; az adekvát dialízis kezelés ezt az állapotot kell, hogy kivédje, megelőzze.

4. A betegség leírása
4.1. Érintett szervrendszerek:
A krónikus veseelégtelenség - súlyossági foka szerint - a vese vizeletkiválasztó és hormonális funkciója mellett érinti a szívműködést, a keringést (hypertonia, atherosclerozis, cardiomyopathia), a csontrendszert (osteodystrophia, rachitis), a gyomor-béltraktust (krónikus gastritis), a belső elválasztású mirigyeket (késői pubertás, növekedési elmaradás, hyperparathyreozis) és az idegrendszert (mentális elmaradás, perifériás neuritis).

4.2.Genetikai háttér
Számos, gyermekkori veseelégtelenség mutat autoszomális recesszív öröklésmenetet (pl. polycystás vesebetegség, cystinózis, oxalózis), míg az Alport szindróma pl. X kromoszómához kötött kórkép). Ugyancsak ismert a FSGS bizonyos formájának, a finn típusú nephrozisnak, vagy a Denys-Drash szindrómának a genetikai háttere. Számos kutatás folyik a húgyúti malformációk genetikájának felderítésére.

4.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon
Nem rendelkezünk megbízható adattal a gyermekkori krónikus veseelégtelenség magyarországi incidenciájára és mortalitására vonatkozóan. A nemzetközi statisztikai felmérések arról adnak tájékoztatást, hogy a már vesepótló kezelést igénylő új, 15 éves kor alatti gyermekek száma mennyi.
A European Dialysis and Transplant Association (EDTA) rendszeresen közzétett adatai szerint a fejlett európai országokban évente 1 millió 15 év alatti gyermeklakosra számolva 3-6 új betegnél kezdenek valamilyen típusú vesepótló kezelést. Az el-múlt évtized során ez a szám összességében változást nem mutatott, azonban az egyes korcsoportokon belül arányeltolódás volt megfigyelhető. Eszerint növekszik a kisgyermekkorban (5 éves kor alatt) megkezdett kezelések aránya, míg az 5-15 évesek aránya némileg csökken. A prevalencia is fokozatos növekedést mutat, a fejlett európai országokban: a teljes populációra számolva ez 25-45/millió lakos.
A gyermekkor veseelégtelenség tehát nem gyakori betegség, és mind az incidencia, mind a prevalencia lényegesen kisebb, mint a felnőtt populációban.
A nemzetközi mortalitási adatok szerint a vesepótló kezelésben (életkor, alapbetegség és dialízis kezelési mód szerint némileg eltérően) az 5 éves túlélés 80-85% körül van.

4.4. Jellemző életkor
A dialízis kezelést igénylő krónikus veseelégtelenségnek mind az incidenciája, mind a prevalenciája az életkor előrehaladtával (a csecsemő- és kisgyermekkortól a fiatal felnőttkorig) fokozatosan növekszik. Nemek közti különbség az alapbetegség szerint figyelhető meg: pl. obstruktív uropathia elsősorban fiúknál fordul elő.

5. Gyakori társbetegségek
A krónikus veseelégtelenség - a kórkép komplexitása miatt - számos szervet ill. szervrendszert is érint (l. *I.4.1. pont*).

II. Diagnózis

1. A veseműködés diagnosztikája
A krónikus veseelégtelenség diagnózisa és súlyosságának megítélése a szérum kreatinin szint ill. az endogén kreatinin clearance (ECC) meghatározásán alapszik. Figyelembe kell venni az életkornak megfelelő normál értékeket.
Az ECC meghatározható a percdiurézis, a szérum és vizelet kreatinin értékek alapján, ehhez általában 24 órás vizeletgyűjtés és minimum kb. 1 ml/perc diurézis szükséges. Képlete:
$ECC = [U_{kreatin}$ (µmol/l) x V(ml/perc)]/$P_{kreatinin}$ (µmol/l)
ahol U a gyűjtött vizelet kreatinin koncentrációja, V a percdiurézis, P a szérum kreatinin
Normál értéke gyermekkorban 80-120 ml/perc/1,73 m^2 testfelszín.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Van lehetőség vizeletgyűjtés nélküli ECC meghatározásra is, ennek képlete:

ECC = [testmagasság (cm) x K]/ $Se_{kreatinin}$ (mg/dl)

ahol a K életkor szerint változó szorzó (0,55: fiúk 2-12 és lányok 2-18 éves kor között, 0,7 fiúk 13-18 éves korban, 0,45 kisdedeknél, 2 éves kor alatt és 0,33 csecsemőknél 2,5 kg alatt).

(A szérum kreatinin koncentráció μmol/l-ből mg/dl-re való átszámításánál az osztó 88,4.)

2. Anamnézis

A szokásos anamnesztikus adatokon belül kiemelkedő fontosságú:

a) Családban előforduló örökletes vesebetegségek felderítése. Örökletes vesebetegség diagnózisa esetén a családtagok, (beleértve a beteg testvérét, testvéreit) szűrővizsgálata szükséges.
b) A beteg alapbetegsége, annak lefolyása
c) Az aktuális folyadékforgalom, ill. annak változása
d) A szomatikus és mentális fejlődésmenet

Meg kell jegyezni, hogy a krónikus veseelégtelen, már vesepótló kezelést igénylő új betegek mintegy 30%-a felderítetlenül, megelőző gondozás nélkül kerül felismerésre.

3. Fizikális vizsgálatok

A szokásos fizikális vizsgálaton belül kiemelkedő fontosságú: általános állapot, szomato-mentális fejlettség, ödéma, hypertonia, kardiális állapot, hasi tapintási lelet. Az ér-státusz a haemodialízis bevezethetősége miatt bír jelentőséggel.

3.1. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

3.1.1. Kötelező (minimálisan elvégzendő) laboratóriumi vizsgálatok:

Szérum: kreatinin, karbamid nitrogén, C-reaktív protein (CRP), szérum elektrolit, transzferáz értékek, összfehérje, albumin, koleszterin, triglicerid, vércukor, vérkép, se vas, Astrup, PTH

Vizelet: 24 órás volumen, kreatinin, fehérje, elektrolit koncentráció.

A laboratóriumi eredményeket befolyásolja a dehidráltság, a hypercholesterinaemia.

3.1.2. Képalkotó vizsgálatok.

Mellkas és kéztő rtg., hasi ultrahang vizsgálat, echocardiographia.

3.1.3. Egyéb:

24 órás vérnyomásmérés (ABPM), szemészeti vizsgálat (fundus hypertonicus?), osteodenzitometria (ODM), brain natriuretic peptid (BNP).

4. Differenciáldiagnosztika

Új betegnél beszűkült vesefunkció észlelése során eldöntendő: akut veseelégtelenségről van-e szó, ill. fennálló krónikus veseelégtelenség akut exacerbációjáról.

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.

1.2. Speciális ápolási teendők: a testsúly, a vérnyomás rendszeres mérése, és a folyadékforgalom szoros követése elengedhetetlen.

1.3. Fizikai aktivitás: a szomato-mentális és a kardiális állapottól függő mértékben a fizikai aktivitás javasolható mind a csontanyagcsere, mind a pszichés rehabilitáció érdekében.

1.4. Diéta: a veseelégtelenség aktuális foka szerint kell beállítani a nátrium-, kálium-, kalcium- és foszfortartalmú ételek fogyasztását. Pozitív kalória- és fehérjebalanszra kell törekedni. A folyadékfogyasztást a diurézis mennyisége szerint kell szabályozni.

1.5. Betegoktatás: alapvető, hogy mind a beteg, mind az őt gondozó családi környezet tisztába legyen a betegség természetével, a megengedhető és nem megengedhető étkezéssel, folyadékfogyasztással. Erre a célra részben írásos tájékoztató anyagot kell a számukra átadni, részben (ismételt) szóbeli tanácsadás szükséges.

III/2. Gyógyszeres kezelés

2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. Speciális ápolási teendők: a szükséges gyógyszerek rendszeres beadása ill. szedése, valamint ennek ellenőrzése elengedhetetlen. A beteg és családja számára részletes, ismételt felvilágosításra van szükség az egyes gyógyszerek jelentőségéről, hatásáról, mellékhatásáról.

2.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés, gyógyszercsoportonként:

a) diuretikum, a reziduális diurézis fokozására, egyúttal vérnyomás- szabályozás céljából. A kacs-diuretikumok és (200 umol/l szérum kreatinin szint alatt) a thiazid származékok javasoltak.
b) antihypertenzív kezelés: angitenzin convertáz inhibitorok, kalciumcsatorna blokkolók, béta receptor blokkolók, perifériás és központi hatású alfa receptor blokkolók, valamint ezek kombinációi.
c) csontanyagcserére és a mellékpajzsmirigy túlműködésre ható szerek
d) acidózis kialakulását kivédő supplementáció
e) hyperfoszfataemia kivédésére a táplálékkal elfogyasztott foszfor felszívódását intestinálisan csökkentő szerek
f) hyperkalaemia kivédésére a táplálékkal elfogyasztott kálium felszívódását intestinálisan csökkentő szerek
g) a renális anaemia kezelését célzó erythropoetin és vaspótlás
h) cardiomyopathia esetén a veseelégtelenségben is biztonsággal alkalmazható pozitív inotrop készítmény
i) szignifikáns növekedési elmaradás kezelése céljából (egyéb feltételek megléte esetén) rekombináns humán növekedési hormon és szondatáplálás
j) adott húgyúti anatómiai rendellenesség esetén antibiotikus profilaxis
k) a potenciális vesetranszplantáció miatt szükségessé váló védőoltások

A sorolt gyógyszeres kezelés egyes elemei a krónikus veseelégtelenség diagnosztizálásától (a beteg aktuális állapota és igénye szerint) mind az ún. konzervatív terápiás szakban, mind a dialízis kezelés idején szükséges. A gyógyszerek dozírozásánál figyelembe kell venni azoknak metabolizmusát, és az előírt adagokat az aktuális ECC szerint kell megszabni.

2.4. Lehetséges jelentős interakciók:

a) angiotenzin konvertáz inhibitor (ACE-I) kezelés hyperkalaemiát, köhögést okozhat
b) egyes gyógyszerek (pl. Furosemid, aminoglikozidok, vancomycin) beszűkült vesefunkció esetén dózis vagy adagolási intervallum módosítást igényelnek a nephro- és ototoxicitás elkerülése céljából
c) kalciumcsatorna blokkolók folyadékretencióhoz vezethetnek
d) a központi hatású antihypertenzív szerek mellett orthostatikus collapsus léphet fel

2.5. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés: az erythropoetin kezelés hatását az antioxidáns kezelés (E-vitamin) fokozhatja

2.6. Terápiás algoritmusok és ajánlás:

a) antihypertenzív kezelés: az általános elv szerint angiotenzin convertáz inhibitor (ACE-I) vagy kalciumcsatorna blokkoló kezelés bevezetése az első lépés. Újabb szer bevezetésére akkor kerül sor, ha az alkalmazott gyógyszer adagolásának felső határát elértük.
b) diuretikum adása a vizeletmennyiség végső lecsökkenése esetén fölösleges
c) a szubsztitúciós kezelést (erythropoetin, növekedési hormon, aktív D-vitamin) a kezelési protokollok fiyelenbevételél az aktuális szükséglethez kell igazítani.

III/3. Dialízis kezelés

3.1. A *megfelelő egészségügyi ellátás szintje: lásd I/1. pont.*

3.2. A dialízis kezelés indikációja és célja

A gyermekkori vesepótló kezelés, a hemodialízis (HD) és a peritoneális dialízis (PD) különböző formáit, valamint a veseátültetést (NTx) foglalja magában. Célja a terminális renális inszufficienciában szenvedő beteg veseműködésének (dialízis kezelés esetében részleges) pótlása, olyan feltételek mellett, amely a beteg számára a lehetséges optimális orvosi és szociális rehabilitációt nyújtja.

Az elmúlt három évtized során forradalmi változás volt megfigyelhető a gyermekkori terminális veseelégtelenség kezelésében: a hemodialízis technikai lehetőségei jelentősen fejlődtek, valamint elterjedt az otthon végezhető, ún. folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD), és annak különböző változatai.

A dialízis kezelés megkezdésének időpontja - krónikus, gondozott beteg esetében - több tényező együttes figyelembevételével adható meg. Abszolút indikációt jelent az uraemia neurológiai manifesztációja (encephalopathia stb.), befolyásolhatatlan hypertonia, hányások, vérzések, valamint tüdőödéma, uraemiás pericarditis, jelentős hyperkalaemia. Egyéb helyzetben az indikáció nem ennyire éles. A cél, hogy a beteg hirtelen állapotromlását kivédve, „jólétét" megtartva kezdjük meg a kezelést. Ez 10-15 ml/min/1,73 m^2 értékre csökkent clearance-nél indokolt.

3.3. A hemodialízis kezelés alapelve és leírása

A hemodialízis kezelés lényege a beteg vérének részletekben és speciális filteren történő keresztüljuttatása, folyamatos extrakorporális keringetéssel. A (különböző anyagú) szemipermeábilis membrán egyik oldalán (mikrokapillárisokban) áramlik a vér, a membrán másik oldalán (a kapillárisok közötti térben) a dializáló folyadék. A kezelés során (konvekció,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

diffúzió) a vérben lévő uraemiás retenciós anyagok koncentrációja csökken. A szervezet folyadéktartalma csökkenthető a felesleges folyadék eltávolításával, mert a véroldal felől a dializáló oldal felé ható nyomást (transzmembranalis nyomás) alkalmazunk (ultrafiltráció). Egy hemodialízis kezelés során a teljes keringő vérmennyiség többször halad át a filteren.

A hemodialízis technikai feltételeinek fejlődése az elmúlt évtizedekben lehetővé tette, hogy ez a típusú vesepótló kezelés is megvalósíthatóvá vált a csecsemő- és gyermekkorban, mind akut, mind krónikus esetekben. A hemodialízis berendezések, amelyek nem különböznek a felnőtteknél használatosaktól, az alábbi, modern követelményeknek kell, hogy megfeleljenek:

- pontos, megbízható és jól szabályozható ultrafiltrációs kontroll lehetősége
- bikarbonát dialízis megvalósíthatósága, a szükségnek megfelelően változtatható Na^+ és HCO^-_3 koncentrációval (ún. on-line vagy egyéb technika)
- érzékeny, kis lépésekben állítható, vagy cserélhető vérpumpa
- kis volumenű extrakorporális vérszárak („gyerekszár")
- biztonságos alarm szisztéma (légbuborék, vérszökés, koncentráció összetétel stb.)

3.4. Vérnyerési módok

A hemodialízis alapfeltétele, és egyben kritikus pontja, hogy megfelelő vér el- és visszavezetést tudjunk biztosítani az extrakorporális keringéshez. A krónikus kezeléshez elsősorban az intrakorporális arterio-venózus anasztomózis (Cimino-Brescia shunt, fisztula) kialakítása és működésben tartása kívánatos. Akut, vagy akutan kezdett krónikus kezelések esetén a nagy vénák kanülálása a választható megoldás (v. jugularis, v. subcalvia, v.femorális) kétlumenű kanüllel, Seldinger technikával, vagy operatív eljárással. Kis csecsemők, vagy akár gyermekek esetében is aránylag tartós megoldást jelenthet a tunelizált centrális vénás kanül-pár.

Az implantált vénás kanülöket a dialízis kezelés végén tömény heparinnal kell feltölteni.

A centrális kanül behelyezése nem optimális vérnyerési eljárás, alkalmazására csak feltétlenül indokolt esetben, alternatív megoldás hiányában kerüljön sor. Ez esetben a subclavia punctiónál megfelelőbb a v. jugularison keresztül bevezetett kanül.

Hangsúlyozni kell, hogy a centrális kanülök számoly veszélyforrást jelentenek: infekció, szepszis, vénás szűkület kialakulása stb., ezért használatuk nagy odafigyelést igényel. A dialízis céljára behelyezett kanült máscélra használni még kivételesen sem ajánlott.

3.5. Az extrakorporális keringés

A jól megválasztott szúrótű (17 G) és a „lépcsőzetes" szúrások nagyban hozzájárulnak a fisztula élettartamának meghosszabbításához. Gyermekeknél az egy-tűs (single-needle) dialízis technika a preferálandó, melynek hatásfoka nem marad el lényegesen a két-tűs kezeléstől.

A csecsemők és kisgyermekek hemodialíziséhez kis töltő volumenű vérszárak (és filterek) vannak forgalomban. A cél az, hogy az extrakorporális vérmennyiség ne haladja meg a beteg keringő vérmennyiségének 10-12%-át. Testsúly kg-onként 80 ml vérmennyiséget véve alapul, egy 10 kg-os kisdednél legfeljebb 80-100 ml lehet a vérszárak és az alkalmazott dializátor össz-térfogata. Labilis keringésű és kis súlyú betegnél a külső vérrendszer fiziológiás sóval, 5%-os albuminnal vagy vérrel való feltöltése ajánlható. Bár az extrakorporális véráramlás sebességét több adat alapján és individuálisan érdemes meghatározni, iránymutató adat, hogy 10 kg testsúly alatt ne haladja meg a 100 ml/percet, 10-40 kg között pedig a (testsúly x 2,5) +100 ml/perc a javasolt maximális áramlás. Az antikoagulációs szerként adott heparin dózisa a dialízis kezdetén 50 E/kg bólusban, majd 50E/kg óránként, folyamatos pumpával, az ún. artériás vérszárba. Friss műtéti seb, ill. a beteg esetleges menses esetében a dialízis végén ekvivalens dózisú protaminra van szükség.

3.6. A hemodialízis kezelés formái és fajtái.

A gyermekkorban alkalmazott hemodialízis formák lényegében nem különböznek a felnőttekénél alkalmazhatókétól. (Kivétel: az ún. high-flux dialízis általában nem használatos.)

3.7. A kezelés során alkalmazott eszközök és anyagok - a dializátorok

A dializátor kiválasztásánál a beteg testméretén kívül figyelembe kell venni a laboratóriumi paramétereit is, valamint a hemodialízis kezelés során elérni kívánt súlycsökkentés (ultrafiltráció) mértékét. A gyári adatok alapján számolható a különböző retenciós anyagok clearance-e, melyek közül az urea nitrogén emelendő ki. Gyermekek kezelése során a cél az, hogy az urea clearance ne haladja meg a 3-5 ml/kg/perc értéket. Ultrafiltrációval a testsúly 5%-kal csökkenthető anélkül, hogy ez a betegnek panaszt okozna. Az ultrafiltráció kiszámításában az egyes filterekre jellemző ultrafiltrációs koefficiens nyújt segítséget.

A bioinkompatibilitással kapcsolatos kérdések, azaz allergiás reakciók a filterek membránjára, ragasztó és sterilizáló anyagára vonatkozóan gyermekeknél is megfigyelhetők (átmeneti fvs szám esés, komplement aktiválódás, ill. egyéb, anaphylactoid reakciók). Mindez a kezelés szoros követését teszi szükségessé, valamint gondos mérlegelést igényel a választott dializátor tulajdonságaival kapcsolatban. A nem kívánatos „allergiás" reakciók kivédése érdekében a filterek kezelés előtti alapos átmosása (2 liter 0,9%-os NaCl) szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.8. A hemodialízis kezelés gyakorlata

A hemodialízis kezelés gyakoriságát, ill. az egyes kezelések időtartamát individuálisan lehet megadni. A kívánatos dialízis mértékének kiszámításához a vér urea nitrogén szintjét, ill. annak dialízis kezelések közötti alakulását figyelembe véve az ún. urea kinetikus modell nyújt lehetőséget, mely figyelembe veszi az urea képződését, valamint a reziduális vizelettel és a dialízissel történő ürülését (clearance-ét).

Az ureakinetikus modell (UKM) mutatja a dialízis során eltávolított urea mennyiségét. Ennek egyik formája a Kt/V számítás. A képletben K a dializátor urea clearance-e, t a dialízis időtartama (óra), V az ureamegoszlási tere, ezez a teljes víztér. Oligo-anuriás beteg esetében (ECC <,3 ml/perc/1,73 m^2) az egymintás, ún. „single-pool" spKt/V értéket határozhatjuk meg. Erre a célra szoftver is létezik, ennek hiányában Daugirdas javasolta természetes alapú logaritmusos egyenlete szolgál.

$spKt/v = -ln\ (C_2/C_1 - 0{,}008 \times T) + (4 - 3{,}5 \times C_2/C_1) \times dBW/BW$

ahol K a dializátor adott ureaclearance-e (ml/min), V az urea megoszlási tere (ml), t a kezelési idő (perc), T a kezelési idő (ótóra), C_1 és C_2 az ureakoncentráció a kezelés elején és végén, dBW az interdialitikus súlyvesztés (kg) BW a testsúly a kezelés végén. (kg).

Heti 3 dialíziskezelés esetén a javasolt spKt/V értéke 1,4 (vagy efölött).

A fenti képlet használata ismételt méréseket igényel, és a beteg normális tápláltsági állapotát feltételezi. Egyszerűbb megközelítésben azt mondhatjuk, hogy a dialízis kezelést úgy kell alakítani, hogy a K*t*/V értéke nagyobb legyen, mint 1,4. A mindennapos gyakorlatban az a cél, hogy a dialízis előtti CN érték heti átlaga ne haladja meg a 30 mmol/l-t, ill. az urea redukciós ráta (URR, képlete: 100x(1-C2/C1) heti átlaga 70%-os legyen. Ez kb. 1,3-1,4 K*t*/V értéknek felel meg.

A beteg ideális, ún. száraz testsúlyának megállapításában a vérnyomás alakulása, valamint a mellkas rtg vizsgálat (szív nagyság, cardio-thoracikus index, norm.< 0,5) nyújt segítséget. A gyermekek folyadék (és konyhasó) fogyasztását úgy kell irányítani, hogy a dialízisek közötti súlygyarapodás ne haladja meg a száraz súly 5%-át.

Mivel mind az urea nitrogén szint, mind a testsúly csökkentése csak megfelelő óvatossággal - lassan - vihető végbe, egy kezelés időtartama általában 4-5 óra.

3 9. Az adekvát HD kezelés

A krónikus hemodialízis kezelésben részesülő gyermekek komplex ellátást igényelnek, ennek megfelelően az adekvát ellátás széles körű feltételrendszer megvalósítását igényli.

Személyi feltételek:

A dialízis osztályon:

- csecsemő- és gyermekgyógyász és nefrológus szakképesítéssel rendelkező orvosok,
- nefrológiai és gyermek-szakápolói képesítéssel bíró nővérek (max. 3 beteg/1 nővér),
- dialízis technikus,
- a krónikus betegek ellátásban járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémával foglalkozó szociális munkás,
- pedagógus (részállásban)
- adminisztrátor
- takarító személyzet.

A dialízis osztályt működtető intézeten belül:

- megfelelő gyermeksebészeti (érsebészeti) gyakorlattal bíró gyermeksebészeti osztály
- a krónikus uraemiás betegek ellátásában járatos anaesthesiológiai és intenzív osztály
- ügyeletet is biztosító radio-morfológiai osztály
- 24 órás laboratóriumi háttér

Tárgyi feltételek:

- hemodialízis gép: legalább bikarbonátkezelésre és kontrollált ultrafiltrációra alkalmas, de kívánatos haemodiafiltrációra is szolgáló berendezés, az ezt a kezelési formát igénylő (kardio-vaszkuláris instabilitásban szenvedő) betegek számára
- vízelőkészítés: ún. reverse ozmózis eljárással
- betegágy melletti laboratóriumi diagnosztika (se elektrolit, Ht, Hb)
- újraélesztéshez szükséges felszerelés (intubálás, kardioverzió), O_2 ellátás és szívó
- (az ÁNTSZ által előírt) légköbméter/beteg méretű dializáló tér, megfelelő beteg váró és öltöző, valamint szaniter helyiségekkel

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4. Peritoneális dialízis

3.4.1. Általános elvek

A hashártya, mint szemipermeábilis membrán biztosít felszínt a folyadék, a krisztalloidok, az uraemiás retenciós anyagok ultrafiltrációjára ill. diffúziójára. Az újabb keletű, ún. három pórus modell elmélete szerint a peritoneumon három, különböző nagyságú pórus található. A kis molekulájú oldatok transzportja a nagy számú, kb 50 Angström (10^{-7} mm) sugarú pórusokon történik, a nagy molekulájú oldatoké a kisebb számú, mintegy 250 Å sugarú pórusokon keresztül zajlik, míg nagy ozmolaritású peritoneális folyadék használata esetén „ultra-small" átmérőjű pórusokon keresztül kizárólagosan víz ultrafiltrációja megy végbe. Ugyanakkor ellenkező irányú áramlás is létezik, azaz a peritoneumból reabszorbeálódik folyadék, melynek átlagos mértéke 1,2-l,3 ml/perc a szokásos CAPD kezelés mellett. Ez részben (kb. 80%-ban) a nyirokkeringéssel történő folyadékfelszívódás, részben, a maradék 20%-ban, a peritoneum kapilláris hálózatán megy végbe. A nettó ultrafiltrációt a két folyamat eredője adja.

Csecsemő- és gyermekkorban a peritoneális membrán felszíne - hasonlóan a testfelszínhez - a testsúlyhoz viszonyítva a felnőttekéhez képest lényegesen nagyobb, közel kétszerese annak (testsúly kg-onként 383 cm^2 versus 177 cm^2), ahogy ezt autopsiás vizsgálatokkal kimutatták. Nincs azonban egyértelmű adat arra nézve, hogy a peritoneális dialízis ebből következőleg kétszer olyan effektív is lenne a gyermekeknél. Ugyancsak gyermekkori sajátosság, hogy a peritoneális dialízissel történő fehérje vesztés jelentősen több, mint a felnőtteknél.

3.4.2. A peritoneális dialízis előnyei:

a) kivitelezése technikailag egyszerű, nem igényel különleges felszerelést, speciális éranasztomózist;
b) a dialízis mennyisége jól adaptálható a beteg méretéhez újszülött kortól a felnőtt korig;
c) alkalmazása biztonságos, diszekvilibrációt nem okoz;
d) egyenletes detoxikálást eredményez, alig szükséges diétás és folyadék megszorítás;
e) jó szociális rehabilitációt tesz lehetővé.

3.4.3. A hasűri katéter

A peritoneális dialízis kulcskérdése a megfelelően megválasztott és jól beültetett hasűri katéter. Széles körben terjedt el az ún. Tenckhoff-katéter használata, amely különböző méretben és alakban készül. A beültetés nagy tapasztalatot és szakértelmet igényel, és a katéter majdani helyzetének előzetes, részletes megtervezésével kezdődik. Az általános gyakorlat szerint a katéter behelyezése műtéti úton történik, melynek során (ellentétben a felnőtteknél végzett implantációval) részleges cseplesz rezekcióra is sor kerül. A peritoneális űr minél tökéletesebb elzárása érdekében a katéter egy hasfali alagúton keresztül jut ki a felszínre, ill. ezen a szakaszon egy, esetleg két szivacsgyűrű is hozzájárul rögzítéséhez, és a tunel lezáráshoz. Kívánatos továbbá a katéter optimális helyzetének (a kismedence alsó része) intraoperatív rtg-felvétellel történő ellenőrzése. A katéter behelyezését követően, ha mód van rá, a használatba vételével legalább 4-5 napot, vagy akár hosszabb időt érdemes várakozni, hogy elkerüljük a dializátum hasfali csurgását. Ez idő alatt kis adagokkal végzett napi hasűri átöblítések javasolhatók.

3.4.4. A peritoneális dialízis indítása

A hasüregbe beengedett dializáló folyadék mennyisége kezdetben ne haladja meg a 20 ml/kg testsúlyt (= 500ml/m^2 testfelszín), majd az adag 4-5 nap alatt fokozatosan emelhető 40-45 ml/kg testsúlyra (=1100 ml/ m^2 testfelszín). Csecsemőkorban az ennél nagyobb mennyiségű intraabdominális folyadék légzési nehezítettséget, hydrothoraxot okozhat. További szövődmény lehet a hasfali, inguinális, umbilikális, esetleg scrotális sérvek megjelenése, melyeket - amennyiben fennállnak - tanácsos még a dialízis kezelés bevezetése előtt megoldani.

3.4.5. Peritoneális dialízis módok

A folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) a gyermekek vesepótló kezelésében, mint elsőnek választott eljárás, az elmúlt évtized során számos, bár nem minden nyugat-európai országban 30-40%-ra emelkedett, de pl. Nagy-Britanniában, Kanadában 60% fölött van. A kezelés lényege, hogy napi 3-5 alkalommal történik a dializáló oldat cseréje, közben az oldat a beteg hasüregében van, tehát gyakorlatilag a beteg folyamatosan dialízis effektus alatt áll. A dializáló folyadék glukóz koncentrációja 1,5-4,25% között választható az ultrafiltrációs igény (reziduális vizelet mennyiség) nagysága szerint, ill. a kívánatos testsúly és vérnyomás elérése céljából. A folyadék forgalom egyensúlyára ügyelni kell, hiszen a dialízissel kinyert ultrafiltrátum mennyisége lényegében konstans, és excesszív folyadékvesztés (hányás, hasmenés), és/vagy elégtelen folyadékfogyasztás súlyos hypovolaemiához vezethet. Az elégtelen ultrafiltráció és/vagy excesszív folyadékfogyasztás, -bevitel (oligo-anuria!) hyperhidrációt eredményezhet. Ezért a CAPD során rendszeres, napi súlyellenőrzés szükséges.

A hasűri dialízis egy további formája a folyamatos ciklikus peritoneális dialízis (angol röv. CCPD). Ennek lényege, hogy míg a CAPD esetében manuálisan végzett cserékkel a nap teljes 24 órájára terjed ki a kezelés, CCPD-nél a dialízis az éjszakai órákra korlátozódik. Erre a célra speciális, megfelelő alarm funkciókkal felszerelt készülék szolgál, amely az éjszakai órákban (míg a beteg alszik) automatikusan, átlagosan tízszer végzi el a dialízis folyadék adagolását és leürítését. Hátránya, hogy a kezelés fajlagos költség igénye (1 gép/beteg) jelentősen meghaladja a gépet nem igénylő CAPD-ét, sőt a haemodialízisét is. Szükséges lehet a CCPD és a CAPD kombinálása is, azaz egy-két nappali kezelés beiktatása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4.6. A peritoneális dialízis szövődményei

A peritoneális dialízis legnagyobb hátránya a peritonitisz, melynek gyakorisága amerikai adatok szerint gyermekkorban lényegesen nagyobb, mint felnőtteknél. Vezető tünete a láz, hasi fájdalom, és az öblítő folyadék zavarossá válása, melyet a Bürker-kamrában számolt polinukleáris sejtek magas száma (norm. érték: 100/µl alatt) is jelez. Az ismétlődő peritonitiszek kórokozója az esetek felében Staphylococcus epidermidis és aureus. Kezelése gyakoribbá tett hasűri öblítésekkel és intraperitoneálisan adott antibiotikumokkal - elsősorban cefalosporinokkal - célszerű. Gram negatív kórokozó esetében aminoglikozidák szükségesek, ilyenkor rendszeres szérum szint ellenőrzés is javasolt. Ha a kórokozó Methicillin rezisztens (béta-laktám rezisztens) Staphylococcus, vancomycin kezelés szükséges, ugyancsak vérszint ellenőrzés mellett. Gombás peritonítisz esetén az antimikotikus kezelés megkísérelhető ugyan, de igen gyakran szükséges a hasűri katéter eltávolítása. Újabb hasűri dialízis csak a gombás infekció átmeneti hemodialízis mellett történő szanálása után kísérelhető meg.

A peritoneális dialízis nem gyulladásos szövődménye lehet a katéter fibrines eltömeszelődése. Ennek megelőzésére a naponta egyszer (általában az éjszakai folyadékba) adott 500-1000 egység/liter heparin ajánlható. A kialakult fibrindugót pedig streptáz intraperitonális adásával (50-100 ezer egység/liter) kísérelhetjük meg feloldani. Sikertelenség esetén a katéter cseréje válik szükségessé.

Részben a visszatérő peritonitiszek, a következményesen kialakuló sclerotzáló peritonítisz, részben a beteg ill. a család „belefáradása" a napi kezelésekbe vezethet a peritoneális dialízis feladásához, a hemodialízisre való áttéréshez.

3.4.7. A peritoneális dialízis végzésének feltételei:

tárgyi feltételek az osztályon: hasűri katéterek, dializáló folyadék, tréning szoba betanításhoz, elkülönítő helység peritonitis kezeléséhez

személyi feltétek:

- csecsemő- és gyermekgyógyász és nefrológus szakképesítéssel rendelkező orvosok,
- sebészi háttér (katéter behelyezés)
- nefrológiai és gyermekszakápolói képesítésű nővér, állandó elérhetőséggel
- a krónikus betegek ellátásban járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémával foglalkozó szociális munkás,
- pedagógus (részállásban)
- adminisztrátor
- takarító személyzet.

4. A vesepótló kezelések etikai gyakorlata

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő gyermekek és családjuk komplex orvosi és szociális ellátást igényelnek. Ennek etikai követelményei a következők:

4.1. A család, valamint - életkorának megfelelően - a gyermek részletes felvilágosítása a betegség, és a szükséges kezelések felől. Ennek során ki kell térni a betegség kimenetelére kezelés mellett és kezelés nélkül, valamint a szóba jövő kezelési formák megvalósításának menetére, továbbá a várható szövődményekre. A felvilágosításnak tartalmaznia kell a lehetséges vesepótló kezelési formák teljes sorát (hemodialízis és annak fajtái, peritoneális dialízis és annak formái, vesetranszplantáció halottból, élő rokonból, valamint pre-emptív vesetranszplantáció).

4.2. A felvilágosítást követően a kezelőorvos csoport a szülőkkel (és lehetőség szerint a beteggel) együtt állapodjon meg abban, hogy mely vesepótló kezelést választják, feltételezve azt, hogy a választásnak szakmai kontraindikációja nincsen.

4.3. Szakmai kontraindikációt képezhet

a) hemodialízis esetében a vérnyerés lehetőségének megoldhatatlansága;
b) peritoneális dialízis esetén a hasüreg és/vagy a peritoneum alkalmatlansága (pl. lezajlott műtétek miatti adhesiók vagy egyéb hasűri fejlődési rendellenesség);
c) transzplantáció esetén aktív tumoros folyamat. (Bilaterális Wilms tumor esetén a sikeres kezelés befejezését követő egy év után - amennyiben tumorra utaló adat nincsen - a transzplantáció nem kontraindikált. Nem kontraindikált a transzplantáció akkor sem, ha a non-renális tumor kezelés sikeresen befejeződött.) Ugyancsak transzplantációs kontraindikációt jelent a krónikus infekció, beleértve a HIV fertőzést is.

Minden típusú vesepótló kezelésnél és annak bármely fázisában kontraindikációt jelenthet:

a) súlyos, definitív mentális retardáció, amely a kezelés mindennapos gyakorlatához szükséges minimális kollaborációt is akadályozza;
b) a beteg életminőségének alapvetően megrendült állapotában a szülő kérése a vesepótló kezelés folytatásának megszüntetésére, amennyiben ezzel a kezelő orvos-csoport is egyetért.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Egyéb terápia

A kórállapot komplex kezeléséhez pszichológus, pszichiáter is szükséges a félelmek, szorongások feloldására, általában családterápia formájában.

6. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

halálozási adatok
kórházi ápolási napok száma
hemodialízis, peritoneális dialízis „technikai túlélési idő" (fisztula, katéter)
vesetranszplantációra való alkalmasság

IV. Rehabilitáció

A vesepótló kezelés célja (etikai szempontból is) a beteg lehetőség szerinti teljes orvosi és társadalmi rehabilitációja. Ennek elérése céljából a kezelési-gondozási időszakban rendszeres kapcsolattartásra van szükség a beteggel és annak családjával, melynek során a kezelőorvos részletes tájékoztatást ad a beteg aktuális állapotáról. Egyúttal a kezelő- személyzet igyekszik tájékozódni a beteg otthoni helyzetéről, állapotáról, beleértve a non-medicinális problémákat is.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés: a konzervatív terápiás fázisban 4-8 hetente, haemodialysis kezelés esetén kezelésenként, otthoni hasűri dialízis kezelés esetén havonta szükséges.

2. Megelőzés: szűrővizsgálatok (vizelet, vérnyomás) ad lehetőséget a krónikus vesebetegségek korai kiszűrésére és kezelésére. A kialakult KVE progressziójának lassítása megfelelő gyógyszeres kezeléssel ugyancsak lehetséges.

3. Lehetséges szövődmények:
haemodialysis kezelés: diszekvilibrációs szindróma, hypotenzió, hypertenzió
peritoneális dialízis: peritonitis, katéter eltömeszelődés, kimeneti nyílás és tunel infekció, dehidráció

3.1.1. A szövődmények kezelése:
haemodialysis: a „túldializálás" elkerülése
peritoneális dialízis: részletes, ismételt betegoktatás

4. A kezelés várható időtartama/Prognózis:

A dialízis kezelés célja lehetőség szerint a vesetranszplantáció elérése. Az átlagos várakozási idő cadaver transzplantáció esetében 16-18 hónap.
Prognózis: l. *I.4.3. pont.*

VI. Irodalomjegyzék

1. Pediatric Dialysis (ed: B.A. Warady, F.S. Schaefer, R. N. Fine, S.R. Alexander, Kluwer Acedemic Publisher 2004
2. Vesebetegségek gyermekkorban (szerk: Túri Sándor Medition Kiadó Kft 2003)
3. Nephrológia Elmélet és klinikum, dialysis, transplantatio (Szerk: Rosivall László, Kiss István Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2003)
4. Pediatric Nephrology by Ellis D. Avner (Editor), William E. Harmon (Editor) Patrick Niaudet (Editor), Lippancott Williams & Wilkins; 5th Edition 2004.)

Kapcsolódó internetes oldalak

pedneph@listhost.uchicago.edu (szakmai levelező fórum)
pedcrrt@listhost.uchicago.edu (szakmai levelező fórum)
http://www.ndt-educational.org/
http://ndt.oxfordjournals.org/
http://crrtonline.com/

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az öröklődő anyagcsere-betegségek diagnosztikájáról

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

HBCs kód: 541A

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

A protokoll célja az anyagcsere-betegségek korai felismerésének elősegítése a gyakorló orvosoknak, elsősorban az alapellátásban dolgozó gyermekorvosoknak, belgyógyászoknak adott diagnosztikus javaslatok összefoglalásával.

Csecsemő és gyermekgyógyászat (0-18 éves kor közötti gyermekek ellátása).

Belgyógyászat, felnőttkor

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Ebbe a betegségcsoportba jelenleg több mint 300 kórkép tartozik. Ez a szám a diagnosztika fejlődésével fokozatosan nő. A kórképek időben történő felismerése fontos, mert ez a feltétele a ma már egyre több betegségben elérhető kezelés korai bevezetésének; csak a diagnózis ismeretében lehet megelőzni a betegség családon belüli ismétlődését; és elkerülni sok felesleges vizsgálatot. A protokoll bevezetésének feltétele a megfelelő ismeretekkel rendelkező gyakorló orvos, aki a panaszok és a fizikális vizsgálat alapján felmerült gyanú esetén az alapvető vizsgálatokat elvégzi és a beteget anyagcsere-betegségekben jártas szakorvoshoz küldi. További feltétel az anyagcsere-betegségek diagnosztikájában jártas, speciális vizsgálatok elvégzésére is felkészült laboratórium. A kórképek időben történő felismerése fontos, mert ez a feltétele a ma már egyre több betegségben elérhető kezelés korai bevezetésének; csak a diagnózis ismeretében lehet megelőzni a betegség családon belüli ismétlődését; és elkerülni sok felesleges vizsgálatot

3. Definíció

Kóros enzimműködésben vagy transzport folyamatban megnyilvánuló genetikai hiba, melyre időszakosan vagy állandóan megjelenő klinikai tünetek jellemzőek.

3.1. Kiváltó tényezők

Öröklődés és mutációt kiváltó környezeti tényezők.

3.2. Kockázati tényezők

Hasonló betegség előfordulása az első és másodfokú rokonságban, mutagen expozíció.

1. táblázat.

Öröklődő anyagcsere-betegség tüneteit kiváltó leggyakoribb környezeti tényezők.

Kiváltó tényező	Betegség
Szoptatás elhagyása	Fructose intolerancia Fructose diphosphatase hiány Karbamid-ciklus zavarai Lysinuriás fehérje intolerancia Jávorfaszörp betegség Organikus aciduriák
Fructose adás	Fructose intolerancia Fructose diphosphatase hiány
Galactose adás	Galactosaemia
Fehérje táplálás	Karbamid-ciklus zavarai Lysinuriás fehérje intolerancia Jávorfaszörp betegség Organikus aciduriák Hiperinzulinizmus (hyperammonaemiával)
Szénhidrát táplálás	Pyruvat dehydrogenase hiány Légzési-lánc betegség Hiperinzulinizmus

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kiváltó tényező	Betegség
Fertőzés, katabolizmus, láz, éhezés	Aminosav anyagcsere zavarai Organikus aciduriák Zsírsavoxidáció zavarai Karbamid-ciklus zavarai Gluconeogenesis zavarai Glikogenosisok
Anaesthesia, sebészeti beavatkozás	Homocystinuriában thromboemboliás szövődmény, malignus hyperthermia
Gyógyszer	Porphyria Glucose-6-phosphate dehydrogenase hiány

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Klinikai tünetek szempontjából a kórképek a következő két csoportba oszthatók:

1. A betegség egy funkcionális egységet (endokrin, immunrendszer, alvadási faktorok), szervet, szervrendszert, anatómiai rendszert (bélrendszer, vese, csontvelő) érint.

2. A kóros anyagcsere egyidejűleg különböző szervek sejtjeit érinti (Pl: raktározási betegségek, mitochondriális betegség) vagy egy szervet érint, de következményesen több szerv működése károsodik (Pl: hyperammonaemia a karbamid-ciklus betegségeiben, hypoglikaemia glikogenosisban). Jellemző a jelentkező tünetek sokszínűsége. Az idegrendszer rendszerint érintett. Patofiziológiai szempontból a betegségek a következő három csoportra oszthatók:

A) Komplex molekulák szintézisének vagy lebontásának zavarai. A tünetek állandósága, progresszivitása jellemző. Interkurrens események, táplálkozás nem befolyásolja. Ide tartoznak a lysosomák, a peroxisomák betegségei.

B) Az anyagcsere block miatt felszaporodó toxikus metabolitok okozta mérgezéshez hasonló klinikai tüneteket okozó betegségek. A klinikai képre tünetmentes időszakok jellemzőek, melyeket „mérgezéshez" hasonló időszakok szakítanak meg. Az akut mérgezés tünetei: hányás, bágyadtság, koma, májelégtelenség. A krónikus mérgezés jele lehet progresszív fejlődési elmaradás. Jellemző laboratóriumi eltérés az acidosis, ketosis, hyperammonaemia. Ebbe a csoportba tartoznak az aminosav anyagcsere zavarai, a karbamid-ciklus zavarai, a szénhidrát intoleranciák.

C) Az energia-termelés és/vagy felhasználás zavarai. Ezekben a kórképekben a máj, a szívizom, a harántcsíkolt-izom és az agy érintett. Klinikailag az energiahiányból származó és az intoxicatio okozta tünetek a jellemzőek: hypoglikaemia, hyperlactataemia, generalizált hypotonia, myopathia, cardiomyopathia, fejlődési elmaradás, bölcső halál. Ebbe a csoportba tartoznak a glikogenosisok, a glikoneogenesis betegségei, a congenitalis lactacidosisok, a zsírsavoxidáció zavarai és a légzési-lánc betegségei.

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

A kórképek leírása a betegségek nagy száma miatt nem lehetséges.

5.2. Genetikai háttér

Túlnyomóan autoszomális recesszív (AR) öröklődésű kórképek, de lehetnek X kromoszómához kötött illetve mitochondriális öröklődésűek is. Egyre több betegségben ismerjük a felelős gént, és a betegséghez vezető mutációit.

5.3. Incidencia /Prevalencia/

Az egyes kórképek ritkák, de a betegségek nagy száma miatt öröklődő anyagcsere-betegségekkel viszonylag gyakran találkozik a gyakorló orvos. Az incidencia és prevalencia megállapítását torzítja, hogy a kórképek döntő többségében a diagnózis felállítása elmarad. A betegek jelentős része interkurrens betegségben hal meg és a patológiai vizsgálat sem segít a kórisme tisztázásában. Az újszülöttkorban szűrővizsgálattal kimutatott PKU gyakoriság 1:10000, míg a lsosomális öröklődő betegségeké 1:40000.

5.4. Jellemző életkor

A tünetek jelentkezésének ideje jellemző lehet a kórképre, azonos kórképen belül pedig a szervi érintettség mértékére, a betegség súlyosságára.

A kórképek egy része újszülöttkorban jelentkezik, mely arra utal, hogy a folyamat már intrauterin elkezdődött (peroxisoma betegségei). Más kórképek csak a születés utáni hosszabb-rövidebb idő elteltével okoznak tüneteket. A tünetmentes időszak különböző lehet, néhány nap, esetleg évek. A kórképek egy része felnőttkorban jelentkezik (Pl: Refsum betegség).

Gyermekkorban hat periódus különböztethető meg: születés (congenitalis), 1 nap-1 hónapos kor (neonatalis időszak), 1-12 hónap (csecsemőkor), 1-5 év (kisded kor), 5-15 év (gyermekkor), 15 év felett (serdülőkor).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Azonos kórképek különböző életkorban való manifesztációjának/megjelenésének oka a rezidualis enzim aktivitás különbözősége, a mutációk eltérő volta valamint a különböző környezeti kiváltó és befolyásoló tényezők.

5.5. Jellemző nem

Az AR öröklődő kórképek mindkét nemet egyformán érintik, míg az X-kromoszómához kötött recesszív öröklődésű betegségek fiúkban jelentkeznek, de egyes kórképekben a hordozó lányok/nők is betegek lehetnek (Pl: Fábry-kórban).

II. Diagnózis

Az öröklődő anyagcsere-betegségek diagnosztikus szintjei:

1. A betegségre jellemző kóros metabolit kimutatása. Ez a leggyakrabban alkalmazott módszer. Rendszerint több metabolit kimutatása szükséges egy betegség esetén. Magyarországon az öröklődő anyagcsere-betegségek közül 3 betegség szűrése történik minden újszülöttnél: PKU, galactosaemia és biotidinase hiány.

2. A kóros működésű enzim aktivitásának vizsgálata. Speciálisan levett és tárolt mintából (vvt, fvs, fibroblast, stb.) végezhető el. Például a légzési-lánc betegségeiben van jelentősége.

3. Genetikai vizsgálat: ahol erre lehetőség van, mutáció analízis, családfaelemzés. Bizonyos betegségekben a diagnózis legbiztosabb módja a mutáció analízis. Ezekre a kórképekre jellemző, hogy adott populációban döntően egy vagy csupán néhány mutáció-típus okozza. Ilyen kórkép pl. az I. típusú glikogenosis.

1. Diagnosztikai algoritmusok (A betegségek klinikai tünetek és életkor szerinti csoportosítása).

A kórképek klinikai megjelenési formáinak, diagnosztikájának részletes leírására a nagyszámú betegség miatt nincs lehetőség. Jelen összefoglalás azoknak a klinikai állapotoknak leírását tartalmazza, amelyekben az intermedier anyagcsere öröklődő betegségeire kell gondoljunk. Továbbá összefoglaljuk azokat a laboratóriumi vizsgálatokat, amelyek segítenek az anyagcsere-betegség gyanújának megerősítésében. Gyanú esetén gyors konzultáció javasolt anyagcsere-betegségek diagnosztikájában és ellátásában jártas szakemberrel.

A jellemző klinikai állapotok a tünetegyüttesek alapján a következő négy nagy csoportra oszthatók:

1.1. Újszülöttkori akut tünetek („metabolikus distress")
1.2. Késői heveny és intermittáló tünetek.
1.3. Progresszív neurológiai tünetek
1.4. Szervspecifikus tünetek

1.1. Újszülöttkori akut tünetek („metabolikus distress„)

Az anyagcsere-betegségek tünetei újszülöttkorban nem specifikusak, számos más betegségben megfigyelhetők: légzészavar, hypotonia, evési nehézség, hányás, dehidráció, görcsök. A tünetek nem jellemzőek a betegségekre. Kóros anyagcseretermék felhalmozódása mellett szól, ha, ha normális születési súlyú, az élet első óráiban/napjaiban kóros tünetet nem mutató újszülött váratlanul, minden kimutatható ok nélkül súlyos állapotba kerül.

Kóros neurológiai tüneteket okozhat az intoxikációs és az energia hiányt okozó anyagcsere-betegségek. Utóbbi esetben a tünetek már születés után kezdődhetnek, de kóma ritkábban alakul ki. A peroxisomák betegségei közvetlen születés után okozhatnak neurológiai tüneteket, dysmorphia mellett. Görcsök előfordulhatnak. Generalizált hypotonia gyakrabban fordul elő egyéb ok miatt, de más idegrendszeri tünethez (kóma) társulása anyagcsere-betegségre figyelmeztethet. A hepatológiai eltérések három formája különböztethető meg: 1. hepatomegalia hypoglikemiával és görccsel glikogenozisra vagy hiperinzulinizmusra utal, 2. súlyos májkárosodás (hepatocellularis necrosis, hypoglikaemia, ascites) esetén galactosaemiára, neonatalis haemochromatosisra, mitochondriális betegségre, tyrosinaemiára gondoljunk, 3. kifejezett cholestasist okozak az alfa-1-antitirpiszin hiány, progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis, az epesavak anyagcseréjének zavarai, Niemann-Pick C típusú betegség, a glycosylatio zavarai. Cardiomyopathia hypotoniával, izomgyengeséggel, gyarapodási elmaradással mitochondriális betegségre, Pompe-kórra és a zsírsavoxidáció zavarára utal.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. táblázat
Anyagcsere betegség gyanúja esetén javasolt alapvizsgálatok

	Alapvizsgálatok	Speciális vizsgálatokhoz szükséges minták
Vizelet	Szag Szín Aceton Redukáló anyagok pH Elektrolitok Húgysav	Gyűjtött vizelet, fagyasztani
Vér	Vérkép Elektrolitok Vércukor Vérgázok Húgysav PTI Transferázok Lactat/pyruvat Szabad zsírsav	Plazma, -20 °C Szűrőpapír Teljes vér, EDTA
Egyéb vizsgálatok	Lumbálpunkció Mellkas rtg ECHOCARD, EKG Agyi UH, EEG	Bőrbiopszia (fibroblaszt tenyészethez) Liquor Post mortem: Máj, izom biopszia (-70 °C-on tárolva)

1.2. Késői heveny és intermittáló tünetek

Az öröklődő anyagcsere-betegségek egyharmadára a késői kezdet jellemző. A tünetmentes időszak hosszabb lehet egy évnél, de az első tünetek jelentkezhetnek akár gyermek-, ifjú- sőt felnőttkorban is. Erre a klinikai megjelenési formára visszatérő komatózus állapot, hányással járó zavartság, ataxia jellemző. Anyagcsere-betegség kezdődhet fokális neurológiai tünettel is! A tünetek hirtelen kezdődnek. Ezt követően a betegek vagy spontán javulnak vagy állapotuk olyan mértékben romolhat, hogy intenzív ellátás válik szükségessé. Esetenként halállal végződhet.

A betegségek diagnosztikáját nehezíti, hogy a szükséges vizsgálatokat a kóros epizód alkalmával vett mintákból kell elvégezni. A laboratóriumi vizsgálatok azonosak a 2. táblázatban felsoroltakkal.

A kórképek részletes felsorolására nincs mód. A következőkben azokat a klinikai tüneteket, tünetegyütteseket ismertetjük, amelyek öröklődő anyagcsere-betegség gyanúját vetik fel. Ilyen esetben javasolt a táblázatban szereplő laboratóriumi vizsgálatok elvégzése és konzultáció anyagcsere-betegségek diagnosztikájában és kezelésében jártas szakemberrel.

Az ide tartozó kórképek klinikai szempontból a következő 4 csoportba sorolhatók:

1. Anyagcsere eltérés miatt kialakult kóma fokális neurológiai tünetek nélkül.
2. Idegrendszeri eltérés miatt kialakult kóma fokális tünetekkel, görccsel vagy súlyos intracranialis hypertensioval.
3. Hepaticus kóma, súlyos májműködési zavarral vagy hepatomegaliával.
4. Akut ataxia.

A következő klinikai és laboratóriumi eltérések hátterében állhat öröklődő anyagcsere-betegség:

Metabolikus acidosist számos gyermekgyógyászati kórkép okoz, mint fertőzés, súlyos katabolikus állapot, szöveti hypoxia, súlyos dehidráció, intoxicatió. Mindezek kizárása után gondolni kell anyagcsere-betegségre. További jellemző biokémia eltérés a ketosis vagy annak hiánya, a szérum lactat szint emelkedése, a hypoglikaemia. Fontos jel a szérum lactat/pyruvat arány kóros megváltozása.

Hypoketotikus hypoglikaemiával jár a zsírsav katabolizmus és ketogenesis eltérésein alapuló mintegy 20 kórképet magában fogadó zsírsavoxidáció zavar. A klinikai kép nagyon változatos: a veleszületett malformációtól a bölcsőhalálig, a felnőttek kóros fáradékonyságáig. Számos kórképben alakul ki cardiomyopathia.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Hyperammonaemia, szérum transzferáz emelkedés jellemző Reye szindrómára, mely egy akut, nem gyulladásos encephalopathiával, tudatzavarral járó állapot, melyhez a máj mikrovesicularis steatosisa társul. A betegség patofiziológiai alapja a mitochondriumok súlyos károsodása. Kialakulásában igazoltan szerepet játszik vírus fertőzés és szalicilát adása. Az utóbbi évek vizsgálata azt mutatja, hogy egyes öröklődő anyagcsere-betegségek is (pl: ornitin transzkarbamiláz hiány) okozhatnak Reye-szindróma-szerű kórképet. Klinikai tünetek alapján a két csoport nem különíthető el. A szindróma ismételt jelentkezése anyagcsere-betegségre utal. Reye-szindróma képében jelentkezhetnek az urea-ciklus, a mitochondriális zsírsavoxidáció és ketogenesis, az organikus aciduriák, egyes szénhidrát-anyagcsere betegségek és a peroxisomalis betegségek.

Hirtelen csecsemőhalál szindróma hátterében ritkán öröklődő anyagcsere-betegség is állhat. A következő kórkép-csoportok szerepét feltételezik hirtelen csecsemőhalál kialakulásában: karbamid-ciklus zavar, organikus aciduriák, congenitalis laktacidosis, a szénhidrát anyagcsere betegségei, zsírsavoxidáció zavarai.

Visszatérő, súlyos dehidráció. A különböző okból kialakult dehidráció gyakori gyermekkorban. Az esetek döntő többségében könnyen és sikeresen kezelhető állapot. Jelentősége, hogy provokálhatja a meglevő, tünetmentes anyagcsere-betegség manifesztálódását. Ilyenkor általában a dehidráció mellett egyéb tünetek is megjelennek, mint sóvesztés, ketoacidosis, súlyos hasmenés, fejlődési, gyarapodási elmaradás.

Fizikai megterhelésre jelentkező izomgyengeség visszatérő myoglobinuriával. Myalgia, izomgörcsök, végtag gyengeség jellemző creatin phosphokináz emelkedéssel, a vizelet színének megváltozásával és esetenként veseelégtelenséggel. A zsírsavoxidáció zavarát, mitochondriális betegséget, a purin anyagcsere zavarát és myopathiákat diagnosztizálhatunk.

Visszatérő hasfájás. Általában egyéb tünetek is kísérik, mint neuropathia (porfiria különböző formái), hepatomegalia (koleszterinészter tárolási betegség), végtagfájdalom (Fabry-kór).

Szívbetegségek: ezekben az esetekben akut szívelégtelenség az első jel. Ide tartozik a Pompe betegség infantilis formája, a hosszú-szénláncú zsírsavak oxidációjának zavarai és a mitochondriális betegségek. A glycosylatio veleszületett zavara okozhat pericardialis effusiót, sokszervi elégtelenséget. Anyagcsere-betegség okozhat szívritmus zavart is.

1.3. Progresszív neurológiai kórképek

Az öröklődő anyagcsere-betegségek jelentős hányada jár neurológiai tünetekkel, fejlődési elmaradással, psychiátriai betegségekkel, mentális károsodással. Amennyiben a neurológiai tünethez egyéb szerv érintettsége is társul, annak tünete nagy segítséget jelenthet a diagnózis felállításában. Neurológiai és „nem neurológiai" tünetek együttes jelenléte megerősíti az anyagcsere-betegség gyanúját. Az öröklődő anyagcsere-betegség talaján kialakuló neurológiai tünetek bármely életkorban jelentkezhetnek, beleértve az időskort is. Három szempontot kell figyelembe venni: milyen életkorban jelentkezik a betegség, vannak-e és milyenek az „nem neurológiai" tünetek és a neurológiai eltérés maga. A következő „nem neurológiai" tüneteknek lehet klinikai jelentősége: hepatosplenomegalia, haj és bőr eltérések, megaloblastos anaemia, szívbetegség, szemtünetek, makrocephalia.

1.4. Szervspecifikus tünetek

1.4.1. Szembetegségek

Katarakta

A congenitalis katarakták 90%-ának oka ismeretlen és feltételezhető, hogy ezek hátterében esetenként anyagcsere-betegség áll. Az újszülöttkorban jelentkező katarakta lehet X kromoszómához kötött öröklődésű Lowe szindróma, Zellweger szindróma, galactose 1-phosphat uridil transferase hiány. Csecsemőkorban az ok lehet galactokinase hiány, lysosomalis betegség vagy mitochondriális betegség. A gyermekkori katarakta kialakulhat hypoparathyresosis és pseudohypoparathyreosis talaján. A felnőttkori katarakták hátterében a galactose anyagcsere-zavar heterozygota állapota állhat.

Kornea homály

Kornea homály lehet az első jele II. típusú tyrosinaemiának, cystinosisnak, IV. típusú mucolipidosisnak, Tangier betegségnek és Fabry-kórnak.

Cseresznye piros folt

Egyes lysosomalis betegségekben (Tay-Sachs betegség, Niemann-Pick betegség) a retina idegsejtjeiben felszaporodó anyag jellegzetes gyűrűt képez a vörös fovea körül, mely cseresznye piros foltként jelenik meg a szemfenéken.

Retinitis pigmentosa

A retinitis pigmentosa (RP) a tapetoretinealis degeneráció és az öröklődő látászavar leggyakoribb formája. A látássérültek egy harmadában ez lehet a betegség oka. Lehet primer vagy szekunder. A primer RP csak a szem betegsége. Öröklődhet autoszoszomális recesszív, domináns és X-hez kötött recesszív módon. A szekunder RP esetén más szerv is érintett. Gyakran

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

társul idegrendszeri tünetekhez, myopathiához, nephropathiához, bőrbetegséghez. A kórképek egy része öröklődő nem-anyagcsere-betegség. Az öröklődő anyagcsere-betegségek közül előfordulhat lipid, peroxisomalis, mitochondriális betegségekben.

Ectopia lentis

Négy öröklődő kórkép gyakori tünete. Ezek: Marfan szindróma, homocystinuria, sulfit oxidase és/vagy xantin oxidase hiány és a Marchesani szindróma. A betegségek közül a legfontosabb a Marfan szindróma. Az ectopia lentis korán megjelenik, általában a szemészek diagnosztizálják a betegséget. Tekintettel arra, hogy a Marfan szindróma életveszélyes szövődménye lehet a társuló aorta aneurysma és dissectio, elkülönítése a másik 3 betegségtől fontos. Az ectopia lentis a klasszikus homocystinuria egyik legállandóbb tünete. Gyakran társul súlyos myopiával. Ectopia lentist okozhat a sulfit oxidase és/vagy xantin oxidase hiány. A szemészeti eltérés minden esetben súlyos idegrendszeri tünetek mellett jelenik meg. A negyedik kórkép a Marchesani szindróma, amely alacsony növéssel, rövid ujjakkal, arccsont hypoplasiával, esetenként vaksággal, szívbetegséggel jár.

1.4.2. Facialis dysmorphia (furcsa arc)

„Furcsa arc" kifejezést a genetikusok akkor használják, ha az arc szokatlan volta nem jellemezhető, csupán a száj, a szem, az orr alakja, helyzete, egymáshoz való viszonya nem a megszokott. Egyes kórképekben megfigyelhető dysmorphia jellemző, a betegség diagnózisát felvető eltérés lehet. Ilyen a lysosomalis megbetegedésekre jellemző ún. gargoyl arc. Gyakran társul csont eltéréshez, hepatoslenomegaliához, szemtünetekhez, neurológiai tünetekhez. Mucopolisaccharidosisok, lipidosisok tartoznak ebbe a csoportba.

1.4.3. Bőrtünetek

Az acrodermatitis enteropathica 2-4 hetes korban vagy az elválasztás után jelentkezik. a biotidinase hiány, metilmalonsav és propion acidemia szintén bőrelváltozással járhatnak. Fényérzékenység a porfiriák különböző formáiban fordul elő. Hyperkeratosist, ichtiosist okozhat tyrosinaemia II. típusa valamint a glycosylatio öröklődő zavara. Angiokeratoma Fabry betegségben, fucosidosisban, mannosidosisban jelenhet meg. Kopaszságot, rendellenes hajat okoz a Menkes szindróma, citrullinaemia sok egyéb kórkép mellett.

1.4.4. Hematológiai eltérések

Nem regeneratív anaemiák (macrocyter).

A gyermekkori macrocyter anaemiák a csontvelő megaloblastosisával járnak. Döntő többségükben az ok a fólsav vagy kobalamin szerzett hiánya, de ez a hiány kialakulhat a felszívódás, transzport és intracellularis metabolizmus öröklődő hibája következtében is. Más betegségek is járhatnak macrocyter anaemiával, mint pl. a Pearson szindróma, a metilmalon-propionsav vagy isovaleriansav acidaemia.

Nem macrocyter anaemiák (haemolyticus anaemiák)

3. táblázat
Regeneratív anaemia öröklődő anyagcsere-betegségekben

Vezető tünet	Jellemző életkor	Kórkép
Májbetegség	Újszülöttkor	Neonatalis haemochromatosis
	Gyermekkor	Erythropoetikus porphyria Wilson kór
	Felnőttkor	Wilson kór
Gyarapodási elmaradás, hányás, táplálási nehezítettség, hasmenés	Az élet első hete	Wolman betegség
	Egy hónapos kor	Abétalipoproteinaemia Organikus aciduria Mevalon aciduria
Haemolyticus urémiás szindróma	Csecsemőkor	Lecithin:cholesterin acyltransferase hiány

Pancytopenia, neutropenia, thrombocytopenia

Kevés öröklődő betegségben fordul elő. Gaucher kórra jellemző a perifériás pancytopenia. Krónikus neutropenia jellemző az I/b. típusú glikogenózisra. Lysinuriás protein intolerancia is jelentkezhet hematológiai eltéréssel. Thrombocytopenia két betegségben jelentkezhet: 1. atípusos haemolyticus uremiás szindróma ketoacidosissal, cardiomyopathiával, hypotoniával, kómával, interstitialis pneumoniával a kobalamin anyagcsere-betegségére utal, 2. súlyos, perzisztáló thrombocytopenia metilmalon-, propion vagy isovaleriansav acidaemia esetén fordulhat elő.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.4.5. Gyomor-, béltraktus betegségei

Krónikus hasmenés

Számos öröklődő anyagcsere-betegség okozhat hasmenést, „emésztési" zavart, etetési nehézséget. A korrekt diagnózis felállítása gyakran késik, mivel a szerzett és öröklődő kórképek klinikai megjelenése nagyon hasonló: tartós étvágytalanság, táplálási nehezítettség, krónikus hányás, gyakori fertőzések, generalizált hypotonia. A leggyakoribb téves diagnózisok: tehéntej allergia, coeliakia, krónikus felsőlégúti hurut, otitis media, fructuse intoleratia, egyéb bélbetegség.

E kórképek patofiziológiai szempontból két csoportba oszthatók: (1) enterocyta membrán vagy a pancreas exocrin funkciójának betegségei, mint a congenitalis chlorid hasmenés, glucose-galactose malabsorptio, lactase-isomaltase hiány, abétalipoproteinaemia II. típus, (2) több szövetet érintő betegségek, melyek szisztémás tüneteket okoznak. Klinikai szempontból a két csoport alig különböztethető meg.

Klinikai tünetek alapján a következő csoportok állíthatók fel:

1. közvetlenül a születést követően, az elválasztás vagy keményítő adása után fellépő vizes hasmenés, mely dehidrációt okoz. Ide tartozó betegségek congenitalis chlorid hasmenés, glucose-galactose malabsorptio, lactase-isomaltase hiány és acrodermatitis enteropathica.

2. krónikus hasmenés malabsorptióval, hypocholesterineamiával uralja a képet. Ha mindez májbetegséggel társul, epesav anyagcserezavar, infantilis Refsum betegség, abétalipoproteinaemia I. és II. típus. Mitochondriális betegség, Pearson szindróma szintén járhat ilyen tünetegyüttessel. Fehérjevesztő enteropathiát okozhat a glycosylatio veleszületett zavara.

3. súlyos gyarapodási elmaradás, táplálási nehezítettség, gyakori fertőzéssel, hepatomegaliával. Glikogenosis I/b típus, Wolman betegség, X kromoszomához kötött krónikus granulomatosis, intrinsic faktor hiány, lysinuriás protein intolerancia lehetősége merül fel.

1.4.6. A máj betegségei

Hepatomegalia vagy hepato-splenomegalia

A kórképeket a táblázat tartalmazza.

4. táblázat
Hepatomegáliával vagy hepato-splenomegaliával járó öröklődő anyagcsere-betegségek

Vezető tünet	Társuló tünetek	Életkor	Kórképek
Hepatocellularis necrosis	Sárgaság (enyhe-súlyos) Ascites, oedema Vérzékenység Hepatocyta necrosis Hypoglikaemia	Újszülöttkor, csecsemőkor	Galactosaemia Fructose intolerancia Tyrosinaemia I. típus Neonatalis haemochromatosis Mitochondriális betegség 3-hydoxi hosszú-láncú acyl-CoA dehydrogenase hiány 3-methylglutacon aciduria alfa-1-antitripszin hiány
	Haemolyticus anaemia	Gyermekkor	Wilson-kór
Cholestasis	Sötét színű vizelet Acholiás széklet viszketés	Ujszülöttkori	alfa-1-antitripszin hiány progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis epesav metabolizmus zavara Niemann-Pick C típus Zellweger szindróma Neonatalis haemochromatosis Galactosaemia Tyrosinaemia I. típus Mucoviscidosis
		Csecsemőkori	Infantilis Refsum kór 3-hydoxi hosszú-láncú acyl-CoA dehydrogenase hiány
Hepatomegalia kemény tapintatú májjal		< 1 év	Galactosaemia Fructose intolerancia Tyrosinaemia I. típus Neonatalis haemochromatosis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Vezető tünet	Társuló tünetek	Életkor	Kórképek
		1-6 év	alfa-1-antitripszin hiány
		> 6 év	Wilson-kór Mucoviscidosis Glikogenosis III típus
Hepatomegalia normális tapintatú májjal, splenomegaliával	Raktározási betegség jeleivel Furcsa arc Izületi merevség Vakuolizált lymphocytak Szemtünetek	Ujszülött és korai csecsemőkor	Landing kór Galactosialidosis Sialidosis II. típus I-cell betegség
	Progresszív neurológiai tünetek	1-2 éves kor	Austin betegség Fucosidosis Alfa-mannosidosis Mucopolisaccharidosis I.
	Súlyos gyarapodási zavar Anorexia Neurológiai tünetek	Korai csecsemőkor	Niemann-Pick kór I/A Farber betegség Gaucher kór II típus
	Krónikus hasmenés Gyarapodási zavar Anorexia Hypotonia	Korai csecsemőkor	Wolman betegség Lysinuriás protein intolerancia Krónikus granulomatosis Glikogenosis I/b.
	Izolált	Késői csecsemőkor, gyermekkor	Niemann-Pick kór I/B Gaucher kór I típus
	Különböző idegrendszeri tünetekkel Ophtalmoplegia Neurológiai betegség	Késői csecsemőkor, gyermekkor	Niemann-Pick kór C Gaucher kór III típus
Hepatomegalia normális tapintatú májjal, splenomegalia nélkül	Éhezési hypoglikaemia Hyperlactataemia Növekedési visszamaradás	Csecsemőkor	Glikogenosis I., III. Glikogen szintetáz hiány
	Tubulopathia	Korai csecsemőkor	Bickel-Fanconi szindróma
	Súlyos hypotonia Cardiomyopathia Növekedési visszamaradás	Korai csecsemőkor	Pompe kór Mitochondriális betegség Glycosylatio zavara Zsírsavoxidáció zavara
	Többnyire izolált	Késői csecsemőkor, gyermekkor	Glikogenosis IV. Arginosuccinat lyase hiány Cholesterin észter raktározási betegség Neutralis lipid raktározási betegség Tangier betegség

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Májelégtelenség, ascites, oedema

A kórképeket az 5. táblázat tünteti fel.

5. táblázat

Májelégtelenséggel járó anyagcsere-betegségek

Vezető klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
Hydrops foetalis	Congenitalis	Raktározási betegség	Landing betegség Sialidosis II. Galactosialidosis
	Congenitalis	Haemolyticus szindrómák	Bart haemoglobinopatia Pearson szindróma
Izolált májbetegség	Élet első napjai	E. coli sepsis Katarakta Tubulopathia	Galactosaemia
	Élet első napjai	Hányás Tubulopathia	Fructosaemia
	Élet első napjai	Haemolyticus anaemia	Neonatalis haemochromatosis
	Első hetek, hónapok	Tubulopathia, haemolyticus anaemia	Tyrosinaemia I. típus Mitochondriális betegség
	Első hónapok	Cholestasis	Mucoviscidosis Alfa-1-antitripszin hiány Hosszú-láncú acyl-CoA dehydrogenase hiány
	Első hónapok	Visszatérő cholangitis	Glycosylatio zavara
	Elválasztás után	Hypoglikaemia	Fructose intolerancia
	Gyermekkortól felnőttkorig	Haemolyticus anaemia	Wilson betegség
Májbetegség neurológiai tünetekkel	Újszülöttkor - csecsemőkor	Hypotonia Gyarapodási elmaradás	Mitochondriális betegség Glikogenosis IV. Glycosylatio zavara
	Csecsemőkor - gyermekkor	Mentális retardáció	s-adenosyl homocystein hydrolase hiány
	Csecsemőkor - gyermekkor	Profiria szerű krízisek tubulopathia	Tyrosinaemia I. típus
Raktározás betegség Hepatosplenomegalia Cseresznye piros folt Vakuolizált lymphocytak	Congenitalis	Furcsa arc Gyarapodási elmaradás	Mucopolisaccharidosis Niemann-Pick A, C.
	Congenitalis	Furcsa arc Spaszticitás Görcsök	Landing betegség Sialidosis II. Galactosialidosis
Hepatosplenomegalia Vakuolizált lymphocytak	Első hét	Gyarapodási elmaradás Hányás Hasmenés Mellékvese meszesedés	Wolman betegség

1.4.7. Cardiomyopathiával járó betegségek

Az öröklődő anyagcsere-betegségek egy részében a cardiomyopathia a klinikai tünetegyüttes része. Ezeket a kórképeket tartalmazza a 6. táblázat.

6. táblázat.

Cardiomyopathiaval járó anyagcsere-betegségek

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Hepatomegalia Hypoglikaemia Haspuffadás hypotonia	Késői csecsemő és gyermekkor	Glikogenosis III. Glikogenosis IV.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Raktározási betegségre utaló jelek Dysmorphias arc Multiplex dysostosis Hepatomegalia Cornea homály Inguinalis sérv Fejlődési elmaradás	Újszülöttkor, csecsemőkor	Mucolipidosis
	2-6 éves kor	Mucopolisaccharidosis
	Késői csecsemőkor	Mucopolisaccharidosis VI. Fucosidosis
Neurológiai és izom tünetek	Késői csecsemő és gyermekkor	Friedreich ataxia Steinert betegség

Az öröklődő anyagcsere-betegségek másik részében a cardiomyopathia kezdeti vagy mellék tünet lehet. Ezeket a kórképeket tartalmazza a 6. táblázat.

7. táblázat

Betegségek, melyekben a cardiomyopathia kezdeti vagy melléktünet

Klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
Hypotonia Izomgyengeség Gyarapodási zavar	korai csecsemőkor	Ketoacidosis Hyperlactataemia Fejlődési zavar	Mitochondriális betegség Ketoglutarat dehydrogenase hiány
	csecsemőkor	Sorszervi érintettség Fejlődési zavar Szívtamponád Pericardialis bevérzések	Glycosylatio zavara
	korai csecsemőkor	Macroglossia Hepatomegalia Vakuolizált lymphocytak EKG eltérések	Pompe betegség
	Újszülöttkor, csecsemőkor	Myopathia Hypoglikaemia Visszatérő myoglobinuria	Zsírsav oxidáció zavar Phosphoriláz b kináz hiány
	Csecsemő és gyermekkor		Zsírsav oxidáció zavar
Hypoketotikus hypoglikaemia májbetegség	Csecsemőkor		Zsírsav oxidáció zavar
Szívritmus zavar Kardiovascularis kollapsus	korai csecsemőkor		Zsírsav oxidáció zavar
Megakariocytas megaloblastos anaemia	korai csecsemőkor		Cobalamin anyagcsere zavara
	Gyermekkor	Diabetes Siketség Thiamin érzékenység	Thiamin érzékeny megaloblasztos anaemia
Izolált cardiomyopathia	Korai csecsemőkor és gyermekkor		Mitochondriális betegség Phosphoriláz b kináz Thiamin érzékeny cardiomyopathia

Izolált cadiomyopathia korai csecsemő és gyermekkorban jelentkező mitochondriális betegségben, phosphorilase b kinase hiányban és thiamin adására jól reagáló esetében jelenik meg.

1.4.8. A tüdő betegsége: Interstitialis tüdő infiltráció

Az interstitialis tüdő infiltráció ritka de fontos klinikai jele lehet számos öröklődő anyagcsere-betegségnek. Az érintettekben évekig nem alakul ki tüdőbetegség. A radiológiai kép könnyen összetéveszthető vírus pneumoniával, különösen akkor, ha a vizsgálat idején interkurrens infekció zajlik. A kórképeket a 8. táblázat tartalmazza.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

8. táblázat
Betegségek, melyek interstitialis tüdő infiltrációval járnak

Klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
Haemolyticus uremiás szindróma	Újszülöttkor, korai csecsemőkor	Ketoacidosis Hypotonia Cardiomyopathia	Cobalamin anyagcsere zavar
Raktározási betegségre utaló jel (hepatosplenomegalia)	Korai csecsemőkor (az élet első 3 hónapja)	Rekedtség Izületi merevség Bőr csomók Gyarapodási zavar	Farber betegség
		Neurológiai tünetek Gyarapodási zavar Cseresznye piros folt Vakuolák a lymphocytákban	Niemann - Pick betegség A típus
	Csecsemő és gyermekkor	Haspuffadás Neurológiai tünet hiánya	Niemann - Pick betegség B típus
		Jelentős hepatosplenomegalia ± neurológiai tünet csont betegség	Gaucher kór, I. típus Gaucher kór, II. típus
Izolált vagy legfontosabb tünet	Csecsemő és gyermekkor	Gyarapodási zavar Leukopenia Hyperammonaemia Osteoporosis	Lysinuriás protein intolerancia

1.4.9. A vese betegségei

Tubulopathia

Renális Fanconi szindróma gyakran társul öröklődő anyagcsere-betegségekhez. A szidróma poliuriával, magas szabad víz clearence-szel, normális vagy alacsony glikémiás glucosuriával, generalizált aminoaciduriával, tubularis proteinuriával (jelentős béta2-mincroglobulin és lysosim ürítés), hypophosphataemias phosphaturiával, hypokalaemiához, hyponatraemiához, acidosishoz vezető jelentős kálium és nátriumbikarbonátvesztéssel jár. A leggyakoribb Fanconi szindrómával járó anyagcsere-betegségek: fructosaemia, galactosaemia, tyrosinaemia I. típus, Lowe szindróma, cystinosis, mitochondriális betegség.

9. táblázat
Betegségek, melyek tubulopathiával járnak.

Klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
Fanconi szindróma	Újszülöttkor, korai csecsemőkor	Heveny májelégtelenség	Fructosaemia Galactosaemia Tyrosinaemia I típus
	Congenitalis	Súlyos hypotonia Dysmorphia Katarakta	Lowe szindróma
	Csecsemőkor	Hepatomegalia Glikogenosis Hypoglikaemia Gyarapodási zavar Rachitis	Bickel-Fanconi szindróma (glikogenosis tubulopathiaval GLOT II mutációval)
	3-12 hónap	Anorexia Hányás Súlyos gyarapodási zavar Photophobia Cornea lerakódás	Cystinosis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
	Congenitalis és az élet első hónapjai	Súlyos myapathia Macroglossia Lactát acidosis	Mitochondriális betegség
	6 hónapos kortól korai gyermekkorig	Súlyos rachitis	Tyrosimaeia I. típus (szubakut, krónikus forma) Mitochondriális betegség
Renalis tubularis acidosis	Korai csecsemőkor	Anorexia Gyarapodási zavar Poliuria, polidipsia Nephrocalcinosis Hypokalaemia Metabolikus acidosis Alkalikus vizelet pH	Renalis tubularis acidosis I típus
	Korai csecsemőkor	Metabolikus acidosis Bikarbonat vesztés Savas vizelet Ph súlyos acidosisban Ketosis Lactátacidosis Neurológiai tünetek Hyperuricaemia	Renalis tubularis acidosis II típus
	6-18 hónapos kor	Metabolikus acidosis Ketosis hiány Visszatérő hypoglikaemiás rohamok	Renalis tubularis acidosis kombinált forma Carnitin-palmytoil transferase hiány II. típus
Sóvesztés			Carnitin-palmytoil transferase hiány I. típus Glycosylatio zavara

Vesebetegség (tubulopathián kívül)

A klinikai tüneteket és a kórképeket a 10. táblázat tartalmazza.

10. táblázat

Betegségek, melyek nephropathiával járnak

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Haemolyticus uremiás szindróma	Kora csecsemőkor	Cobalamin anyagcsere zavar
Tubulointerstitialis nephropathia Glomerulosclerosis	Csecsemő és kisdedkor	Metilmalonsav acidemia Glikogenosis I. típus
Heveny veseelégtelenség myoglobinuriával	Gyermekkor, felnőttkor	Glycosilatio zavara, Carnitin-palmytoil transferase hiány Zsírsavoxidáció zavara
Vesekövesség	Csecsemőkor, gyermekkor	Cystinuria (cystin) Hyperoxaluria I., II. típus (oxálsav) Xantin oxidáz hiány (xantin) Herediter renalis hypouricemia (húgysav) Lesh-Nyhan szindróma (húgysav) Glikogenosis I. típus (húgysav) Organikus aciduria (húgysav) Molibden kofaktor metabolizmus hiány (xantin)
Nephrosis szindróma	Congenitalis, csecsemőkor	Mitochondriális betegség Glutársav aciduria I.
Vese cysta	congenitalis	Zellweger szindróma Multiplex acyl-CoA dehydrogenase hiány Carnitin-palmytoil transferase hiány II.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Furcsa szag	Intermittálóan, csak a betegség aktív fázisában érezhető és az elfogyasztott táplálék befolyásolja	Methylcrotonyl glycinuria (macska vizelet) Glutársav aciduria II. (izzadt lábszag) Isovaleriánsav acidaemia (izzadt lábszag) Trimethylaminuria (halszag) Dimethylglycinuria (halszag) Jávorfaszörp betegség (jávorfaszörp, curry) Tyrosinaemia I. típus (főtt káposzta) Phenilketonuria (dohos szag)
Kóros szín	Intermittálóan, csak a betegség aktív fázisában észlelhető	Alkaptonuria (fekete) Myoglobinuria (vörös) Porphyria (cseresznye piros) Indicanuria (kék)

1.5. Endokrinológiai tünetek

Diabetes mellitus

Mitochondriális betegség, Wolfram szindróma, organikus acidurák járhatnak diabetes mellitus képében.

Hypoparathyreosis

Mitochondriális betegség, hosszú-láncú acyl-CoA dehydrogenase hiány (LCHAD), mitochondrialis trifunkcionálisa protein hiány okozhatja.

Primer mellékvese elégtelenség

Peroxisomalis kórképek, mitochondriális betegség állhat a háttérben.

Növekedési hormon hiány

Mitochondriális betegség, glycosylatio veleszületett zavara okozhat növekedési hormon hiányt.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A betegek gondozása speciális központokban javasolt, melyekben a diagnosztikus módszerek, társszakmák elérhetősége és korszerű kezelési lehetőségek is adottak. Számos kórkép gondozásában sok a megoldatlan kérdés, ezért a tapasztalatnak és külföldi kapcsolatoknak jelentősége nagy.

1. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Az ellátás legmegfelelőbb indikátora a gondozott betegek és betegségek száma.

2. Dokumentáció, bizonylat

- Az első kivizsgáláskor, valamint súlyosabb relapszusok esetén a kórházi ápolás dokumentumai, zárójelentés, további diagnosztikus és terápiás tervvel
- Rendszeres további gondozás esetén ambuláns lap vezetése az aktuális fizikális vizsgálat eredményeiről, a vizsgálatokról és terápiáról

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Genetic and metabolic hepatic disorders. In Pediatric Gastrointestinal Diseases, Edited by: W. Allan Walker, Peter R. Durie, J. Richard Hamilton, John A. Walker-Smith, M.D., John B. Watkins. Third Edition, 2000. B.C. Decker Inc. P:1064-1218.
2. Saudubray J.N., Charpentier Ch.: Clinical Phenotypes:Diagnosis/Algorithms in: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, by Charles R. Scriver (Editor), William S. Sly (Editor), Barton Childs, Arthur L. Beaudet, David Valle, Kenneth W. Kinzler, Bert Vogelstein. New York:McGraw-Hill. 8th edition, 2001, p: 1327-1403.
3. Fekete György: Anyagcserebetegségek In: Oláh É.(szerk.) Gyermekgyógyászati kézikönyv. Medicina, 2004, Budapest IX. fejezet

Kapcsolódó internetes oldalak
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. Gyakori társbetegségek
Megelőzően részletesen szerepel.

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus.
Megelőzően részletesen szerepel.

3. Egyéb megjegyzések
A gyermekgyógyászat speciális területe. Az alapkutatás és a klinikai gyakorlat közel áll egymáshoz és kölcsönösen segítik egymást.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a pajzsmirigyműködés zavarairól

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

A betegségek congenitalis hypo- és hyperthyreosis, illetve szerzett hypo- és hyperthyreosis csoportosításban szerepelnek.

Congenitalis hypothyreosis (CH)

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

A pajzsmirigy veleszületett alulműködése, a tünetek egy részéért a már intrauterin kialakult hypothyroxinaemia a felelős. A veleszületett hypothyreosis a populáció szűrések előtt (Magyarországon országos szintű szűrés 1984 óta van) a mentalis retardáció leggyakoribb oka volt. A súlyosan jódhiányos területeken endémiás formában fordult elő (endémiás kretinizmus). Ezzel a súlyos formában Európában és hazánkban évtizedek óta nem találkozunk.

2. Tünetek

Elhúzódó icterus, praetibialis myxoedema, köldöksérv, obstipáció, nagy nyelv, etetési nehézség, tág kiskutacs, izomhypotonia (a tömegszűrés bevezetése óta a jellegzetes klinikai képpel ritkán találkozunk).

3. Incidencia

Magyarországon a nemzetközi adatoknak megfelelően a primer congenitalis hypothyreosis incidenciája 1:4000 élveszületés. Fiú lány arány 1:2. A szekundaer congenitalis hypothyreosis incidenciája 1:100000.

4. Etiológia

A tartós CH-ért felelős állapotok gyakorisági megoszlása a következő. 85% a pajzsmirigy hibás fejlődése (dysgenesis), 10% a pajzsmirigy hormon bioszintézis zavara, 5% egyéb (pl. szekunder/tercier CH). Az újszülötteknél azonosított átmeneti hypothyreosis lehetséges okainak gyakorisági megoszlása régiónként nagyon változó.

5. Primer congenitalis hypothyreosis

Pajzsmirigy hibás fejlődése (dysgenesis). Ennek alformái:

- pajzsmirigy agenesis
- pajzsmirigy hypoplasia
- ectopiás (általában nyelvgyöki) pajzsmirigy

Pajzsmirigy hormon bioszintézis öröklött zavara (dyshormonogenesis). Ennek alformái:

- jodizáció zavar (a jód felvétele a sejtekbe)
- jodináció zavar (a jód megkötése)
- dejodináz hiány
- thyreoglobulin szintézis zavara

Átmeneti hypothyreosis

- extrém jódhiány
- terhesség alatt szedett tireosztatikumok
- anyai blokkoló ellenanyagok
- jódtöbblet (kontamináció)

Perifériás/centrális pajzsmirigy hormon rezisztencia

Genetikai háttér:

Pajzsmirigy dysgenesis: transzkripciós faktorok (TTF-1, TTF-2. PAX-8) génjének mutációi
Hormon bioszintézis zavar: NIS, TPO, Tg gén mutációi (autoszom recesszív öröklésmenet)
Pendred szindróma: pendrin gén, THOX2 gén mutációi

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szekunder/tercier congenitalis hypothyreosis

Hypothalamo-hypophysealis tengely anomáliái: TRH és TSH hiánya

Genetikai háttér:

Hypophysis fejlődésében résztvevő transzkripciós faktorok (Hesx-1, Lhx3, Lhx4, PROP-1, Pit-1) mutációi

II. Diagnózis

1. Kötelező vizsgálat

A CH azonosítása újszülöttkori szűrővizsgálattal történik. A minta szűrőpapirra szárított vér. A vérfolt-TSH meghatározás a legelterjedtebb módszer, ami hatékony és gazdaságos. Magyarországon is ez a használatos. *Evidencia szint: A*

A TSH mérése fluoreszcens immunassay-val történik, ami a kiugróan magas értékeket jól azonosítja. A vérfolt-TSH vizsgálattal azonban a kórosan alacsony TSH szinttel járó szekunder hypothyreosis és a centralis pajzsmirigyhormon rezisztencia nem kerül diagnózisra. Optimálisnak a TSH, fT4 párhuzamos vizsgálata tekinthető, ez utóbbi azonban igen költséges, így széles körben nem elterjedt.

A vérvételre a 3.-5. életnapon kerül sor. Ha a vérfolt-TSH 50 mE/l felett van, akkor az újszülött azonnal berendelendő újabb vérvételre. Ha ebben az fT4 alacsony, pajzsmirigyhormon pótló kezelés indítandó 14 napos koron belül. Ha a vérfolt-TSH 25-50 mE/l között van, a beteg akkor is berendelendő, és az ekkor levett vérben mért TSH ill. fT4 eredmény alapján történik döntés a kezelés indításáról.

A betegek kiszűrése adminisztratív okból is elmaradhat (rossz jelölés, téves értesítés stb.), ezért a congenitalis hypothyreosis klinika jelek alapján felmerülő gyanúja esetén haladéktalanul TSH, fT4 meghatározás javasolt.

2. Kiegészítő vizsgálatok

Pajzsmirigy ultrahang-vizsgálat az ectopiás elhelyezkedésű pajzsmirigy kimutatására (lehetőség szerint color Doppler) (bármikor később is elvégezhető). *Evidencia szint: B*

- A pajzsmirigy scintigráphiás vizsgálata (^{99m}Tc, ^{123}I) (mivel ez nem mindig azonnal elérhető és emiatt késedelmet szenvedhet a kezelés elindítása, a diagnózis revízió idejére 2 éves kor utánra halasztható)

Csontkor meghatározás (térd rtg-felvétel a tibia proximalis magjának vizsgálatára) az in utero folyamat időtartamának és súlyosságának megítélésére.

III. Kezelés

1. Gyógyszeres terápia

A diagnózis felállítása után mihamarabb, ideálisan a 10., de legkésőbb a 14. életnap előtt megkezdett, élethosszig tartó pajzsmirigyhormon (L-thyroxin) pótló kezelés.

Kezdő adag: L-thyroxinból 8-15 μg/ttkg/nap (azaz 25-37,5-50 μg naponta egyszer). Egy éves kor felett az egy testsúlykg-ra eső hormon adag csökken (lásd a Szerzett hypothyreosis-nál).

Evidencia szint: A

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A vizsgálatok gyakorisága életkorfüggő. Hat hónapos korig: a kezelés megkezdése után 2, 4 héttel, majd 6 hetente. 6-24 hó: 3 havonta. 2 éves kortól félévente, évente. Végzendő vizsgálatok: növekedési ütem követése, szérum TSH és fT4 mérése. Évente végzendő csontkor és intelligencia felmérés. A TSH szint 5 mE/l alá szorítandó a gyógyszeradag változtatásával (egyszerre 6-12,5 μg-onként).

2 éves kor után diagnózis revízió: 3 hét gyógyszerkihagyás után TSH mérés ill. scintigraphia (ideális lenne, ha az L-thyroxin leállítása után trijódtrionint kaphatnának a betegek és így csak 10 napos gyógyszerkihagyásra lenne szükség.)

A betegek ellátása a szűrővizsgálatokhoz kapcsolódóan erre specializált központokban kell történjen.

Prognózis

Ha a kezelés 10 napos életkor előtt kezdődik, a prognózis igen jó, a betegek szellemi teljesítménye megfelel a betegség nélkül várhatónak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Neonatalis hyperthyreosis (újszülöttkori Graves-Basedow betegség)

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

Basedow kórban szenvedő anyák újszülöttjeiben fellépő pajzsmirigy túlműködés, ami csaknem mindig tranziens formában jelentkezik. A nagyon ritka újszülöttkorban kezdődő tartósan megmaradó forma oka a TSH receptor gén aktiváló mutációja.

2. Tünetek

A tünetek tipusosan a második életnapon jelentkeznek, ritkán csak a 3.-10. napon. Kifejezett tachycardia (>160/min), súlyállás, irritabilitás, előre ugró szemek, ritkán elhúzódó icterus, thrombocitopénia, hepato-splenomegália, hypoprothrombinaemia észlelhető. Fel nem ismert esetekben keringési elégtelenség és halál is előfordulhat.

3. Incidencia

1/50000 újszülött, a Basedow kórban szenvedő anyák 1-3%-ában fordul elő.

4. Etiológia

Az anyai TSH receptor stimuláló antitestek (TRAK), átjutva a placentán pajzsmirigyhormon túltermelést okoznak.

II. Diagnózis

1. Kötelező vizsgálat

Hyperthyreosis miatt gondozott anyák gyermekeiben a 2., 4. és 8. napon fT4, fT3, TSH, TRAK (TSH receptor elleni stimuláló antitest) meghatározás. A magas fT4, fT3, TRAK titer szupprimált TSH mellett megerősíti a diagnózist.

2. Kiegészítő vizsgálat

Pajzsmirigy ultrahang.

III. Kezelés

A beteg a megfelelő ellátáshoz neonatológiai intenzív osztályt igényel.

Gyógyszeres terápia

Propylthiouracil (Propycil):	5 -10 mg/kg/nap	három egyenlő részre osztva, vagy
Thiamasol (Metothyrin):	0,5-1,0 mg/kg/nap	három egyenlő részre osztva.

Kifejezett tachycardia esetén: Propranolol 1-2 mg/kg/nap három egyenlő részre osztva.
(Keringési elégtelenség esetén leállítandó, helyette digitalizálás javasolt.)

Súlyos esetben a hormonszintézis azonnali gátlására: Lugol oldat 3x1 csepp naponta, kivételesen prednisolon 2 mg/kg/nap.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A betegség általában 2-3 héten belül lezajlik, ritkán 2-3 hónapig is elhúzódhat. A tünetek mérséklődésével, a hormonszintek rendeződésével a gyógyszeres kezelés leállítható (általában egy hét után adag csökkentés, 6-12 hét múlva leállítás). A TRAK titer változásának nyomon követése segít a lefolyás megítélésében. A gondozás gyermekendokrinológus feladata.

Prognózis

Nem ismert, hogy ilyen esetekben a későbbi életkorban nagyobb lenne a hyperthyreosis kialakulásának kockázata.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szerzett hypothyreosis

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

Újszülöttkor után kezdődő elégtelen pajzsmirigy működés.

A két éves kor után megjelenő pajzsmirigy alulműködés esetén (bár bizonyos esetekben veleszületett betegség késői manifesztációjáról van szó) irreverzibilis idegrendszeri károsodással nem kell számolni

2. Tünetek

Struma, növekedési elmaradás, hízékonyság (jelentős súlytöbbletet általában nem okoz), fogváltás késése, sápadtság, fáradékonyság, az iskolai teljesítmény romlása, a serdülés zavara, menstruációs ciklus zavara. A hypothyreosis klasszikus tünetei (letargia, hideg intolerancia, obstipáció) prezentációs tünetként ritkák.

A szekunder és tercier hypothyreosis általában enyhébb tüneteket okoz.

3. Incidencia

A szerzett hypothyreosis leggyakoribb okaként számon tartott krónikus lymphocytas thyreoiditis gyakorisága Magyarországon a 6-14 éves korcsoportban 0,3%. A betegség 5 éves kor alatt ritkán jelentkezik, leggyakoribb 14-18 éves korban. A lány fiú arány 4:1.

4. Etiológia

Primer hypothyreosis:

- autoimmun juvenilis krónikus lymphocytas thyreoiditis (JCLT, Hashimoto thyreoiditis)
- jódhiány (fejletlen országok szegényei között ez a leggyakoribb ok)
- pajzsmirigy dysgenesis vagy hormonszintézis zavar késői manifesztációja (ez csak látszólag szerzett, valójában veleszületett)
- gyógyszerek: antiepileptikumok, lítium, thionamidok, szalicylsav, aminoglutetimid pajzsmirigy sebészi eltávolítása vagy besugárzás miatt károsodása

Szekunder vagy tercier hypothyreosis: a hypothalamus illetve a hypophysis károsodásának eredménye (tumor, trauma, irradiáció, infekció, sebészeti beavatkozás).

5. Gyakori társbetegségek

JCLT esetén:

egyéb autoimmun betegségek (1-es típusú diabetes mellitus, coeliakia, Addison-kór)

hypoparathyreois

kromoszóma rendellenességek (Turner-, Klinefelter-, Down-szindróma)

Szekunder/tercier forma esetén: más hypophysis hormonok hiánya (növekedési hormon, FSH, LH, ACTH)

II. Diagnózis

1. Kötelező vizsgálatok:

- Fizikális vizsgálat: pajzsmirigy mérete, tapintata, testmagasság, testsúly mérés
- Laboratóriumi vizsgálat: szérum TSH, fT4 mérése

ha fT4↓, TSH↑: primer hypothyreosis

ha fT4↓, TSH↓ vagy normális: szekunder/tercier hypothyreosis

1.1. További célzott vizsgálatok

Primer hypothyreosis esetén: pajzsmirigy ellenes autoantitestek vizsgálata thyreoglobulin elleni AT (anti TG), thyreoidea peroxidáz elleni AT (anti TPO)

Szekunder/tercier hypothyreosis gyanú esetén: kivételesen TRH-teszt végzése mérlegelendő (TRH adását követően 0., 20., 40. percben TSH mérés)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2. Képalkotó vizsgálatok

Primer hypothyreosis esetén: pajzsmirigy ultrahang vizsgálat (méret, szerkezet)

Evidencia szint: A

Szekunder/tercier hypothyreosis esetén (ha az anamnesisben nem szerepel nyilvánvaló ok):

- hypothalamus-hypophysis MRI

Növekedési elmaradás esetén csontkor meghatározás.

A JCLT diagnózis felállításához az alábbi három kritérium közül kettő teljesülése szükséges:

- autoantitest pozitivi
- inhomogén ultrahang szerkezet
- aspirációs cytológiai képben lymphocytás beszűrődés

2. Kiegészítő vizsgálatok

A fentiek értelmében szükség esetén aspirációs cytológia elvégzése.

III. Kezelés

A terápia a betegség etiológiájától függetlenül pajzsmirigy hormon adagolás, de jódhiány esetén a jódpótlás is mérlegelendő.

Mérsékelt, kompenzált hypothyreosis esetén (fT4 normális, TSH <10 mE/l) kezelés nem szükséges,de ilyenkor 3-6 havonta kontroll ajánlott.

Evidencia szint: A

Manifeszt hypothyreosis esetén (fT4 szubnormális és/vagy TSH 10 mE/l felett) L-thyroxin adása indokolt. Adagolás (napi egy adagban)

1-5 év	4-6 μg/kg/nap
6-10 év	3-4 μg/kg/nap
> 10 év	2-3 μg/kg/nap

Súlyos, régóta fennálló betegség esetén a teljes dózis fokozatos felépítése ajánlott.

Enyhe formában a teljes szubsztitúciós adaggal lehet kezdeni.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A terápiás adag elérése után 6-8 héttel TSH, fT4 mérés. Az euthyreosis elérése után kontroll: 6-12 havonta. (Megnagyobbodott pajzsmirigy esetén a TSH értéket célszerű 0,3-1,0 mE/l között tartani.)

Autoimmun thyreoiditis esetén évente ultrahang és autoantitest kontroll.

A kezelt betegek növekedési üteme követendő (csontkor meghatározás évente).

A gyermekorvos által felvetett gyanú esetén a kivizsgálás, a kezelés beállítása és a gondozás gyermekendokrinológus feladata.

Prognózis

JCLT fennállása esetén a betegek 20-30%-ban végleges hypothyreosis alakul ki.

Panaszmentes esetben is 2 évente coeliakia szűrés javasolt.

Szerzett hyperthyreosis

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

Pajzsmirigyhormonok fokozott elválasztásával illetve fokozott pajzsmirigy hormon hatással járó állapot.

2. Provokáló tényezők

Stressz, vírusinfekciók, túlzásba vitt napozás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Tünetek

Struma, csillogó szem (ritkán egyéb szemtünetek: exophthalmus, ritka pillacsapások), idegesség, tachycardia, tremor, fokozott étvágy, fogyás, fokozott izzadás, fáradékonyság, pajzsmirigy feletti surranás, iskolai teljesítményromlás, szívzörej, palpitáció érzés, alvászavar, meleg intolerancia, hasmenés.

4. Incidencia

Az esetek több, mint 95%-át kitevő Basedow kór gyakorisága Magyarországon az iskoláskorúak között közel 0,1%. Lány fiú arány 5:1. Leggyakrabban serdülőkorban fordul elő.

5. Etiológia (gyakorisági sorrendben)

- Basedow-Graves kór
- toxikus adenóma
- JCLT hyperthyreoticus fázisa
- TSH- termelő hypophysis tumor
- centralis (hypophysis) pajzsmirigyhormon rezisztencia
- hyperthyreosis factitia (pajzsmirigyhormon szedése)

6. Basedow-kór etiológiája

- TSH receptor stimuláló antitest (TRAK, TSI) által fokozott hormon szintézis

7. Basedow-kór genetikai háttere

HLA-B8, HLA-DR-3, HLA-DQA1*0501 gén hordozással pozitív asszociáció
HSP-70, TNF, CTLA-4 polymorphismus merült fel, de egyik sem bizonyított

Evidencia szint: A

8. Gyakori társbetegségek

Diabetes mellitus, vitiligo, SLE, JRA, myasthenia gravis, ITP, anaemia perniciosa

II. Diagnózis

1. Fizikális vizsgálat

Verejtékes bőr, remegő kezek, ritka pillacsapások, exophthalmus, megnagyobbodott pajzsmirigy, pajzsmirigy felett surranás tapintható, pulzus szapora.

2. Laboratóriumi leletek

fT4↑, TSH↓ (fT3 meghatározás csak akkor indokolt, ha a klinikai kép hyperthyreosisnak felel meg, és a szupprimált TSH értékhez normális fT4 tartozik)
TRAK pozitiv. Anti TPO, TG is pozitiv lehet

3. Képalkotó vizsgálatok

Ultrahang: inhomogén echoszerkezetű megnagyobbodott pajzsmirigy. Doppler vizsgálattal fokozott áramlás. Körülírt eltérés adenoma lehetőségét veti fel.
Scintigraphia: Basedow kórban diffuzan fokozott izotópfelvétel. Toxikus adenoma esetén: meleg v. forró göb.

4. Kiegészítő vizsgálatok

EKG: a hyperkinetikus keringés terhelési jeleket okozhat.
Szemészet: Hertel-vizsgálat az exophthalmus mértékének megállapítására

III. Kezelés

1. Gyógyszeres kezelés

Thiamasol (Metothyrin) 0,5 mg/kg/nap három részre osztva, vagy
Propylthiouracyl (Propycil) 5 mg/kg/nap három részre osztva

Propranolol 0,5-2,0 mg/kg 8 óránként (kiegészítő kezelésként a hyperkinetikus keringési időszakban)
DE: (20 tskg felett) 10 mg/nap thiamasol mellett is megfelelő szuppresszió érhető el és a mellékhatások száma csökken.

A gyógyszeradagokat a szérumszintek alakulásának függvényében kell módosítani. Általában 4-8 hetes kezelés után az adag megfelezhető. Alternatív mód (ha a pajzsmirigy nagy marad): változatlan antithyreoid adag pajzsmirigy hormon kiegészítéssel *Evidencia szint: A*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A gyerekek 5-14%-ában lép fel mellékhatás: erythema, csalánkiütés, átmeneti mérsékelt granulocytopénia (granulocytaszám <1,5 G/l). Ritkán hepatitis, lupus-like szindróma, thrombocytopénia és agranulocytosis is előfordul (granulocytaszám < 0,25 G/l).

Propycil adásakor gyakrabban lépnek fel mellékhatások.

2. Sebészi kezelés

Ma már ritkán kerül rá sor. Nagy struma, vagy a súlyos gyógyszer mellékhatások esetén javasolt.

Teljes vagy közel teljes (near-total) pajzsmirigy eltávolítástól várható jó eredmény. Az esetek többségében posztoperatív hypothyreosis kialakulásával számolni kell.

3. Radioaktív jód kezelés

A J^{131} izotóppal végzett ablatio gyermekekben Magyarországon egyelőre nem engedélyezett.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A gondozás gyermekendokrinológus feladata.

Kezdetben 4, majd 6-8 hetente, tartós euthyreosis esetén 3 havonta ajánlott a hormonszinteket (fT4, TSH) ellenőrizni.

Rendszeres vérképkontroll nem szükséges, de láz, torokfájás esetén haladéktalanul indokolt a fehérvérsejt szám meghatározás.

A terápia L-thyroxinnal történő kiegészítése mérlegelendő akkor is, ha alacsony thiamasol adag (0,25 mg/nap) mellett hypothyreosis áll fenn. *Evidencia szint: A*

A gyógyszeres kezelés optimalis időtartama nem ismert. A gyermekek 50%-a 4, újabb 25-%-a 6 éven belül remisszióba kerül. A recidiva arány mintegy 30%. Gyakoribb a recidiva olyan esetekben, ahol a diagnóziskor magas TRAK titer nem csökkent megfelelő módon a gyógyszeres kezelés végére.

Evidencia szint: A

VI. Irodalomjegyzék

1. Yordam N, Ozon A. Neonatal thyroid screening: methods-efficiency-failures. Pediatr Endocrinol Rev. 2003. 1, Suppl 2:177-84.

2. Ohnishi H, Sato H, Noda H, Inomata H, Sasaki N. Color Doppler ultrasonography: diagnosis of ectopic thyroid gland in patients with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. J Clin Endocrinol Metab. 2003. 88:5145-9.

3. Hrytsiuk I, Gilbert R, Logan S, Pindoria S, Brook CG Starting dose of levothyroxine for the treatment of congenital hypothyroidism: a systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002. 156, 485-91.

4. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, Franklyn JA, Hershman JM, Burman KD, Denke MA, Gorman C, Cooper RS, Weissman NJ Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004. 291:228-38.

5. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Guideline for the performance of thyroid and parathyroid ultrasound examination. J Ultrasound Med. 2003. 22:1126-30.

6. Vaidya B, Kendall-Taylor P, Pearce SH. The genetics of autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab. 2002. 87:5385-97.

7. Abraham P, Avenell A, Watson WA, Park CM, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2005. 18:(2): CD003420.

8. Cooper DS Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. J Clin Endocrinol Metab. 2003. 88:3474-81.

9. Brook Ch, Clayton P, Brown R Brook's clinical pediatric endocrinology 5th Edition, Blackwell, 2006.

10. Gyermekendokrinológia algoritmusokkal (Szerk:Péter F.) Medicina. Budapest, 1995.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a házi gyermekorvos kompetencia listájáról

Készítette: *a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. ÁLTALÁNOS BEVEZETŐ
II. A HÁZI GYERMEKORVOSLÁS SAJÁTOSSÁGAI
III. A HÁZI GYERMEKORVOS FELADATAI
IV. A HÁZI GYERMEKORVOSTÓL ELVÁRT SZAKMAI ISMERETEK
V. A HÁZI GYERMEKORVOS TEVÉKENYSÉGI KÖRE
VI. A RÉSZLETES KOMPETENCIA LISTA ÖSSZEÁLLÍTÁSÁBAN FIGYELEMBE VETT SZEMPONTOK ÉS ANYAGOK
VII. A HÁZI GYERMEKORVOS FELADATAI ÉS KOMPENETNCIÁJA AZ EGYES SZAKTERÜLETEKEN
VII/1. SÜRGŐSSÉGI BETEGELLÁTÁS
VII/2. ALLERGOLÓGIA-IMMUNOLÓGIA
VII/3. BŐRGYÓGYÁSZAT
VII/4. DIAGNOSZTIKA: RADIOLÓGIA, LABOR
VII/5. ENDOKRINOLÓGIA, ANYAGCSERE
VII/6. FÜL-ORR-GÉGÉSZET
VII/7. GASZTRO-ENTEROLÓGIA
VII/8. GENETIKA
VII/9. HAEMATOLÓGIA, ONKOLÓGIA
VII/10. INFEKTOLÓGIA
VII/11. KARDIOLÓGIA
VII/12. NEFROLÓGIA
VII/13. NEUROLÓGIA
VII/14. ORTOPÉDIA
VII/15. PERINATOLOGIA
VII/16. PSZICHIÁTRIA
VII/17. PULMONOLÓGIA
VII/18. SEBÉSZET, TRAUMATOLÓGIA
VII/19. A SERDÜLŐKOR SPECIÁLIS JELLEMZŐI
VII/20. SZEMÉSZET
VII/21. KÖZÖSSÉGI ORVOSLÁS
VII/22. IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, A HÁZI GYERMEKORVOS SZAKÉRTŐI TEVÉKENYSÉGE
MELLÉKLETEK

I. ÁLTALÁNOS BEVEZETŐ

A házi gyermekorvos olyan gyermekgyógyász szakorvos, aki korábban akkreditált képzőhelyeken dolgozva szakorvosi vizsgát tett csecsemő- és gyermekgyógyászatból, beleértve annak a curriculum szerinti specialitásait is.

A kompetencia-lista összeállításának célja a házi gyermekorvoslás helyének meghatározása a gyermek-alapel-látásban. Annak a tevékenységi körnek a meghatározása, amelynek teljesítésére a házi gyermekorvos kötelezhető, illetve felkészültsége és a rendelkezésre álló infrastruktúra alapján, az adott jogi keretek között tevékenysége kiterjeszthető. A kompetencia lista összességében egy széleskörű javaslat, ezen belül az adott orvos iuditiuma alapján dönt arról, hogy milyen diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végez el, s ezeket illetően személyes felelősséget is vállal.

Célja továbbá, hogy segítséget nyújtson ahhoz, hogy a minimum felszerelés-, a finanszírozás-változással és szakmai irányelvekkel összhangban szélesítse a házi gyermekorvos kompetenciáját a definitív ellátásban, speciális ismeretanyag megszerzése esetén. A kompetencia-lista alapját képezheti egy jártassági /licence vizsgarendszer bevezetésének. Szakmai és jogi támaszt nyújt a házi gyermekorvos mindennapi tevékenységéhez. Az anyag érvényességi ideje három év.

II. A HÁZI GYERMEKORVOSLÁS SAJÁTOSSÁGAI

A házi gyermekorvoslás vertikálisan a gyermekellátó intézményrendszerekhez, horizontálisan az alapellátáshoz tartozik. E kettős kötődésből adódó sajátosságok tág lehetőségeket, de nehézségeket is jelentenek. A házi gyermekorvos az egységes gyermekellátó rendszer „alapja”-ként látja el gyermekorvosi feladatát. Az alapellátás részeként tevékenysége kiterjed a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

közösségi orvoslásra, a népegészségügyi teendőkre, valamint társadalmi, szociális kapcsolatrendszerre és a családokhoz való kötődése többlet-lehetőséget és -feladatot is jelent. A gyermekellátás az egészségügyi ellátás önálló alrendszerét alkotja. A kettős kötődés mellett is egyértelmű, hogy a házi gyermekorvosok szakmai szempontból a gyermekellátás többi szereplőjével (szakellátás, fekvőbeteg intézeti ellátás) egységben, harmonikus munkakapcsolatban működhetnek eredményesen. Az alapellátás, járóbeteg szakellátás, fekvőbeteg ellátás hierarchiában a gyermek-alapellátásnak kitüntetett szerepe van.

III. A HÁZI GYERMEKORVOS FELADATAI

Az egyén egészséges felnőtté válásának elősegítése: megelőző, gyógyító, gondozó, kommunikációs és menedzser tevékenység révén, ami magában foglalja a koncepciótól a növekedés befejezéséig terjedő periódust.

A sokrétű feladatatok teljesítésének feltételei

Személyi feltételek

- gyermekgyógyász szakorvosi képzettség, a gyermek alapellátásra szakmailag felkészült, motivált, megfelelő attitűddel rendelkező team (orvos, védőnő, ápolónő/asszisztens)
- folyamatos továbbképzéssel, fenntartott elméleti és gyakorlati tudás
- kommunikációs készség

Tárgyi feltételek

- anyagi fedezet
- hatékony praxis menedzsment
- minimum feltételek biztosítása

Együttműködési készség

- szoros munkakapcsolat a járó- és fekvőbeteg ellátó rendszerrel valamint a felnőtt alapellátással

IV. A HÁZI GYERMEKORVOSTÓL ELVÁRT SZAKMAI ISMERETEK

1. Elméleti ismeretek

- A gyermekgyógyászat sajátosságai, szervezési kérdései, a gyermekek egészségügyi ellátásának jogi szabályozása
- Egészséges és kóros növekedés, fejlődés
- A gyermekgyógyászati anamnézis sajátosságai (családi, környezeti, terhességi, szülési, újszülöttkori, csecsemőkori, gyermekkori, aktuális betegségre vonatkozó)
- Csecsemőtáplálás és a gyermekgyógyászati dietetika alapjai
- Kötelező és fakultatív védőoltások, egyéb profilaktikus tevékenységek
- Életkorhoz kötött szűrővizsgálatok
- A gyermekgyógyászati betegségek etiológiájának, patogenezisének, diagnosztikus- és terápiás lehetőségeinek ismerete
- Diagnosztikus és terápiás protokollok
- Krónikus betegek gondozása, rehabilitációja
- A leggyakoribb sürgősségi ellátást igénylő tünetek
- Beutalási rend ismerete

2. Gyakorlati ismeretek

- Fizikális vizsgálat, status rögzítés
- Kórházi (szakambulanciai) diagnózist kezelést nem igénylő betegségek definitív ellátása
- Speciális ellátást igénylő betegségek első ellátása az alapellátási kompetenciának megfelelően és tovább irányítása
- Krónikus betegek gondozása rendszerint specialista irányításával, interkurrens betegségek, szövődmények felismerése és ellátása
- Szűrési tevékenység, ennek során felderített betegek kivizsgálásának, kezelésének, gondozásának irányítása
- Laboratóriumi és tenyésztéses vizsgálatokhoz mintavétel (vénás vérvétel, vérvétel capillárisba, vizelet-vétel/zacskós, középsugár, katéter/ torokváladék, sebváladék, székletminta vétele)
- Laboratóriumi és tenyésztéses vizsgálatok eredményének értékelése.
- Terápiás beavatkozások: inhalációs terápia, i.v., i.m., s.c., i.c. injekció, védőoltás beadása, vénabiztosítás, sérülések elődleges ellátása, gyomormosás, beöntés, nyákszívás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- RTG és UH vizsgálatok elrendelése és a lelet értékelése
- Megfelelő jártasság birtokában EKG készítése, alapszintű értékelése, életkori jellemzők ismerete
- Számítógépes adatrögzítés, adatszolgáltatás. Leletek lekérdezése továbbítása, szakmai konzultáció és továbbképzés internet segítségével
- Megfelelő betegvezetés, a betegek megnyerése az együttműködésre, egészségnevelés.
- Kapcsolattartás a betegellátásban érintett szereplőkkel (finanszírozási, felügyeleti, egészségügyi, szociális, oktatási, önkormányzati intézményekkel. A team munka preferálása, a sikeres szakmai tevékenységet biztosító munkakapcsolat ápolása
- Alapszintű újraélesztés. Sürgősséget igénylő esetek ellátása
- Orvos- szakértői tevékenység végzése

V. A HÁZI GYERMEKORVOS TEVÉKENYSÉGI KÖRE

1. Prevenció

- A családot érintő öröklődő és halmozódó betegségek, anyai betegségek ismeretében a várandós anya és családja felkészítése a szülésre, szoptatásra
- Az újszülött, csecsemő és gyermek fejlődésének nyomon követése, a normálistól való eltérés felismerése és okainak tisztázása
- Vakcináció
- D vitamin, K vitamin, fluor, vas, allergia - profilaxis
- A családdal való kapcsolattartás, familiáris betegségek, problémák felismerése, a család segítése az egészségügyi problémák megoldásában, a védőnővel együttműködve
- Együttműködés a bölcsődei, óvodai és iskolaorvossal
- Életkorhoz kötött kötelező és egyéb szűrővizsgálatok
- Életmód tanácsadás és folyamatos egészségnevelés

2. Gyógyító munka

- Sürgősségi betegek első ellátása, szükség esetén további kezelés céljából intézetbe utalása.
- A megbetegedések ellátása az érvényben lévő szakmai ajánlásoknak, ezek hiányában a szakma szabályainak megfelelően, az ellátási folyamat irányítása
- Akut, szövődménymentes betegségek önálló definitív ellátása biztos diagnózis esetén. Az önállóan ellátható betegségek köre a házi gyermekorvos speciális felkészültsége esetén bővíthető, amennyiben a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás módszereket rendszeresen alkalmazza, valamint a jogszabályok által megkövetelt képesítéssel rendelkezik.
- Krónikus betegek interkurrens betegségeinek kezelése
- Szakkonzílium igénybevétele
- Tisztázatlan diagnózis, terápiára nem gyógyuló, szövődményes, vagy intézeti ellátást igénylő betegségben szenvedők fekvő beteg intézetbe utalása kivizsgálás és/vagy kezelés céljából.
- A házi gyermekorvosi szolgálat tevékenységét a rendelőjében végzi, szakmailag indokolt esetben az ellátás a beteg otthonában illetve tartózkodási helyén történhet
- Fontos a család és a környezet bevonása a gyógyító folyamatba
- Szoros kapcsolattartás a szakellátással és fekvőbeteg intézettel, a továbbküldött beteg sorsának nyomon követése

3. Gondozás

- Ismert és kivizsgált, egyensúlyban lévő krónikus betegek ellenőrzése, gondozása
- A családot érintő öröklődő és halmozódó betegségek, anyai betegségek ismeretében közreműködés a preconcepcionális gondozásban más szakorvosokkal és védőnővel együttműködve
- Habilitáció, rehabilitáció kezdeményezése és nyomon követése
- Otthoni (szak) ápolás kezdeményezése
- Súlyos, gyógyíthatatlan beteg és családjának gondozása.
- Együttműködés a szociális és egyéb gondozó hálózatokkal
- Pályairányításban való közreműködés, a tanulók egészségi állapotának ismeretében

4. Egyéb feladatok

- Részvétel és segítségnyújtás a testi-lelki krízis-szituációk megoldásában
- Egyénre, családra és közösségre adaptált egészségnevelés; egészségmegőrzés, -fejlesztés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Orvos szakértői feladatok ellátása a jogszabályban meghatározottak szerint
- Közegészségügyi, járványügyi feladatok ellátása jogszabályban meghatározottak szerint
- Problémaorientált dokumentáció, statisztikák, jelentések elkészítése és kezelése a vonatkozó rendeleteknek megfelelően
- A praxisból elkerülő gyermek átadása során korrekt írásos információ nyújtása, amely segítségével a folyamatos betegellátás és gondozás magas színvonalon folytatható.

I. Korábbi anamnézis
1. Novekedés-fejlődés jellemzői
2. Pozitív (következménnyel járó) perinatális, vagy korai gyermekkori események.
3. Kórházi kezelést igénylő betegségek, műtétek

II. A folyamatos gondozást/ellenőrzést szükségessé tevő betegség:
1. Kezdet, kórlefolyás
2. Aktuális állapot
3. Külön figyelmet igénylő jellemzők

VI. A RÉSZLETES KOMPETENCIA LISTA ÖSSZEÁLLÍTÁSÁBAN FIGYELEMBE VETT SZEMPONTOK ÉS ANYAGOK

- A gyermekorvosi szakorvosképzés kurrikuluma alapján a házi gyermekorvos elvárható felkészültsége
- Az érvényben lévő protokollok, irányelvek
- A háziorvosi praxis hatásköri listája. A Háziorvosi Szakmai Kollégium anyaga.
- A Házi Gyermekorvosok Egyesülete 1995-ben összeállított kompetencia anyaga
- A gyermekorvosi praxisok eltérő adottságai:
  - Város-falu
  - Gyermekorvosi ügyelet van/nincs
  - Kórháztól való távolság
  - Összhang a védőnői feladatkörrel
- A minőségirányítási rendszer előírásai
- Jogi szabályozók
- Finanszírozás

AZ EGYES FEJEZETEK SZERKEZETE

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK
- Elvégzendő
- Elvégezhető

SÜRGŐSSÉGI TEVÉKENYSÉG

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG
- Elvégzendő
- Elvégezhető

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

TÁJÉKOZOTTSÁG

VII. A HÁZI GYERMEKORVOS FELADATAI ÉS KOMPENETNCIÁJA AZ EGYES SZAKTERÜLETEKEN

VII/1. SÜRGŐSSÉGI BETEGELLÁTÁS
VII/2. ALLERGOLÓGIA, IMMUNOLÓGIA
VII/3. BŐRGYÓGYÁSZAT
VII/4. DIAGNOSZTIKA: RADIOÓGIA, LABORATÓRIUM
VII/5. ENDOKRINOLÓGIA, ANYAGCSERE
VII/6. FÜL-ORR-GÉGE
VII/7. GASTRO-ENTEROLÓGIA
VII/8. GENETIKA
VII/9. HEMATOLÓGIA, ONKOLÓGIA

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII/10. INFEKTOLÓGIA
VII/11. KARDIOLÓGIA
VII/12. NEFROLÓGIA
VII/13. NEUROLÓGIA
VII/14. ORTOPÉDIA
VII/15. PERINATOLÓGIA
VII/16. PSZICHIÁTRIA
VII/17. PULMONOLÓGIA
VII/18. SEBÉSZET, TRAUMATOLÓGIA
VII/19. SERDÜLŐKOR SPECIÁLIS JELLEMZŐI
VII/20. SZEMÉSZET
VII/21. KÖZÖSSÉGI ORVOSLÁS
VII/22. IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, A HÁZI GYERMEKORVOS SZAKÉRTŐI TEVÉKENYSÉGE

VII/1. SÜRGŐSSÉGI BETEGELLÁTÁS

DIAGNOSZTIKAI TEVÉKENYSÉG ÉS ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- A sürgős ellátást igénylő beteg aktuális állapotának megítélése (kritikus, fenyegetett állapot, veszélyeztetettség, csoportdiagnózis, veszélyeztető állapot)
- Fizikális vizsgálat, a légzés, keringés, eszmélet megítélése, a vitális jelek változásának észlelése
- Azonnal elérhető diagnosztikus eszközök alkalmazása, értékelése. (pl. RR, EKG, vércukor vizelet cukor aceton, testhőmérő)

Felismerendő

- Heveny keringési elégtelenség, shock, praeshock
- Heveny malignus ritmuszavar
- Malignus hypertensio
- Folyadék és elektrolit háztartás zavara
- Heveny légzési elégtelenség
- Alsó és felsőléguti stenosisok.
- Idegentest gyanúja a légutakban
- Eszméletlenség, tudatzavar
- Akut izomtónus zavar, kóros idegrendszeri tünetek (intracraniális nyomásfokozódás, a meningeális jelek, góctünetek)
- Konvulziók (adatok esetén annak pontos leírása)
- Hypoglikaemia, hyperglycaemia, hypocalcaemia
- Akut allergiás kórképek, anafilaxia
- Akut has
- Sérült beteg, polytrauma
- Súlyos külső, belső vérzések gyanúja
- Égés, lehűlés, vízbemerülés, áramütés
- Heveny mérgezés gyanúja, toxikológiai tünet-együttesek
- Klinikai halál

Elvégezhető

- Sürgősségi labor vizsgálat
- Pulzoximéteres monitorozás
- EKG monitorozás

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Akut életveszélyt jelentő történések elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén az orvosi felügyelet biztosítása.

Alaptevékenység

A magas színvonalú oxyológiai beavatkozást biztosító mentőegység megérkezéséig

- Elsődleges légút biztosítás: átjárható felső légutak biztosítása, légúti váladék leszívása, oropharyngealis tubus behelyezése
- Mesterséges lélegeztetés (lehetőség szerint arcmaszkkal)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Conicotomia (pl. nagylumenű tű)
- Felső légúti idegentest eltávolítási kísérlete
- Kardiopulmonális reszuszcitáció megkezdése (BLS)
- Vénabiztosítás
- Folyadékpótlás, sokktalanítás megkezdése
- Vérzéscsillapítás
- Műfogások, fektetések
- Immobilizáció, alapszintű rögzítések
- Gyógyszeres beavatkozás szükséges
    - alkalmi görcsroham
    - akut aszthmás roham
    - croup syndróma
    - hyperpyrexia
    - hypoglikaemia
    - súlyos allergiás reakciók, anafilaxia
    - erős fájdalom

Elvégezhető

- Endotracheális intubáció, laringeális maszk alkalmazása
- Kiterjesztett kardiopulmonális reszuszcitáció, defibrillátor alkalmazása (ALS)
- Volumenpótlás plazmaexpanderrel, rehydrálás
- Intraossealis folyadékpótlás
- Oxigénterápia
- Gyomormosás
- Mellkaspunkció túlnyomásos ptx esetén

TÁJÉKOZOTTSÁG

- A mentés és betegszállítás szervezete és működése Magyarországon
- Mentőgépkocsi-típusok felszerelésének ismerete
- A sürgősségi betegellátás igazságügyi orvostani vonatkozásainak ismerete
- Betegjogok

VII/2. ALLERGOLÓGIA-IMMUNOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele (egyéni és családi anamnézis)
- Rizikófelmérés, atópiás alkat felismerése
- Preventív feladatok (csecsemőtáplálás, allergén elimináció)
- Fizikális vizsgálat
- Allergiás betegségek gyanújának felvetése, kivizsgálásának elindítása
- Immundeficienciák gyanújának felvetése, kivizsgálásának elindítása
- Aspecifikus immunitás laboratóriumi vizsgálata és értékelése (kvalitatív és kvantitatív vérkép, CRP, We)
- Eszközös csúcsáramlás mérés 6 éves kor fölött (Peak-flow metria)
- Tüneti napló vezettetése és értékelése (nehézlégzés, táplálék provokálta tünetek gyanúja)
- Autoimmun betegségek gyanújának felvetése

Elvégezhető

- Szérum összes IgG, IgA, IgM szintjének meghatározása,
- Táplálékallergia gyanúja esetén az eliminációs étrend bevezetése

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Anafilaxiás reakció
- Fej-nyak régióra lokalizálódó Quincke oedema

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Általános tünetekkel járó generalizált urticaria
- Status asthmaticus, illetve ambuláns ellátásra nem reagáló nehézlégzés
- Egyéb súlyos allergiás reakciók

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Igazolt, enyhe és középsúlyos felsőlégúti allergiák
- Táplálékallergia igazolt, enyhe tünetekkel zajló, csecsemő és kisdedkori formái, melyek az eliminációs étrenddel tünetmentesen tarthatók
- Atópiás dermatitis enyhe és középsúlyos esetei
- Acut urticaria (nem generalizált)
- Szekunder (transitorikus) humorális immunhiány
- Secretoros IgA hiány

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Felsőlégúti allergiák súlyos klinikai stádiuma
- Atópiás dermatitis súlyos, illetve szövődményes formái
- Asthma bronchiale középsúlyos és súlyos formái
- Malnutricóval járó táplálékallergiák
- Immundeficienciák
- Autoimmun betegségek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Allergológiai és immunológiai ismeretek
- A csecsemő és gyermek immunrendszerének sajátosságai
- Környezeti ártalmak és az immunbetegségek összefüggései
- Genetikailag determinált immunológiai betegségek
- Hiposzenzibilizálási eljárások és immunterápia
- Immunglobulin pótlás és lehetséges szövődményei
- Transzplantáció immunológiai vonatkozásai
- Immunmodulációs kezelések és mellékhatásaik
- A kortikoszteroidok és az autoimmun betegségekben alkalmazott citosztatikus kezelések elvei; a gyógyszerek hatásai, mellékhatásai

VII/3. BŐRGYÓGYÁSZAT

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Rizikófelmérés (atópiás dermatitis, naevusok, stb.)
- Laboratóriumi, képalkotó és egyéb műszeres vizsgálatok kezdeményezése és értékelése

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Szakellátást igénylő akut kórállapotok felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállítás megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Súlyos pyodermák
- Epidermolysis bullosa
- Lyell szindróma
- Generalizált herpes

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Csecsemőkori dermatitisek
- A bőr banális infekciói
- Dermatitisek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Erysipelas
- Dermatomycosisok
- Acne
- Herpes zoster
- Szemölcsök
- Ekzéma
- Keratosisok, hyperkeratosis
- Élősködők által okozott bőrelváltozások (scabies, pediculosis ..)
- Rovarcsípések, kullancseltávolítás utáni nyomonkövetés a terjesztett infekciók felismerése céljából
- Externákkal történő kezelés
- Haemangiómák
- A köröm betegségei
- Belgyógyászati betegségek bőr manifesztációi
- Bőrgyógyászati betegségek belgyógyászati manifesztációi
- Gyógyszer-mellékhatások bőr manifesztációi

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Acne súlyosabb formái
- Ekcéma súlyosabb formái
- Dermatitisek súlyosabb formái
- Localis kezelésre nem javuló szemölcsök
- Naevusok komplikált esetei
- Psoriasis
- Alopeciák
- Nemibetegségek és szexuális úton terjedő fertőzések
- Genodermatosisok
- Lyme-kór
- Mycosisok súlyosabb formái
- Nem tisztázott bőrelváltozások

TÁJÉKOZOTTSÁG

- A bőrgyógyászati betegségek, állapotok pszichológiai vonatkozásai
- Lokalis kortikoszteroidkezelés és egyéb immunmoduláns kezelés hatásai, mellékhatásai
- Dermabrasio
- Elektroterápia, krioterápia, lézerterápia, UV-terápia
- Bőrátültetés (grafting), plasztikai sebészeti beavatkozások
- Tetoválások készítésének módszerei és veszélyei, eltüntetési lehetőségek
- Onkoterápia

VII/4. DIAGNOSZTIKA: RADIOLÓGIA, LABOR

RADIOLÓGIA

1. ELMÉLETI ISMERETEK

- A vizsgálóeljárások alapvető működései elve
- A haszon/kockázat ismerete
- A vizsgálatok indikációi
- A vizsgálatok ismétlésének indikációi
- A vizsgálatokra való beteg előkészítés
- A vizsgálati módszerek informatív értéke

2. GYAKORLATI ISMERETEK

- Iránydiagnózis (a kérést indokló anamnézis, tünet, feltételezett diagnózisok)
- A vizsgálati leletek megfelelő értelmezése
- A leletek reprodukálható rögzítése a beteg dokumentációjába

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. ALAPTEVÉKENYSÉG

- Anamnézis felvétel
- Fizikális vizsgálat
- Az alapellátó orvos által kérhető RTG és UH vizsgálatok (1. sz. melléklet)

LABOR DIAGNOSZTIKA

1. ELMÉLETI ISMERETEK

- Mintavételi technikák, preanalitikai tényezők és hibaforrások ismerete.
- A különböző vérvételi eszközök ismerete, felhasználási területe
- A vizsgálatok indikációi
- A vizsgálatok ismétlésének indikációi
- A beteg előkészítése a vizsgálatokra
- A vizsgálati módszerek informatív értéke
- Klinikai kémiai labor ismeretek
- Hematológiai labor ismeretek
- Mikrobiológiai labor ismeretek
- Egyéb ágymelletti labor vizsgálatok
- Genetikai laborvizsgálatok alapjai, indikáció és korlátok
- Szerológiai, immunológiai labor ismeretek
- Költséghatékonyság

2. GYAKORLATI ISMERETEK

- A diagnosztikus vizsgálati kérés pontos megfogalmazása
- A vizsgálati leletek megfelelő értelmezése
- A leletek reprodukálható rögzítése a beteg dokumentációjába

3. ÖNÁLLÓ LABORVIZSGÁLATI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Vizelet gyorsteszt, vércukor gyorsteszt
- Jelenleg érvényes szabálykönyv alapján alapellátás orvosa által kérhető vizsgálatok (2. számú melléklet)

Elvégezhető

- Mintavételek
- A rendelőben végezhető vér, vizelet, széklet, torokváladék vizsgálat
- Egyéb gyorsteszt vizsgálatok

VII/5. ENDOKRINOLÓGIA, ANYAGCSERE

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele, különös figyelemmel a családi, terhességi és perinatalis anamnézisre
- Fizikális vizsgálatok elvégzése, minor és major rendellenességek, számba vétele, mentális állapot megítélése
- Növekedés, pubertás nyomon követése, pubertás stádiumának megállapítása
- Antropometriai mérések (testsúly, testmagasság, bőrredők) BMI, percentilek használata
- Pajzsmirigy vizsgálata, struma fokozatok meghatározása
- Veleszületett belszervi rendellenességek gyanújának felvetése
- Laboratóriumi, és képalkotó vizsgálatok, konzílium kezdeményezése
- Sürgősségi endokrin állapotok felismerése
- Egyéb okból szteroid terápiában részesülő beteg esetében a mellékhatások monitorozás
- Újszülöttkori anyagcsere szűrővizsgálatok szükség szerinti ismétlése

Elvégezhető

- Vércukormérés, vizelet cukor vizsgálat
- Testzsírtartalom meghatározása
- Folyadékforgalom otthoni mérési adatainak értékelése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- CAH sóvesztő formájának krízise
- Glükóz anyagcsere zavarok krízisállapotai
- Hyperthyreosis krízisállapota
- Addisonos krízisállapot
- Egyéb anyagcsere krízisállapotok

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Testmagasság, testsúly, pubertás nyomon követése.
- Túlsúlyosak és elhízottak gondozása, életmód tanácsadás
- Kivizsgált beteg nyomon követése, gyógyszerelésének, diétájának ellenőrzése
- Fejlesztés és rehabilitáció szükségességének felmérése és megfelelő helyre irányítás
- Otthoni ápolást, kezelést segítő eszközök beszerzésének indítványozása
- Interkurrens, otthon gyógyítható betegségek kezelése
- Kórházi kezelést igénylő stádium esetén beutalás
- Szülők pszichés támogatása

Elvégezhető

- Struma I. stádium követése, jódkezelése

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Közreműködés a gyermek endokrin és anyagcsere betegségek kezelésében és gondozásában
- 1-es tipusú diabeteses betegek, a szövődmények jeleinek figyelése
- Sruma II. st.-tól
- Súlyos fokú anyagcsere zavarral járó elhízás
- Tartós gyógyszerelést és/vagy diétát igénylő anyagcsere betegségek
- Egyéb hormonterápiát igénylő kórképek
- Daganatos eredetű endokrin betegségek
- Malignus betegségre hajlamosító rendellenességek
- Progresszióval járó kórképek
- Súlyos szervi manifesztációval járó kórképek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- A kórképben esetlegesen várható szervi manifesztációk
- Speciális diéták, gyógyszerek, készítményekkel kapcsolatos tájékozottság
- Kivizsgálás menete, vizsgáló módszerek, diagnosztikus vizsgálatok értéke, korlátai
- Öröklődésmenet, ismétlődési kockázat
- Az alapbetegség és hormonkezelés fertilizációra gyakorolt hatása
- Várható kórlefolyás, prognózis
- Speciális szükségletek, integrálás

VII/6. FÜL-ORR-GÉGÉSZET

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Otoscopos vizsgálat (tájékozódó jelleggel)
- Hallásvizsgálat, vesztibuláris funkcióvizsgálatok tájékozódó jelleggel
- Laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok kezdeményezése és eredményeinek értékelése
- Felsőlégúti fertőzések diagnosztikája
- Szakellátást igénylő akut fül-orr-gégészeti jellegű történések felismerése

Elvégezhető

- Orr-, gégetükrözés
- Műszeres hallásvizsgálat
- Streptococcus gyors teszt
- CRP gyors teszt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Szakellátást igénylő akut fül-orr-gégészeti jellegű történések, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Hallójárati, orrüregben és garatban levő idegentest
- Súlyos epistaxis
- Abscessus peritonsillaris, retropharyngealis
- A felső légutak súlyos allergiás oedemája
- Súlyos laryngitis subglottica, epiglottitis
- Heveny hallásromlás
- Heveny vesztibuláris tünetegyüttes
- Fül-orr-gégészeti sérülések

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Szövődménymentes infekciók ellátása
  - Felsőlégúti fertőzések
  - Sinusitisek
  - Banalis otitis externa
  - Otitis media acuta konzervatív kezelése
  - Nyálmirigy gyulladások
- Banalis orrvérzés ellátása
- Egyszerűen eltávolítható idegentest.
- Cerumen eltávolítása korábbi fülészeti betegség hiányában
- Nyálmirigy betegségek (gyulladása)

Elvégezhető

- Paracentézis

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Otitis media acuta paracentesist igénylő esetei
- Otitis media acuta szövődményes esetei
- Otitis media chronica
- Mastoiditis
- Súlyos otitis externa
- Gátolt orrlégzést okozó elváltozások
- Recidiváló epistaxis
- Orrbemeneti gyulladások szövődményes esetei
- Sinusitisek szövődményes esetei, ethmoiditis
- Felsőlégúti szűkület
- Fejlődési rendellenességek
- Daganatok
- Hallászcsökkenés
- Tracheotomizált betegek gondozása
- Műtéti idikáció meghatározása és előzetes vizsgálatok végzése

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Adenotomia és tonsillectomia indikációi
- Hallásvizsgáló módszerek
- A hangképzés zavarai és hátterében levő elváltozások
- Hallókészülékek
- Hallásjavító műtétek
- Fül-orr-gégészeti régió fejlődési rendellenességeinek megoldásai
- Plasztikai fül-orr-gégészeti eljárások

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII/7. GASZTROENTEROLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Rektális vizsgálat
- Laboratóriumi vizsgálatok (vér, vizelet, széklet).
- Verejték, H_2-teszt, rektális manometria, pH mérés és képalkotó vizsgálatok kezdeményezése és eredményeinek értékelése
- Gasztrointesztinális fertőzések diagnosztikája
- Szomatikus fejlődés elmaradása esetén szoros nyomon követés, malabsorptio, maldigestio irányában tájékozódó vizsgálatok
- Ételintoleranciák kivizsgálása.
- Colica abdominalis kivizsgálásának elindítása
- Krónikus obstipáció kivizsgálásának elindítása

Elvégezhető

- Occult gasztrointesztinális vérzés gyorsteszt
- Coeliakia gyorsteszt

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- idegentest a tápcsatorna területén
- akut, masszív nyelőcső-gyomor-bél vérzés
- hasi trauma
- exsiccatióhoz vezető gastroenteritis
- acut has, kizáródott sérvek
- Hirschprung kór krízis állapota
- krónikus bélgyulladások akut krízisállapotai
- acut hepatitis
- marószer mérgezések

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Szövődménymentes infekciók kezelése
  - Stomatitis
  - Gastritis
  - Enteritis
  - Helminthiasis, protozon fertőzések

Elvégezhető

- infúzió bekötése

Krónikus betegségek kezelése

- Postenteritises szindróma
- Nem-organikus obstipatio étrendi tanácsokkal és gyógyszerrel történő rendezése
- Fissura ani, nodus haemorrhoidales kezelése
- Ételintoleranciák, étrendi beállítása
- Gyarapodási zavart nem okozó csecsemőkori GER

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Szájpad- és ajakhasadékok
- Ulcus duodeni seu/et ventriculi

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Gyarapodási zavarhoz vagy légúti tünetekhez vezető GER
- Oesophagus atresia stp.op. gondozása, bélszűkületek
- Krónikus bélbetegségek
- Fejlődési rendellenességek, herniák, urachus záródási rendellenesség
- Hasi daganatok
- Krónikus májbetegségek
- Stomás beteg gondozása
- Malabsorptiók, maldigestiók
- Coeliakia: a diéta betartás ellenőrzése, étrendi tanácsok, családtagok szűrése
- Cystás fibrosis
- Epehólyag és epeút betegségek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Májtranszplantáció indikációi
- Máj- és nyelőcső-gyomor-bél vizsgáló módszerek
- Fejlődési rendellenességek megoldásai, optimális műtéti időpontjuk, kiegészítő kezelések szükségessége
- Krónikus gyulladásos bélbetegségek korszerű kezelése

VII/8. GENETIKA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele, különös figyelemmel a családi, terhességi és perinatalis anamnézisre
- Fizikális vizsgálatok elvégzése, minor és major rendellenességek, számba vétele, mentális állapot megítélése
- Veleszületett belszervi rendellenességek gyanújának felvetése
- Növekedés, pubertás nyomon követése
- Laboratóriumi, genetikai és képalkotó vizsgálatok, konzílium kezdeményezése

Elvégezhető

- Szindróma kutatás (amennyiben a kromoszóma vizsgálat negatív)

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Kivizsgált beteg nyomon követése, gyógyszerelésének, diétájának ellenőrzése
- Fejlesztés és rehabilitáció szükségességének felmérése és megfelelő helyre irányítás
- Otthoni ápolást, kezelést segítő eszközök beszerzésének indítványozása
- Interkurrens, otthon gyógyítható betegségek kezelése
- Kórházi kezelést igénylő súlyossági állapot esetén beutalás
- Szülők pszichés támogatása
- Genetikai betegségben szenvedők időszakonkénti szűrővizsgálata malignitás irányába

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Malignus betegségre hajlamosító rendellenességek
- Tartós gyógykezelést igénylő anyagcsere betegségek
- Progresszióval járó kórképek
- Súlyos szervi manifesztációval járó kórképek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Speciális diéták és gyógyszerek
- A diagnosztikus vizsgálatok értéke és korlátai
- Gyógyszeres kezelés esetén speciális készítmények ismerete

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Várható kórlefolyás, prognózis
- Öröklődés menet, ismétlődési kockázat ismerete
- Speciális szükségletek, integrálás

VII/9. HAEMATOLÓGIA, ONKOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele (egyéni és családi anamnézis: splenectomai, icterus)
- Fizikális vizsgálatok elvégzése (a has vizsgálata!)
- Laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok kezdeményezése és eredményének értékelése
- Vashiányos anaemia diagnosztizálása
- Rizikótényezők felmérése

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Akut légzési és keringési zavar
- Súlyos vérzés
- Beékelődés gyanúja
- Akut has
- Tudatzavar
- Idegrendszeri góctünetek
- Hipertóniás krízis

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Onkológia kórállapotok prevenciója (környezeti károsító tényezők elkerülése)
- Vashiányos anémia kezelése
- Malignus és hematológiai betegségek gyanújának felvetése
- Az onkológiai beteg és környezetének pszichés támogatása
- Terminális állapotban lévő beteg és környezetének gondozása

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Egyéb anémiák diagnosztikája és kezelése
- Trombopéniák, trombopátiák
- Az onkoterápia mellékhatásainak észlelése, esetleg elhárítása
- Szekunder hematológiai eltérések
- Vérzékenységi állapotok
- Primér és szekunder thrombofilia
- Csontvelő aplasztikus kórállapotai
- Onkológiai beteg fájdalomcsillapítása
- Malignus vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- A szupportív (transzfúziós, faktorpótlás) kezelések lehetőségeinek és szövődményeinek ismerete
- Malignus vérképzőszervi betegségek korszerű diagnosztikus és terápiás lehetőségei
- Őssejt transzplantáció
- Onkológia diagnosztikus és terápiás módszerei
- A terápiás lehetőségek mellékhatásainak ismerete, enyhítésének lehetőségei
- Daganatok epidemiológiájának ismerete
- Hospice ellátás alapelvei és alkalmazása, hozzáférés elősegítése
- Nem konvencionális gyógymódok kritikai ismerete

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII/10. INFEKTOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele
- Veszélyeztetettség felmérése
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Mintavétel tenyésztéses vizsgálatokra (jogszabályokban előírt esetekben)
- Laboratóriumi, képalkotó és egyéb vizsgálatok indikálása, értelmezése.

Elvégezhető

- Mintavétel tenyésztéses vizsgálatokra (jogszabályokban előírt eseteken felül)
- Gyorstesztek indikálása (STREP-teszt, CRP)
- Vérsejtsüllyedés

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Az előírt járványügyi intézkedések.
- Immunizáció (kötelező és ajánlott védőoltások)
- Preventív feladatok koordinálása járványügyileg veszélyeztetett övezetbe történő utazások esetén
- Szakellátást igénylő fertőző betegek elsődleges ellátása.
- Korszerű antibiotikum kezelés
- Szakellátást nem igénylő fertőző betegek definitív ellátása
- Otthon nem kezelhető fertőző betegségek esetén a szakintézetbe irányítás megszervezése

Elvégezhető

- Epidemiológiai adatgyűjtés

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Pontosan nem diagnosztizált fertőző betegségek kivizsgálása, kezelése.
- Ismeretlen eredetű láz
- Alapellátásban hozzá nem férhető antimikróbás szereket igénylő állapotok
- Szexuális úton terjedő betegségek.

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Fertőző betegségek profilaxisának, diagnosztikájának és terápiájának modern lehetőségei.
- A baktérium rezisztencia aktuális helyzete
- Radiológiai és képalkotó vizsgálatok jelentősége.
- Migrációs eredetű fertőző betegségek
- Korszerű infektológiai kiegészítő kezelések
- Fertőző betegségekkel kapcsolatos jogszabályok

VII/11. KARDIOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele (családi, terhesség, perinatalis történések)
- Fizikális, vizsgálatok (életkor függő szívfrekvencia, légzésszám, tensio, A. femoralis tapintása)
- Akut kardiovascularis történések felismerése
- Krónikus szívbetegségre jellemző klinikai tünetek felismerése
- Vérnyomásmérés csecsemő, gyermek, serdülőkorban
- A hypertonia kivizsgálásának elindítása
- Rizikó státusz felmérése (obesitas, táplálkozási szokások, életmód, családi anamnesis: hypertonia, diabetes)
- A gyermekkorban jellemző EKG-paraméterek és sajátosságok ismerete,
- Mellkas-röntgen vizsgálat, UH, Holter vizsgálat kezdeményezése és a lelet értelmezése
- Gyermekkardiológiai konzílium kezdeményezése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Szívműtétek, és beavatkozások (invazív kardiológia) jellemző korai
- és/vagy késői szövődményeinek ismerete, felismerése

Elvégezhető

- Vérnyomás és EKG monitorozás (Holter, ABPM) elvégzése az eredmények értelmezése.
- 12 elvezetéses EKG készítése, értékelése újszülött-, csecsemő- és gyermekkor különböző periódusaiban eltérő jellemzők ismerete alapján

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása; elvégzendő sürgősségi beavatkozások

- Cyantikus roham elsődleges ellátása
- Hipertenzív sürgősségi állapotok
- Keringési elégtelenség, shock
- Kardiopulmonális reszuszcitáció

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Keringési és érrendszeri betegségek prevenciója
- Serdülőkori primer hipertónia kezelése (szekunder és terápia rezisztens hypertonia továbbirányítása)
- Infekciós endocarditis antibiotikum profilaxisa
- Febris rheumatica prophylaxis
- Akcidentális zörejek nyomon követése
- Szív-érrendszeri és halmozott rizikójú betegek egészségmagatartásának fejlesztése, laikus oktatás

Elvégezhető

- Akut ritmuszavarok elsődleges ellátása
- Akut szívelégtelenség elsődleges ellátása

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Veleszületett szívhibák
- Szívműtéten átesett betegek, rehabilitációja
- A szív és a nagyerek szerzett billentyűbetegségei
- Hypertonia (szekunder és terápia rezisztens hypertonia)
- Ritmuszavarok, paroxysmalis tachycardia
- Thromboprophylaxis
- Pacemaker kontrollálása
- A szív gyulladásos betegségei, reumás láz
- Cardiomyopathiák

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Hemodinamikai invazív beavatkozások
- Elektromos cardioversio
- Pacemaker-terápia
- Szívműtétek, érsebészeti műtétek
- Speciális gyermekkardiológiai problémák
- Terhelhetőség
- Szívtranszplantáció indikációja

VII/12. NEFROLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálat (különös tekintettel a külső nemi szervek fejlődési rendellenességei, minor anomáliák, vese eredetű ödéma felismerésére)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Testtömeg, testmagasság, vérnyomásmérés
- Bevitt / ürített folyadék mérése, fajsúlymérés
- Tájékozódó vizeletvizsgálat (tesztcsík, reagens, illetve az azt kiértékelő készülék)
- A szükséges laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok indikálása

Elvégezhető

- Vizelet üledék mikroszkópos vizsgálata

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása:

- Colica renis
- Acut scrotum
- Sérülések
- Acut glomerulopephritis, nephrosis syndroma gyanúja
- Köves roham kivizsgált betegnél
- Paraphimosis rendelőben nem megoldható esetei
- Acut vizelet retencio

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

- Preventív feladatok, személyi higiene kialakításának elősegítése
- Nem komplikált alsó és felső húgyúti infekció (kivéve a csecsemőkori előfordulást)
- Primer asymptomaticus enuresis nocturna
- Ortostatikus proteinuria kivizsgálása és ellenőrzése
- Balanitis, vulvitis
- Vese és húgyúti betegségek gyanúja esetén kivizsgálás elindítása

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Fejlődési rendellenességek
- Komplikált és recidiváló húgyúti infekciók
- Hematuria
- Enuresis további formái
- Inkontinencia
- A vese glomerularis betegségei
- A vese tubulo-intersticialis betegségei
- Akut és subakut vesebetegségek utógondozása
- Egyéb nephropathiak
- Vese és húgyúti daganatok
- Sérülések következményei
- Hydrokele, varicokele,
- Phimosis
- Húgyúti kövesség
- Krónikus veseelégtelenség
- Egyéb betegségek urológiai és nefrológiai vonatkozásai

TÁJÉKOZOTTSÁG:

- Nefro- urológiában használatos képalkotó és egyéb diagnosztikus (pl. vesebiopszia) módszerek
- Gyógyszeres és műtéti terápiás eljárások
- Kőeltávolítás módszerei (kőzúzás lehetőségei)
- Művi méregtelenítő eljárások
- Vese transzplantáció (donáció kérdése)
- Gyógyszerdózisok módosítása veseelégtelenségben

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII/13. NEUROLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK Alaptevékenység

- Anamnézis és neurológiai alapvizsgálat
  - a tudatállapot vizsgálata
  - az agyidegek és perifériás idegek vizsgálata
  - a motoros funkciók: izomtónus és izomerő vizsgálata
  - érzésvizsgálat
  - vegetatív funkciók vizsgálata
  - meningeális izgalmi jelek
- Újszülött és csecsemő speciális neurológia vizsgálata
- Natív koponya felvétel és koponya UH elvégzésének kezdeményezése és leleteinek értelmezése

Elvégezhető

- Szemfenék vizsgálat

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Neuroinfekció gyanúja
- Tudatzavarral és tudatvesztéssel járó tisztázatlan eredetű állapotok
- Ismeretlen eredetű görcstevékenység, status epilepticus
- Akut és/vagy progrediáló koponyaűri nyomásfokozódás
- Acut encephalopathia
- Acut centrális vagy perifériás paresis ill. plegia
- Acut góctünetek

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Neurológiai megbetegedések prevenciója
  - Fakultatív védőoltások, baleset megelőzés
  - Életkorhoz kötött szűrővizsgálatok
- Veleszületett neurológiai kórképek és deficit állapotok észlelése
- Szerzett neurológiai kórképek észlelése
- Kivizsgálás kezdeményezése, elindítása
- Neurohabilitáció és rehabilitáció kezdeményezése

Elvégezhető

- Rehabilitáció és fizioterápia

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Krónikus visszatérő elsődleges és másodlagos fejfájás betegségek
- Alvászavarok
- Perifériás parézisek
- Koponya-, agyi traumák maradandó tünetei és elváltozásai
- Hydrocephalusos illetve shunt-beültetett beteg gondozása
- Koponyaűri vaszkuláris intervención átesett beteg gondozása
- Neuromusculáris betegek gondozása
- Postmeningitises, postencephalitises állapotok
- Epilepszia szindrómák
- Veleszületett vagy szerzett neurológiai deficit állapotok
- Idegrendszeri daganatok
- Neuralgiák
- Neuromusculáris betegségek
- Motoneuron-betegségek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Extrapiramidális zavarok
- Cerebrovaszkuláris kórképek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Neurohabilitáció és rehabilitáció lehetőségei
- A neurológiában használatos elektrofiziológiai vizsgálatok
- Képalkotó idegrendszeri vizsgálatok: CT, MRI, SPECT, PET-CT
- Korszerű terápiás lehetőségek
- Ideg- és érsebészeti beavatkozások
- Neurogenetikai kórképek

VII/14. ORTOPÉDIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Mozgásszervi szűrővizsgálatok
- A mozgásszervi károsodás megelőzési módszereiről való információnyújtás
- Anamnézis felvétele (csontfájdalom jelentősége egyéb megbetegedések irányába)
- A mozgásszervek anatómiai és funkcionális tájékozódó vizsgálata
- Laboratóriumi, képalkotó vizsgálatok kezdeményezése, az eredmény értékelése

Elvégezhető

- Fizikai terhelhetőség megítélése
- Javaslat ortopédiai segédeszközök használatára, azok szakszerűségének ellenőrzése

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása:

Ortopédiai sürgősségi állapotok felismerése

- Perthes kór,
- epiphyseolysis,
- arthritis,
- izületi duzzanat, meleg tapintat)

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Hanyagtartás
- Funkcionális scoliosis
- Asepticus csontnecrosisok enyhe formái
- Dysplasia coxae
- Tranzitorius coxitis
- Pes planus
- Enyhébb csont, szalag izom és ínsérülések/betegségek
- Javaslat iskolai testnevelési besoroláshoz, gyógytornához
- Gyógy úszás kezdeményezése

Elvégezhető

- Ortopédiai szakorvosi ellátást, ellenőrzést már nem igénylő állapotok esetén a regenerálódást, rehabilitációt szolgáló módszerek alkalmazása (pl. TENS, Bioptron)

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Veleszületett csont-izületi rendellenességek
- Újszülöttkori torticollis
- Újszülöttkori veleszületett lábdeformítások (sarlóláb sajkaláb dongaláb)
- Subluxacio, luxacio coxae
- Csont-ízületi rendszerbetegségek
- Csont-ízületi jó és rosszindulatu daganatok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Gyulladásos csont, ízületi betegségek
- Súlyos aszeptikus csontnekrózisok (m. Perthes)
- Strukturális, congenitalis, statikus scoliosisok
- Derékfájás gyermekkorban
- A láb súlyos statikai rendellenességei
- Fizioterápia
- Otthoni gyógytorna irányítása, ellenőrzése
- Neuromuscularis betegségek, idegrendszeri betegségek, hemofilia ortopédiai vonatkozásai

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Csont és izomrendszer jellegzetességei gyermekkorban
- Diagnosztikus és terápiás beavatkozások
- Gyógyászati segédeszközök

VII/15. PERINATOLOGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Családi, terhességi és perinatális anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálat (különös tekintettel a fejlődési rendellenességek, veleszületett genetikai betegségek, anyagcserezavarok, szülési sérülések felismerésére)
- Az egészséges fejlődést kórosan befolyásoló tényezők felismerése
- Kivizsgálást és/vagy beavatkozást igénylő állapotok felismerése (Légzészavar-keringés zavar, cyanosis, szívzörej, ritmus zavar, elhúzódó icterus, ismétlődő hányás, idegrendszeri tünetek, vérzékenység, táplálási nehezítettség, láz, mekónium ürítési zavar, gastrointestinális rendszer atréziái, acut has)

Elvégezhető

- Izomtónus eloszlási zavarok felismerése

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Köldökellátás
- Szoptatás segítése
- Anyatej hiányában kornak és állapotnak megfelelő kevert, illetve mesterséges csecsemőtáplálás rendelése, nyomon követése
- D-, és K-vitamin profilaxis elindítása
- Hepatitis B profilaxis
- Felületes lokális bőrbetegségek kezelése
- Szövődménymentes clavicula fractura nyomon követése
- Otthoni szülés esetén az újszülött állapotának felmérése, szállítás előtti állapotának stabilizálása
- Anyai megbetegedés esetén tanácsadás az újszülött ellátására vonatkozóan
- Kivizsgálást és/vagy beavatkozást igénylő állapotok felismerése után szakellátásra irányítás

Elvégezhető

- Légzésfigyelő készülékkel történő ellátás és betanítás

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Születési sérülések ellátása
  - Csonttörés
  - Plexus brachiális sérülés
  - Nervus phrenicus, nervus faciális, n. peroneus sérülés
  - Traumás eredetű intracraniális vérzés
  - Viscerális sérülés és vérzés
  - M. sternocleidomastoideus sérülés

- Újszülöttkori apnoe okainak megállapítása
- Hypoxiás-ischeamiás központi idegrendszeri laesio és intracranialis vérzések habilitációja, korai fejlesztés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Diszkrét izomtónus eloszlási zavarok neurohabilitációja
- Congenitális vitiumok és újszülöttkori ritmuszavarok gondozása
- Elhúzódó icterus kivizsgálása
- Neonatális fertőzések utókezelése
- Akut sebészeti kórképek, műtét előtti és műtét utáni állapotok
- Veleszületett anyagcsere zavarok és endokrin betegségek gondozása
- Egyéb krónikus betegségek és fejlődési rendellenességek gondozása

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Az újszülöttkorban alkalmazható korszerű diagnosztikai módszerek.
- A fejlődési rendellenességek korrekciós műtéteinek időpontja, várható lefolyása, rehabilitációja
- A neurohabilitáció formái.
- Szindromatológia
- Az őssejt bank lehetőségei
- A veleszületett rendellenességek öröklődési módja, ismétlődési kockázata

VII/16. PSZICHIÁTRIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Tájékozódó pszichiátriai anamnézis és heteroanamnézis felvétele (családi háttér, provokatív tényzők)
- Fizikális vizsgálat
- Pszichés státusz elsődleges felmérése
- Rizikótényezők felmérése
- Szomatizáció gyanújának felismerése
- Emocionális és magatartási zavar gyanújának felvetése
- Rendellenes pszichés fejlődés gyanújának felvetése

Elvégezhető

Jártasság birtokában tudományosan-módszertanilag elfogadott pszichés és mentális állapotot felmérő tesztek tájékozódó jelleggel

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Akut megvonási szindróma
- Közvetlen veszélyeztető állapotok „cry for help“ felismerése

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Pszichés kórállapotok prevenciója
- Emocionális és magatartási zavarok kivizsgálásának kezdeményezése

Elvégezhető

- Gyógyító beszélgetés
- Pszichiátriai betegek rehabilitációjának követése
- Háziorvosi team rehabilitációs tevékenységének vezetése
- Mentálhigiéné fejlesztése, családvezetés

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Pszichózisok
- Bipoláris kórképek
- Szorongásos kórképek
- Depressziók
- Mentális retardáció
- Magatartás-társadalmi beilleszkedési zavarok
- Személyiségzavarok
- Addiktológiai kórképek és rehabilitáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Pszichofarmakológiai ismeretek
- Pszichológiai és pszichiátriai tesztmódszerek
- Módszer specifikus pszichoterápiás eljárások
- Krízisintervenció
- Önismereti csoportok, csoport-, családterápiák
- Radiológiai és egyéb képalkotó vizsgálatok

VII/17. PULMONOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele (környezeti ártalmak is)
- Fizikális vizsgálat
- Hajlamosító tényezők felismerése.
- Légúti csúcsáramlás mérés elvégzése (6 éves kor felett)
- Laboratóriumi, képalkotó vizsgálatok kezdeményezése, a lelet értékelése
- Iránydiagnózis felállítása
- A köhögés differenciál-diagnosztikája (CF, GOR)
- Akut sürgősségi ellátást igénylő légzőszervi betegségek felismerése

Elvégezhető

- Spirometia
- Spirometria fizikai terheléssel
- Prick teszt
- AP és oldalirányú mellkas rtg. értékelése
- CRP gyors teszt

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Croup-syndroma,
- Status asthmaticus
- Idegentest aspiráció
- PTX
- Mellkasi sérülés
- Füstbelégzés, légúti égés
- Egyéb akut légzési elégtelenség

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Prevenciós tanácsadás
- Az alsó és felsőlégúti megbetegedések elkülönítése
- Alsólégúti fertőzések általános állapot romlással nem járó esetei
  - Bronchitis
  - Obstructiv bronchitis
  - Pneumonia, pleuritis
- Recidiváló alsólégúti infekciók kivizsgálásának elindítása
- Inhalációs gyógyszeradagolás (a forma kiválasztása, betanítása)

Elvégezhető

- A diagnosztizált epizodikus, valamint az enyhe perzisztáló asthma bronhiale kezelése, gondozása.
- Mellkaspunkció túlnyomásos ptx esetén

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYIÁTÁSÁVAL

- Recidiváló obstructív bronchitis
- Recidiváló croup syndroma
- Középsúlyos és súlyos perzisztáló asthma bronchiale
- Tuberculosis
- Krónikus progresszív tüdőbetegségek
  - Mucoviscidosis
  - Cyliaris dyskinesia
  - Alfa-1 antitripszin hiány
- Immunhiányos betegek légúti fertőzései
- Autoimmun betegségek légzőszervi manifesztációi
- Diffúz parenchymás tüdőbetegségek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Diagnosztikus vizsgálatok
  - Modern képalkotó eljárások
  - Légzésfunkciós vizsgálatok
  - Invazív beavatkozások
  - Biokémiai és mikrobiológiai vizsgálatok
  - In vivo allergológiai és immunológiai vizsgálatok
- Kezelési eljárások
  - Súlyos légzőszervi betegek otthoni ápolását segítő módszerek
  - Respirátor-kezelés
  - Rehabilitációs kezelések
  - Tüdőtransplantáció

VII/18. SEBÉSZET, TRAUMATOLÓGIA

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis és fizikális vizsgálat
- Laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok kezdeményezése és eredményének értékelése
- Gyermeksebészeti konzíliumok szükségességének felismerése
- Posztoperatív szövődmények felismerése

Elvégezhető

- Speciális diagnosztikai tesztek a sérülés jellegének és a funkció aktuális állapotának megítélésére

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Szakellátást igénylő akut sebészeti jellegű történések felismerése, elsődleges ellátása, szükség esetén szakintézetbe szállításának megszervezése, illetve orvosi felügyelet biztosítása

- Akut has
- Akut scrotum
- Koponya trauma
- Tompa hasi sérülés
- Súlyos vérzések
- Ficam, törés
- Nyílt sérülések
- Polytrauma
- Osteomyelitis acuta
- III. fokú égések, fagyások és maródásos sérülések

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Felszíni sérülések
- Ízületi húzódás, rándulás
- I. II. fokú égés, fagyás, maródás kis kiterjedésű formái a lokalizációtól függően
- Tisztázott hátterű idült sebek kezelése
- Területen végezhető kisebb sebészeti beavatkozások
- Enyhe szülési sérülések ellátása, ellenőrzése (clavicula fractura, cephalhaematoma)
- Pylorus stenosis gyanújának felvetése
- Hernia inguinalis és hydrokele felismerése
- Retentio testis, búvárhere felismerése
- Phimosis felismerése
- Rectalis digitális vizsgálat
- Tetanusz profilaxis
- Trombo-profilaxis
- Pszichés és szomatikus preoperatív felkészítés

Elvégezhető

- Műtéti sebek kezelése
- Varratszedés
- Furunculus és felületes tályog ellátása
- Hernia inguinalis repositio

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Sebészeti szakellátást követő rendelői/otthoni kezelések és utógondozás
- Traumatológiai szakellátást követő rendelői/otthoni kezelések és utógondozás
- A sebészeti beavatkozások korai és késői szövődményei
- Posztoperatív rehabilitáció
- Fizikoterápiás kezelések

Tájékozottság

- Sebészi és traumatológiai indikációk, módszerek, eljárások, kockázatok, várható eredmények ismerete
- Egynapos sebészet
- Gyermeksebészeti beavatkozások optimális időpontja
- Gyermeksebészeti beavatkozások és a védőoltások ütemezése
- Plasztikai sebészet
- Aneszteziológiai eljárások és szempontok ismerete

VII/19. A SERDÜLŐKOR SPECIÁLIS JELLEMZŐI

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- Anamnézis felvétele: különös tekintettel a családban előforduló rizikó betegségekre és életmódbeli rizikó-tényezőkre, valamint a serdülő fiatal életmódjára
- Fizikális vizsgálat, amely kiemelten kezeli a nemi fejlettség, a mozgásszervek, a pajzsmirigy vizsgálatát, és tartalmazza a vérnyomás mérését
- A családi és környezeti tényezők felmérése, értékelése, követése
- A nemi fejlettség alakulásának megítélése (a Tanner stádiumok alapján)
- A serdülőkorban kezdődő emocionális és magatartás zavarok felismerése
- Táplálkozási magatartás zavarainak korai felismerése

Elvégezhető

- EKG-leletek, ABPM leletek értelmezése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Életmódi tanácsadás (napirend, mozgás, táplálkozás, menstruáció, szexualitás)
- Káros szenvedélyek prevenciója
- Fogamzásgátlás
- Baleset-megelőzésre vonatkozó tanácsadás
- Bántalmazás, erőszak megelőzésére vonatkozó tanácsadás
- Esszenciális hypertónia és obezitás gondozás
- Vashiányos anémia
- Struma I. stádium
- Dysmenorrhoea
- Pszichoszomatikus panaszok

Elvégezhető

- Fakultatív védőoltások (Varicella, HPV)
- Pályaválasztási tanácsadás segítése

BETEGELLÁTÁS A SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Bőrgyógyászati betegségek (acne, hirsutismus, mycosisok)
- Essenciális hypertónia
- Metabolikus syndroma
- Gastroenterológiai kórképek (ulcus, GOR)
- Ismétlődő húgyúti infekció
- Pszichiátriai kórképek (anorexia nervosa, bulimia nervosa, suicidum, deviáns magatartás, depresszió, szorongás, szenvedélybetegségek)
- Fizikai és szexuális erőszak, bántalmazás
- Mozgásszervi betegségek (scoliosis, osteochondrosisok)
- Endocrin kórképek (struma II. stádiumtól, menstruációs ciklus zavarai, fogamzásgátlás)
- Szexuális úton terjedő betegségek

TÁJÉKOZOTTSÁG

- A serdülőkor pszichés sajátosságai
- A serdülő általános és helyi szokásainak ismerete
- Szenvedélybetegségek (drog, játékszenvedély) felismerése, megelőzési módszereinek ismerete, motivációs interjú elsajátítása
- Újabb fakultatív védőoltások ismerete
- A serdülő korosztály speciális jogi helyzete

VII/20. SZEMÉSZET

DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK

Alaptevékenység

- szemészeti anamnézis
- tájékozódó oftalmológiai vizsgálat az életkori sajátosságoknak megfelelően
- szűrővizsgálatok meghatározott életkorokban
  - fejlődési rendellenességek gyanújának felvetése
  - strabismus gyanújának felvetése
  - fénytörési hibák gyanújának felvetése
- színlátás tájékozódó vizsgálata
- szemmozgások és pupillareakciók vizsgálata
- a szem könny- és védőszervei gyulladásának felismerése
- a kötőhártya gyulladásának felismerése
- szaruhártya, szivárványhártya és az ínhártya gyulladás gyanújának felvetése
- szakellátást igénylő akut kórállapotok felismerése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Diagnosztikus módszerek alkalmazása

- a szem környékének megtekintése
- a szemhéj vizsgálata kifordítással
- látásélesség tájékozódó vizsgálata Kettessy-táblával
- színlátás vizsgálata
- pupilla reakció vizsgálata

Elvégezhető

- tájékozódó szemfenék-vizsgálat

SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS

Akut életveszélyt jelentő történések felismerése, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- maró anyagok mechanikus eltávolítása, a kötőhártyazsák kimosása
- szem és függelékeinek sérülései
- perforáló szemsérülés és rögzült idegentestek
- akut látásromlás, látásvesztés

ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

Alaptevékenység

- Szövődménymentes conjunctivitis kezelése
- Szövődménymentes hordeolum kezelése
- Lokális kezelés
- cseppentés
- kenőcs behelyezése a kötőhártyazsákba
- a kötőhártyazsák kimosása

Elvégezhető

- Felületes idegentest eltávolítása a kötőhártyáról

BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL , A SZAKELLÁTÁS SEGÍTÉSE

- Conjunctivitisek differenciálása
- Súlyos, elhúzódó conjuctivitis
- Hordeolum kezelése, chalazion
- Fénytörési hibák
- Strabismus
- Amblyopia
- Szemmozgás zavarai
- Ptosis
- Cataracta
- Glaukóma
- Retinopátia, retinaleválás
- Orbitalis cellulitis
- Szisztémás betegségekhez társuló gyulladásos szembetegségek
- A szemgolyó és védőszerveinek sérülése
- Cornea-abrázió, -irritáció
- Szemgolyó és védőszerveinek benignus és malignus daganatai

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Fénytörési hibák konzervatív és operatív ellátásának lehetőségei
- A congenitalis szembetegségek és a strabismus korai felismerésének jelentősége
- Congenitalis szembetegségek és strabizmus konzervatív és operatív kezelésének lehetőségei
- Gyógyszerek oftalmológiai vonatkozásai
- Egyéb betegségek szemészeti manifesztációi

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII/21. KÖZÖSSÉGI ORVOSLÁS

Alaptevékenység

- Az általános iskolai tanulók egészségi állapotának szűrése: teljes fizikális vizsgálat 1., 3., 5., 7. évfolyamon, illetve 8. osztályban az iskolaváltás miatt, az eredmény dokumentálása
- Kiszűrt eltérésekről a választott háziorvos/házi gyermekorvos értesítése a szülőnek kiadott LELETADÁS által
- Módszertani levél szerinti életkori kampányoltások elvégzése
- Fertőző megbetegedések esetén járványügyi intézkedések elrendelése, az ÁNTSZ illetékes intézetével együttműködve
- Szoros és egyeztetett munkakapcsolat az iskolavédőnővel
- Együttműködés a tantestülettel és a szülőkkel
- A testnevelési csoportbeosztás a háziorvos javaslata és igazolása alapján
- Elsősegélynyújtás (iskolában való jelenlét esetén)
- Az adott közösség számára konzultációs lehetőség biztosítása
- Közreműködés az iskolai egészségnevelési terv elkészítésében

Elvégezhető

- Egészségtudatos magatartás formálása
- Az egészséges táplálkozás megismertetése, elősegítése az iskolai étkezés során.
- Közreműködés a dohányzás, alkohol-fogyasztás, drogozás, szenvedélybetegségek primer prevenciójában
- Szexuális viselkedésre vonatkozó primer prevenció
- A mindennapos testedzés elősegítése az intézményben
- Részvétel a testnevelési csoportok mozgásterápiájának megszervezésében és a munka nyomon követése
- Törekvés a személyi és iskola higiénia megvalósítására
- Az észlelő és jelzőrendszer közösségi szinten történő működtetésének szakmai segítése
- Tudományos igényű munkához felmérés
- A rendeletet meghaladó szűrővizsgálat végzése egyénileg vagy szűrőcsoport tagjaként.
- A beilleszkedés elősegítése
- Csoportterápia
- Lelki gondozás
- Speciális ellátást igénylő betegek intézeti beilleszkedések segítése, a szükségletnek megfelelő feltételek biztosítása

TEVÉKENYSÉG SZAKELLÁTÁS SEGÍTSÉGÉVEL

- Gondozás a közösség körülményei mellett a betegség szerinti szakorvos útmutatásai alapján.
- Jogszabály által nem előírt célzott szűrővizsgálat szakorvosi útmutatások alapján
- Rehabilitációs tevékenység az intézet által biztosított feltételekkel

TÁJÉKOZOTTSÁG

- Az intézmény munkáját érintő legfontosabb jogi szabályai, működési rendje
- Szociális és gyermekjóléti szolgálatok ismerete
- Az intézmény és az önkormányzat kapcsolattartása
- A közösségbe járó gyermekek szüleinek szocio-kulturális állapota

VII/22. IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN, A HÁZI GYERMEKORVOS SZAKÉRTŐI TEVÉKENYSÉGE

Jogi ismeretek

Általában: a napi munka során szükséges az aktuális joganyagok ismerete és alkalmazása.

A) Az Egészségügyi törvény

- A gyakorló orvos kötelezettségei
- Gyógykezelési kötelezettség
- Orvosi tevékenység megtagadásának a kötelezettsége
- Tájékoztatási kötelezettség
- Utasítás adási kötelezettség
- Műtéti és kezelési hozzájárulás beszerzésének a kötelezettsége

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Szakértői működés kötelezettsége
- Titoktartási kötelezettség
- Magatartási kötelezettség
- A gyakorló orvos jogai
- Gyógyítási mód megválasztásának a joga
- Gyógykezelés megtagadásának a joga
- Az orvos büntetőjogi védelme
- Az orvosi magángyakorlat joga
- Az orvos felelőssége
- Etikai, fegyelmi, polgári jogi, büntetőjogi
- Betegjogok

B) Egészségbiztosítási törvény és annak módosításai

- (1997. évi LXXXIII. törvény a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól, valamint a végrehajtásáról szóló 217/1997. (XII. 1.) Korm. rendelet)

C) Adatvédelmi törvény

- (az 1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről)

D) A háziorvos szakértői tevékenysége

- **Vélemény és igazolás:** a háziorvos státuszt rögzít, az adatokat igazolja (nem minősít)
  - Egészségügyi nyilatkozat
  - Fogyatékossági támogatás adatlapja
  - Rokkantság előzetes vizsgálata
  - Szociális jogosultság elnyeréséhez szükséges egészségügyi vizsgálatok. (otthonba kerülés, örökbe fogadás stb.)
  - Szociális jogosultság elnyeréséhez szükséges igazolások (pl. közgyógyellátás, gyógyszertámogatás stb.)
  - Látlelet készítése
  - Közösségi fontosságú egészségi állapotról igazolás

- **A háziorvos mérlegel és dönt:** saját vizsgálatai és/vagy kiegészítő vizsgálatokkal
  - Keresőképtelenség elbírálása
  - Alkalmassági vizsgálatok (járművezetés, továbbtanulás stb.)
  - Iskolaérettségi vizsgálat
  - Táborozás előtti vizsgálat

- **Jogszabályoknak való megfelelés igazolása** saját vagy más szakorvosok vizsgálatai alapján
  - Súlyos mozgáskorlátozottság igazolása
  - Súlyos fogyatékosság igazolása (pl. adókedvezmény igénybevételéhez)
  - Ápolási díjra való jogosultság

E) Különleges eljárások és ismeretek:

- **Halottvizsgálat**
  - A halottvizsgálat szabályai
  - A halottakkal kapcsolatos eljárás ismerete
  - Halál és hullajelenségek
  - A halál időpontjának megállapítása
  - Helyszíni szemle
  - Halottvizsgálati bizonyítvány és egyéb dokumentumok
  - Temetkezés és hamvasztás szabályai, helyi rendje
  - Természetes halálokok, hirtelen halál
  - Rendkívüli halál és fajtái
- **Terhességgel, szüléssel kapcsolatos igazságügyi orvostani kérdések**
  - Terhesség engedélyezett megszakításának feltételei és szabályozása, helyi rendje

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

TÁJÉKOZOTTSÁG:

- **Jogi ismeretek**
  - Jog, jogszabály, jogrendszer alapjai
  - Büntetőjog, polgárjog, családjog, polgári eljárási jog alapvető ismeretei
  - Az orvosszakértő kötelessége és jogai, orvosszakértői vélemény és igazolások kiadásának kompetencia körei, finanszírozója

- **A munkaképesség véleményezése**
  - A munkaképesség meghatározásával kapcsolatos fogalmak és eljárási rend

- **Elmeállapot orvosszakértői véleményezése**
  - Kórházi elmeosztályok felvételi rendje, beutalás kórházi elmeosztályra, betegek státusa, jogai, ápolás időtartamának meghosszabbítása, elbocsátás, illetve további gondozás szabályai
  - Beszámíthatóság, cselekvőképesség meghatározásának kompetenciája

- **Kényszergyógykezelés**
- **Nemi élettel kapcsolatos orvosszakértői kérdések**
- **Kriminalisztikai vizsgálatok**
- **Magasabb összegű családi pótlékra való jogosultság**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

MELLÉKLETEK

1. számú melléklet[1]

Mandibula felvétel	**Mellkas felvétel**
Állkapocs ízületi felvétel	Borda felvétel
Állcsúcsfelvétel	Sternum felvétel
Koponya felvétel - AP/PA	**Has natív felvétel**
Koponya felvétel - oldalirányú	Has felvétel - célzott
Koponya felvétel - kétirányú	Dens felvétel
Basis felvétel	Nyaki gerinc felvétel - AP
Sella felvétel	Nyaki gerinc felvétel - oldalirányú
Stenvers felvétel	Nyaki gerinc felvétel - kétirányú
Scüller felvétel	Nyaki gerinc felvétel - funkcionális
Orrmelléküreg felvétel	Háti gerinc felvétel - AP
Rhese felvétel	Háti gerinc felvétel - oldalirányú
Arcus zygomaticus felvétel	Háti gerinc felvétel - kétirányú
Orrcsont felvétel	Lumbális gerinc felvétel - AP
Arckoponya felvétel	Lumbális gerinc felvétel - oldalirányú
Orbita felvétel	Lumbális gerinc felvétel - kétirányú
Trachea légsáv felvétel	Sacrum coccygeum felvétel - AP
Mellkas felvétel - AP/PA	Sacrum coccygeum felvétel - oldalirányú
Mellkas felvétel - oldalirányú	Sacrum felvétel - kétirányú
Mellkas felvétel - kétirányú	Foramen vertebratum felvétel
Medence felvétel - AP	Patella felvétel - axiális
Csípőizület felvétel - AP	**Lábszár kétirányú felvétel**
Csípőizület felvétel - Lauenstein	**Boka kétirányú felvétel**
Femur kétirányú felvétel	**Sarokcsont felvétel - oldalirányú**
Térd kétirányú felvétel	Sarokcsont felvétel - axiális
Térd felvétel - tartott	**Láb kétirányú felvétel**
Dittmar felvétel	**Emlők UH vizsgálat**
Clavicula felvétel	**Pleuraűr UH vizsgálat**
Sterno - clavicularis ízületi felvétel	**Hasi UH (áttekintő, komplex) UH vizsg.**
Scapula felvétel kétirányú	**Máj UH vizsgálat**
Váll felvétel - AP	**Pancreas UH vizsgálat**
Váll felvétel - összehasonlító	**Lép UH vizsgálat**
Váll felvétel - axialis	**Vese UH vizisgálat**
Váll felvétel - transthoracalis	**Mellékvese UH vizsgálat**
Humerus kétirányú felvétel	**Hasi nyirokcsomók UH vizsgálat**
Könyök kétirányú felvétel -	Gyomor - bél rendszer UH vizsgálat
Alkar kétirányú felvétel	**Hasi nagyerek UH vizsgálat**
Os naviculare négyirányú felvétel	Prostata UH vizsgálat
Kéz kétirányú felvétel	**Herezacskó UH vizsgálat**
Kéz I- es ujj kétirányú felvétel	Húgyhólyag UH vizsgálat
Kézujjak kétirányú felvétele	**Kismedence UH vizsgálat**
Láb ujjainak kétirányú felvétele	Vállizület UH vizsgálat
Agy UH Vizsgálat	**Csípőizület UH vizsgálat**
Nyaki lágyrész UH vizsgálat	**Térdizület UH vizsgálat**
Pajzsmirigy UH vizsgálat	**Izület UH vizsgálat**
Mellkas UH vizsgálat	**Végtagi lágyrész UH vizsgálat**
Mellkas nagyerek UH vizsgálat	
Axilla UH vizsgálat	

[1] Az elsősorban javasolt vizsgálatok vastag betűtípussal szerepelnek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. számú melléklet

Vizsgálatkérőlap az alapellátás orvosai számára		
K É M I A		
V U Ionok	**V U E Fehérjék**	**V U Vesefunkció**
□ □ Nátrium, Kálium, klorid	□ □ □ Őszfehérje	□ Mikroalbuminuria (vKreat,vTP)
□ Anion gap [sz] (Na, K, Cl, HCO_3)	□ □ Albumin	□ □ Karbamid
□ Vizelet anion gap[sz](Na, K, Cl)	□ Reumatoid faktor	□ □ Kreatinin
□ Korrigált Kalcium [sz] (kalcium, albumin)	□ Anti-Streptosyn **O**	□ □ Húgysav
□ Vizelet kalcium	□ IgG □ IgA	□ □ B -2 - mikroglobulin
□ □ Magnézium	□ IgM	□ Általános vizeletvizsgálat
□ □ Foszfát	**V U E Szív**	□ Vizelet üledék vizsgálat
V U E Szénhidrát nyagcsere	□ CK	□ + □ Kreatinin clearance[1] Testmagasság: …….. cm Testsúly:…..kg
□ □ □ Glükóz	□ CK-MB aktivitás (ck, ck-mb/ck[sz])	**V Vitamin státusz**
□ Vizelet keton	□ □ LDH	□ Folsav
□ Hemoglobin A_{1c}	**V Májfunkció**	□ B_{12} vitamin
Glükóz terhelés (perc) $^{f}\square_0$ $^{f}\square_{120}$	□ GOT □ GPT	**V U Toxikológia, gyógyszerszint**
Glükóz profil $^{f}\square_{0...}$ $^{f}\square_{1...}$ $^{f}\square_{2...}$ $^{f}\square_{3...}$ $^{f}\square_{4...}$ $^{f}\square_{5...}$ $^{f}\square_{6...}$ $^{f}\square_{7...}$	□ Alkalikus foszfatáz	□ Vizelet drog tesztek (MTD, BZO, COC, AMP, THC, OPI, BAR, TCA)
Laktát profil (perc) $^{f}\square_{Q...}$ $^{f}\square_{W...}$ $^{f}\square_{X...}$ $^{f}\square_{Y...}$ $^{f}\square_{Z...}$	□ GGT	□ Lítium
$^{f}\square$ Laktát	□ Össz bilirubin	□ Digoxin
V U E Lipid anyagcsere	□ Konjugált/direkt bilirubin (magas össz bilirubin esetén direkt bilirubin)	**V Hormonok**
□ □ Koleszterin	□ Kolinészteráz	□ TSH □ fT4
□ Triglicerid	**V U E Hasnyálmirigy**	□ FSH □ LH
□ HDL-koleszterin	□ □ □ α - amiláz	□ Ösztrogén □ Progeszteron
□ LDL-koleszterin (Chol, TG, HDL)	□ Lipáz	□ Tesztoszteron
V Vasanyagcsere	**V Akut fázis reakció**	
□ Vas	□ CRP ^{we}□ Vvt süllyedés	
□ Szolubilis transzferrin receptor		
□ Ferritin		
□ TVK (Transzferrin, TRF-szaturáció, vas)		
H E M A T O L Ó G I A		
^{e}□ Vérkép automatával IV.[2] (kvalitatív vérképpel)	^{e}□ Vérkép automatával III.[2]	
^{e}□ Retikulocita (automatával) (vérkép automatával IV.)	^{e}□ Fehérvérsejt egyéb mintatípusokból:…….	
H E M O S Z T Á Z I S (Thrombophilia kivizsgálás esetén a speciális kérőlapot kérjük kitölteni!)		
Terápia: □ Syncumar □ Na-,Ca-, heparin □ LMWH □ Fibrinolitikum □ Egyik sem □ Egyéb:…..		
^{c}□ Protombin idő (PI) ^{c}□ Aktivált parciális tromboplasztin idő [2] (APTI) ^{c}□ Trombin idő[2] (TI) ^{c}□ Fibrinogén □ D-dimer		
EGYÉB VIZSGÁLATOK:		

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a helicobacter pylori fertőzés kezeléséhez
(1. módosított változat)

Készítette: *a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Helicobacter Pylori Munkacsoport*

I. Alapvető megfontolások

Epidemiológia

Prevalencia és incidencia

1. A H. pylori infekció változatlanul a világ népességének több mint felét érinti.
2. A prevalencia országonként és lakosságcsoportonként különbözik, a higiénés kultúra, az együtt élők száma (szoros személyi kontaktus), a szocioökonomiai helyzet és a genetikai különbségek függvényében.
3. A fertőzés akvirációja döntően a gyermekkora esik, a seroconversio csúcspontja a fejlődő országokban korábbi életkorra esik, mint a fejletteknél.
4. A fejlődő országokban a kora felnőttkorra a lakosság 80-100%-a már átfertőzött (többségükben cagA poz. törzzsel).
5. A fejlett országokban a prevalencia az elmúlt évtizedben fokozatosan csökkent (20-34 éves korosztály 38% 12%, 14-45 éves korosztály 34% 85). A cagA poz.törzsekkel történt fertőzés nagyobb arányban csökken, mint a cagA negatívaké.
6. A fejlett országokban a seroconversio incidenciája 0,5-1%/év.
7. A sikeres eradikációt követő reinfekció incidenciája a fejlett országokban 0,3-1%/lv (5 éves kor felett), a fejlődő országokban lényegesen nagyobb (4-20%).

Fertőzésforrás és transzmisszió

1. A. H. pylori elsődleges rezervoárja az emberi gyomor. Másodlagos rezervoár a szájüreg (dentális plakk, nyelvhát), valószínűleg gastrooesophagealis refluxatum okozta intermittáló kolonizáció révén.
2. A legtöbb bizonyíték a faecooralis és a gastrooralis terjedés mellett szól.
3. Továbbra sincs bizonyíték az orooralis terjedésre és a háziállatok közvetítő szerepére.
4. Transzmisszió lehetséges betegről betegre.
5. Kontaminált eszközökkel (szondák, endoszkópok).
6. Transzmisszió lehetséges betegről egészségügyi személyzetre.
7. Összehasonlító prevalenciaadatok:
   - gasztroenterológusok: 69%
   - egyéb eü. személyzet: 40%
   - nem eü.személyzet: 32%

Hazai adatok, új következtetések

1. Az elmúlt években a hazai epidemiológiai adatbázis több értékes körülménynek köszönhetően jelentősen bővült. Elsősorban Vas és Szabolcs-Szatmár-Bereg megye összehasonlító H. pylori szeroprevalencia-vizsgálataira támaszkodhatunk (Lakner L. és mtsai, Iszlai E. és mtsai.)
2. A hazai H. pylori prevalenciamutatók a fejlett és fejlődő országok fertőzöttségéhez viszonyítva köztes helyet tükröznek (20-30 éves korosztály: 45-50%, 50-60 éves korosztály: 65-70%).
3. A H. pylori fertőzöttek között a cagA szeropozitivitás részaránya az életkkorral növekszik (18-29 éves korcsoport: 49%, 50-64 éves korcsoport: 72%).
4. Magyarországon a H. pylori fertőzések nagyobb hányada faecooralis úton történik.
5. Nincs különbség a fertőzöttség gyakoriságában az életkori megoszlásában Nyugat- és Kelet-Magyarország között.
6. A H. pylori fertőzött népesség több mint fele (60-68%) cagA pozitív törzzsel inficiált. Az életkorral növekvő prevalencia - legalábbis részben - kohorszjelenséggel függ össze.
7. Szervtranszplantált, immunszupprimált betegek H. pylori fertőzöttsége kisebb, mint az átlagpopulációé (21%).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

Diagnosztika

1. Az MGT Helicobacter Pylori Munkacsoport 2000-ben kialakított, majd 2003-ban megerősített konszenzusának diagnosztikára vonatkozó evidenciái máig sem veszítették el érvényességüket. Az alábbi evidenciák újbóli megerősítése indokolt:

- „Ne vizsgált, ha nem kezeled!"
- A szövettani vizsgálat (diagnosztika „gold standard") szenzitivitása és specificitása
- a legmagasabb.
- Az eradikáció sikerességét minden esetben indokolt ellenőrizni. Az ellenőrzés módszere általában UBT, ha szövettani kontroll is indokolt, akkor RUT és hisztológiai vizsgálat.

2. A legfontosabb hazai változás az ureakilégzési teszt (UBT) elérhetőségének nagyarányú bővülése. Az UBT társadalombiztosítói finanszírozása megoldódott. Jelenleg 13C-UBT vizsgálati lehetőség több mint 10 helyen, 14C-UBT vizsgálati mód több mint 25 helyen hozzáférhető hazánkban.

3. A H. pylori clarithromycin rezisztenciájának biopsziás mintákból történő meghatározására hazánkban is több helyen elérhető a FISH assay (CreaFastR) mikrobiológiai vizsgálati módszer. A módszer ajánlott: feltételezett primer és/vagy szekunder slarithromycinrezisztencia tesztelésére eradicatiós kezelés előtt.

4. A H. pylori széklet-antigén-vizsgálat (HpSA) rutinszerűen még nem hozzáférhető hazánkban, a módszer finanszírozása jelenleg megoldatlan. A módszer mielőbbi elterjedése kívánatos, legfontosabb jellemzői:

- székletmintából ELISA módszerrel végzik
- szenzitivitása kb. 98%, specificitása kb. 96%
- alkalmas az eradicatio eredményének lemérésére röviddel (3-5 nap) a kezelés befejezése után
- a zajló PPI-kezelés a HpSA szenzitivitását is csökkenti.

5. A savszekréció-gátlók (PPI és H2RA is!) az UBT és RUT, sőt egyes adatok szerint a H. pylori szövettani kimutatásának szenzitivitását is csökkentik, emiatt legalább 1-2 hetes kezelési szünet szükséges a kontrollvizsgálatok előtt.

6. A szerológiai gyorstesztek („doktortesztek") kis specificitásuk és szenzitivitásuk miatt alkalmatlannak bizonyultak. Használatuk nem ajánlott!

7. A H. pylori tenyésztése biopsziás mintából és az antibiotikus érzékenység (rezisztencia) meghatározása (E-teszt és MIC-érték vizsgálata) a fejlett országokban a rutindiagnosztika fontos része. Elsősorban a második sikertelen eradicatiós kezelés után ajánlott az antibiotikum-rezisztencia tisztázására. Hazánkban továbbra is mindössze néhány laboratóriumban folyik H. pylori tenyésztés, és rezisztenciavizsgálatot csupán egy centrumban végeznek. A mielőbbi fejlesztést indokló korlátozott kapacitás tényét a hazai terápiás ajánlások kialakításakor kényszerűen tudomásul kell venni.

8. Fekélyvérző beteg H. pylori statusának mielőbbi tisztázása szükséges. Ha a gyomor üregében vér van az urgens endoszkópia során, akkor az ún. invazív vizsgálatok szenzitivitása csökkent, emiatt ekkor a szerológiai vizsgálat a legmegbízhatóbb. Ha nincs vér a gyomor üregében, a RUT és a hisztológiai vizsgálat szenzitivitása is kielégítő.

Mikrobiológia

A H. pylori tenyésztése mikrobiológiai mintából a legspecifikusabb módszer (100%), de a szenzitivitás nagyban függ a mintavételtől (biopsziák száma, helye), a tárolástól (kiszáradásra érzékeny a kórokozó), annak időtartamától, a szállítástól és a tenyésztés körülményeitől. A tenyésztés legfőbb célja a diagnózishoz jutás mellett az esetleges antibiotikum-érzékenység meghatározása. (Magyarországon mindössze néhány laboratóriumban folyik H. pylori tenyésztés és egy helyen végeznek rezisztenciavizsgálatot.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Direkt, invazív módszerek				
Vizsgálat neve	**Specificitás**	**Szenzitivitás**	**Ár**	**Megjegyzés**
Gyors ureázteszt (RUT)	95%	90%	Olcsó	Gyors, egyszerű, a vér rontja a szenzitivitást, kontamináció miatt a specificitást is
Tenyésztés	100%	Változó (ld. fent)	Kp. drága	Gyakorlott laboratóriumi személyzetet igényel
Szövettan	95%	95% (erősen változó)	Kp. drága	Kis számú baktérium esetén szenzitivitása csekély, nagyban függ a vizsgáló gyakorlottságától
Polimeráz láncreakció	100%	94%	Drága	Laboratórium, felszerelés, személyzet igényes, kutatási célokból jelentős
Direkt, nem invazív módszerek				
Vizsgálat neve	**Specificitás**	**Szenzitivitás**	**Ár**	**Megjegyzés**
Széklet H. pylori antigén (HpSA)	96%	95-96%	Drága	Gyors, eradikáció eredményének ellenőrzésére alkalmas (már 1-2 nappal a kezelés befejezése után; gyermekeknél ajánlott
Indirekt módszerek				
Vizsgálat neve	**Specificitás**	**Szenzitivitás**	**Ár**	**Megjegyzés**
Szerológia (ELISA)	86-100%	75-95%	Kp. drága	Epidemiológiai vizsgálatokra, gyermekeknél a kezelés eredményességének ellenőrzésére kevésbé alkalmas
Szerológia „in office”	80-92%	56-79%	Olcsó	A kis specificitás és szenzitivitiás miatt széles körű rutinvizsgálatra nem alkalmas
Nyál	85-92%	72-85%		Diagnosztikai alkalmazása még nem ajánlott
Urea kilégzési Teszt (UBT és ^{13}C és ^{14}C)	95%	95%*	Drága	Egyszerű, gyermekeknél is alkalmazható, az eradikáció sikerességének ellenőrzésére első helyen ajánlott szer
* savszekréciógátlók csökkentik, kontroll UBT előtt min. 3-4 hetes kezelési szünet szükséges.				

Szerzett rezisztencia alakulhat ki a terápiában jelenleg használt szerekkel kapcsolatban (különösen a metronidazollal és lcarithromycinnel szemben), a rezisztens törzsek száma világszerte emelkedik.

A rezisztencia vizsgálatára a minimális gátló koncentrációt (MIC) meghatározó módszerek az elfogadottak, a korongdiffúziós módszer nem alkalmazható.

A második eradikációs kudarc után szükség van rezisztenciavizsgálatra.

III. Terápia

Kit indokolt kezelni?

1. Erősen javasolt az eradicatio az alábbi kórképekben, bizonyított H. pylori pozitivitás esetén:

a) Nyombél-és gyomorfekély (tudományos evidencia: kétségtelen):

- aktív szakban
- vérző fekélyesetén (a haemostasis biztosítása után)
- perforáló fekélyeknél a sebészi ellátás után
- a fekélybetegség krónikus, akár tünetmenetes szakában is

b) Alacsony malignitású (EI stádium) gyomor MALT lymphoma (tudományos evidencia: kétséges)

c) Atrófiás gastritis (tudományos evidencia: kétséges)

d) Gyomorkarcinóma rezekciója után (tudományos evidencia: kétséges)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

e) Gyomorkarcinómás betegek első fokú rokonai (tudományos evidencia: kétséges)
f) A beteg saját kérésére (tudományos evidencia: bizonytalan)

2. Ajánlott az eradicatio az alábbi, bizonytalan H. pylori pozitív kórképekben:
a) Funkcionális dyspepsia:

- a betegek egy alcsoportjába várható csupán tartós javulás
- mintegy 15 beteg kezelése kapcsán várható 1 betegnél tartós tünetmentesség (NNT: 15):

b) GERD tartós PPI- és /vagy nagy dózisú H2RA-kezelésének megkezdésekor vagy a kezelés során:

- a H. pylori eradicatio a legtöbb esetben nem vezet GERD kialakulásához
- az eradicatio nem súlyosbítja a GERD tünettanát

c) NSAId-kezelés megkezdése előtt:

- az eradicatio csökkenti az NSAID-ulcus kialakulásának kockázatát
- az eradicatio nem véd meg az NSAID okozta vérzéses szövődmények ellen (kivéve: kis dózisú és az NSAID/aszpirin a fekélyképződés egymástól független rizikófaktorai.

Az eradicatio gyógyszerrel, a kezelés módszerei

A klinikai kutatások eredményei alapján különböző kezelési „csomagkombinációk" alkalmazása javasolt. Az eradicatios kezelés empirikus jellegű, első és második vonalbeli kezelésre osztható. Amennyiben az első vonalbeli eradicatios kezelés sikertelen, a kezelés megismétlése javasolt a második vonalbeli kombinációval.

Első vonalbeli eradicatios terápia

Minimum 7 napig
PPI 2x standard dózis + clarithromycin 500 mg 2x + amoxicillin 1000 mg 2x vagy
PPI 2x standard dózis + clarithromycin 500 mg 2x + metronidazol 5000 mg 2x

Második vonalbeli eradicatios terápia

Minimum 7 napig
PPI 2x standard dózis + bizmut szubszalicilát /szubcitrtá 120 mg 4x + metronidazol 500 mg 3x + tetraciklin 500 mg 4x

Megjegyzések

- o A fenti gyógyszeradatok felnőtt betegekre vonatkoznak.
- o Az első vonalbeli eradicatióra a clarithromoycin/amoxicillin tartalmú kombináció javasolt elsősorban, amennyiben a beteg nem penicillin érzékeny.
- o A második vonalbeli eradicatio általában hatásosabb, ha az első vonalbeli sikertelen kezelés clarithromycin + amoxicillin tartalmú szerekkel zajlott.
- o Hazánkban jelenleg a tetraciklinkészítmény 500 mg-os kiszerelésben is elérhető, a készítményt az első hazai konszenzus-értekezlet óta vezették be.
- o Jelenleg eradicatiós kezelésre alkalmas, gyári készítésű bizmuttartalmú szer nem érhető el. Várható, hogy a kolloidális bizmut-szubcitrát (CBS) gyógyszertári forgalmazása ismét megkezdődik.

Kezelési stratégiák

- o A „test and treat" kezelési stratégia kizárólag 45 év alatti, tartósan dyspepsiás betegek körében javasolt. Ez az eljárás nem végezhető alarmtünetek esetén, ha a családi anamnézisben gyomorrák szerepl, továbbá az NSAID szert szedő betegek körében és reflux típusú predomináns panaszok esetén.
- o Szövődménymentes nyombélfekély esetén a sikeres eradicatiós terápia a savszekréciógátló kezelés folytatása nélkül is elégséges lehet a fekély teljes gyógyulásának elérésére.

Az eradicatioót követő további savszekréció-gátló kezelés kérdésében azonban mindig individuális döntés szükséges, ugyanis a betegek egy jelentős csoportjában (10-30%) a perzisztáló ulcus típusú panaszok indokolják a kiterjesztett (4-6 hét) savszekréció-gátló kezelést.

- o Eradicatiót indokló kórképekben, bizonyított Helicobacter pylori pozitivitás esetén, kellő ismeretek birtokában eradicatiót minden orvos, így háziorvos, belgyógyász és gasztroenterológus egyaránt végezhet. Sikertelen első lépcsős eradicatiós kezelést követően gasztroenterológussal történő konzultáció minden esetben javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

o A második lépcsős eradicatiós kezelés sikertelensége esetén lehetőség szerint antibiotikum-rezisztencia meghatározása végzendő. Amennyiben ez nem lehetséges, a gasztroenterológus egyénileg mérlegelje a további eradicatios kezelés szükségességét.
o Az ún. H. pylorival összefüggő extraalimentáris kórképekben az eradicatio általában nem indokolt. Eseti eradicatiós kezelés előtt a gasztroenterológussal történő konzultáció feltétlenül javasolt.
o A „search and treat", tehát „keresd és kezeld" stratégia elsősorban olyan betegek körében indokolt, akiknek az anamnézisében korábbi peptikus ulcus szerepel, és tartós vagy intermittáló savszekréció-gátló kezelésben részesülnek.
o A tünetmentes populáció általános H. pylori szűrése jelenleg nem indokolt. Tünetmentes egyének H. pylori szűrése tudományos programok keretében lehetséges.

Háziorvosi teendők

A H. pylori fertőzéssel kapcsolatos háziorvosi teendőket illetően az előzőekben részletezettek kimerítő útmutatóul szolgálnak. Megerősítő ismétlést érdemel azonban néhány olyan szabály és ajánlás, melyek elsősorban a háziorvosi gyakorlat szempontjából fontosak

1. Tünetmentes egyének H. pylori szűrése fölösleges.

2. A „search and treat", tehát „keresd és kezeld" stratégia alkalmazása tipikusan a háziorvosi gyakorlatban jön szóba.
A módszer ajánlott, ha:
- a beteg anamnézisében peptikus fekélybetegség szerepel és folyamatos vagy intermittáló savszekréció-gátló kezelést igényel
- az egyén egyenes ági rokonainál gyomorrák (nem cardiaeredetű) fordult elő.

3. Ne keresd a H. pylorit:
- extragastroduodenalis betegségekben mint gócot, ha nincs terápiás konzekvenciája
- mint okot GERD esetében

4. Ajánlott a H. pylori diagnosztika és pozitivitás esetén az eradikációs kezelés
- GERD esetén, ha tartós PPI-kezelés várható
- Idős betegnél, ha tartós NSAID-szedés várható
- 45 év alatti ulcus típusú dyspepsiás betegnél, ha nincs alarmtünet
- a beteg kifejezett kérésére

5. A fenti betegkör H. pylori szűrésére alkalmas eljárás
- UBT
- Antigén-kimutatás székletből (HpSA)
- Antitest-kimutatás (szérum, vizelet, nyál)

6. Az eradicatiót követően a kezelés sikerességének lemérése UBT segítségével minden esetben indokolt (kivéve, ha ulcus ventriculi miatt történt az eradicatio, mert ilyenkor gasztroszkópos kontroll is kötelező).
Posteradicatiós kontroll UBT segítségével:
o Legkorábban 2 héttel a PPI elhagyása után
o Legkorábban 1 héttel a H2Ra elhagyása után
o Legkorábban 6 héttel az eradicatio befejezése után.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a felső emésztőrendszer panaszaihoz és tüneteihez rendelhető kórformák (gastro-oesophagealis reflux-betegség, peptikus fekély és nemfekélyes diszpepszia) kezelésére

I. Reflux típusú panaszokról

(2. módosított változat)

***Készítette**: a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium*

I. REFLUX TÍPUSÚ PANASZOK

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási / érvényességi területe

Minden szinten alkalmazandó betegellátás, természetesen szabályozva a szinteknek megfelelő kompetenciákat, amelyeket négy szinten lehet megjelölni:

- Alapellátás (minden háziorvosi, illetve a beteggel első találkozást lebonyolító orvosi ellátás): a tünet-orientált diagnosztika alkalmazása, a további konzultáció igénybevételi szükségességének eldöntése, ennek hiányában bázis kezelés indikációja.
- Kistérségi járóbetegellátás: szükséges gasztroenterológus szakorvos elérhetősége, feladat: endoscopia szükségességének vagy feleslegességének megítélése, lehetőség szerint ennek elvégzése, extraoesophageális szimptomák gyanújának felvetése, bázis-kezelés indikációja.
- Területi kórházak, szakrendelések: szükség szerinti konzilium gasztroenterológus szakorvos kötelező igénybevételével, speciális vizsgálatok indikációinak javallata, magasszintű terápia-módosítás (beleértve sebészeti beavatkozás megfontolása).
- Egyetemek és Kollégium által akkreditált teljesjogú gasztroenterológiai központok: az eddigi intézkedések kötelező érvényű megerősítése vagy változtatása, speciális vagy 'off label' terápia javaslata, társszakmákkal magasszintű konziliumok és invazív eljárások elrendelése, kötelezően alkalmazandó terápia megszabása, műtéti javallat előtti teljeskörű kivizsgálás, szövődmények finanszírozott ellátása (TVK nélkül és progresszív szorzóval), a törvényi rendeletek alapján soronkívüliség vagy finanszírozási kedvezmény biztosítása, magas kockázatú esetekben a beteg saját hatáskörbe való vonása, a megfelelő finanszírozási átvállalás biztosításával.

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A megreformált társadalombiztosítási rendszer teljeskörű elfogadása, a területi biztosítók szakértőivel megtörtént egyeztetés.

3. Definíció

A gyomortartalom regurgitációja időszakos vagy állandósult panaszokat és tüneteket (retrosternalis égés, fájdalom, hányinger, hányás, nyelési panasz, stb.) okozhat, ez a gastro-oesophagealis reflux betegség. (továbbiakban *reflux-betegség, GERD*). A betegség nemcsak emésztőszervi panaszokat okozhat, hanem a legváltozatosabb mellkasi respiratorikus, cardiális, fül-orr-gégészeti és egyéb extra-gasztrointesztinális tünetek és panaszok (alvászavarok, korai atipusos fogkárosodások, stb.) hátterében állhat. Előfordulási gyakorisága folyamatosan nő a civilizált világban, a betegek életminőségét nagymértékben rontja, *ezért népbetegségnek tekinthető,* interdiszciplináris megközelítése szükséges.

3.1. Kiváltó tényezők

GERD kiváltó tényezői

Motilitási faktorok	Agresszív faktorok	Anatómiai faktorok	Tünetképződés
Nyelőcső dysfunctio	Sósav-pepsin	Hiatus hernia	Hyperszenzitizáció
LES incompetencia	Epesavak	Szöveti rezisztencia	Percepciós abnormitás
TLESR-k	Trypsin		
Stressz reflux	Hyperosmolalitás		
Szabad reflux			
Gyomorürülési zavar			

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Kockázati tényező
- Anatómiai rendellenességek
- Obesitas
- Étkezési szokások (magas zsírtartalom, késői étkezés, excessiv koffein, alkohol, citrusfélék fogyasztása)
- Stress hatások
- Bármilyen okból keletkező fokozott hasűri nyomás

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Típusos tünetek	Atípusos tünetek	Extraoesophageális tünetek
• Gyomorégés (heartburn, pyrosis) • Regurgitáció • Nyáladzás (*„waterbrash)* • Odynophagia • Böfögés *(„belching”)*	• Epigastriális fájdalom • Hányinger • Globus érzés • Mellkasi fájdalom	• Anginás jellegű mellkasi fájdalom *(non-cardiac chest pain)* • Idült köhögés • Fulladásos rohamok • Apnoe, laryngospazmus • Alvászavarok • Reggeli rekedtség • Torokköszörülés • Idült garatfájdalom • Fülfájás • Halitosis • Szájszárazság • Bevont nyelv • Éjszakai szorongás • Korai, atípusos lokalizációjú dentális eróziók

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Elsősorban a nyelőcső, de szövődményes esetekben érintett lehet a gyomor kardiális régiója, a keringési rendszer, a légzőrendszer, a fül-orr-gége szervrendszer, a fogazat károsodása, és az alvászavarok területe.

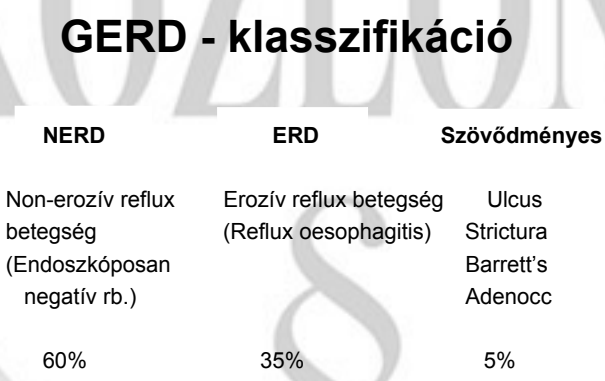
5.2. Genetikai háttér

Jelenleg - a gyakorlati klinikai felhasználhatóság vonatkozásában - még nem tisztázott.

5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

A GERD Magyarországon népbetegségnek tekinthető, pontos - a prevalenciára, incidenciára és mortalitásra vonatkozó adatok még nem állanak rendelkezésre.

A következő szemléltető ábrán becsülni lehet a GERD különböző kórformáinak klinikai megoszlását:



5.4. Jellemző életkor

Érinti a hazai populáció minden rétegét , az újszülött kortól az aggkorig.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.5. Jellemző nem

A nemi megoszlás társadalmi helyzettől változó, a terápiás teendők szempontjából meghatározó értékkel nem bír.

6. Gyakori társbetegségek

- Fokozott hasűri nyomást okozó postoperatív állapotok
- Asthma bronchiale, COPD
- Ischaemiás szívbetegségek
- Az oesophagealis sphincter ellazulását okozó gyógyszerszedés
- Irritábilis bél syndroma, funkcionális emésztőszervi betegségek

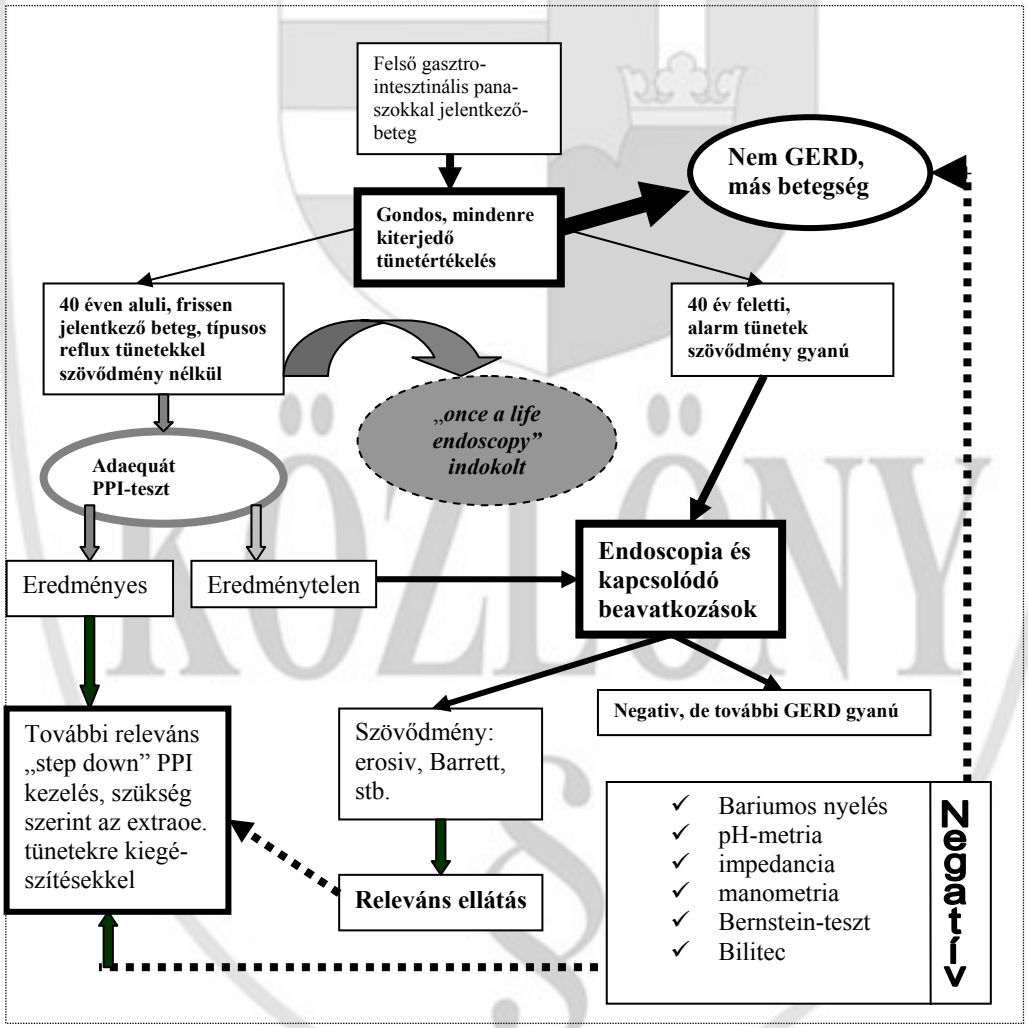
II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok és 2. Anamnézis

1. A reflux-betegség kórismézéhez - az alapvető, a tünetértékelést preferáló paradigma váltás után - az alapellátásban kell eljutni, elsősorban a tünetek pontos analízise során. A reflux-tünetekkel jelentkező betegek mintegy 50-70%-ában a nyelőcső nyálkahártyáján makroszkópos károsodás nem látható, ezért az endoszkópia a reflux-betegség diagnózisában meglehetősen inszenzitív módszer csak meglévő oesophagitis esetén bizonyítható erejű. Ezért - főleg 45 év alatti életkorban és az alarm tünetek (vérzés, anaemizálódás, disphagia, profúz hányás, konstans mellkasi fájdalom) gondos vizsgálata és kizárása után - megengedhető a proton pumpa bénítókkal (PPI) végzett terápiás teszt. Ha 2-4 hétig alkalmazott standard dózisú, korszerű PPI kezelés (esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol) teljes tüneti javulást eredményez, a reflux-betegség kórisméje megállapítható. Ellenkező esetben gasztroenterológus konzílium igénybevétele szükséges.

2. Összefoglalva: az ajánlható diagnosztikus algoritmust a következő képen tüntetjük fel.

A reflux-betegség alapszintű diagnosztikus algoritmusa:



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Fizikális vizsgálatok

Jelentőségük minimális, elsősorban a szövődményes esetekre (kardiológiai, respiratorikus, oto-rhino-laryngológiai rendszer, dentális károsodások felfedezése) kell kiterjedniük.

4. Diagnosztikai vizsgálatok - szükségességük meghatározása a diagnosztikai algoritmus alapján - kötelezően elvégzendő protokoll szerinti képalkotó vizsgálat nincs.

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Nem relevánsak, csak a szövődmények súlyosságának megítélésére és műtéti előkészítés esetén

4.2. Képalkotó vizsgálatok

- Endoszkópia és továbbfejlesztett módszerei - szövettani mintavétel, intravitális festések, „narrow band imaging", confocális laser endo-mikroszkópia, stb. („B")
- Bariumos nyelési rtg-vizsgálat („C")
- Ultrahang CT és MRI csak a szövődmények műtéti megoldásának elősegítésére („A")

4.3. Egyéb - gyomorsav-termelés meghatározása - korszerűtlen, nem szükséges.

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

- pH-metria („B")
- impedancia („A")
- manometria („A")
- Bernstein-teszt („B")
- Bilitec („B")
- Nukleáris diagnosztikai reflux-vizsgálatok („C")
- Extraoesophageális szövődmények esetén s társszakmák protokolljai által meghatározott vizsgálatok

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés

A gastro-oesophagealis reflux betegség kezelésében nagy jelentősége van az alsó nyelőcső sphincter tónusát csökkentő tényezők kiküszöbölésének, így a zsíros ételek, a csokoládé, az alkoholfogyasztás, illetve a dohányzás, a sphincter tónusát csökkentő gyógyszerek (theophyllin, nitrátok, kalcium csatorna gátlók) elhagyásának. A szalicilátok és más nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID) károsíthatják a nyelőcső mucosát és elhúzódóvá teszik a gyógyulást. A testsúly-csökkentés, valamint az ágy feji végének 15 cm-rel való megemelése is hasznos lehet.

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: I. szint, alapellátás

2. Általános intézkedések: ennek megfelelően

3. Speciális ápolási teendők: tartósan fekvő betegeknél a fenti intézkedések fokozott betartatása

4. Fizikai aktivitás: majdnem irreleváns, késői időpontban való étkezés elkerülése, illetve az utána történő könnyed mozgás ajánlatos lehet.

5. Diéta: zsíros, extrémen fűszeres ételek, citrusfélék, koffeintartalmú ételek és italok kerülése, elsősorban mennyiségi és időbeni korlátozások (nem késői, többszöri kismennyiségű étkezés)

6. Betegoktatás: fentieknek megfelelően.

EBM bizonyítékok: B-C

III/2. Gyógyszeres kezelés

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: alapellátás + szakorvosi konzilium

2. Speciális ápolási teendők: csak szövődményes esetekben , a társszakma szabályi és protokolljai szerint

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés a gyomorsav közömbösítésére és a gastro-oesophageális reflux megelőzésére irányul.

Igen enyhe formákban folyékony antacidok (40-80 mEq) „on demand" adása megengedhető.

A háziorvos - igénybevéve a gasztroenterológiai konzílium, vagy extraoesophagealis szövődmények esetén az illetékes alapszakma szakorvosi konziliumát - az ábrázolt diagnosztikai algoritmus alapján megállapítja a kórismét, és közösen hozzárendelik a megfelelő kezelést, amelyet a kezelőorvos köteles követni.

A költséghatékonysági vizsgálatok kimutatták, hogy leghatékonyabb a lépcsőzetesen csökkenő hatáserősségű gyógyszerekkel végzett („**step down**") kezelés, amelyet jelenlegi finanszírozási lehetőségeink mellett a gasztroenterológus konziliáriusnak és a családorvosnak együtt kell irányítani, figyelve természetesen az alarm tünetek, atypusos tünetek és szövődmények (elsősorban Barrett-jelenség) jelentkezését. Step down terápia előtt az „*once in life*" endoszkópia - elsősorban Barrett-szűrésre ajánlható. Jól tervezett step down kezelést hatékony PPI individuálisan megszabott standard vagy emelt dózisával kezdünk 8-12 hétig, majd a PPI standard vagy felezett dózisaival kell beállítani azt a kezelést, amely tünetmentességhez és életminőség stabilizálódáshoz vezet.

A **step down** kezelés legfőbb előnye a gyors tünetmentesség, és ezen keresztül a másodlagos kiadások csökkentése. Megállapítható, hogy a reflux-betegség természetes lefolyását elsősorban az iniciális kezelés eredményessége, és az emiatt elhagyható incrementális költségek befolyásolják.

Elsősorban javasolható **korszerű** PPI molekulák:
- esomeprazol
- lansoprazol
- pantoprazol
- rabeprazol

Kevésbé hatékony, régebbi készítmények, amelyeket részben a hatáserősség és gyorsaság, másrészt a kölcsönhatások miatt csak gastroenterológus alapos megfontolása után ajánlunk:
- omeprazol és a molekula generikumai

EBM bizonyíték „A"

3.1. Kontraindikációk: a gyógyszerek alkalmazási előiratában megfogalmazottak.

4. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés

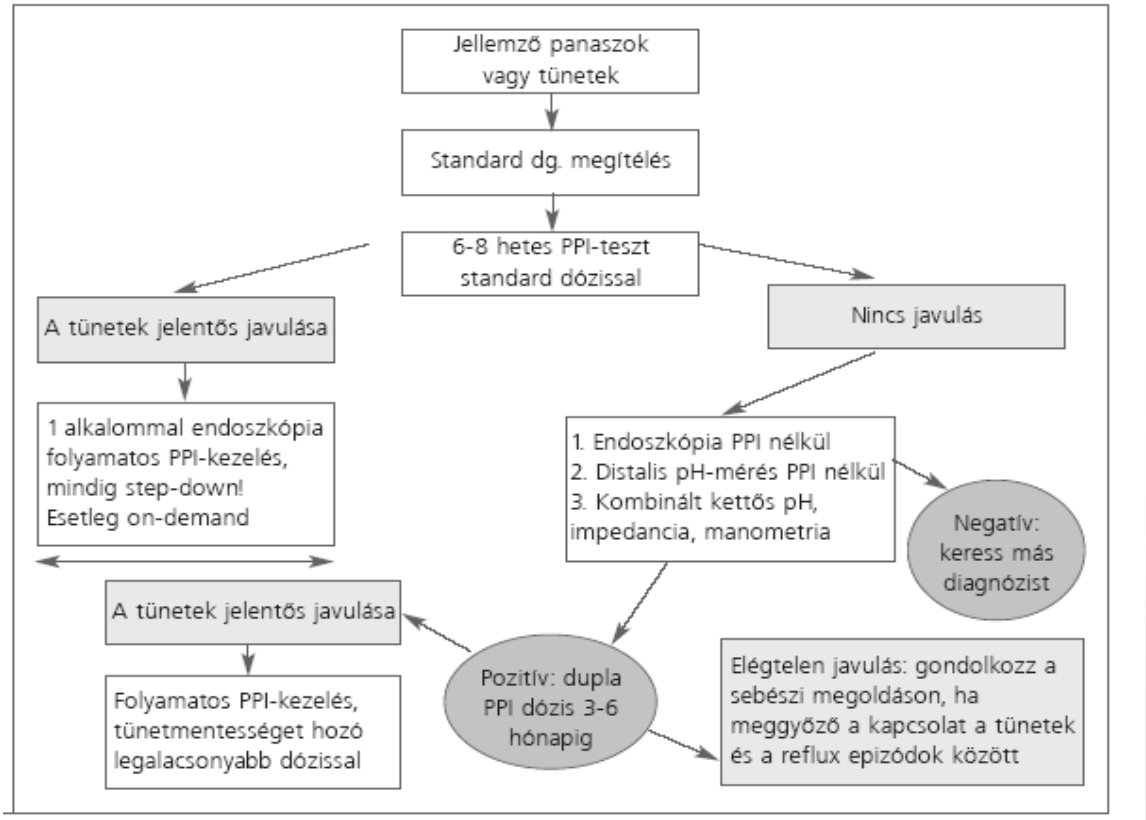
Oki terápiaként megfelelő prokinetikum adása mindenképpen szóbajönne, jelenleg megfelelően bizonyított hatású szerrel nem rendelkezünk.

„Off label" alkalmazásra ajánlható gyógyszerek:
- antidepresszivumok, anxiolyticumok
- baclofen

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Terápiás algoritmusok

5.1. Az extraoesophageális manifesztációk kezelésének terápiás algoritmusa:



III/3. Műtét (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
L. a Sebészeti Szakkollégium megfelelő protokollját

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés: háziorvosi szinten, sz.sz. gasztroenterológiai konzilium igénybevételével.

2. Megelőzés: kiváltó életmódi faktorok mellőzése

3. Lehetséges súlyos szövődmények és kezelésük:
- striktura: kezelése endoszkópos vagy sebészeti tágítás, műtét (l. ezek protokolljait)
- nyelőcső-adenocarcinoma: (l. sebészeti és onkológiai protokoll)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Irodalom

1. Simon L., Lonovics J., Tulassay Zs., Wittman T. (szerk).: A gastroesophageális reflux betegség (GERD) - emésztőszervi és más szervrendszeri megjelenési formák. MGT-AstraZeneca, Budapest 2003

2. A nem erozív reflux betegség (NERD): interdiszciplináris konferencia / **főszerk. Lonovics János [et al.]**; [rend., közread. a] Magyar Gasztroenterológiai Társaság, AstraZeneca. -Budapest: Lumiere Budapest; København: Lumiere København, 2005. - 194, [6] ISBN 963-218-656-7

3. Coron E, Hatlebakk JG, Galmiche JP.: Medical therapy of gastroesophageal reflux disease. Curr Opin Gastroenterol. 2007 23 434-9.

4. Bardhan KD, Berghofer P. : Look--but also listen! ReQuest: an essay on a new validated scale to assess the outcome of GERD treatment. Digestion. 2007;75 Suppl 1:87-100. Epub 2007 May 4.

5. Fass R. Symptom assessment tools for gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment. J Clin Gastroenterol. 2007 41 437-44.

6. Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis.Cochrane Database Syst Rev. 2007 ;(2):CD003244

7. Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics.J Clin Gastroenterol. 2007 41):131-7

8. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, van Zanten SJ, Bytzer P. On-demand therapy for gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2007 102 :642-53.

9. Novitsky YW, Paton BL, Kercher KW, Heniford BT Current aspects of surgical management of GERD. Surg Technol Int. 2006;15:53-62.

2. Kapcsolódó internetes oldalak (l.: 3-7 idézet)

VII. Melléklet

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Irodalom 1-2: Konszenzus konferencia a gyermekgyógyászat, sebészet, pulmonológia, kardiológia, alvásszakértők, psychiatria, fogászat képviselőivel.

3. Egyéb megjegyzések

A konszenzus frissítése 3 év mulva javasolt.

4. Dokumentáció, bizonylat

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a felső emésztőrendszer panaszaihoz és tüneteihez rendelhető kórformák (gastro-oesophagealis reflux-betegség, peptikus fekély és nemfekélyes diszpepszia) kezelésére
II. fekélybetegségről (nyombél és gyomorfekély)

Készítette: *a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási / érvényességi területe

- Alapellátás
- Kistérségi járóbetegellátás
- Területi kórházak, szakrendelések
- Egyetemek és Kollégium által akkreditált teljesjogú gasztroenterológiai központok
- **Cél:** a fekélybetegek lehető legkorszerűbb, legracionálisabb kivizsgálási és kezelési algoritmusának ismertetése, amelynek révén a felesleges vizsgálatok elkerülhetőek, a szükséges vizsgálatok el nem hagyhatóak, a terapia a leghatásosabb és a beteg állapotához adaptált. További cél, hogy a szövődmények kockázata a lehető legminimálisabbra csökkenjen és a kezelés indikációja és mibenléte a legnagyobb valószínűséggel meghatározható és alkalmazható legyen.

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

Hatékonyan működő betegellátó és társadalombiztosítási rendszer.

3. Definíció

A gyomor és nyombélfekély a gastroduodenalis mucosa körülírt hiánya, amely az esetek egy részében jellegzetes panaszokkal és tünettannal jár. Endoszkópos és pathológiai szempontok szerint a 3 mm-nél nagyobb, a musculans mucosa szintjét meghaladó hámhiányt tekintjük fekélynek. A tünettani jellemzők szerint tünetmentes és tünetekkel járó fekélybetegséget különböztetünk meg.

3.1. Kiváltó tényezők

A gyomor és nyombélfekély formái és kóroki háttere:

1. Helicobacter pylori (H. pylori) pylori asszociált fekély
2. NSAID/aszpirin indukálta fekély
3. Stressz fekély (polytraumatizáltakban, égési sérülés után, nagy műtéteket követően, intenzív therapiás osztályon kezeltekben)
4. Zollinger-Ellison syndroma talaján kialakult fekély
5. H. pylori negatív speciális fekélyek: parietalis sejtek genetikusan determinált hyperplasiája talaján, Crohn betegségben kialakuló fekélyek, toxicus eredetű és cytostaticus kúra során kialakuló fekélyek, vírus infekciók (pl. CMV fertőzés) miatti fekélyek

3.2. Kockázati tényezők

Hazánkban a fekélybetegek kb. 60-70% H. pylori asszociált fekélybetegségben szenved, az esetek kb. 30-40%-ban NSAID/aszpirin kezelés áll a háttérben. A gyakorlati ellátási protokollban tehát elsősorban ezen két főbb fekélytípus diagnosztikus és kezelési módszerének bemutatása indokolt.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Felhasi, epigastriális túlsúlyú, esetenként a hátba vagy a szegycsont irányába sugárzó fájdalom. Nyombélfekély esetén a fájdalom étkezésre rendszerint csökken. Szövődményes esetekben (pl. pylorus stenosis) hányás, haematemesis és/vagy melaena (vérző fekély) jelentkezhet.

Tartósan fennálló fekély típusú dyspepsiás panaszok esetén testsúlycsökkenés jelentkezik. Az esetek kb. 15-31%-ban reflux típusú panaszok társulhatnak a fekély típusú panaszegyütteshez.

A fekélybetegség népbetegség. A felnőtt lakosok kb. 1,5-1,8% fekélyhordozó egyidejűleg. Az életút során az átmeneti vagy tartós fekélyhordozás esélye kb. 10%. A fekélybetegség ma elismerten legfontosabb pathophysiológiai faktora a H. pylori nevű Gram negatív baktérium. Hazánkban a felnőtt lakosok kb. 60-70% H. pylori fertőzött. A H. pylori fertőzötteknek ugyanakkor kb. 15%-ban alakul ki fekélybetegség életútjuk során.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A H. pylori gyógyszeres kiirtása a gyomorból, az ún. eradikációs kezelés a fekély szanálódásán túl a recidivák esélyét is jelentősen csökkenti, tehát a fekélybetegség végleges gyógyulásával jár. Ha fekélybetegekben a H. pylori eradikáció nélkül, savszekréció gátlókkal történik a terapia, akkor a gyógyult fekély kiújulásának esélye kb. 80% két éven belül (fenntartó kezelés nélkül). A H. pylori eradikációja után, a sikeresen gyógyult fekély kiújulási esélye 5-6% csupán 1-2 éven belül (fenntartó kezelés nélkül is).

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

A gyomor teljes területe, a pylorus és nyombél (jellemzően a bulbus duodeni régiója)

5.2. Evidencia értékű genetikai háttér nem ismert.

5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Hazánkban egyidejűleg kb. 60-80 ezer aktív fekélybeteggel kell számolnia az ellátórendszernek. A fekélybetegség népbetegség. A felnőtt lakosok kb. 1,5-1,8% fekélyhordozó egyidejűleg. Az életút során az átmeneti vagy tartós fekélyhordozás esélye kb. 10%. A fekélybetegség ma elismerten legfontosabb pathophysiológiai faktora a H. pylori nevű Gram negatív baktérium. Hazánkban a felnőtt lakosok kb. 60-70% H. pylori fertőzött. A H. pylori fertőzötteknek ugyanakkor kb. 15%-ban alakul ki fekélybetegség életútjuk során.

A szövődményes (akut vérzés és perforáció) fekélybetegség esetén az általgos mortalitás 5-10%-os, súlyos szövődmény, az esetek 1-2%-ban alakul ki.

5.4. Jellemző életkor

A kórkép jellemzően két életkori csoportban halmozódhat:

- fiatalabb 30-40 év közötti populáció, főleg H. pylori pozitív fekélyesek
- idős életkor, 65 év felettiekben inkább az NSAID/aszpirin kezelés által indukált fekélytípusok fordulnak elő

5.5. Jellemző nem

A nemek közötti betegség gyakorisági különbségre vonatkozó evidencia szintű bizonyíték nincs.

6. Gyakori társbetegségek

- gastro-oesophagealis reflux betegség
- cardiovascularis kórképek (thrombocyta aggregáció gátló kezelés)
- rheumatológiai kórképek (NSAID indukálta fekély)
- alkoholos májbántalmak

II. Diagnózis

A nyombélfekély és gyomorfekély diagnózisának alapmódszere a felső panendoscopia. Gyomor rtg vizsgálat csak a gyomor ürülés zavarának gyanúja esetén indokolt. Nyombélfekély esetén az egyetlen alkalommal végzett endoscopia illetve a nyombélfekély bizonyítása elégséges, a továbbiakban a diagnosztika célja a H. pylori státusz tisztázása. Újabb endoscopos vizsgálat korábban már bizonyított nyombélfekély esetén csak ún. alarm jelek (nagyfokú fogyás, anaemia, gyomorürülési zavar) illetve vérzéses szövődmény esetén indokolt. Gyomorfekély esetén hisztológiai vizsgálattal kiegészített endoscopos ellenőrzés kötelező az első észlelést követő 4-6. héten és a kezelés 3. hónapjának végén is. Ha a fekély hisztológiailag malignus vagy súlyos dysplasia szövettani jelei észlelhetők, illetve a gyomorfekély nem gyógyult meg a kezelés 3. hónapjának végéig, akkor a gyomorműtét indokolt.

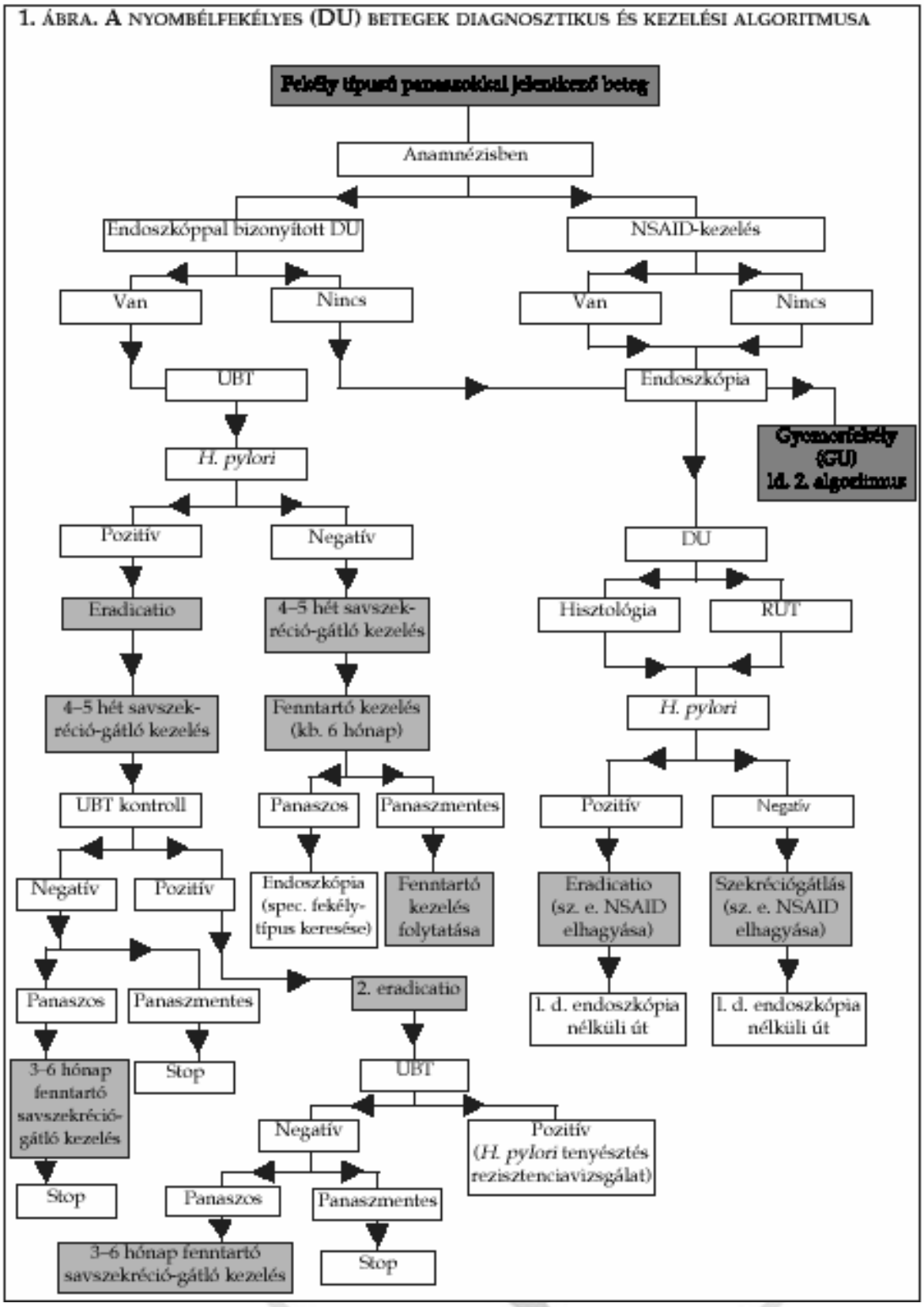
Gyógyult gyomorfekély esetén a malignitás biztos kizárására a kezelés 6. hónapjának végén biopsziás mintavétellel kiegészített újabb endoszkópos ellenőrzést tanácsos végezni.

Korábban endoscoppal kimutatott duodenalis ulcus (DU) esetében a H. pylori tesztelésére az urea kilégzési teszt (UBT) javasolt. A serológiai módszerek csak kivételes esetben jönnek szóba (oka: a H. pylori eradikálódása után a serológiai lelet még 6-12 hónapig is ál-pozitív maradhat). Az eradikációs kúra eredményének ellenőrzésére nyombélfekélyesekben az UBT a választandó módszer, gyomorfekélyesekben az ellenőrző endoscopiához csatolt rapid urease teszt (RUT) és a hisztológiai vizsgálat együttesen. A beteg H. pylori pozitívnak tekintendő akár a RUT, akár a hisztológia H. pylori jelenlétét jelzi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

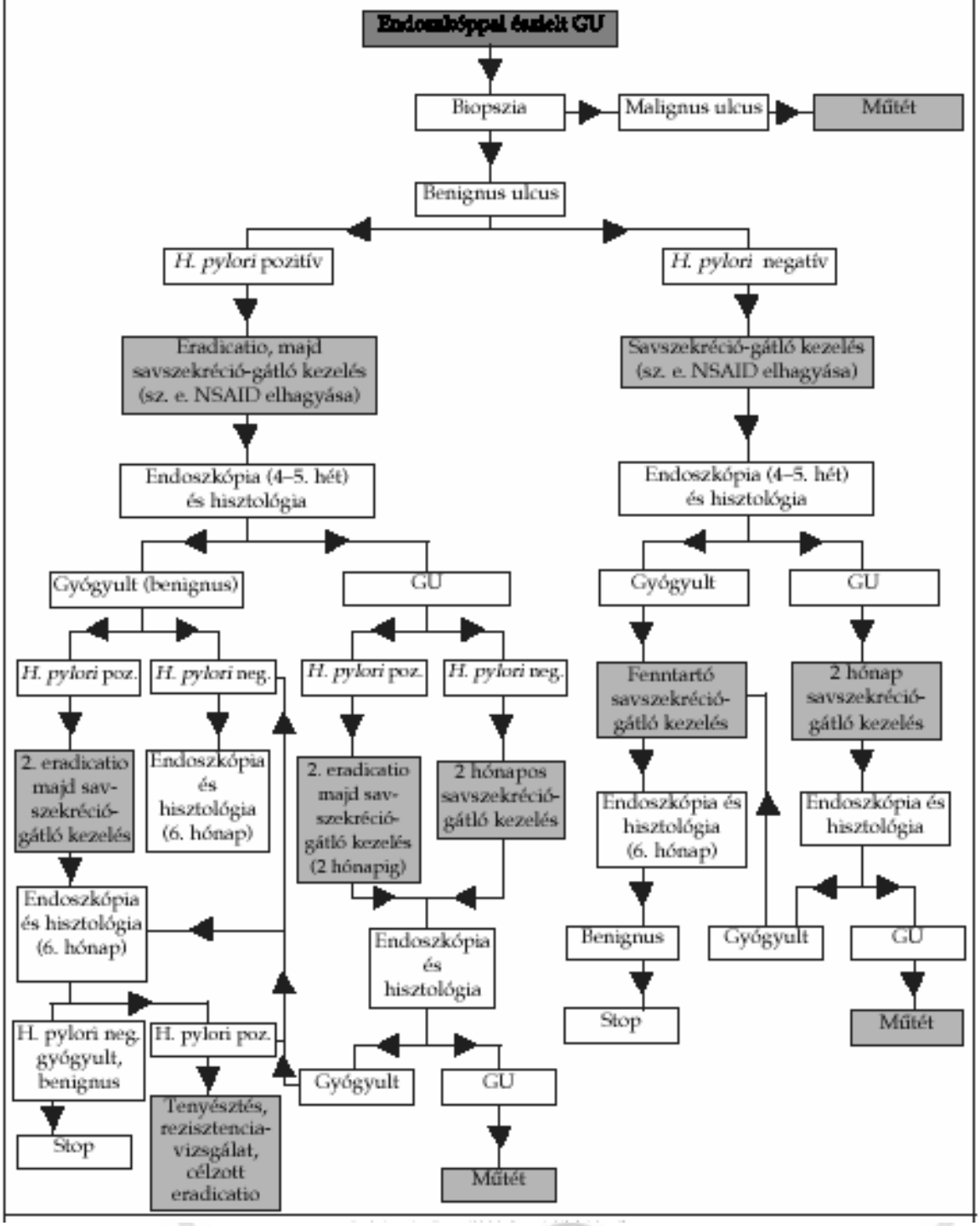
Diagnosztikai algoritmusok

1. ÁBRA. A NYOMBÉLFEKÉLYES (DU) BETEGEK DIAGNOSZTIKUS ÉS KEZELÉSI ALGORITMUSA



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. ÁBRA. A GYOMORFEKÉLYES (GU) BETEGEK DIAGNOSZTIKUS ÉS KEZELÉSI ALGORITMUSA



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Diagnosztikai vizsgálatok

- endoszkópia
- hisztológiai vizsgálat
- invazív (hisztológia és urease-teszt /RUT/) és nem invazív (kilégzési teszt /UBT/, szerológia) H. pylori vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

- urea-kilégzési teszt (UBT)
- H. pylori elleni antitest (IgG) vizsgálat (ELISA)
- Vércsoport, vérkép, thrombocyta, májfunkciók és vesefunkciók vizsgálata vérzéses szövődmény esetén

Gyógyszerek, amelyek befolyásolják a laboratórium eredményeket

- proton-pumpa gátlók, bizmut készítmények és β-lactam valamint makrolid antibiotikumok befolyásolhatják az UBT eredményét

5. Diferenciál diagnosztika

ld. 1. és 2. ábra

elsősorban elkülönítendő kórképek:

- gyomorrák; módszer: hisztológiai vizsgálat
- GORB; módszer: endoszkópia
- epekövesség; módszer: hasi ultrahang vizsgálat
- akut és chronicus pancreatitis; módszer: laboratóriumi tesztek, hasi ultrahang vizsgálat

III. Kezelés

III/1. A fekélybetegségnek evidencia szinten bizonyított nem gyógyszeres kezelési módszere nincs

Speciális ápolási teendőket a szövődményes fekélybetegek (vérzés, perforáció) igényelnek. Ld. releváns gasztroenterológiai és sebészeti protokollok.

A diéta szerepe korlátozott. Egyes esetekben a dietetikus bevonása, tanácsadása indokolt.

A betegellátás szerepe az aszpirin és NSAID készítmények veszélyeinek feltárásában, ismertetésében jelentős. Ezirányú betegoktatás elsősorban az alapellátás feladata.

III/2. Gyógyszeres kezelés

2.1. Gyógyszeres kezelést a protokoll alkalmazási területének minden szintjén (ld. I/1. pont) lehetséges és indokolt alkalmazni.

2.2. A H. pylori eradikációs kezelés javallatai bizonyítottan H. pylori pozitív betegekben

- DU és GU akut szaka
- DU és GU chronikus, tünetmentes szaka
- vérző DU és GU betegben, a primer haemostasis biztosítása után

Fekélybetegekben az eradikációs kúra megindítása a H. pylori pozitivitás kimutatásának mellőzésével nem indokolt!

Az eradikációs kezelést a nemzetközi irodalom által bevált empirikus módszerrel javasolt végezni, első lépcsős kezelésként PPI (omeprazol, esomeprazol vagy lansoprasol vagy pantoprazol, rabeprazol) alapú kettős antibiotikus kúra választandó. Penicillin allergia esetén amoxicillin nem adható. A döntésnél figyelembe kell venni a hazánkban magas (30-40%-os) metronidazol primer rezisztencia tényét is. (ld. táblázat)

Eradikációs kezelést kizárólag bizonyítottan H. pylori pozitív esetekben indkolt végezni. Eradikációs kezelést bármely orvos (háziorvos is) végezhet, aki a korszerű diagnosztikai és terapiás ismeretek birtokában van.

Sikertelen első lépcsős kezelés után második lépcsős empirikus négyes kezelés végzendő (ld. táblázat). Sikertelen második lépcsős eradikációs kezelés után a gasztroenterológiai konzílium kötelezően ajánlott.

Az eradikációs kúrák után illetve H. pylori negatív fekélybetegekben alapkezelésként hatékony savszekréció gátló kezelést indokolt alkalmazni 1-3 hónapig. A hatékony savszekréció gátló kezelés alap dózisú vagy emelt dózisú (2x standard dózis) PPI kezelés egyaránt lehet. A PPI alapú 7-14 napos eradikációs kúrák a fekélybetegek egy részében önmagukban elégségesek, biztosítják a fekélygyógyulást és panaszmentességet, további PPI kezelés nem szükséges.

Sikeres eradikáció és fekélygyógyulás után ún. post-eradikációs panaszokkal (reflux tipusú és ulcus tipusú dyspepsia) számolhatunk az esetek kb. 30-40%-ban. Ilyen esetekben - individuálisan, a panaszok elemzése után - 3-6 hónapig fenntartó (1xstandard dózisú PPI) savszekréció gátló kezelést javasolt alkalmazni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

NSAID indukált fekélyes betegekben az NSAID lehetőség szerinti elhagyására kell törekedni, a szükséges kezelés a H. pylori statusztól függően ezzel párhuzamosan végezhető. Ha az NSAID kezelés nem hagyható el, akkor a már kialakult fekély gyógyítására a PPI kezelés az ajánlatos, sőt a beteget folyamatos PPI védő kezelésben indokolt részesíteni, az NSAID kezelés teljes időszakában. A cyclooxygenaz-2 (COX-2) gátló készítmények ulcerogén kockázata a hagyományos NSAID készítményeknél kisebb, így fekélybetegekben - a cardiovascularis kockázat mérlegelésével - biztonságosabban alkalmazhatók a hagyományos NSAID-eknél.

3. Terápiás algoritmusok

Helicobacter pylori eradikáció céljára több tanulmányban hatékonynak bizonyult gyógyszerkombinációk (meta-analízis; nemzetközi és hazai adatok)

<table>
<tr><th colspan="3">Gyógyszerek</th><th>Kezelés időtartama</th></tr>
<tr><td colspan="4">Proton pumpa gátló alapú hármas kezelés</td></tr>
<tr><td rowspan="3">PPI x 2</td><td>Amoxicillin
1000 mg x 2</td><td>Clarithromycin
500 mg x 2</td><td>7-14 nap</td></tr>
<tr><td>Amoxicillin
1000 mg x 2</td><td>Metronidazol
4-500 mg x 2-3</td><td>7-14 nap</td></tr>
<tr><td>Clarithromycin
500 mg x 2</td><td>Metronidazol
4-500 mg x 2-3</td><td>7-14 nap</td></tr>
<tr><td colspan="4">Négyes kezelés</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PPI x 2</td><td rowspan="2">Bizmut x 4</td><td>Tetracycline 500 mg x 4</td><td rowspan="2">7-14 nap</td></tr>
<tr><td>Metronidazol 4-500 mg x 2-3</td></tr>
</table>

Megjegyzések: a táblázatban szereplő gyógyszeradagok a felnőttek kezelésére vonatkoznak.

III/3. Műtét fekélybetegekben

Műtéti indikációk:

Duodenális fekély esetén:
- perforáció
- pylorus stenosis
- endoszkópos és gyógyszeres kezeléssel nem uralható vérzés

Gyomorfekély esetén:
- perforáció
- endoszkópos és gyógyszeres kezeléssel nem uralható vérzés
- endoszkópos vizsgálattal bizonyítottan három hónapon túl nem gyógyuló fekély
- szövettanilag dysplasia vagy malignitás jelei

III/4. Sebészeti Kezelés

Ld. Sebészeti Kollégium szakmai protokollja

III/5. Az ellátás megfelelésének indikátorai:
- a beteg panaszmentessége
- H. pylori státusz
- endoszkópos és hisztológiai lelet (gyomorfekély esetén)
- súlyos szövődmények aránya
- a fekélybetegség epidemiológiai mutatói

IV. Rehabilitáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés: háziorvosi szinten, sz.sz. gasztroenterológiai konzilium igénybevételével.
2. Megelőzés: kiváltó életmódi faktorok és lehetőség szerint NSAID/aszpirin készítmények mellőzése
3. Lehetséges súlyos szövődmények és kezelésük:
- akut vérzés: kezelése endoszkópos, gyógyszeres vagy sebészeti műtét (l. ezek protokolljait)
- perforáció: (l. sebészeti protokoll)

4. A kezelés várható időtartama:
- szövődménymentes H. pylori pozitív fekély esetén 4-14 napos eradikációs kezelés, majd esetenként 4-12 hetes kiegészítő PPI terápia
- NSAID/aszpirin okozta fekély esetén folyamatos, fenntartó PPI kezelés, amennyiben az NSAID/aszpirin terápia nem mellőzhető
- akut vérzés és/vagy perforációs szövődménnyel járó esetekben 7-14 napos eradikációs kúra (H. pylori pozitivitás bizonyítása után)majd esetenként folyamatos fenntartó PPI terápia

VI. Irodalomjegyzék

1. Lonovics,J., Rácz,I., Simon,L., Székely,I., Szikra,L., Újszászy,L.: Helicobacter pylori - az újrafelfedezés első 15 éve. A Helicobacter pylori és a gyomorrák. Lege Artis Medicinae, 1999,9,5, 370-79
2. Rácz, I.: A Helicobacter pylori és a fekélybetegség. Orvosi Hetilap 1996, 137, 27, 1459-67
3. Helicobacter pylori. Bajtai A., Papp J., Rácz I., Simon L. (eds.) MGT-MEDICOM, Budapest 1995.
4. Simon, L.: A peptikus fekélybetegség (In: Gastroenterolgia, ed.: Varró, V. Medicina, Budapest, 1997) pp. 103-105
5. Yeomans,N.D., Tulassay,Zs., Juhász,L., Rácz,I., Howard,J.M., Rensburg,C.J., Anthony,M., Swannell,J.A., and Hawkey, C.J.: A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs New England Journal of Medicine 1998, 338: 719-726
6. Buzás, Gy. M.: Helicobacter pylori, Medicina, Budapest 1998.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Irodalom 3.: konszenzus konferencia a pathológia, gyermekgyógyászat, laboratóriumi szakmák képviselőivel

2. Egyéb megjegyzések:

A konszenzus felfrissítése 2 év múlva javasolt a sebészeti szakmai kollégium bevonásával

3. dokumentáció, bizonylat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a barázdazárásról
(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási / érvényességi területe

1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása

Mi a barázdazárás?

A barázdazárás biztonságos és fájdalommentes, adhezív technikán alapuló primer prevenciós eljárás a fogszuvasodás megelőzésére, és/vagy terápiás eljárás a kezdődő szuvasodási folyamat megállítására a fogak barázdáinak és gödröcskéinek területén. A kezelés során nincs fogfúrás, nincs foganyag-veszteség.

Mi a barázdazárás célja és haszna?

A barázdazárás célja a fogszuvasodásra fogékony, plakkretencióra alkalmas szűk és mély gödröcskék és barázdák átformálása caries rezisztens, öntisztuló, széles és sekély barázdákká és gödröcskékké.

A barázdazáró anyag plasztikus védő bevonatot képez a fogak veszélyeztetett felszínein, a kedvezőtlen anatómiájú, plakkretencióra alkalmas gödröcskék és barázdák területén. A barázdazáró anyag megkötése (megkeményedése) után olyan védőréteget alkot a fogakon, amely megakadályozza az ételmaradék és a baktériumok behatolását a szűk, szabálytalan lefutású barázdák és gödröcskék mélyére. A sima, barázdazárt fogfelszín könnyebben és hatékonyabban tisztítható. Így csökken a fogszuvasodás kialakulásának kockázata és a caries intenzitás/prevalencia.

A barázdazárás caries preventív hatása a maradó fogak barázdáiban és gödröcskéiben a legmagasabb evidencia szinten bizonyított (12, 15, 21). *[Evidencia Ia; Ajánlás A]*.

A barázdazárás jótékony hatása a maradó moláris fogak rágófelszínén (5), ezen belül az első molárisoknál érvényesül a legjobban (1). *[Evidencia Ia; Ajánlás A]*.

A módszert leghatásosabban és leghatékonyabban a caries szempontjából erősen veszélyeztetett gyermekeknél lehet alkalmazni (2, 5, 20, 23, 27, 30). [*Evidencia szint: Ia; Ajánlás A]*.

Tejmolárisok esetében a caries preventív evidencia inkomplett. (15) *[Evidencia Ib; Ajánlás A]*. Ennek ellenére a tej rágófogak barázdazárását sok esetben megfelelő módon el lehet, és érdemes is elvégezni. A fájdalmatlan, viszonylag rövid ideig tartó egyszerű eljárás eredményesen alkalmazható „bevezető" kezelésként a gyermek együttműködésének megnyerésére. (2, 5, 24). *[Evidencia IV; Gyakorlati tanács]*

Az ajánlás témaválasztása indokolt, hiszen szinte az egész populációt érintő megbetegedés, a fogszuvasodás hatásos, költség-hatékony megelőzését, illetve korai stádiumban való gyógyítását szolgáló eljárásról van szó. A barázdazárás népegészségügyi és egészségpolitikai szempontból is prioritást élvező eljárás.

1.2. A protokoll célja

- A témában olyan ajánlások megfogalmazása, amelyek tudományos bizonyítékokon, széleskörű szakmai konszenzuson alapulnak, és megfelelnek a nemzetközi standardoknak és kritériumoknak, illetve azok hazai adaptálásai.
- A fogorvosi ellátás, a preventív fogorvoslás minőségének javítása, preventív orientált és evidence-based fogorvosi praxisműködtetés elősegítése.
- A klinikai döntések megkönnyítése a fog kemény szöveteinek védelme, restaurációja során. A döntési helyzetekben a preventív szemlélet érvényesítése.
- Az eljárás egységes szakmai tartalmának bevezetése, minőségének javítása
- Az eljárás klinikai hatásosságának, hatékonyságának javítása
- A biztosítótársaságok, a működtetés költséghatékonyságának segítése.
- Az ellátandók potenciális orális egészségnyereségének növelése.
- A klinikai audit, a minőségbiztosítás és ellenőrzés segítése.

1.3. A protokoll célcsoportjai

1.3.1. Ellátók köre: szakmai célcsoport: fogorvosok, fogszakorvosok, fogászati szakdolgozók (fogorvosi asszisztensek, klinikai fogászati higiénikusok)

1.3.2. Ellátandók köre: páciens célcsoport: gyermekek, ifjak. Ezen belül elsődleges életkor célcsoport: 6-8 és 11-14 évesek, caries szempontjából erősen veszélyeztetett gyermekek.

1.3.3. Ellátási szint: alapellátási szint

2. Definíciók, rövidítések

3. A betegség/állapot leírása

- A fogak rizikó gödröcskéi és barázdái

Cariesmentes fogak irreguláris, mély, szűk, nehezen tisztítható gödröcskéi és barázdái. Kedvezőtlen morfológiájú és/vagy szerkezetű, ép, de szuvasodásra hajlamos gödröcskék és barázdák.

- Zománc caries a fogak gödröcskéi és barázdái területén

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.1. Kockázati és kiváltó tényezők

3.1.1. Rizikó korcsoportok (6-8 évesek és 11-14 évesek)

3.1.2. Rizikó páciensek (szociálisan hátrányos helyzetű, fogyatékkal élő, általános és fogászati egészség szempontjából veszélyeztetett)

3.1.3. Rizikó fogak, fogfelszínek (anatómiai forma, veszélyeztetett barázdák és gödröcskék (I és IK-alakú)).

3.2. Genetikai háttér

Genetikai hajlamosító tényezőként szóba jön a fogforma, fissuraforma örökölhetősége (18).

3.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás Magyarországon

Hazai epidemiológiai adatok szerint a caries előfordulása 12 éves gyermekeknél 76,4%, a 18 éveseknél 93,9% (31) (Szőke J and Petersen PE. 2001, WHO Oral Databank).

Fogszuvasodás szempontjából a gyermekek kétharmada valamilyen szinten veszélyeztetettnek tekinthető általános és fogászati indokok alapján. A caries eloszlása azonban egyenlőtlen az érintett populációban. Például a 12 éves gyermekek 20-25%-ánál fordul elő az összes caries 70-80%-a. Gyermekeknél és ifjaknál a szuvasodások 60-80%-a a rágófelszíni barázdákban és gödröcskékben kezdődik, tehát ezek képezik a fogak legsérülékenyebb területeit. Ezért is fontos a célzott prevenció (5).

3.4. Jellemző életkor és nem

Az ellátásra ideális életkor az aktuális fog áttörését követő időszak, lehetőleg 6 hónapon belül. Az ellátandók tekintetében nincs szignifikáns különbség a nemek között.

3.5. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A preventív barázdazárásra indikált fogak panaszt nem okoznak. A dentint is érintő laesio esetén külső ingerekre érzékenység jelentkezhet.

4. Az ellátási folyamat leírása, ellátási algoritmus

A betegirányításban, az ellátandók fogorvoshoz irányításában részt vehet a házi gyerek-orvosi, az iskolaorvosi és a védőnői szolgálat.

A barázdazárás, mint megelőző és/vagy terápiás eljárás leírása

4.1. A választható eljárások felsorolása

4.1.1. Preventív barázdazárás

A barázdazárás a teljesen ép fogak veszélyeztetett barázdáinak és gödröcskéinek, illetve a kezdődő zománc caries továbbterjedésének megakadályozására szolgáló caries preventív eljárás. A preventív barázdazárás általában non-invazív technikával készül. Igen ritkán alkalmazható invazív formája is szűk barázdabemenet esetén, minimális preparálással lehetséges a barázdaalap megnyitása és kiszélesítése (zománc plasztika). Vizsgálatok szerint nem észleltek lényeges különbséget a két módszer között. Megfelelő retenció érhető el fúró alkalmazása nélkül is, nincs szükség egészséges foganyag eltávolítására. (2, 4, 27). *[Evidencia IIc; Javaslat B]*

4.1.2. Terápiás (kiterjesztett) barázdazárás

Ma már elegendő evidencia áll rendelkezésre a barázdazárási technika gyógyító (szekunder preventív) eljárásként való alkalmazására is (2, 5, 26, 27). *[Evidencia Ib Ic; Javaslat A]*. Ennek célja a carieses folyamat megállítása, a caries progressziójának megakadályozása a zománcban, sőt a dentinben is.

A terápiás (kiterjesztett) barázdazárás ugyanazon rágófelszínen egyidejűleg készített preventív barázdazárást és általában csak a fogzománcra korlátozódó, minimális cavitas alakítással járó tömést jelent. A barázdazáró anyag befedi a tömött gödröcskét/barázdát, és a csatlakozó kondicionált ép barázdákat és gödröcskéket is lezárja. Kezdődő rágófelszíni dentinlaesio restaurációjára alkalmazható excaválást követő lezárás, vagy minimál invazív technikával preparált tömés (11, 30).

4.2. Az eljárások kiválasztásának szempontjai

A megfelelő eljárás kiválasztását döntően a diagnózis határozza meg, de más tényezők is befolyásolják. Ezek:

- a páciens életkora, caries aktivitása, veszélyeztetettségének mértéke, együttműködő készsége
- a lezárandó fog típusa, rizikó státusza, denticiós stádiuma

4.3. Barázdazáró anyagok

Felhasználhatók kémiai úton, vagy fényre polimerizálódó anyagok, átlátszó, opak és színes változatban. Az opak és színes anyagok jobban felismerhetők, így könnyebben monitorozható a barázdazárás állapota. Opak anyag alatt nehezebben ismerhető fel a caries. Klinikailag előnyt élveznek az egykomponensű, fényrekötő anyagok, mert alkalmazásuk egyszerű és időtakarékos. (30)

4.3.1. Kompozit bázisú anyagok

A kompozit bázisú anyagok effektivitását számos tanulmány megerősítette. A kompozit barázdazárások jó és tartós retenciót biztosítanak. Áttörőben lévő fogaknál használata nem ajánlott a csökkent nedvesség kontroll miatt. (1, 22, 28, 29). *[Evidencia Ib,és IIa; Ajánlás B]*

4.3.2. Kompomer alapú anyagok

Hibrid anyag, kompozit és üvegionomer cement keveréke.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.3.3. Glassionomer cementek

Az üvegionomer cementek klinikai előnye abban áll, hogy kémiailag kötődnek a zománchoz és a dentinhez, kevésbé érzékenyek a nedvességre, fluorid release tulajdonságúak. Caries preventív hatásuk hasonló a kompozitokéhoz (3), *[Evidencia Ib]*. Azonban szignifikánsan alacsonyabb retenciós képességgel és abrazivitással rendelkeznek, ezért használatuk csak áttörőben lévő fogaknál, vagy elégtelen beteg compliance esetén ajánlott. Az üvegionomer cementek fluorid hordozóként szolgálnak, és átmeneti megoldást jelentenek, ideiglenes barázdazárásra alkalmasak elsősorban. (25, 27), *[Evidencia IIa; Ajánlás B]*.

4.4. A barázdazárás időzítése

Az áttörőben lévő fogak korai lezárását követően gyakran újrazárásra van szükség. Ezért a barázdazárást csak akkor célszerű elvégezni, ha a fogak már teljesen áttörtek. (11, 30), *[Evidencia II; Ajánlás B]*. Kivételt képeznek a magas rizikójú páciensek áttörőben lévő fogai. (27), *[Evidencia IIc; Ajánlás B]*.

Mind a korai lezárás következtében fellépő retencióveszteség, mind a késői, a fog teljes áttörése utáni időre halasztott lezárás növelheti a caries kockázatát (5).

4.5. A barázdazárás indikációja és kontraindikációja

A barázdazárás kezelési opció minden gyermek és ifjú számára, azonban javallata egyéni caries rizikó-értékelésen alapszik (2, 18, 23, 27), *[Evidencia Ia; Ajánlás A]*. A barázdazárást azért sem kell minden gyermeknél és minden fognál rutinszerűen alkalmazni, mert csökken az eljárás költség-hatékonysága (5). A „minden fogat barázdazárni" teória növelheti a negatív hatások kockázatát; például a kezelés elősegítheti caries keletkezését abban az esetben, ha a barázdazáró anyag csak részben tapad meg és csak részben fedi a veszélyeztetett területet (5, 11).

A rizikó egyének többségénél általában elegendő a maradó moláris fogakat lezárni, míg az erősen veszélyeztetett gyermekek valamennyi fogának összes barázdáját és gödröcskéjét javasolt lezárni. (17, 23), *[Evidencia IIc és III; Ajánlás C]*

4.5.1. A preventív barázdazárás javallatai:

- Rizikó páciensek (általános betegségben szenvedő, fogyatékkal élő, szociálisan hátrányos helyzetű és/vagy fogászati szempontból veszélyeztetett, caries aktiv) cariesmentes barázdái és gödröcskéi
- Egészséges fogak rizikó gödröcskéi és barázdái (áttört, vagy áttörőben lévő) maradó kis- és nagyőrlők, tejőrlők retenciós gödröcskéi és/vagy barázdái, felső metszőfogak palatinális gödröcskéi.
- Fogzománcra korlátozódó barázda és gödröcske caries

(1, 2, 5, 16, 23, 25, 30), *[Evidencia Ia, Ib, IIa; Ajánlás A]*.

4.5.2. A terápiás (kiterjesztett) barázdazárás javallatai:

- kezdődő dentinlaesio

4.5.3. A barázdazárás ellenjavallatai:

Nem javasolt a lezárás gazdaságossági és egyéb szempontok alapján:

- rizikómentes páciens, rizikómentes fog
- nem teljesen áttört fog
- approximalis szuvasodás egyidejű fennállása
- dentincaries
- tejmoláris, amely a fiziológiás fogváltáshoz közel áll

4.6. A preventív és terápiás* barázdazáró eljárás kivitelezése:

4.6.1. A lezárandó felületek mechanikai tisztítása

A sikeres kivitelezéshez tökéletesen tiszta, plakkmentes barázdák és gödröcskék szükségesek. A tisztítás fluoridmentes polírpaszta, polírkefe, gumiharang, és/vagy air-polishing technika segítségével történik. Követéses klinikai vizsgálatok nem találtak különbséget a retencióban egyik tisztítási módszer javára sem. (30), *[Evidencia IIa Ajánlás B]*

4.6.2. Zománc-plasztika esetén a barázda bemenetek kiszélesítése finom gyémántfúróval.

4.6.3. * Terápiás eljárásnál - ha szükséges - a szuvas laesio excaválása.

4.6.4. Gondos izolálás és szárítás - vattarolni (+nyálszívó), vagy kofferdám segítségével

A tökéletes szárítás előnyt jelent a részleges szárítással szemben, tendenciájában jobb retenciós értékeket figyeltek meg kofferdám esetében. Azonban nagyszámú tanulmány nem talált szignifikáns különbséget a teljes és részleges szárítási mód között a barázdazárások megtartásában. (14), *[Evidencia IIa; Ajánlás B]*

4.6.5. A zománc kondicionálása

A kondicionáló anyag 35%-os foszforsav. A maradó fogak esetében 30-60 sec., tejfogaknál ennél hosszabb ideig tartó kondicionálás javasolt. RCT vizsgálatokban azt találták, hogy a különböző savazási idők nem befolyásolták lényegesen a barázdazáró anyag retencióját. (6), *[Evidencia Ia]*.

4.6.6. A kondicionált fogfelszín mosása és szárítása

A sav lemosása 10-20 sec-ig tartson. Szárítás 15-30 sec-ig (de nem kiszárítás üvegionomer anyag esetén), majd vizuális kontroll (kellően matt-e a kezelt felület). A kezelt felületnek jól láthatóan krétafehérnek kell lennie.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.6.7. A barázdazáró anyag applikálása
Az anyagot vékonyan, gracilis formában, levegőbuborék mentesen folyatva, a barázda lefutási vonalát szigorúan követve kell elhelyezni a korrekt zárás és okklúzió érdekében. (Az alkalmazott anyag használati utasításának megfelelően a barázdazáró anyag felhelyezése a bondozást követi.)

4.6.8. Az anyag polimerizálása
Fényrekötő anyag esetén 20-40 sec-os megvilágítás.

4.6.9. A zárás ellenőrzése (vizuálisan és tapintással)
Okkluzió-kontroll, szükség esetén korrekció forgó finírozó és polírozó eszközökkel.

4.6.10. Lokális fluoridálás
A kondicionált, de le nem zárt zománcfelszínek helyileg történő impregnálása fluorid készítménnyel.

4.6.11. Ellenőrzés
A barázdazárás állapotát folyamatosan monitorozni kell. Az első ellenőrzés a zárást követő fél éven belül javasolt, majd meghatározott időközönként rendszeresen. A további ellenőrző vizsgálatok gyakoriságának (re-call) meghatározása elsősorban a páciens caries veszélyeztetettségének mértékétől függ. A javasolt gyakoriság általában félév. (5, 23, 27, 30), *[Evidencia II;, Ajánlás B]*

A barázdazárás lépései - Ellátási algoritmus

Munkafázis	Preventív barázdazárás	Terápiás(kiterjesztett) barázdazárás	Minimál invazív tömés
Fogtisztítás	Igen	Igen	Igen
Fissura plasztika	Nem	Igen	Igen
Caries excaváció	Nem	Igen, ha indikált	Igen
Izolálás, szárítás	Tökéletes, teljes szárítás (kofferdám) vagy részleges, relatív szárítás (vattarolni) négykezes munkánál		
Kondicionálás maradó fogaknál	30-60 sec	30 sec/15 sec a dentinben	
Bondozás	Nem	Nem, ha nincs szabad dentin felszín	Igen
Használandó anyag	Barázdazáró anyag, sealer	Folyékony kompozit (+ sealer)	
Fény-polimerizálás	A használt anyagtól és a polimerizációs lámpától függ (általában 20-40 sec.)		
Okkluzió-kontroll	Igen	Igen	Igen
Polírozás	Igen	Igen	Igen
Fluoridálás	Igen	Igen	Igen

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

1.1. Általános anamnézis
Általános rizikó tényezők felmérése (általános egészségi állapot, betegségek, fogyatékosság, szociális-gazdasági háttér) és dokumentálása.

1.2. Fogászati anamnézis
Egyéni caries rizikó tényezők felmérése (szájápolási és táplálkozási szokások, fluorid ellátás, korábbi fogászati beavatkozások, tejfog-előzmény) és dokumentálása.

2. Fizikális vizsgálatok

Klinikai fogászati vizsgálat
Inspectio, palpatio plakkmentes, száraz fogfelszíneken jó megvilágításnál. Ép, nem elszíneződött barázdák esetében a vizuális diagnózis általában kellően megbízható. Az elszíneződött barázdáknál a vizuális észlelet gyakran hamis pozitív eredményt ad.
A vizsgálat során a fogászati szonda használata mellőzendő a szondázást követő demineralizáció és a baktériumok bevitelének veszélye miatt (legfeljebb parodontalis szonda használata megengedett). A szonda használata nem növeli a diagnózis megbízhatóságát a vizuális vizsgálathoz képest (8, 13). *[Evidencia IIa; Ajánlás B]*

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok és azok gyakorisága (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei és forrásai)

3.1. Laboratóriumi vizsgálatok:
Nem szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Képalkotó vizsgálatok:

Intraorális röntgen-felvétel (szárnyas film).

A dentin caries diagnosztizálása céljából alkalmazott szokványos klinikai vizsgálat szenzitivitása gyenge. Különösen problémás a látszólag ép rágófelszínen a rejtett dentin caries felfedezése. Korrekt diagnózis az esetek 42%-ában születik. Szükség lehet tehát a korona caries röntgen diagnosztizálására, melyre legalkalmasabb a szárnyas-film felvétel. Szisztematikus irodalmi áttekintésekből kiderül, hogy a hátsó szárnyas-film felvételek fontos kiegészítői a klinikai vizsgálatnak. (7, 10, 19). [*Evidencia Ia, Ib; Ajánlás A]*. A szárnyasfilm technika szenzitivitása 0,62, specificitása 0,77 (9).

3.3. Egyéb vizsgálatok

3.3.1. Klinikai fogászati vizsgálat *(lásd II/2. pont),* fogazati státusz felvétel

3.3.2. Barázdarendszer vizsgálata

A barázdák lefutásának, alakjának, mélységének vizsgálata, értékelése

3.3.3. Caries diagnosztikai klinikai vizsgálat

A barázdazárás indikációjához pontos caries diagnosztikai vizsgálat szükséges (2, 5, 9, 30). *[Evidencia Ib Ic; Ajánlás A]*

- a caries kiterjedésének megállapítása

  Klinikailag legfontosabb a rejtett szuvasodás felfedezése és az iniciális zománc caries elkülönítése a dentinbe terjedő szuvasodástól.

- a caries aktivitásának meghatározása

  Fontos megkülönböztetni az aktív és inaktív laesiokat. Az aktív carieses laesio (krétafehér, lepedékkel fedett) rizikó tényező.

3.3.4. Szájhigiénés vizsgálat

A száj higiénés állapotának minőségét, látható lepedék jelenlétét figyelembe kell venni a rizikó megítélésénél.

3.3.5. Rizikó meghatározás

Minden gyermeknél - az összegyűjtött anamnesztikus adatok, klinikai észleletek és egyéb diagnosztikai eredmények alapján - caries rizikó meghatározást kell végezni a kezelést megelőzően, melyet dokumentálni kell. Ez képezi a bázisát a korrekt indikációnak. (19, 23, 27). [*Evidencia IIb; Ajánlás B*]

A caries rizikó értékelésénél a következő tényezőket kell figyelembe venni:

- klinikai evidenciák, előző megbetegedések, caries státusz
- fluorid ellátottság
- plakk-kontroll
- táplálkozási szokások, különösen az édes étel- és italfogyasztás gyakorisága
- szociális-gazdasági háttér
- orvosi kórtörténet, fogyatékosság, általános betegségek

4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Egyéb kiegészítő diagnosztikai eszközök, elektromos és optikai módszerek (lézeroptikai, FOTI stb.) használatára vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték.

A rizikó meghatározáshoz szükség lehet még nyáltesztre, a nyál tulajdonságainak vizsgálatára (nyálszekréció, puffer-kapacitás, plakk baktériumok savtermelésének mérése Streptococcus mutans, illetve Lactobacillus szám meghatározás).

5. Diagnosztikai algoritmusok

Diagnosztikai döntési folyamat

<table>
<tr><td colspan="5">Barázdák és gödröcskék caries diagnosztikai vizsgálata</td></tr>
<tr><td colspan="2">Egészséges barázda</td><td colspan="2">Zománc caries
(iniciális lézió)</td><td>Dentin caries
korai stádium
(mikrokavitáció)</td></tr>
<tr><td colspan="2">↓</td><td colspan="2">↓</td><td rowspan="4">↓</td></tr>
<tr><td colspan="2">Páciens- és fogfelszín függő
caries rizikó</td><td colspan="2">Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok</td></tr>
<tr><td>↓</td><td>↓</td><td>↓</td><td>↓</td></tr>
<tr><td>Nincs</td><td>Van</td><td>Nincs
dentin caries</td><td>Dentin caries</td></tr>
<tr><td>↓</td><td>↓</td><td>↓</td><td>↓</td><td></td></tr>
<tr><td>Nem szükséges
barázdazárás</td><td colspan="2">Preventiv barázdazárás</td><td colspan="2">Terápiás barázdazárás
Minimál invazív tömés</td></tr>
</table>

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

1. Gyógyszeres kezelés

Nem szükséges

2. Sebészi

Nem szükséges

3. Egyéb beavatkozás (ellátási szintek megjelölésével) (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei és forrásai)

Nem szükséges.

3.1. Általános intézkedések

3.2. Speciális ápolási teendők

3.3. Fizikai aktivitás

3.4. Diéta

3.5. Betegoktatás

A beteget tájékoztatni kell a következőkről:
- a barázdazárás célja, lényege, haszna
- a várható kilátások, problémák ismertetése
- a további rendszeres ellenőrző vizsgálatok szükségessége, gyakorisága
- a következő vizsgálat ideje

4. Egyéb terápia

Nem szükséges

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Primér és szekunder gondozás

Komplex fogászati gondozás javasolt minden gyermeknél valamennyi primer prevenciós eljárás alkalmazásával: szájápolás, plakk-kontroll, fluoridos fogkrémek használata, kiegyensúlyozott táplálkozás, barázdazárás. Fontos a szekunder gondozás megszervezése, az ellenőrző vizsgálatokon való rendszeres részvétel.

2. Prognózis (lehetséges szövődmények, megelőzésük)

A korrekt diagnózis és anyag használata, a szakma szabályai szerinti gondos kivitelezés esetén a barázdazárás évekig a helyén marad. Előfordulhat a barázdazáró anyag elszíneződése és kopása, kitöredezése, részleges vagy teljes hiánya, így a már lezárt felületek szabaddá válása. Retencióveszteség esetén - dentin laesio kizárása után - újrazárás javasolt, melyet a primer barázdazáráshoz hasonlóan kell elvégezni. (23, 27, 30), *[Evidencia IIa és II; Ajánlás B]*.

3. Ellenőrzés

Minden lezárt fogfelszínt folyamatosan monitorozni kell klinikailag és szükség esetén radiológiailag is. Általában félévente vizuális és taktilis ellenőrző vizsgálat, caries gyanú esetén röntgenfelvétel is javasolt. A további kezelést illetően a döntést a vizsgálat eredménye alapján kell meghozni. (Lásd Diagnosztikai döntési folyamat c) táblázatot).

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Az ellátás akkor megfelelő, ha az összes (a lehető legtöbb) caries fogékony, erősen veszélyeztetett páciens részesül a kezelésben, és a barázdazárásra indikált valamennyi (a lehető legtöbb) fog lezárásra kerül.

A barázdazárás szakmailag megfelelőnek tekinthető, ha jól záródik, anatomikus kialakítású, a fogzománccal egységes struktúrát képező fogfelszínt alkot, az okklúziót nem zavarja. Eredményesnek minősíthető a kezelés, ha a barázdazáró anyag a későbbiekben is a helyén marad, sértetlen, beborítja a kezelt területet, nem kopik ki, nem töredezik és vele összefüggésben nincs fogszuvasodásra utaló jel.

Eredményindikátorok
- az erősen veszélyeztetett páciensek száma/a barázdazárásban részesülők száma
- barázdazárásra indikált fogak száma/a lezárt fogak száma
- a sértetlen, jól záródó barázdazárások száma/az összes elvégzett barázdazárás száma
- a lezárt felszínen fogszuvasodás kialakulására utaló jelet nem mutató barázdazárások száma/összes elvégzett barázdazárások száma
- az okkluziót nem zavaró barázdazárások száma/az összes elvégzett barázdazárás száma
- az ellenőrző vizsgálaton megjelentek száma, aránya

A protokoll bevezetésének feltételei

1. Tárgyi feltételek

A minimumfeltételeknek megfelelő, ÁNTSZ működési engedéllyel rendelkező fogorvosi rendelő

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Személyi feltételek

Fogorvos, fogszakorvos, fogászati szakdolgozó

3. Szakmai/képzési feltételek

Graduális és posztgraduális képzés, folyamatos továbbképzés

4. Egyéb feltételek

Az irányelvek passzív terjesztése nem elegendő. Szükség van megfelelő implementációs stratégia kidolgozására. Terjesztési módszerek lehetnek:

- a beteg és ellátó közötti közvetlen kommunikáció
- betegtájékoztató kiadványok terjesztése
- oktatáshoz, továbbképzéshez társuló terjesztés
- érdekeknek megfelelő ösztönzők alkalmazása (pl. kredit pontos képzési rendszer része, az ellátás finanszírozása az ajánlás alapján történik)
- a minőségirányítási rendszer megköveteli a protokoll használatát

VI. Irodalomjegyzék

1. Irodalom

1.1. Ahovuo-Saloranta A, Hiiri A, Nordblad A, Worthington H, Makela M: Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev, 2004; 3:CD001830

1.2. American Academy of Pediatric Dentistry: Guideline on Pediatric Dentistry; Pit and fissure sealants 2004.

1.3. Beiruti N et al: Caries-preventive effect of resin-based and glass ionomer sealants over time: a systematic review. Comm Dent Oral Epidemiol, 2006; 34 403-409.

1.4. Blackwood JA et al.: Evaluation of pumice, fissure enameloplasty and air abrasion on sealant microleakage. Pediatr Dent 2002, 24(3): 199-203.

1.5. British Society of Paediatric Dentistry: a policy document on fissure sealants in paediatric Dentistry. Intern J of Paed Dent 2000; 10: 174-177

1.6. Duggal MS,Tahmassebi JFToumba KJ Mavromati C.: The effect of different etching times ont he retention of fissure sealants in second primary and first permanent molars. International Journal of Paediatric Dent 1997; 7(2):81-86

1.7. Faculty of General Dental Practitioners (UK) Working Party. Selection criteria for Dental Radiography. London. 1998.

1.8. Fazekas Á (szerk) Megtartó fogászat és endodoncia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006. 28-40, 98-100.

1.9. Hicks J., Flaitz CM: Pit and fissure sealants and conservative adhesive restorations. In. Pinkham J.R. (ed) Pediatric Dentristry 520-576. Saunders Company, Philadelphia 2005.

1.10. Kidd EA, Pitts NB.: A reappraisal of the bitewing radiograph int the diagnosis of posterior approximal caries. Br Dent J 1990; 169: 195-200.

1.11. Koch G, Poulsen S: Fissure sealing. In Pediatric Dentistry. Munksgaard, Copenhagen, 2001; 198-200.

1.12. Llodra JC, Bravo M, Delgado-Rodriguez M: Factors influencing the effectiveness of sealants - a meta-analysis. Community Dent Oral Epidemiol 1993; 21: 261-8.

1.13. Lussi A et al: Neue und konventionelle Methoden zur Diagnose der Fissurenkaries. Quintessence 2004; 54:1037

1.14. Lygidakis NA et al: Evaluation of fissure sealants retention following four different isolation and surface preparation techniques: four years clinical trial. J Clin Pediatr Dent 1994; 19:23-25.

1.15. Mejare et al:Caries preventive effect of fissure sealants: a systematic review. Acta Odontol Scand 2004; 61 (6):321-30

1.16. Módszertani levelek és ajánlások gyűjteménye. 53-54. Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma. Budapest 2002.

1.17. Murray J, Nunn J: British Society of Paediatric Dentistry: a policy document on fissure sealants. Int J Paediatr Dent 2000.

1.18. Nyárasdy I és Madléna M: A caries megelőzésének egyéb lehetőségei. In Preventív fogászat. Szerk.: Bánóczy J és Nyárasdy I. Medicina, Budapest, 2001; 102.

1.19. Paediatric Dentistry UK. National clinical guidelines and policy documents. Dental Practice Board for England and Wales, 1999.

1.20. Reeves A, Chiappelli F, Cajulis OS: Evidence-based recommendations for the use of sealants. Calif Dent Assoc. 2006; 34: 540-6.

1.21. Rock WP, Anderson RJ.: A review of published fissure sealant trials using multiple regression analysis. 1982.

1.22. Rock WP et al.: A comparative study of fluoride-releasing composite resin and glass ionomer materials used as fissure sealant 1996.

1.23. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Preventing dental caries in children at high caries risk. Targeted prevention of dental caries in the permanent teeth of 6-16 year olds presenting for dental care. A National Clinical Guideline, 2000.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.24. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Prevention and management of dental decay in the pre-school child. A National Clinical Guideline, 2005.
1.25. Simonsen RJ. Glass ionomer as fissure sealant - a critical review. Public Health Dent 1996; 56:146-9
1.26. Simonsen RJ: Preventive resin restoration and sealants in light of current evidence. Dent Clin North Am 2005; 49: 815-23
1.27. Welbury R, Raadal M, Lygidakis NA: EAPD guidelines for the use of pit and fissure sealants. Eur J Paed Dent 2004; 5: 179-184.
1.28. Wendt et al: On the retention and effectiveness of fissure sealant in permanent molars after 15-20 years: a cohort study. Comm Dent Oral Epidemiol 2001; 29:302-7.
1.29. Wendt et al: Long-term evaluation of a fissure sealing programme in Public Dental Service clinics in Sweden. Swed Dent J 2001; 25:61-5.
1.30. Zahnärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung im Institute der Deutschen Zahnärzte: Fissurenversiegelung. Leitlinie. 2006. Köln.
1.31. WHO Oral Databank Szőke J and Petersen PE, 2001.

2. Kapcsolódó internetes oldalak

2.1. www.agreecollaboration.org
2.2. www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_Restorative.pdf
2.3. www.bspd.co.uk
2.4. www.fdiworldental.org/resources/assets/guidelines/sealants.html
2.5. www.pubmed.gov
2.6. www.sign.ac.uk
2.7. www.zzq-koeln.de/Leitlinien
2.8. www.who.int/oral_health/database/en

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Mellékletek

1. A protokollfejlesztés módszerei

Hazai és nemzetközi protokollok és irányelvek adaptációja.

Figyelembe vettük az érintett ellátotti kör preferenciáit és a növekvő társadalmi elvárásokat a preventív technikák alkalmazását illetően. Az ajánlást véleményeztettük az ellátási felelősséggel bíró szakterületek képviselőivel.

1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

Elektronikus adatbázisok (lásd kapcsolódó internetes oldalak, Medline) Irodalomkutatás elsősorban 2000-2006 között megjelent szakmai könyvek, cikkek, különös tekintettel a randomizált, kontrollált vizsgálatok, rendszerezett áttekintés angol és német nyelvű publikációkra. A Pubmed az utóbbi 10 évben angol és német nyelven 64 db Meta-Analysis, Randomized, Controlled Trial-t tart nyilván. A Cochrane adatbázisban 2972 publikáció, 551 review található „fissure sealant" címszó alatt.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálási módszerei

A nemzetközi irányelveket szisztematikusan és kritikusan értékeltük, figyelembe vettük saját beteganyagunkat és szolgáltatói környezetünket. Előfordult, hogy ugyanazt a kérdést több irányelv eltérő módon és ajánlási fokozattal tárgyalta. Az információk minősége alapján történő mérlegelés után alakítottuk ki a hazai ajánlást.

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

Együttműködés és egyeztetés javasolt az iskolaorvosi, házi(gyerek)orvosi és védőnői hálózattal.

1.4. A bizonyíték és ajánlási szintek meghatározása, magyarázata

A bizonyítékok szintjei:

Forrás: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2001.) Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny 2004, 3, 753. 5. sz. táblázat.

Figyelembe vettünk más gradálási rendszert is (pl. SIGN 2000, AWMF)

Az ajánlások és az azokat alátámasztó tudományos bizonyítékok közötti összefüggés:

Evidencia fokozat	Ajánlás fokozat
Ia, Ib, Ic	A
IIa, IIb, IIc	B
III	C
IV	Gyakorlati tanács ☑

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

- Betegtájékoztató a barázdazárásról

Egészségnevelési kiadvány: „Az iskolás gyermekek egészséges fogaiért” (Gyermekfogászati Prevenciós Szolgálat, 1997.)

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek, szponzorok

Magyar Fogorvosok Egyesülete Preventív Fogászati Társaság. Szponzor támogatás nem volt.

Egyéb megjegyzések

Rövid összefoglalás (Quick reference guide)

Kulcs-ajánlások jegyzéke és fokozatai, evidenciaszintek

Sor-szám	Kulcsajánlás	Evidencia szint	Ajánlás szint
1.	A barázdazárás adhezív technikán alapuló primer prevenciós eljárás a fogszuvasodás megelőzésére, és/vagy terápiás eljárás a kezdődő szuvasodási folyamat megállítására a fogak barázdáinak és gödröcskéinek területén. A barázdazárás caries preventív hatása a maradó fogak barázdáiban és gödröcskéiben a legmagasabb evidencia szinten bizonyított. A barázdazárás jótékony hatása a maradó moláris fogak rágófelszínén érvényesül a legjobban. A leghatásosabb és leghatékonyabb eredmény a caries szempontjából erősen veszélyeztetett gyermekeknél tapasztalható.	Ia	A
2.	Tejmolárisok esetében a caries preventív evidencia inkomplett.	Ib	A
3.	Ennek ellenére a tej rágófogak barázdazárását sok esetben érdemes elvégezni, mert a fájdalmatlan, viszonylag rövid ideig tartó egyszerű eljárás eredményesen alkalmazható „bevezető” kezelésként a gyermek együttműködésének megnyerésére.	IV	☑
4.	A barázdazárás indikációjához alapos caries diagnosztikai klinikai vizsgálat szükséges (caries kiterjedés, aktivitás).	Ia, Ib	A
5.	A klinikai vizsgálat során a fogászati szonda használata mellőzendő.	II.b	B
6.	Az intraorális szárnyas-film felvétel fontos kiegészítője a caries diagnosztikai klinikai vizsgálatnak.	Ia, Ib	A
7.	Minden gondozott gyermeknél rizikó meghatározást kell végezni a kezelést megelőzően. A barázdazárás indikációja a gyermek veszélyeztetettségének mértékétől függ. A caries rizikó értékelésénél a következő tényezőket kell figyelembe venni: - klinikai evidenciák, előző megbetegedések - táplálkozási szokások, különösen az édes ételek és italok fogyasztásának gyakorisága - fluorid ellátottság - szociális-gazdasági háttér - plakk-kontroll - orvosi kórtörténet, fogyatékosság, általános betegségek	IIb	B
8.	A barázdazárás kezelési opció minden gyermek és ifjú számára, azonban javallata egyéni caries rizikó-értékelésen alapszik. Az eljárást tehát nem kell minden gyermeknél és minden fognál rutinszerűen alkalmazni,	Ia Ic	A
9.	A preventív barázdazárás indikációja: - rizikó páciensek egészséges barázdái és gödröcskéi - egészséges fogak rizikó barázdái és gödröcskéi - zománc caries a fogak barázdáiban és gödröcskéiben	Ia, Ib	A
10.	A barázdazárás ellenjavallatai: - rizikómentes páciens, rizikómentes fog - nem teljesen áttört fog - approximalis szuvasodás fennállása - dentincaries - tejmoláris, amely a fiziológiás fogváltáshoz közel áll	Ib	A
11.	A barázdazárást csak akkor ajánlatos elvégezni, ha a fogak már teljesen áttörtek. Kivételt képeznek a magas rizikójú páciensek áttörőben lévő fogai.	IIb IIc	B

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Sor-szám	Kulcsajánlás	Evidencia szint	Ajánlás szint
12.	A kompozit barázdazáró anyagok biztosítják a legjobb és legtartósabb retenciót a zománc savas kondicionálását követően. Az üvegionomer cementek retenciója és abrazivitása sokkal gyengébb, ezért használatuk csak akkor javasolt, ha a nedvesség-kontroll hiánya miatt egyéb anyag nem jöhet szóba. (például áttörőben lévő molárisoknál, vagy nem együttműködő gyermeknél).	Ib IIa	A
13.	Az átlagos rizikójú egyének többségénél elegendő a teljesen áttört maradó moláris fogakat lezárni. Az erősen veszélyeztetett gyermekeknél valamennyi fog (beleértve az áttörőben lévő fogakat is) összes barázdáját és gödröcskéjét javasolt lezárni,.	IIc III	C
14.	A preventív barázdazárás általában non-invazív technikával készül. Alkalmazható invazív formája is szűk barázdabemenet esetén, minimális preparálással lehetséges a barázdaalap megnyitása és kiszélesítése (zománc plasztika). Vizsgálatok szerint nem észleltek lényeges különbséget a két módszer között a retenció tekintetében.	IIc	B
15.	A barázdazárás menete: - Mechanikai tisztítás - Gondos izolálás (teljes vagy részleges) és szárítás - A zománc kondicionálása, mosása, szárítása - A barázdazáró anyag applikálása és polimerizálása - okkluzió-kontroll és fluoridálás	Ia IIa IIb	B
16.	A lezárt fogakat és a barázdazárások állapotát folyamatosan ellenőrizni kell. Az első ellenőrzés a zárást követő fél éven belül javasolt. Retencióveszteség esetén - dentin laesio kizárása után - újrazárás javasolt, melyet a primer barázdazáráshoz hasonlóan kell elvégezni. A további ellenőrzések gyakorisága a páciens caries rizikó mértékétől függ.	IIa	B

Betegtájékoztató a „Barázdazárás" című szakmai protokollhoz

Mi a barázdazárás?

Az eljárás lényege és célja:

A barázdazárás biztonságos és fájdalommentes prevenciós eljárás a fogszuvasodás megelőzésére, és/vagy egyszerű terápiás eljárás a kezdődő szuvasodási folyamat megállítására.

A barázdazáró anyag plasztikus védő bevonat, amelyet a fogak veszélyeztetett felszínein alkalmaznak. A barázdazáró anyag - megkötése (megkeményedése) után - olyan védőréteget képez a fogakon, amely megakadályozza az ételmaradék és a baktériumok behatolását a szűk, mély, szabálytalan lefutású barázdákba és gödröcskékbe. Így csökken a fogszuvasodás kialakulásának kockázata és a fogszuvasodás előfordulása.

A barázdazáró eljárás hatékonyságát világszerte végzett tudományos vizsgálatok eredményei és bizonyítékai támasztják alá.

Kinél és milyen fog esetében javasolt alkalmazni?

Barázdazárást elvileg minden gyermeknél és ifjúnál lehet végezni. Azonban a barázdazárást mindig fogorvos javasolja pontos diagnózis és annak alapján, hogy a páciens mennyire veszélyeztetett fogszuvasodás szempontjából. Az eljárás leghatékonyabban az erősen veszélyeztetett gyermekeknél alkalmazható.

A fogszuvasodás leggyakrabban az őrlőfogak rágófelszínén alakul ki gyermekkorban. Ezért a barázdazárást elsősorban gyermekeknél, a maradó őrlőfogak rágófelszíni barázdáiban és gödröcskéiben javasolt elvégezni, lehetőleg minél hamarabb a fogak áttörését követően. Ez rendszerint 6-8 éves és 11-14 éves korban időszerű.

Hogyan készül?

Először mindig alapos fogorvosi vizsgálat történik. Előfordulhat, hogy röntgenfelvételre is szükség van a pontos diagnózis (kórisme) felállításához. A kezelés során nincs fogfúrás, nincs foganyag-veszteség.

Az eljárás menete:

- A fog alapos megtisztítása
- Előkezelés speciális oldattal
- Mosás, szárítás
- A folyékony barázdazáró anyag felhelyezése
- Az anyag megkeményedése (megkötése) - legtöbbször megvilágítás fénnyel
- A harapás ellenőrzése, szükség esetén a felesleges anyag eltávolítása
- Védőecsetelés - fluoridálás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mennyi ideig tart a kezelés?

A barázdazárás gyorsan elvégezhető kezelés, mely foganként (fogfelszínenként) néhány percet vesz igénybe.

Mennyi ideig tart a védő hatás?

Tanácsos a barázdazárt fogak állapotát 6 havonta fogorvossal ellenőriztetni.

Sikeres kivitelezés esetén a barázdazárás évekig sértetlenül a helyén marad. Előfordulhat a barázdazáró anyag kopása, részleges vagy teljes hiánya, így a már lezárt felületek szabaddá válása. Ebben az esetben - ha még nem alakult ki szuvasodás - újrazárást javasolt végezni.

A rendszeres fogorvosi ellenőrzés elősegíti a lezárt fogak tartós szuvasodás elleni védelmét.

Mennyibe kerül?

Az eljárás költsége:

A fogorvosi alapellátás, az iskola-egészségügyi ellátás keretében térítésmentes a biztosítottak számára.

További tudnivalók:

A barázdazárás csökkenti a fogszuvasodás előfordulását, de önmagában nem elegendő annak megelőzésére. A továbbiakban is szükséges a jó szájhigiénia és az egészséges kiegyensúlyozott táplálkozás fenntartása. A sima, barázdazárt fogfelszín könnyebben tisztítható. A fogmosáshoz fluorid tartalmú fogkrém használata javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a foghiányok ellátásáról

Anodontia partialis/Anodontia totalis
(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

1.1. Téma meghatározás, témaválasztás indoklás

A magyarországi lakossági korcsoportokban a részleges és teljes foghiányos állapot az életkor emelkedésével egyre gyakoribbá válik. A foghiányos állapot az életminőséget kifejezett mértékben rontja. A fogak pótlása nemcsak a lágy és keményszöveti rehabilitációt célozza, hanem az etiológiai tényezők további működését is fel kívánja számolni hatékony gondozási időszak tervezésével.

1.2. A protokoll célja

Az, hogy irányelveket adjon a diagnosztikai folyamatban, a kezeléstervezésben, a terápiában és a gondozási folyamatban.

1.3. A protokoll célcsoportjai (ellátottak és a protokollt alkalmazó ellátók köre, ellátási szint)

A protokoll célcsoportjai közé tartoznak a fog és szájbetegségek következményeitől károsodott fiatal, közép és időskorú betegcsoportok egymástól elkülönülő prioritásokkal.

Ellátók köre: fogszakorvosok, a fogorvosok és a kisegítő személyzet.

Az ellátandók köre: mindazon páciensek, akik pulpális illetve periapikális kóros elváltozásokban szenvednek.

Az ellátás szintjei: a) alapellátás

b) kiemelt szakellátás - egyetemi klinikák

2. A megbetegedés definíciója: a teljes, vagy részleges fogatlanság a szájüregi betegségek, elsősorban a fogszuvasodás és fogágybetegség következtében kialakult állapot, amely károsodást vált ki és korlátozott funkcióval, vagy a funkció teljes elvesztésével jár együtt. A következmény fizikai és pszichológiai károsodás lehet, amely a minden napi életben képességeket korlátozhat és végül, ritkán, munkaképtelenséghez is vezethet.

3. A betegség állapot leírása

Az Egészségügyi Világszervezet által bevezetett „International Classification of Functioning, Disability and Health" -ben használt korszerű egészségmodellben, a funkcionalitás csökkenésének három kategóriája különböztethető meg (9).

1. Károsodás - a test anatómiai felépítését és/vagy valamely funkcióját érintő probléma (pl.: maga a fog/fogak elvesztése)
2. Tevékenység akadályozottsága - valamely fizikai vagy mentális tevékenység végrehajtásában jelentkező probléma (pl.: a rágás vagy beszéd végrehajtásában jelentkező problémák)
3. Részvétel korlátozottsága - társadalmi szerep betöltésében, a társadalmi életben való részvétel során jelentkező problémák (pl.: fogatlan/foghiányos állapot esztétikai és funkcionális problémáira visszavezethető pszichés problémák, hátrányok a társadalmi beilleszkedésben, munka keresés illetve szabadidős és társadalmi elfoglaltságokon történő megjelenés során)

3.1. Incidencia Magyarországon

A részleges foghiányos állapot a középkorú és idős korcsoportokban az életkor növekedésével súlyosbodik. A teljes foghiányos állapot jóllehet előfordulásában csökken, azonban az átlagos életkor emelkedésével számban azonos nagyságrendben maradása várható.

3.2. Jellemző életkor és nem

A részleges foghiány főleg a középkorú lakosságra jellemző, de fiatalkorúaknál is előfordul. Gyermekkorban illetve pubertáskorban általában alapbetegség részeként, vagy következményeként figyelhető meg. A teljes foghiány főleg az idősebb populációra jellemző. Nemek szerinti elkülönülése nem jellemző.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

Teljes körűen és minden részletre kiterjedően fel kell tárni a páciens foghiányos állapotának kialakulásának okait, fogazati, parodontológiai státuszára vonatkozó kórelőzményt, az általános egészségi állapotát, a szociális helyzetét, az életvitelét, és a terápiával kapcsolatos elvárásait.

Általános orvosi/belgyógyászati betegségekre vonatkozó és speciális/rágókészülékre vonatkozó kérdéslista alkalmazása ajánlott minden új diagnózis felállítása előtt. Azonban a direkt személyes kérdezés jobb hatékonyságot mutat leírt kérdésekre adott válaszokhoz képest.

2. Fizikális vizsgálatok

a) Betegvizsgálat

A megtekintéshez háttér és operációs megvilágítás szükséges. Szisztematikus arc és száj vizsgálat szabad szemmel áttekintő jellegű, speciális esetekben a nagyítás ajánlott, amely javítja a részletek értékelését.

Extra és intraorálisan a tapintással rutin sorrendet (pl. ajak, bucca, fogak, fogsorviselő és teljes nyálkahártya terület, szájpad, nyelv) követve elkerülhető, hogy valamely képlet vizsgálata elmaradjon.

A maradék fogazat kariológiai, endodonciai és parodontológiai vizsgálata (CPITN index, szükség esetén részletes parodontológiai státusz) alapvető. Ezen túlmenően kiegészítő vizsgálatokra is szükség van, különös tekintettel a fogpótlások készítése során elhorgonyzásra igénybe vett fogak esetén. Ez foglalja magába a képalkotó eljárásokat is.

Egyes struktúráknál a mérés mm-ben (pl. harapási magasság, tasakmélység, csontkínálat) számszerű értékek rögzítésére ad lehetőséget.

A pontos analízis alapvető feltétele a diagnosztikai mintakészítés állcsont viszony meghatározással és artikulátorba rögzítéssel a pontosabb analízis alapvető feltétele. Ugyanakkor a gipszmintákon a fogpótlás biomechanikai viszonyait tanulmányozhatjuk, viaszfelrakással pontosabban tervezhetünk.

Az elmúlt időszakban viselt fogpótlás vizsgálata abból a szempontból fontos, hogy már fennáll-e, vagy várható-e a közeljövőben szöveti károsodás a fogpótlás miatt.

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A kezeléstervezés és a gondozási időszakban az alábbi tesztek a kórtörténet szerint választhatók:

Allergia teszt (Fogászati sor)
Diagnosztikus teszt Candidiasis irányában
Nyálfunkció
Táplálkozás/diéta analízis

3.2. Képalkotó vizsgálatok

A digitális képkészítés, az intraorális kamera értékes kiegészítő eszköz lehet a diagnosztikus folyamatban és a dokumentáció nehezen nélkülözhető része.

A röntgenfelvételek fontos segítséget adnak a lágyszövetek alatti képletek értékelésében, azonban önálló értékelésük bizonytalan következtetésekhez vezethet. Extraorális állcsont felvételek, ortopantomogramm, TMI felvételek, teleröntgenogram a maxillo-mandibularis szöveti környezet széleskörű vizsgálatát teszi lehetővé. A dento-alveolaris képalkotásban alapvető az intraoralis periapikális és koronális röntgen készítés.

III. Kezelés

1. Terápiás eljárások

a) A választható eljárások felsorolása

- Nem készül pótlás
- Rögzített fogpótlások (7, 8)
- Kivehető részleges fogsorok (1, 2)
- Kivehető teljes fogpótlások (3, 5, 6)

b) A terápiás eljárások kiválasztásának szempontjai

A klinikai korona hiányát pótló eljárások indikációs szempontjai

- Minimális szövetvesztés
- Fog vitalitás megtartás
- Eredeti szövetstruktúrához hasonló biomechanikai ellenálló képesség
- Parodontális állapot és prevenció
- Biokompatibilitás
- Esztétikai követelménynek megfelelés
- Átmeneti, provizórikus vagy végleges célú restauráció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Választható terápiás eszköz (7, 8)**:**
- Fém borítókorona
- Műanyag vagy kerámia leplezésű fém borítókorona
- Fémmentes borítókorona: kerámia, műanyag (utóbbi csak ideiglenes céllal)
- Csapos elhorgonyzású korona
- Részleges borító korona
- Onlay
- Kerámia vagy műanyag héj

Részleges foghiányos állapotban a terápiás eljárások kiválasztásának szempontjai:
A részleges fix és kivehető fogpótlások összehasonlító értékelését, a részleges foghiányos állapotban a tervezést befolyásoló tényezőket Fábián és mtsi Klinikai Fogpótlástan tankönyve tárgyalja (1).

Front régióban történő egy fog elvesztése esetén a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai:
- Vitalitás megtartás
- Minimális szövetvesztés
- Kariológiai ellátás
- Parodontális prevenció
- Biokompatibilitás
- Esztétikai követelmény
- Biomechanikai ellenálló képesség
- Higiénés szempont
- Befolyásoló tényezők (1)

Választható terápiás eszköz:
- Leplezett, esztétikus horgonykoronákkal rögzített híd (7, 8)
- Adhéziós híd
- Implantációs fogpótlás
- Kivehető részleges lemezes protézis

Rágó régióban egyfogas hiány esetén a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai:
- Vitalitás megtartás
- Minimális szövetvesztés
- Parodontális prevenció
- Temporomandibuláris funkció
- Biokompatibilitás
- Biomechanikai ellenálló képesség
- Higiénés követelmény
- Esztétikai követelmény
- Befolyásoló tényezők (1)

Választható terápiás eszköz:
- Leplezett/fém borító horgonykoronákkal rögzített híd (7, 8)
- Implantációs fogpótlás
- Kezelés nem javasolt
- Adhezív híd
- Kivehető részleges lemezes protézis

Front régióban több fog hiánya esetén a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai:
- Vitalitás megtartás
- Preventív szövetvédelem
- Biomechanikai szempontok a Protetikai Osztályokba sorolás (1) szerint
- Temporomandibuláris funkció
- Biokompatibilitás
- Biomechanikai ellenálló képesség
- Parodontológiai prevenció
- Esztétikai követelmény
- Higiénés követelmény
- Befolyásoló tényezők (1)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Választható terápiás eszköz:
- Leplezett/fém horgony koronákkal rögzített híd
- Fémlemezes részleges kivehető fogpótlás
- Kivehető fogpótlás esetén az elhorgonyzás eszköze lehet: kapocs, finom mechanikai rögzítő eszközök, teleszkóp rendszer
- Implantációs fogpótlás csak enosszeális, vagy enosszeális és dentális megtámasztással

Rágó régióban többfogas foghiány esetén a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai:
- Preventív szövetvédelem
- Vitalitás megtartás
- Biomechanikai szempontok a Protetikai Osztályokba sorolás (1) szerint
- Temporomandibuláris funkció
- Parodontológiai prevenció
- Higiénés követelmény
- Esztétikai követelmény
- Biokompatibilitás
- Befolyásoló tényezők (1)

Választható terápiás eszköz:
- Leplezett/fém horgony koronákkal rögzített híd
- Fémlemezes részleges kivehető fogpótlás
- Kivehető fogpótlás esetén az elhorgonyzás eszköze lehet: kapocs, finom mechanikai rögzítő eszközök, teleszkóp rendszer
- Implantációs fogpótlás csak enosszeális, vagy enosszeális és dentális megtámasztással
- Fogpótlás nem javasolt (Megrövidült fogív koncepció, sorvégi második őrlő hiány)

Teljes fogatlanságot megelőző állapot a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai:
- Preventív szövet védelem
- Temporomandibuláris funkció
- Biomechanikai szempontok a Protetikai Osztályokba sorolás (1) szerint
- Antagonista fogazat
- Parodontológiai prevenció
- Kariológiai, endodonciai és parodontológiai szempontok (2)
- Csontkínálat implantációhoz

Választható terápiás eszköz:
- Overdenture vegyes megtámasztással
- Finommechanikai rögzítő eszközök alkalmazása elsősorban a fogsor retenció és stabilitás fokozása miatt javasolt, a rágás hatékonyság jelentősen nem minden esetben javul.

Teljes fogatlanság esetén a terápiás eljárás kiválasztásának szempontjai (3)
- Morfológiai változások az maxillo-faciális régióban
- Temporomandibuláris funkció
- Rágóizomzat mérete és tónusa
- A nyál mennyisége és minősége
- A nyelv tónusa
- A szájnyálkahártya egészségi állapota
- A gerinc mérete és alakja
- Interalveolaris távolság és viszony
- Röntgen lelet
- A viselt fogsor értékelése: panaszok és hibák

Választható terápiás eszköz (3, 6,):
- Protézis javítás
- Protézis alábélelés vagy új alaplemez képzés
- Fogsormásolás
- Akrilát alaplemezes teljes fogpótlás
- Fém alaplemezes teljes kivehető fogpótlás
- Implantációs megtámasztású kivehető fogsor
- Implantációs megtámasztású rögzített hídpótlás

Választható eljárások (3, 5, 6):
- Hővel, nyomással polimerizált akrilát alaplemez
- Bázislemez módszer
- Protetikai tér lemintázás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Fogsormásolás
- Artikulációs mozgások során: csoport-, vagy szemfogvezetés; lingvalizált okkluzió
- Remontázs technika

Implantációs megtámasztású kivehető fogsor
Implantációs megtámasztású fogsor indikációi:
- Nyomatékos igény az implantációs fogpótlásra
- Olyan jó általános egészségi állapot, amely megenged egy kisebb sebészi beavatkozást
- A tervezett implantátumnak megfelelő csontkínálat
- A tervezett implantátum helyén az augmentáció feltételei szükség esetén
- A páciens együttműködő és képes arra, hogy a száj egészségi állapotát a megfelelő szinten tartsa.

Implantációs megtámasztású fogsor relatív és abszolút kontraindikációi:
Abszolút kontraindikációk:
- A pácienssel a csökkent felfogó képessége miatt a kommunikáció nem biztonságos
- Általános egészségi állapot nem enged meg kisebb sebészi beavatkozást sem

Átmeneti abszolút kontraindikációk:
- Immunsuppresszív terápia

Relatív kontraindikációk:
- Jelenlegi fogpótlás adaptációja, a viselés tapasztalata jó
- A fogatlan gerinc viszonyok nem felelnek meg a szükséges implantátum méreteknek
- Vazokonstriktorral az érzéstelenítés kontraindikált

Implantációs megtámasztású rögzített fogpótlás
Terápiás kontraindikációk:
- Általános állapot a kisebb sebészi beavatkozást sem engedi
- Általános gyógyszerelés
- Orofaciális sugárterápia ideje alatt és utána 1 évig
- Pszichiátriai rendellenesség
- Erős dohányzás
- Korlátozott szájnyitás és az interalveoláris távolság
- A csont minősége és mennyisége nem megfelelő
- A mosolyvonal helyzete
- Esztétikai, okkluziós és megtámasztása hibák az előzőleg elkészített fogsoron
- Műfogak gerinchez viszonyított helyzete

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Ellenőrzés
A gondozásra kidolgozott visszahívásos rendszer elemei
- A páciens fő panasza
- Időszerű személyi adatok
- Általános egészségi adatok
- Időszerű fogászati anamnézis
- A vizsgálat
- Speciális tesztek, vagy konzílium
- Egyénre szabott gondozási terv
- Új kezelési terv, ha szükséges
- A következő visszahívás meghatározása

Az ellátás megfelelőségének indikátorai (Eredmény/Vizsgálatok/Indikátorok)

A károsodott rágóképesség sok egyénnél nem vált ki komoly általános szervi problémát. A fogpótlással elért eredmény nem feltétlenül esik egybe a páciensnek a rágóképességről kialakított szubjektív értékelésével. A kezelés fő célja általában a homeosztatikus egyensúly megtartása a szájban, amely objektív funkcionális és szubjektív, pszichológiai szempontokat is magában foglal. A rágóképesség fenntartása ma nem az emberi túlélés feltétele. A szociális és kulturális háttér határozza meg az egyén reakcióját a fogvesztésre és a fogpótlással helyreállított fogazatra. Ezért pszichoszociális mérés módszerektől (pl. OHIP-H 49) várható az életminőségre kifejtett hatás és a foghiányos állapotok gyógyítása eredményességének felmérése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A protokoll bevezetésének feltételei

1. Tárgyi feltételek

Akkreditált, a minimumfeltételeknek megfelelő, működési engedéllyel rendelkező fogorvosi rendelő, ahol a kezelések elvégzéséhez szükséges anyagok és eszközök adottak, valamint a megfelelő fogtechnikai háttér.

2. Személyi feltételek

Az ellátók körébe tartoznak a fogorvosok, illetve konzerváló fogászati és fogpótlástani szakvizsgával rendelkező fogszakorvosok, a munkájukat segítő fogászati szakdolgozók (asszisztensek, dentálhigénikusok), és a velük együtt dolgozó szakképzett fogtechnikusok.

3. Szakmai/képzési feltételek

Graduális és posztgraduális képzés, folyamatos szakmai továbbképzés.

VI. Irodalomjegyzék

1. Irodalom

1. Fábián T, Kaán M, Szabó I.: Klinikai Fogpótlástan Medicina, Budapest, 1989
2. Öwall B, Kayser AF, Carlsson GE: Prosthodontics, Principles and management strategies. Mosby-Wolfe 1996
3. Zarb GA, Bolender CL: Prosthodontic Treatment for edentulous Patients. Mosby 1997.
4. Módszertani levelek és ajánlások gyűjteménye. Fog és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma Budapest 2002.
5. Prágai G.: A teljes alsó kivehető fogpótlás alaplemeze és külső felszíne Medicina, 1986. Budapest
6. Stratton, R.J., Wiebelt F.J.: Atlas zur Gestaltung von Teilprothesen Quintessence, 1990
7. Rosentiel S.F., Land M.F., Fujimoto J.: Contemporary Fixed Prosthodontics Mosby, 2001.
8. Shillingburg H.T.: Fundamentals of Fixed prosthodontics Quitessence, 1997.
9. Vitrai J., Vokó Z.: Egy korszerű szemléleten alapuló egészségmodell. Családorvosi Fórum 2002. http://www.csf.hu

2. Kapcsolódó internetes oldalak

Javaslat (Dr. Margitai Barnabás):

- http://www.fdiworlddental.org/home/home.html
- http://tashtego.developing-dentistry.org/resources/assets/guidelines/EAPDHtable_1.html
- http:// tashtego.developing-dentistry.org/resources/2_0guidelines.html
- http://www.dgzmk.de/
- http://leitlinien.net/
- http://agazat.eum.hu/eum/agazati.news.page?pid=DA_62297
- http://www.aapd.org/media/policies.asp
- http://www.aapd.org/childresources/dentalorganizations/
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.cfgi?CMD=search&DB=pubmed

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. A protokollfejlesztés módszerei

Hazai és nemzetközi protokollok és irányelvek adaptációja. Figyelembe vettük az érintett ellátotti kör preferenciáit és a növekvő társadalmi elvárásokat a preventív technikák alkalmazását illetően. Az ajánlást véleményeztettük az ellátási felelősséggel bíró szakterületek képviselőivel.

1.1. Az irodalom keresés és kiválasztás módszerei

Evidence based medicine elveinek alapján, megfelelő méretű betegcsoportokon végzett klinikai kutatások közleményeinek keresése elektronikus adatbázisokban (lásd kapcsolódó internetes oldalak, Medline), és azok eredményeinek felhasználása a klinika gyakorlatban.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei

Bizonyítékokon alapuló klinikai vizsgálatok körülményeinek analízise, azok összehasonlítása a hazai szakmai, technikai, és szocioekonómiai körülményekkel, és a vizsgálatok alapján közölt irányelveknek ennek megfelelően történő átültetése a napi gyakorlatba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

A szakmai kollégium a fogászati szakirányok minden ágában működtet véleményezési fórumot. Ezen a szervezeten keresztül a protokollok egységesítése, egybehangolása és időszakos átdolgozása biztosítható és javasolt.

1.4. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

Egy adott kezelési eljárás kiválasztásának három módja van. (2)

1. A kezelés tervezése az orvos korábbi tapasztalatainak vagy az aktuális kezelési gyakorlatnak megfelelően történik, amely kezelés várhatóan hatásos lesz.
2. A kezelés tervezése a nemzetközi szakirodalomban publikált, megfelelően tervezett és kivitelezett prospektív klinikai tanulmányok eredményein alapul.
3. A kezelés tervezése más kollégáktól, tanácsadóktól illetve különböző cégek eladótól hallott ajánlásainak, mintegy szájhagyomány útján terjedő elvek és módszerek alapján történik

Ezek közül a módszerek közül egyedül a második, az evidence based medicine elveinek megfelelő kezeléstervezés a tudományosan elfogadható és megvédhető eljárás.

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

Az egyéni kezelési tervekhez előre elkészített formanyomtatványokat használunk, melyekhez a betegtájékoztatást az adott fogpótlásoknak megfelelően egyénileg egészítünk ki, és ezt írásban rögzítjük.

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek, szponzorok

Magyar Fogorvosok Egyesülete Fogpótlástani Társaság. Szponzor támogatás nem volt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a fog keményszöveteinek helyreállításáról különböző tömőanyagokkal

(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

Tartalomjegyzék

I. Alapvető megfontolások
II. Diagnosztikai eljárások
III. Kezelés/Terápia
IV. Rehabilitáció
V. Gondozás
VI. Az ellátás megfelelőségének indikátorai
VII. A protokoll bevezetésének feltételei
VIII. Irodalomjegyzék
IX. Melléklet

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

A fog keményszövet hiányának pótlása különféle tömőanyagokkal.

1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása.

A különböző tömőanyagokkal végzett töméskészítés lépéseinek leírása, mely az egységes ellátási szemlélet kialakulását segíti elő, valamint vitás ügyekben támpontot jelenthet az adott beavatkozás szakmai megítélésénél.

1.2. A protokoll célja

Az egységes kezelési szemlélet bevezetése, tudományos ismeretek átadása és a kezelési módszerek tudatos alkalmazása. Ezen kívül célkitűzés a hatékonyabb ellátás, a célcsoport ismeretének és tájékoztatásának kiszélesítése a sikeresebb kezelés és egészségesebb fogazat érdekében.

1.3. A protokoll célcsoportja (ellátottak és a protokollt alkalmazó ellátók köre, ellátási szint).

Az ellátandók körébe tartozik potenciálisan az egész lakosság akik fogászati ellátásra kerülnek. Az ellátók körébe tartozik a fogszakorvos és a munkáját segítő fogászati szakdolgozó (asszisztens és higiénikus).

Szintek:

1. Alapellátás
2. Regionális, megyei, nagyvárosi központok
3. Egyetemi klinikák

A protokoll bevezetésének alapfeltétele a célcsoportok közötti konszenzus a protokoll minden részletét tekintve. Ehhez rendszeres megbeszélésekre, konferenciákra, körlevelekre és hírlevelekre van szükség.

2. Definíciók, rövidítések

A megbetegedés elnevezése

Fogszuvasodás (caries dentis)
Zománc, zománc-dentin repedés, törés (infractio, fractura dentis)
Dentalis erosio
Veleszületett és szerzett zománckárosodás (hypoplasia dentis)

A megbetegedés definíciója

A fog keményszöveteinek irreverzibilis roncsolódása.
A fogkorona kemény szöveteinek traumás sérülése.
A zománc elégtelen kifejlődése, későbbi károsodása, esztétikailag zavaró megjelenése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. A betegség leírása

3.1. Kockázati és kiváltó tényezők

A fogszuvasodás esetében kockázati tényezők: salivatiot csökkentő hatások (sugárterápia, gyógyszerek mellékhatása, nyálmirigy-betegségek), gyakori szénhidrát fogyasztás, rossz szájhigiéné, fogszövet esendőbb az átlagosnál (hypoplasia, infractio, fractura dentis, gyökérfelszín szabaddá válása). A fogszuvasodás kiváltó tényezője a cariogén plakk felrakódása a fogfelszínre (melyben jelen van a Str. mutans és a szubsztrát) és megfelelő idő a demineralizáció létrejöttéhez. Fontos kockázati tényező az erozív hatású italok túlzott fogyasztása, amely a fogstruktúrát károsítja ezáltal könyebben megindul a szuvasodás is (2, 5, 7, 13).

3.2. Genetikai háttér

Genetikai faktorok (veleszületett zománc-hypoplasia, szekrotoros IgA termelésének csökkent volta a nyálmirigyekben) is elősegíthetik a fogszuvasodás kialakulását (5).

3.3. Incidencia, prevalencia, morbiditás Magyarországon.

Magyarországon 2001-ben a 12 évesek 76,5%-a volt szuvas fogú. A fogszuvasodás regisztrálására alkalmas kvantitatív mérőszám az egyénre vonatkoztatott DMF-szám, és a csoportokat jellemző, az összesített értékek és a csoportlétszám hányadosával kifejezett DMF-index. D: szuvas (decayed), M: hiányzó (missing), F: tömött (filled). A megbetegedett fogak számát jelöli a DMF-T index (tooth), de információ gazdagabb a fogfelszínekre vonatkozó DMF-S index (surface). Hazánkban 12 éveseknél az utóbbi 20 évben csökkent a DMF-T érték (1985: 5,0; 1991: 4,3; 1996: 3,8).
Felnőtteknél (35-44 é.) a frekvencia 98,8% , Időseknél (65-74 é.) 97,6% volt 2000-ben (2, 4, 12).

3.4. Jellemző életkor és nem

A fogszuvasodás gyakrabban fordul elő gyerekeknél, fiatalkorúaknál, mint későbbi életkorban amikor egyre inkább a fogágybetegségek dominálnak. Nembeli hovatartozás alapján a cariesintenzitás tekintetében a tejfogazatban még nincs eltérés. A maradó fogazatban azonban az azonos korú nők caries intenzitása magasabb a férfiakénál (4).

3.5.Panaszok/tünetek

Amint a carieses lézió elérte a dentint a fogkoronán kezdődő szuvasodásnál, onnantól érzékenység alakul ki a külső ingerek hatására (hideg, meleg, édes, taktilis, stb.). A gyökéri caries esetében a lézió hamarabb éri el a dentint, mivel a foggyökeret borító cement a dentinnél is puhább, kevésbé mineralizált.
Mivel a pulpában csak fájdalmat percipiáló idegrostok találhatók, ezért bármilyen külső noxa fájdalom érzetet indukál.

4. Az ellátási folyamat leírása

Ld. részletesen a III. 1. c. alfejezetben.

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

1.1. Általános anamnézis

Kikérdezés útján olyan általános betegségek felderítése, melyek valamilyen módon befolyásolhatják a konzerváló fogászati beavatkozást, ill. melyeket a kezelés, vagy az ahhoz használt anyagok befolyásolhatnak.

1.2. Konzerváló fogászati anamnézis

A beteg foggal kapcsolatos panaszok, tünetek és elváltozások feltárása és rögzítése.

2. Vizsgálatok

2.1. Betegvizsgálat

Extra-és intraorális vizsgálat. Inspectio, palpatio, percussio, szükség esetén szenzibilitás/vitalitás vizsgálat.

2.2. Képalkotó vizsgálatok

Röntgen felvétel (szárnyasfilm, digitális rtg. felvétel, szükség esetén periapicális rtg. felvétel).

2.3. Laboratóriumi vizsgálatok

Speciális esetben, ha a beteg anamnézise során vagy előzetes kezelésekor valamilyen általános betegégre utaló elváltozás merült fel (pl. allergia).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Kezelés, terápia

1. Terápiás eljárások

a) A választható eljárások felsorolása

- Nem-adhezív töméskészítés amalgámmal vagy különféle cementekkel. Black-féle üregalakítási lépések során I-III.; V-VI. osztályú cavitásalakítás.
- Adhezív töméskészítés kémiai úton megszilárduló vagy fényre polimerizálódó kompozíciós tömőanyaggal. Üregalakítási lépések során kompozithoz történő I-VI. osztályú cavitásalakítás

b) A terápiás eljárások kiválasztásának szempontjai

Esztétikai szempontokat szem előtt tartva az adhezív (fogszínű) tömőanyagokat elsősorban front-és kisőrlő fogak kemény fogszöveteinek helyreállítására célszerű használni. A nem-adhezív töméskészítés (amalgám) a kis-és nagyörlő fogakban javasolt.

c/1. A cavitás alakítás lépései nem-adhezív töméskészítés során (1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11)

1. A preparálás kezdeti fázisai

1.1. A szuvas lézió feltárása
1.2. A cavitás határának és kezdeti mélységének meghatározása
1.3. Elsődleges tartási (retenciós) forma kialakítása
1.4. Elsődleges ellenállási forma preparálása
1.5. A kényelmes hozzáférhetőség biztosítása

2. A preparálás befejező fázisai

2.1. A szuvas dentin és a régi tömés eltávolítása
2.2. Pulpavédelem (ha szükséges)
2.3. Másodlagos tartási és ellenállási forma kialakítása
2.4. A zománc szélek, preparált falak finírozása
2.5. Az üreg tisztítása, ellenőrzése

Töméskészítés

1. Kofferdam felhelyezése
2. Alap behelyezése (mély cavitás esetén)
3. A tömőanyag megkeverése
4. A tömőanyag bevitele a cavitásba
5. A tömés kidolgozása. Glass-ionomer tömés készítése esetén felületvédelem kidolgozás előtt és után
6. Finírozás, polírozás 24 óra elteltével (amalgám esetén)

c/2. Cavitás-alakítás lépései adhezív töméskészítés során (1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11)

1. Lézió feltárása
2. A határok megszabása (a kiterjesztés csak minimális és a szuvasodás mértéke szabja meg).
3. A kényelmes hozzáférhetőségi forma kialakítása
4. A maradék szuvas dentin eltávolítása
5. Pulpavédelem
6. A zománcszélek ferdére faragása (45° -ban, 0,25 mm szélességben)
7. A cavitás tisztítása, ellenőrzése

Töméskészítés:

1. Kofferdam felhelyezése
2. Alap behelyezése (mély cavitás esetén)
3. A ferdére csiszolt zománc/dentin kondícionálása 37%-os foszforsavval (dentinen 15-20 sec., zománcon 30-40 sec)
4. A sav lemosása (20-30 sec.)
5. Szárítás (30 sec.)
6. A bond felvitele a preparált felszínekre majd szétterítése levegő ráfújással
7. Bevilágítás 20 sec.
8. A tömőanyag behelyezése az üregbe (1-2 mm-es rétegenként). Szükséges lehet különböző színű rétegek egymásra helyezése esztétikai megfontolások miatt.
9. Minimum 40 sec.-os megvilágítás rétegenként
10. Finírozás, polírozás az anyag megkötése után
11. A tömés elkészítését követően fluoridálás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Prevenció

Az elkészült fogtömés hosszú távú megtartása érdekében fontos, hogy a páciens betartsa a kapott utasításokat.

2. Ellenőrzés

Félévente vizuális és taktilis, szenzibilitás ellenőrző vizsgálat elvégzése, panasz esetén azonnali kezelés szükséges.

3. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Fontos, hogy a beteg az elkészült töméssel elégedett legyen. Morfológiailag kövesse az adott fog paramétereit, a rágásban, beszédben a beteget ne zavarja és esztétikailag is megfeleljen a kívánalmaknak.

Időről-időre a betegek körében ezen követelményeknek megfelelően felmérést kell végezni és a kiértékelés után az eredményekről a terápiás beavatkozást végzőket tájékoztatni.

A felsorolt szempontok alapján végzett felmérések alkalmasak a kezelések hatékonyságának vizsgálatára. Elsődleges indikátor tehát a beteg elégedettségének megismerése, felmérése.

Az ellátás hatékonyságának megítélésére a betegforgalmi statisztika adatait is fel kell felhasználni. A költséghatékonyságot az intézetek gazdasági vezetőinek adataiból lehet kiszámítani.

4. A protokoll bevezetésének feltételei

1. Tárgyi feltételek

A megfelelően elvégzendő tömés készítéséhez elengedhetetlen az alapvető tárgyi feltételek megléte (eszközök, műszerek, érzéstelenítők, tömőanyagok).

Szintén igen fontosak a munkaterület fertőtlenítéséhez használatos dezinficiáló szerek teljes skálája is.

2. Személyi feltételek

Az ellátók körébe tartoznak a fogorvos, fogszakorvos és fogászati szakdolgozók (asszisztens és higiénikus).

3. Szakmai képzési feltételek

A graduális és posztgraduális képzés egymásra épülve segítik elő a megfelelő konzerváló fogászati szemlélet és gyakorlat kialakulását. A továbbképző tanfolyamok, konferenciák elengedhetetlenek az új ismeretek megszerzése vonatkozásában.

VI. Irodalomjegyzék

1. Ed. Albrektsson T. O. et al.: Tissue Preservation in Caries Treatment,
Quintessence 2001.
2. Axelsson P.: Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries,
Qintessence 2000.
3. Ed. Baratieri LN: Advenced Operative Dentistry, Quintessence 1993.
4. Fazekas Á. (szerk.) Megtartó fogászat és endodoncia. Semmelweis Kiadó, 2006,
5. Ed. Féjerskov O., Kidd E.A.M.: Dental Caries. The disease and its clinical management, Blackwell 2006.
6. Ed. Hörsted-Bindslev P, Mjör IA: Modern Concepts in Operative Dentistry, Munksgaard 1988.
7. Kidd E. A. M., Joyston-Bechal S.: Essentials of Dental Caries,
Wright 1987.
8. Módszertani levelek és ajánlások gyűjteménye. Fog-és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma. Budapest 2002.
9. Mount G. J.: An Atlas of Glass-Ionomer Cements,
Martin Dunitz 2002.
10. Ed. Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ: Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry, Mosby 2002.
11. Smith B. G. N. et al. : The Clinical Handling of Dental Materials,
Wright 1986.
12. Szőke J. Petersen P.E.: A hazai felnőtt-és időskorú lakosság orális egészségi állapota az ezredfordulón. Fogorv. Szle. 2004; 97: 219-226.
13. Ed. Thylstrup A., Fejerskov O.: Textbook of Clinical Cariology,
Munksgaard 1994.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kapcsolódó internetes oldalak
Guidelines Appraisal Project http:/hiru. mcmaster.ca/cpg/default.htm
Clinical Practice Guidelines http:/www.ogh.on.ca/liblary/cpg.htm
US National Guideline Clearing House http:/www.guideline.gov/index.htm

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. A protokollfejlesztés módszerei

Mindig elsődleges szempont a beteg érdekeinek figyelembe vétele, alkalmazva a hazai ellátási lehetőségeket és szakmai egyeztetés is szükséges az adott területek ismert képviselőivel.

1.1. Az irodalom keresés és kiválasztás módszerei

Internet segítségével történik az irodalom keresés és a talált cikkek kiválasztása/letöltése.
Keresni kell további útmutatókat, rendszerezett irodalmi áttekintéseket, konszenzus riportokat és nemzeti terápiás irányelveket. A megtalált eredményeket kritikus elemzésnek kell alávetni és bizonyító erejüknek megfelelően rangsorolni. Az evidencia szinteket lásd később. Az irodalomkeresést a protokoll folyamatos fejlesztésével harmonikusan kell végezni az alább felsorolt keresők, útmutatók segítségével:

Terápiás útmutatók:

Cochrane Library
MEDLINE, Index Medicus
Excerpta Medica EMBASE
Current Contents
Science Citation Index
Magyar Orvosi Bibliográfia
ACP (American College of Phisicians) Journal Club
Evidence Based Medicine
York Centre for Reviews and Dissemination
Clinical Evidence
Best Evidence
EB Journals

Terápiás útmutatók az interneten:

Guidelines Appraisal Project http:/hiru. mcmaster.ca/cpg/default.htm
Clinical Practice Guidelines http:/www.ogh.on.ca/liblary/cpg.htm
US National Guideline Clearing House http:/www.guideline.gov/index.htm
A Cochrane Collaboration Handbook a Cochrane Library kézikönyve, amely a vizsgálatok tervezéséhez és a korszerű irodalomkutatáshoz nyújt segítséget és útmutatót.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei

A diagnosztikai és terápiás útmutatók meghonosítása, aktív módszerekkel történik. Továbbképzések tartásával, neves hazai és külföldi szaktekintélyek bevonásával kell elősegíteni a rendszer széleskörű ismertté tételét. Célszerű összekapcsolni a protokoll megfelelő elemeit a helyi minőségbiztosítási rendszerekkel is.

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

A Magyar Fogorvosok Egyesületét és a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiumát kell megbízni a társszakmák közti egyeztetés szervezésével, irányításával és ellenőrzésével.

1.4. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

Az evidencia szintje szerint a különböző tanulmányok eltérő bizonyítóerejűek. A publikációk az evidencia értékének ismerete a szakirodalmi tájékozódás fontos setítője.

I. tervezett randomizált kontrollált vizsgálat
II. nem randomizált, de kontrollált vizsgálat
III. multicentrikus kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálat
IV. több különböző időben végzett kontrollált vizsgálatból nyer evidencia, illetve bizonyos esetekben nem kontrollált vizsgálatok.
V. leíró tanulmányok, szakértői vélemények

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók
Betegtájékoztató mellékelve

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek
A Magyar Fogorvosok Egyesülete

4. Egyéb megjegyzések

Betegtájékoztató „A fog keményszöveteinek helyreállítása különböző tömőanyagokkal" című protokollhoz

Az üregképződéssel járó fogszuvasodás gyógyítása töméskészítéssel történik. Az üregalakítás történhet helyi érzéstelenítéssel vagy anélkül.

A tömés behelyezése előtt a fogorvos a szakma szabályainak megfelelően üreget alakít ki a fogban, majd behelyezi a tömőanyagot. Mélyebb üregek esetén alapozó anyagot helyez el a fogorvos a tömés alá szigetelés céljából. A tömés lehet fogszínű, ezüstszínű amalgám, ill. arany. A tömőanyag választás a beteggel történő konzultáció során kerül eldöntésre. A tömés elkészülte után a fogorvos tájékoztatást nyújt arról, hogy a beteg mennyi ideig ne egyen, milyen folyadékokat fogyaszthat, ill. hosszútávon hogyan tudja megőrizni a tömés integritását.

A konzerváló fogászati ellátás során a fogorvos először az általános betegségek vonatkozásában, majd a fogászati panaszt/panaszokat okozó fog/ak vonatkozásában kérdéseket tesz fel.

Ezután különféle vizsgáló eljárásokkal meghatározza a beteg fogat és az adott betegséget, annak stádiumát. A fogszuvasodás pontos lokalizációját, mélységét, kiterjedését méri fel és írja le.

Az üregképződéssel még nem járó, csak fogelszíneződést okozó legkezdetlegesebb fogszuvasodási formában bizonyos oldatokkal, lakkokkal ecseteli be a fogat és szájhigiénés, táplálkozási tanácsadást végez.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az orthodontiai diagnózis és kezelési tervről
(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe a fogazati rendellenességek kialakulásának megelőzése, a kialakult eltérések *kezelése*, a deviáció negatív következményeinek minimalizálása.

1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása:

A fogazati rendellenességek- a fogak, a fogazat és az állcsontok alaki, helyzeti és funkciós rendellenességei- fogszabályozó kezelésének, prevenciójának rendszerező ismertetése, mivel eltérő iskolák eltérő kezelési elvek érvényesülnek az ország különböző régióiban, az ellátásban résztvevő betegek tájékozottsága és tájékoztatása nem biztos, hogy mindig, és mindenben, tökéletesen megfelelő. A határterületeken dolgozó szakemberekkel kialakított a team munka még több még precízebb összehangolást folyamatszabályozás igényel.

1.2. A protokoll célja, az egységes kezelési szemlélet bevezetése, a legjobb tudományos ismeretek átadása, a kezelési módszerek tudatos átlátható kritikus alkalmazása, mindig a konkrét klinikai helyzetnek megfelelően, a hatékonyabb ellátás, a következő pontban részletezett célcsoport ismereteinek és tájékoztatásának kiszélesítése tökéletesítése a sikeresebb gyógyítás, az egészségesebb fogazat, az egészségesebb és elégedettebb ember érdekében.

1.3. A protokoll célcsoportjai (ellátottak és a protokollt alkalmazó ellátók köre, ellátási szintek):

Az ellátottak közé bármely korosztályú és nemű fogazati rendellenességben szenvedő vagy azt csak megelőzni akaró egyén beletartozik. A protokollt alkalmazók széles körébe a fogszabályozást végző fogorvos, fogszabályzó szakorvos, a munkáját segítő nővér, dentálhigiénikus, fogtechnikus és a határterületek (gyermekfogorvos, szájsebész, logopédus, orr-fülgégész, protetikus, speciális esetekben pszihológus) szakemberei tartoznak bele. Az ellátásban alapvetően az egészségügyön kívüli szakterületek nem tartoznak bele.

Szintek:

1.1. Alapellátásban fogorvos által is elvégezhető fogszabályzó kezelések

2 2. Fogszabályozó szakorvosi ellátás.

3.3. Nagyvárosi megyei regionális fogászati központok fogszabályozó osztályai.

4.4. Egyetemi klinikák és azok köré szerveződő centrumok pl. speciális ellátást igénylő rendellenességek „teamrendszerű" ellátása érdekében (pl. disgnathia sebészi orthodontiai ellátása, ajak szájpad hasadékok komplex kezelése stb.).

A protokoll bevezetésének alapfeltétele a célcsoportok között kialakítandó konszenzus a protokoll minden részletét tekintve. Az egyetértés kialakításához rendszeres egyeztető megbeszélésekre, konferenciákra, körlevelekre és hírlevelekre van szükség.

2. Definíciók, rövidítések

A megbetegedések elnevezése

1. Egyes fogak rendellenességei

1.1. Helyzeti rendellenességek

1.1.1. Labio-occlusio

1.1.2. Linguo-occlusio

1.1.3. Disto-occlusio

1.1.4. Mesio-occlusio

1.1.5. Infra-occlusio

1.1.6. Supra-occlusio

1.1.7. Torto-occlusio

1.1.8. Retenció

1.1.9. Diastema medianum

1.1.10. Kereszttharapás

1.2. Számbeli rendellenességek

1.2.1. csírahiányok: Hypodontia
aplasia oligodontia,
anodontia partialis, anodontia totalis

1.2.2. számfeletti fogak: Hyperdontia

2. Angle I. osztályú anomáliák

2.1. Fogívszűkület- fogtorlódás

2.2. Mélyharapás

2.3. Nyitott harapás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Angle II. osztályú anomáliák
   3.1. Angle II. osztály 1. csoport
   3.2. Angle II. osztály 2. csoport

4. Angle III. osztályú anomáliák
   4.1. Dentoalveolaris Angle III. osztály
   4.2. Skeletalis Angle III. osztály; mandibularis eredetű
   4.3. Skeletalis Angle III. osztály; maxillaris eredetű
   4.4. Skeletalis Angle III. osztály; mandibularis és maxillaris eredetű

5. Ajak- és szájpadhasadékos rendellenességek
   5.1. Ajak és alveolus hasadék együttes előfordulása
   5.2. Hátsó szájpadhasadék
   5.3. Egyoldali teljes ajak- és szájpadhasadék
   5.4. Kétoldali teljes ajak- és szájpadhasadék

6. Aszimmetriák
   6.1. Dentalis, dentoalveolaris
   6.2. Maxillaris, mandibularis
   6.3. Craniofacialis

7. Micrognathia

8. Microgenia

A megbetegedések definíciója

1. Egyes fogak rendellenességei

Prevalencia Magyarországon: 45-55%

1.1. Helyzeti rendellenességek

A fog lehet dőlt vagy testesen rendellenes helyzetben

1.1.1. A fog normálistól eltérő helyzetének leírása, miszerint a fog a fogíven belülre, vagy kívülre, a középvonal felé, vagy attól távolodva, az occlusios síkhoz képest feljebb, vagy lejjebb helyezkedik el.

1.1.2. A fog a normál helyzetéhez képest a tengelye körül elfordul.

1.1.3. A kifejlődött fog előtörését valamilyen akadály gátolja (tengelyeltérés, számfeletti fog helyhiány stb.)

1.1.4. A két felső nagymetsző közötti rés

1.1.5. Valamely felső fog az alsóhoz viszonyítva lingualisan harap záróharapásban

1.2. Számbeli rendellenességek [1; 2; 3]

1.2.1. Csírahiányok: a normál csíraszámnál kevesebb csíra található (hypodontia). A csírahiányt, ha csak egy vagy két fogra terjed ki, aplasianak nevezzük. Több fog csírahiánya esetén oligodontiáról vagy anodontiaról beszélünk, utóbbi lehet részleges (partialis) vagy teljes (totalis)

1.2.2. Számfeletti fogak: a normálisnál nagyobb számú fog fejlődik (hyperdontia). A számfeletti fog lehet szabályos nagyságú és alakú vagy atípusos formájú, esetleg csökevényes alakú csapfog.

Kiváltó tényezők: fogívszűkület, rendellenes csírahelyzet, dentális trauma, számfeletti fog csírahiány, ankilózis,

Kockázati tényezők: családi halmozódás, fogívszűkület, korai tejfogextractió, rossz szokások,

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában feltételezhető, nem minden esetben tisztázható egyértelműen

Jellemző életkor és nem: a maradófogak váltása idején jelenik meg leggyakrabban, mindkét nemben előfordul.

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: elsősorban esztétikai panaszokkal jelentkeznek a páciensek a kezelésre. Fájdalmas panaszok nem jellemzőek. [1; 2; 3]

Gyakori társbetegségek: parodontium és a fogkeményszövetek fokozottabb károsodása jellemzi.

2. Angle I. osztályú anomáliák

A hatos fogak egymáshoz viszonyított helyzete normális [1; 2; 3]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.1. Fogívszűkület-fogtorlódás

Prevalencia Magyarországon: 20-25%

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek): fogívszűkületről- fogtorlódásról akkor beszélünk, ha kevés a hely az állcsontokban a fogak normális elhelyezkedéséhez.

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők: az eltérés akkor alakul ki, ha diszharmónia van a fogak és az állcsontok mérete között, vagy a fog mérete nagyobb, mint a rendelkezésre álló hely. A torlódást okozhatja korai tejfog extractio, a fog előtörési zavara, vagy az állcsontméret és a fogak mérete közötti genetikai eredetű eltérés. [1; 2; 3] A fogívszűkület-fogtorlódás kezelése szükséges, mert:

1. Nagyban megnehezíti a fogak megfelelő tisztítását.
2. Jelentősen növeli a caries kialakulásának esélyét.
3. Jelentősen növeli a parodontium károsodásának lehetőségét.
4. A tökéletlen occlusio károsan hat a funkcióra és az esztétikumra is.

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában feltételezhető, nem minden esetben tisztázható egyértelműen

Jellemző életkor és nem: a maradófogak váltása idején jelenik meg leggyakrabban, mindkét nemben előfordul.

Panaszok/Tünete Általános jellemzők: a fogívszűkület jellemző tünete a fogak torlódása, rotálódása, dőlése, illetve testes áthelyeződése.

Gyakori társbetegségek: az eltérés fokozza a plakk retenciót nehezíti a fogak tisztítását így cariaes és a parodontális elváltozások kialakulását, funkcionális és esztétikai problémákat okoz. [1; 2; 3]

2.2. Mélyharapás

Prevalencia Magyarországon: 18-20%

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek)): megkülönböztetünk dentalis és sceletalis típust. Dentalis mélyharapásról akkor beszélünk, ha a felső metszőfogak több mint 2 mm-t takarnak az alsóból, záróharapásos helyzetben. Skeletalis mélyharapás az állcsontok vertikális helyzetének eltéréseiből adódik. [1; 2; 3]

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők:

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában örökletes, nem minden esetben tisztázható egyértelműen.

Jellemző életkor és nem: már a vegyesfogazati időszak esetén diagnosztizálható. Férfiaknál kétszer gyakoribb, mint nőknél.

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: a felső metszőfogak több mint 2 mm-t takarnak az alsóból, záróharapásos helyzetben,

Gyakori társbetegségek parodontális elváltozások

2.3. Nyitott harapás

Prevalencia Magyarországon: tejfogazatban 12-18%,maradó fogazati időszakban már csak 2-4%

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek)): megkülönböztetünk dentalis és sceletalis típust. Dentalis nyitott harapásról akkor beszélünk, ha záróharapásban valamely fogcsoport területén a fogak között nincs érintkezés, rés van. Skeletalis nyitott harapás az állcsontok vertikális helyzetének eltéréseiből adódik.

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők : rossz szokások, általában ujjszopás

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában feltételezhető, nem minden esetben tisztázható egyértelműen

Jellemző életkor és nem: már a korai tejfogazati fogazati időszakban megfigyelhető

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: az alsó és a felső metszőfogak között nincs érintkezés záróharapásos helyzetben.

Gyakori társbetegségek parodontális elváltozások, ínygyulladás, ajkak renyhesége kiszáradása [1; 2; 3]

3. Angle II. osztályú anomáliák

A hatos fogak egymáshoz viszonyított helyzete distal harapás

Prevalencia Magyarországon: 14-26%, [1; 2; 3]

3.1. Angle II. osztály 1. csoport

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek)): Angle II. osztály 1. csoportjában a mandibula helyzetét reprezentáló alsó hatos fogak distalisabban helyezkednek el a felső hatosokhoz viszonyítva. Ez a distal harapás együtt jár a felső metszők előredőlésével. A rendellenesség lehet skeletalis vagy dentoalveolaris típusú.

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők:

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában feltételezhető elsősorban a skeletális formák esetén, nem minden esetben tisztázható az etiológia egyértelműen, mivel habituális disfunctiok is szerepet játszanak a kialakulásában.

Jellemző életkor és nem: már a korai vegyes fogazati időszakban megfigyelhető mindkét nemben azonos gyakorisággal.

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: az alsó és a felső metszőfogak között kifejezett sagittalis távolság OJ található. Gyakori a szájlégzés, nyelési és fonetikai rendellenesség, az ajak rendellenes formája és működése.

Gyakori társbetegségek parodontális elváltozások, ínygyulladás elsősorban a frontfogak területén, ajkak renyhesége kiszáradása, szájlégzés, fonetikai és nyelési rendellenességek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Angle II. osztály 2. csoport

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek)): Angle II. osztály 2. csoportjában a mandibula helyzetét reprezentáló alsó hatos fogak distalisabban helyezkednek el a felső hatosokhoz viszonyítva. Ez a distal harapás együtt jár a felső metszők palatinális irányú dőlésével. A rendellenesség lehet skeletalis vagy dentoalveolaris típusú, és gyakran jár együtt mélyharapással is.

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők:

Genetikai háttér: az esetek jelentős hányadában feltételezhető, nem minden esetben tisztázható egyértelműen.

Jellemző életkor és nem: már a korai vegyesfogazati időszakban megfigyelhető.

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: esztétikai hátrány, temporális típusú rágás, alsó frontfogak korai kopása, a frontfogak területén korai parodontális csontpusztulás, felső front területen nagyobb caries intenzitás.

Gyakori társbetegségek parodontális elváltozások, ínygyulladás, ajkak renyhesége kiszáradása, [1; 2; 3]

4. Angle III. osztályú anomáliák

Prevalencia Magyarországon: 0,5-1,5%

A rendellenesség jellegzetes tünete a fordított metszőfog harapás. Dentoalveolaris és skeletalis formában is előfordul.

A betegség leírása (Érintett szervrendszer(ek)): Dentoalveolaris Angle III. osztály esetén az állcsontok sagittalis viszonyában nincs eltérés. A rendellenességet elsősorban a felső frontfogak kedvezőtlen dőlése okozza.Skeletalis Angle III. osztály; lehet tisztán mandibularis vagy maxilláris eredetű, illetve keverten bimaxilláris eredetű.

Kiváltó tényezők és kockázati tényezők: leggyakrabban örökletes tényezők játszanak szerepet a kialakulásában

Genetikai háttér: a leggyakoribb olyan eltérés mi bizonyíthatóan örökletes eredetű

Jellemző életkor és nem: már a korai tejfogazati időszakban általában felismerhető

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők: a rendellenesség jellegzetes tünete a fordított metszőfog haraás

Gyakori társbetegségek: a parodontium és a fogkeményszövetek elváltozásai, frontfog kereszharapás [1; 2; 3]

5. Ajak- és szájpadhasadékos rendellenességek

A hasadékok az embrionális fejlődés idején keletkeznek, az arcnyúlványok hiányos összenövése miatt. Az ajak- és szájpadhasadék együtt járhat az anteroposterior irányba megrövidült és retropozícióban álló maxillaval, relatív progeniával és csírahiányokkal

5.1. Ajak- és alveolushasadék együttes előfordulása

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal.

5.2. Hátsó szájpadhasadék

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal.

5.3. Egyoldali teljes ajak- és szájpadhasadék

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal.

5.4. Kétoldali teljes ajak- és szájpadhasadék

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal. [1;2;3]

6. Aszimmetriák

A median- sagittalis síkhoz viszonyítva a fogazat vagy az állcsontok két oldala között részaránytalanság figyelhető meg.

6.1. Dentalis, dentoalveolaris

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal.

6.2. Maxillaris, mandibularis

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal.

6.3. Craniofacialis

A meghatározás a rendellenesség kiterjedésére utal. [1; 2; 3]

7. Micrognathia

A felső állcsont fejletlensége, vagy retropozíciós helyzete. [1 ;2; 3]

8. Microgenia

Az alsó állcsont fejletlensége, vagy retropozíciós helyzete. [1; 2; 3]

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis
2. Fizikális vizsgálatok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
3.1. Laboratóriumi vizsgálatok
Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
3.2. Képalkotó vizsgálatok
A képalkotó eljárások adott állapotra vonatkozó diagnosztikai hatékonyságára utaló jellemzők (pl. szenzitivitás, specificitás, prediktív érték)
3.3. Egyéb vizsgálatok
4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
Differenciál diagnosztika (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
5. Diagnosztikai algoritmusok [1; 2; 3]

1. Anamnézis
A kórelőzmény felvétele három fő részre osztható
1. általános anamnézis a mindennapi fogorvosi gyakorlatnak megfelelően.
2. fogászati anamnézis a mindennapi fogorvosi gyakorlatnak megfelelően.
3. orthodontiai anamnézis
A státusz rögzítéséhez a következő adatokra lehet szükség: születési súly; szülés lefolyása; testvérek száma; táplálkozási szokások; tejfogak megjelenési ideje; családi fogazati rendellenességek; beszédhibák; szokások; gyermekbetegségek; alvásmód; testalkat; szellemi fejlettség; allergia. [1; 2; 3]

2. Fizikális vizsgálatok
1. Általános klinikai vizsgálat
Célja: a paciens habitusának, psychés adottságának, fogstátusának vizsgálata
2. Funkcionális vizsgálat
Célja: a száj nyitó csukó mozgásának és a temporomandibularis izületnek a vizsgálata, nyugalmi helyzet (interocclusalis térköz) meghatározása, nyelés módjának megítélése, nyelv- és garatképletek megtekintése, beszédhibák, rossz szokások kiszűrése.
Módja: noninvazív manuális vizsgálat
Eredményessége: szubjektív eredményt ad nagy gyakorlatot rutint igényel
3. Orthodontiai vizsgálat modell analízis
Célja: dentoalveoláris eltérések meghatározása
Módja: szájvizsgálat és elasztikus lenyomatvétel alapján készült gipszmodellen végezzük. A vizsgálat kiterjed mindhárom dimenzióra (sagittalis, verticalis, transversalis) a vizsgálati módszer a hazai gyakorlatban elfogadott rendszerek közül szabadon választható (Angle diagnosztikai rendszere, Hasund, Rickettes, stb.)
Eredményessége: precíz mérhető eredményt ad a beavatkozás noninvazív
4. Röntgen diagnosztika
4.1. Intraoralis felvételek
4.1.1. Periapicalis fogfelvétel
Egyes fogak, vagy több fog állapota, alaki, helyzeti, előtörési, számbeli rendellenességei esetén készítjük.
4.1.2. Ráharapásos felvétel
A fogak körüli alveolaris csontok nagyobb részletét vizsgáljuk rajtuk. Állcsonthasadék, számfeletti fog, retineált fog és a csontban lévő elváltozás vizsgálatára, lokalizálására használjuk.
4.2. Extraoralis felvételek
4.2.1. Állkapocsizületi felvételek.
4.2.2. Panorama röntgenképek és orthopantomogrammok
A fogak fejlődésére, és az állcsontban lévő folyamatok vizsgálatára alkalmas technika.
4.2.3. Teleröntgenek
A maxilla a mandibula illetve a fogívek egymáshoz és a koponyaalaphoz viszonyított helyzeti- alaki eltérései vizsgálhatók ezeken a felvételeken.
4.2.4. Csontérettségi vizsgálatok
A kronológiai és a biológiai életkor összehasonlítására alkalmas eljárás. [1; 2; 3]

III. Kezelés/Terápia
Nem gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
Általános intézkedések

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Speciális ápolási teendők
Fizikai aktivitás
Diéta
Betegoktatás [1; 2; 3]

III/1. Gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
Speciális ápolási teendők
Ajánlott gyógyszeres kezelés (Kontraindikációk; lehetséges jelentős interakciók)
Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés
Terápiás algoritmusok

III/2. Sebészeti jellegű ellátás
Műtét (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

III/3. Egyéb beavatkozások
Általános intézkedések
Speciális ápolási teendők
Sebészeti kezelés (Műtéti indikáció; műtéti előkészítés; műtéti érzéstelenítés; műtét posztoperációs teendők.)
Fizikai aktivitás
Diéta
Betegoktatás

III/4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)

IV. Rehabilitáció

1. A rehabilitáció szükségességének paraméterei
2. A megfelelő rehabilitációs ellátás szintje
3. Általános intézkedések
4. Speciális rehabilitációs teendők

V. Gondozás (a megbetegedések def. alapján)
1. Primer és szekunder prevenciós feladatok
2. Prognózis (a betegség várható kimenetele, a kezelés várható időtartama, lehetséges szövődmények, és megelőzésük-kezelésük)
3. Ellenőrzés

1.1. Helyzeti rendellenességek
1.1.1. Labio-occlusio
1.1.2. Linguo-occlusio
1.1.3. Disto-occlusio
1.1.4. Mesio-occlusio
1.1.5. Infra-occlusio
1.1.6. Supra-occlusio
1.1.7. Torto-occlusio
1.1.8. Retenció
1.1.9. Diastema medianum
1.1.10. Kereszttharapás

Terápiás eljárás:
A fog helyzetének korrigálása, az ehhez szükséges hely megteremtése után, a megfelelő készülék(ek) alkalmazásának segítségével.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Alkalmazható készülékek:
Passzív lemez segédrugóval
Aktív lemez segédrugóval
Funkciós készülékek
Multiband rendszerű készülékek
Lingual és palatal ívek [1; 2; 3]

1.2. Számbeli rendellenességek
1.2.1. csírahiányok: hypodontia, oligodontia, aplasia
anodontia partialis, totalis
1.2.2. számfeletti fogak: hyperdontia

Terápiás eljárás:
Orthodontiai
Orthodontiai és protetikai
Protetikai
Sebészi-orthodontiai
Implantológiai
A kezelés típusának megválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor is fontos szerepet játszhatnak
A számfeletti fogak kezelése általában a fog extractioja.

Alkalmazható készülékek:
Aktív és passzív lemezek
Funkciós készülékek
Multiband rendszerű készülékek [1; 2; 3]

2.1. Fogívszűkület-fogtorlódás
Terápiás eljárás:
Preventio.
A helyviszonyok analizálása után(pl.: Pont index) sagittalis vagy transversalis tágítás.
A helyviszonyok analizálása után(pl.: Pont index) extractioval kombinált kezelés
Foganyag redukálása strippeléssel (Bolton analízis alapján)
A megfelelő terápia kiválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor is fontos szerepet játszhatnak
Hogyan kezelhető ez az eltérés?
Helyteremtésre van szükség a fogív tágításával, vagy fogak extractio-jával.
Milyen eredmény várható a kezeléstől?
Az eltérés sikeres kezelése biztosítja a feltételeket a tökéletes plakk -eltávolításhoz, ezzel segít megelőzni a cariaes és a parodontális elváltozások kialakulását. Az előzőeken túl, funkcionális és esztétikai javulás is várható.

Alkalmazható készülékek:
Aktív és passzív lemezek
Funkciós készülékek
Multiband rendszerű készülékek
Quad-helix, Hyrax-csavar [1; 2; 3]

2.2. Mélyharapás
Megjelenési formái:
Dentoalveolaris (metszőfog extrusio, vagy oldalsó fogak ifraocclusioja jellemzi)
Sceletalis (általában Angle II/2 osztállyal fordul elő)
Terápiás eljárás:
Intrusio a frontfogak területén
Extrusio a molaris területen
A megfelelő terápia kiválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor is fontos szerepet játszanak.

Alkalmazható készülékek:
Aktív és passzív lemezek
Funkciós készülékek
Multiband rendszerű készülékek [1; 2; 3]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.3. Nyitottharapás

Megjelenési formái:

Elülső

Oldalsó (egy vagy kétoldali)

Dentoalveolaris (általában habituális disfunctioval jár együtt)

Sceletalis (vertikális mandibula növekedés jellemzi)

Terápiás eljárás:

Az esetleges kiváltó ok (pl.: ujjszopás) megszüntetése

A vertikális viszony korrigálása a két állcsont között.

A megfelelő terápia kiválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor, rossz szokások is fontos szerepet játszanak.

Alkalmazható készülékek:

Pitvarlemez

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris, extraoralis, transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

3.1. Angle II. osztály 1. csoport

Megjelenési formái:

Leggyakoribb tünetegyüttes a felső metszőfogak protrusioja, az alsó állcsont distalis helyzete mellett. Gyakori a szájlégzéssel kombinált eltérés, ami kiváltó okként is szerepelhet. A szájlégzésen kívül a nyelési rendellenességek és a rossz szokások is szerepet játszhatnak a kórképben.

Terápiás eljárás:

Az esetleges kiváltó ok (pl.: nyelvlökéses nyelés) megszüntetése.

Az állcsontok növekedésének kedvező irányú befolyásolása.

A fogívek harmonizálása extractios terápiával.

Felnőtt korban műtéti megoldás is választható a distalis viszony megszüntetésére. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

A megfelelő terápia kiválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor, rossz szokások is fontos szerepet játszanak.

Alkalmazható készülékek:

Aktív és passzív lemezek

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris, extraoralis, transzpalatinalis elemekkel kombinálva. [1; 2; 3]

3.2. Angle II. osztály 2. csoport

Megjelenési formái:

Leggyakoribb tünetegyüttes a felső metszőfogak retrusiója, distalharapás és kifejezett overbite mellett. A kórkép hátterében microgenia dentoalveolaris eltérés, prognathia és rendellenes metszőfog helyzet is megtalálható.

Terápiás eljárás:

A felső metszőfogak tengelyállásának korrekciója a kezelés kezdeti szakaszában.

A felső fogív szükséges mértékű tágítása.

Az állcsontok növekedésének kedvező irányú befolyásolása.

Felnőtt korban műtéti megoldás is választható a distalis skeletalis viszony megszüntetésére. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

A megfelelő terápia kiválasztásában egyéb fogazati rendellenességek, szájhigiénia, életkor, rossz szokások is fontos szerepet játszanak.

Alkalmazható készülékek:

Aktív és passzív lemezek

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris, extraoralis, transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

4. Angle III. osztályú anomáliák

Megjelenési formái:

A rendellenesség jellegzetes tünete a fordított metszőfog harapás. Dentoalveolaris és skeletalis formában is előfordul

Dentoalveolaris (Az állcsontok sagittalis viszonyában nincs eltérés. A rendellenességet elsősorban a felső frontfogak kedvezőtlen dőlése okozza.)

Skeletalis (mandibularis, maxillaris, bimaxillaris)

A kórkép hátterében micrognathia, dentoalveolaris eltérés is megtalálható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Terápiás eljárás:

Korai stádiumban, tejfogazati időszakban a kereszttharapás kezelése és a mandibula reflexes előrevitelének megakadályozása a cél.

A vegyesfogazati időszakban a szabályos metszőfogvezetés a kezelés mielőbbi kialakítása a cél.

Dentoalveolaris eltérés esetén a fő cél a frontfogak helyzetének rendezése.

Skeletalis; mandibularis eltérés esetén a kezelés sikeréhez a mandibula növekedési irányának kedvező befolyásolása elengedhetetlen.

Skeletalis; maxillaris eredetű eltérés esetén a kezelés sikeréhez a maxilla növekedési irányának befolyásolása a fő feladat.

Skeletalis bimaxillaris eredetű eltérés kezelésének sikeréhez bimaxillaris növekedés kontrollra kell törekedni

Amennyiben a növekedés befolyásolása nem jár eredménnyel, műtéti megoldás válik szükségessé. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés - két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

Alkalmazható készülékek:

Állsapka

Delair-féle maszk

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris extroralis transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

5. Ajak- és szájpadhasadékos rendellenességek

Megjelenési formái:

A rendellenességhez társuló elváltozások: sagittalis irányban megrövidült retropozíciójú maxilla, csökkent verticalis maxilla magasság, megnövekedett alsó arcmagasság, csökkent hátsó arcmagasság, mandibula ramusa és corpusa megrövidült, gonion szög megnövekedett.

Terápiás eljárás:

Komplex kezelés és hosszú távú gondozás szükséges. A kezelés úgynevezett „Hasadékos Centrumban” végezhető legsikeresebben. A multidiszciplináris team munkában a következő szakemberek vesznek részt: sebész, orthodontus, logopédus, foniáter, audiológus, gyermekgyógyász, pszichológus, gyermekfogorvos, protetikus, genetikus és szociális munkás.Sebészi ellátás: ajakhasadék zárása, alveolushasadék zárása csontbeültetéssel, szájpadhasadék zárása, egyéb műtétek (orr-garatplasztika, dysgnathia- műtét, kozmetikai műtétek.

Orthodontiai ellátás:

Korai kezelés (McNeil lemez mélyhúzott változata).

Tejfogazatban végzett fogív-tágítás.

Vegyesfogazati időszakban az egyes fogak eltérésének korrigálása mellett a minél szabályosabb occlusio kialakítása, fenntartása valamint a maxilla sagittalis és vertikális növekedésének serkentése a cél. Maradó fogazatban a végleges occlusio kialakítása a feladat. A dysgnathia műtétek orthodontiai előkészítése is ebben az időszakban történik.

Alkalmazható készülékek:

McNeil lemez

Delaire-féle maszk

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris, extraoralis, transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2;3]

6. Aszimmetriák

Megjelenési formái:

Dentalis, dentoalveolaris, maxillaris, mandibularis, craniofacialis.

Mindhárom forma az esetek jelentős részében oldalsó kereszttharapással, és non occlusio esetén vertikális torzulással, az oldalfogak elongálódásával jár együtt.

Terápiás eljárás:

Az esetleges kiváltó ok (pl.: fogívszűkület) megszüntetése.

A vertikális eltérés korrigálása.

A hibás, kényszerharapásos helyzet korrigálása, a szemfogvezetés normál működésének visszaállítása.

Súlyos craniofacialis aszimmetriák esetén, amennyiben a konzervatív kezelés nem jár kellő eredménnyel, műtéti megoldásválik szükségessé. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés - két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

Alkalmazható készülékek:

Aktív és passzív lemezek

Funkciós készülékek

Hyrax-csavar

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris extraoralis transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Micrognathia

Megjelenési formái:

A felső állcsont fejletlensége, vagy retropozíciós helyzete az Angle III. osztályú eltérések esetén gyakran megfigyelhető.

Terápiás eljárás:

A maxillaris eredetű eltérés kezelésének sikeréhez a maxilla növekedési irányának befolyásolása a fő feladat.

Amennyiben a növekedés befolyásolása nem jár eredménnyel, műtéti megoldás válik szükségessé. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés - két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

Alkalmazható készülékek:

Delaire-féle maszk

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris extroralis transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

8. Microgenia

Megjelenési formái:

Az alsó állcsont fejletlensége, vagy retropozíciós helyzete általában az Angle II. osztályú eltérések esetén figyelhető meg.

Terápiás eljárás:

A mandibularis eredetű eltérés kezelésének sikeréhez a mandibula növekedési irányának befolyásolása a fő feladat.

Amennyiben a növekedés befolyásolása nem jár eredménnyel, műtéti megoldás válik szükségessé. Ilyen esetben a fogszabályozó kezelés célja a műtéti előkészítés - két egymással arányos és önmagában szabályos fogív kialakítása révén.

Alkalmazható készülékek:

Funkciós készülékek

Multiband rendszerű készülékek intermaxillaris, extroralis, transzpalatinalis elemekkel kombinálva [1; 2; 3]

Az ellátás megfelelőségének indikátorai (Eredmény/Vizsgálatok/Indikátorok)

A fogazati rendellenességek elsősorban funkcionális károsodást okoznak, bár sok egyénnél a gyógyulás igényét az esztétikai szempontok motiválják. A fogszabályozó eljárás eredményességét mégis elsősorban a funkcionális eredményesség a rágóképesség javulása határozza meg. A kezelés fő célja - a rágóképesség javítása - mellett, a lehetőségekhez képest figyelembe kell venni a páciens szubjektív véleményét, pszichés viszonyulását a kezeléshez és az elért eredményhez.

A felsorolt szempontok alapján végzett felmérések alkalmasak a kezelések hatékonyságának vizsgálatára.

A helyi minőségrendszerek kiértekelési rendszerének adaptálása képezi az indikátor rendszer egyik alappillérét. (minta mellékletként csatolva.

A hatékonyság mérésére a betegforgalmi statisztika adatait kell felhasználni, amiből jól megítélhető az ellátás hatékonysága.

A költséghatékonyságot az intézetek gazdasági vezetőinek adataiból kell kiszámítani.

A protokoll bevezetésének feltételei

- Tárgyi feltételek: a protokoll készítéshez szükséges technikai háttér (jó minőségű számítógép, nyomtató, internet kapcsolat a szükséges adatbázisok eléréséhez megfelelő belépési engedélyekkel, helyiség biztosítása a munkavégzéshez. Kellő mennyiségű és minőségű adatra támaszkodó protokoll nagymennyiségű kinyomtatása a széleskörű terjesztéshez.

- Személyi feltételek: Kellőszámú elismert szaktekintély és a rendszer működtetésében jártas szakember megnyerése tiszteletdíjának biztosítása a protokoll bevezetéséhez. Véleményező és fejlesztő csoport felállítása. Konzultáció, szakmai értékelés és véleményezés résztvevőinek kiválasztása, lektorok felkérése. A fejlesztő csoportba az érintett szakterületek és ellátási szintek képviselőit is be kell vonni.

Független szakértői csoport felállítása a protokoll véleményezésére.

- Szakmai/képzési feltételek: Munkacsoportok felállítása esetlegesen speciális képzése a legfrissebb a protokoll állandó fejlesztéséhez szükséges adatok professzionális gyűjtéséhez, a konszenzus kialakításához a kezelőorvos társszakmák ellátásban részesülők stb. között.

- Egyéb feltételek: a fejlesztés működtetés anyagi hátterének biztosítása

VI. Irodalomjegyzék

1. Dénes J., Gábris K., Hidasi Gy., Tarján I.: Gyermekfogászat , fogszabályozás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2004
2. Módszertani levelek és ajánlások gyűjteménye. Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma. Budapest, 2002
3. Proffit W.R.: Contemporary orthodontics. Mosby, Year Books, St. Luis, 1993.
4. Rehák G., Riskó R.: Hasund Orthodoncia. Savaria-Dent, Szombathely, 2001.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Terápiás útmutatók:
Cochrane Library
MEDLINE, Index Medicus
Excerpta Medica EMBASE
Current Contents
Science Citation Index
Magyar Orvosi Bibliográfia
ACP (American College of Phisicians) Journal Club
Evidence Based Medicine
York Centre for Reviews and Dissemination
Clinical Evidence
Best Evidence
EB Journals

Kapcsolódó internetes oldalak
Guidelines Appraisal Project http:/hiru.mcmaster.ca/cpg/default.htm
Clinical Practice Guidelines http:/www.ogh.on.ca/library/cpg.htm
US National Guideline Clearing House http:/www.guideline.gov/index.htm

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. A protokollfejlesztés módszerei

1.1 Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei:

A diagnosztikus és terápiás útmutatóknak korszerű és megbízható mértékadó eredményeken kell alapulnia. A tudományos eredményeket lehetőleg a ma legmegbízhatóbb legjobb minőségű forrásokból kell beszerezni

Szem előtt kell tartani azt, hogy az orvos saját tapasztalata leghatékonyabban akkor érvényesül, a beteg számára legjobb eljárás és eredményes gyógyulás akkor biztosított, ha mindig hozzájut az elérhető legjobb kutatási eredményekhez. Ennek a sikernek érdekében, a tudományos eredményeket a következő szempontok szerint kell megkeresni:

Keresni kell korábbi útmutatókat, rendszerezett irodalmi áttekintéseket, konszenzus riportokat és nemzeti terápiás irányelveket. A megtalált eredményeket kritikus elemzésnek kell alávetni és bizonyító erejüknek megfelelően rangsorolni. Az evidencia szinteket lásd később.

Az irodalomkeresést a protokoll folyamatos fejlesztésével harmonikusan kell végezni a legalább éves gyakorisággal az alább felsorolt keresők, útmutatók segítségével:

Terápiás útmutatók:
Cochrane Library
MEDLINE, Index Medicus
Excerpta Medica EMBASE
Current Contents
Science Citation Index
Magyar Orvosi Bibliográfia
ACP (American College of Phisicians) Journal Club
Evidence Based Medicine
York Centre for Reviews and Dissemination
Clinical Evidence
Best Evidence
EB Journals

Terápiás útmutatók az interneten
Guidelines Appraisal Project http:/hiru.mcmaster.ca/cpg/default.htm
Clinical Practice Guidelines http:/www.ogh.on.ca/library/cpg.htm
US National Guideline Clearing House http:/www.guideline.gov/index.htm
A Cochrane Collaboration Handbook a Cochrane Library kézikönyve, amely a vizsgálatok tervezéséhez és a korszerű irodalomkutatáshoz nyújt segítséget és útmutatót.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei

A diagnosztikai és terápiás útmutatók meghonosítása, aktív módszerekkel. Továbbképzések tartásával, neves hazai és külföldi szaktekintélyek bevonásával kell elősegíteni a rendszer széleskörű ismertté tételét. Célszerű összekapcsolni a protokoll megfelelő elemeit a helyi minőségbiztosítási rendszerekkel is.

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

A Magyar Fogorvosok Egyesületét és a Fog- és szájbetegségek Szakmai Kollégiumát kell megbízni a társszakmák közti egyeztetés szervezésével irányításával és ellenőrzésével.

1.4. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

Az evidencia szintje szerint a különböző tanulmányok eltérő bizonyítóerejűek. A publikációk az evidencia értékének ismerete a szakirodalmi tájékozódás fontos segítője.

I. tervezett randomizált kontrollált vizsgálat II. nem randomizált, de kontrollált vizsgálat III. multicentrikus kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálat

IV. több különböző időben végzett kontrollált vizsgálatból nyer evidencia, illetve bizonyos esetekben nem kontrollált vizsgálatok. V. leíró tanulmányok, szakértői vélemények

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók, indikátorként használandó elégedettségi vizsgálat kérdőlapjai

betegtájékoztató

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek szponzorok

Magyar Fogorvosok Egyesülete Gyermekfogászati és Fogszabályozási Szekciója

4. Egyéb megjegyzések

A betegek auditálásához, véleményük kikéréséhez a minőségbiztosítási kérdőívek értékelését kell felhasználni, az országos eloszlást figyelembe véve. A vizsgálatok éves gyakorisággal történjenek, az etikai, jogi, betegjogi aspektusok messzemenő figyelembevételével.

Betegtájékoztató
„Az orthodonciai diagnózis és kezelési terv készítése” című protokollhoz

Tájékoztató a fogszabályozó kezelésről

A fogszabályozó kezelés eredményessége a jól informált és megfelelően együttműködő beteg esetén várható el.

A fogszabályozás célja: a fogak, a fogazat és az állcsontok helyzeti rendellenességeinek meggyógyítása.

A szabálytalan fogazat nemcsak esztétikai probléma, hanem beszédhibához, ínygyulladáshoz, fogágy betegséghez, s így a fogak korai elvesztéséhez, a rágás tökéletlensége miatt emésztési zavarhoz vezethet.

A fogszabályozás általában több évig tartó kezelést jelent, ami türelmet és kitartást igényel a páciens (gyermek esetén a szülő is) részéről, valamint jó együttműködést a beteg és az orvos között.

A kezelés félbeszakítása eredménytelenséghez vezethet.

A fogszabályozás rendszeres kontrollvizsgálatot igényel, aminek időpontjait a betegnek pontosan be kell tartani. Ugyancsak fontos az orvos szájápolással és a készülék viselésével kapcsolatos utasításainak betartása is.

A fogszabályozó kezelés általában a terveknek megfelelően zajlik, azonban mint a többi gyógyító szakmánál, a végeredmény nem garantálható és nem minden és nem minden mellékhatást lehet előre kiszámítani.

Tájékoztató a fogszabályozó kezelés lehetséges mellékhatásairól

1. A szájápolás elhanyagolása, helytelen táplálkozás örökletes tényezők, hatására fokozott fogszuvasodás, ínybetegség, fogfelszínek elszíneződése.
2. Foggyökerek felszívódása,
3. A kezelés eredményének visszarendeződése a kezelés eredményét helybetartó készülék viselésének elhanyagolásából adódóan.
4. A fogszabályozó kezelés eredményének visszarendeződése, a bölcsességfogak előtörése után, rossz szokások hatására ill. az arcterületet érintő növekedés hatására.
5. Késői recidíva, visszarendeződés, egyéb hatások következtében (pl.: parodontium pusztulás)
6. Izületi fájdalmak, panaszok kialakulása a kezelés során vagy a kezelés után.
7. Nyálkahártya, lágyrészek sérülése a készülék viselése miatt.
8. A fogak átmeneti érzékenysége és mozgathatósága a kezelés alatt.
9. A kezelési idő elhúzódása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a plakk okozta gingivitisről
(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási területe:

Az általános fogorvosi praxis és szak parodontológiai ellátás keretében ellátott, ínygyulladásban szenvedő páciensek körére terjed ki

1.1. A gingivitis az egyik leggyakoribb orális népbetegség, ez indokolja a kezelési protokoll felállítását
1.2. A protokoll célja útmutatást nyújtani az ínygyulladásban szenvedő betegek adekvát ellátására
1.3. A célcsoport: minden gyakorló fogorvos és minden ínygyulladásban szenvedő gyermek és felnőtt

2. Definíció: plakk okozta gingivitis - elfogadott rövidítése nincs

3. A megbetegedés definíciója

A plakk okozta gingivitis a leggyakoribb gyulladásos parodontális kórkép, amely az ínyszélre korlátozódik és nem jár parodontális tapadásveszteséggel (1,2,13,).

3.1. Oka a nem kielégítő egyéni szájhigiéne következtében felhalmozódó dentális plakk és calculus (13). Fő kockázati tényezők a helyi plakk retenciós faktorok, elálló tömésszél, valamint a dohányzás és általános szervezeti hajlamosító tényezők, hormonális és immunológiai háttér (15,16).
3.2. A gingivitis genetikai rizikó tényezői, szembe a parodontitissel nem igazoltak.
3.3. A felnőtt lakosság közel 70%-a enyhébb- súlyosabb gingivitisben szenved, ezek közül 30% szorul szakorvosi ellátásra.
3.4. Az incidencia a pubertás korban magas, majd nőkben a terhesség kapcsán, a női nemi hormonszint emelkedés következtében mutat kiugró értékeket. Idős korban a prevalencia a fogak elvesztésével ill. a folyamat parodontitisbe fejlődésével csökken (1).
3.5. Fő tünete: ínyvérzés, az ínyszél színének elváltozása és az ínyszél duzzanata. általában fájdalommal nem jár. általános tüneteket, vérképeltolódást nem okoz (1).
3.6. Érintett szervrendszerek - csak az ínyszélre lokalizálódik, gócként nem szerepel.
3.7. Gyakori társbetegség: Terhességben, diabetesben előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb (14)

4. Ellátási folyamat leírása

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

1.1. Általános anamnézis - családi, szociális, magatartási, táplálkozási szokások, krónikus betegségek (különös tekintettel endocrin, immunológiai, keringési betegségekre) terhesség, gyógyszerszedés
1.2. Parodontális anamnézis - az íny és parodontális tünetek kezdete, ínyvérzés, fogmosási gyakorlat, szájhigiénés eszközök használata,

2. Fizikális vizsgálatok

3. Kötelező - minimálisan elvégzendő vizsgálatok:

A száj higiénés állapotának vizsgálata *A száj higiénés állapotáról a dentális plakk mennyisége, a fogkő-felhalmozódás mértéke és a plakk retenciós tényezők jelenléte ad képet. A kis mennyiségű plakk szabad szemmel nem látható. A nagytömegű vastag plakk már szabad szemmel is jól látható, szondával karcolható. A pontosabb diagnosztika érdekében, valamint a beteg számára demonstrációs célokból célszerű a dentális plakkot plakk festő folyadékkal megfesteni (1).*

Az íny vizsgálata: értékeljük az íny színét, formáját, konzisztenciáját, az interdentális papillák alakját, a feszes keratinizált íny szélességét, a mucogingivalis határvonal jellegét, a vestibulum mélységét, az ínyszél közelében tapadó frenulumoknak és izomrostoknak az ínyszélhez való viszonyát (1, 2).

Az **Ínyvérzési Index** *százalékosan fejezi ki az ínyvérzés mutató vizsgálati egységek arányát, az összes vizsgált egységhez viszonyítva. Az ínyvérzést általában egy-egy fog hat felszíne mentén vizsgáljuk (a fogfelszín distalis, középvonali és mesialis oldalán mind oralisan, mind pedig buccalisan). Így pl. 28 fogat alapul véve ha valakinek a lehetséges 168 felszín közül 42 felszínén mutatkozott vérzés, akkor az ínyvérzési index pontosan 25%. (42:165x100)*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

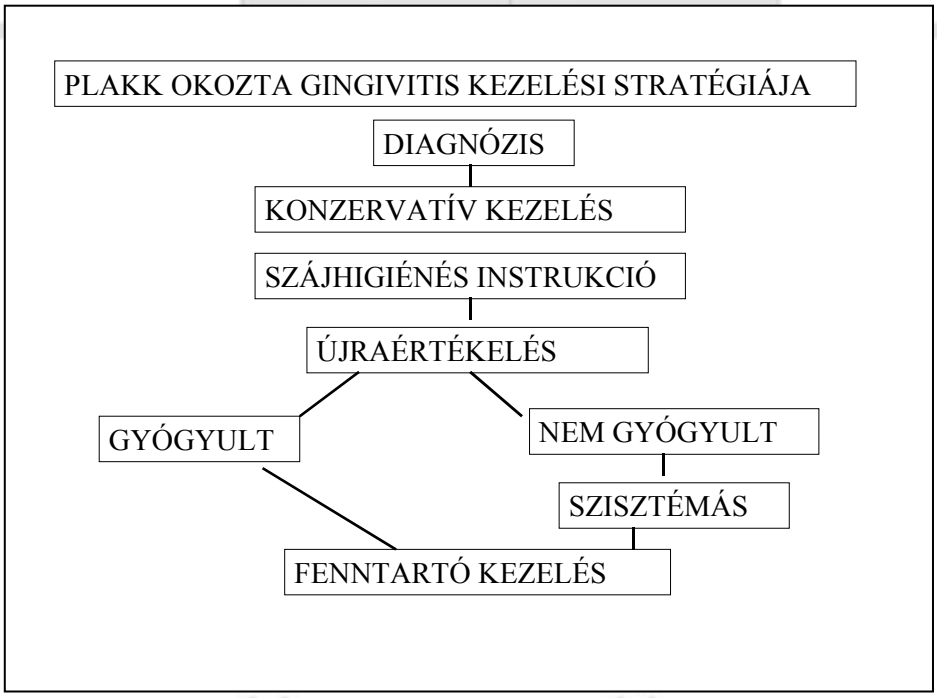
3.1. Laboratóriumi vizsgálat általában nem indokolt. Súlyos, ínyduzzanattal járó ínygyulladásban rutin vérkép és vércukorszint vizsgálat indokolt.

3.2. ***Képalkotó - Radiológiai diagnosztikus módszerek.*** A csontos parodontium állapotáról röntgen felvételen tájékozódhatunk. Gingivitisben a csontos parodontium röntgen elváltozása nem látható. Áttekintő, előzetes diagnosztikus célból megfelelő az orthopantomograph felvétel. Szükséges intraorális fogfelvételeket is készíteni. Ez lehet szárnyas film vagy standard beállítású periapicalis fogfelvétel. A szárnyas film előnye, hogy viszonylag vetülés mentesen ad éles képet a fogkorona approximális felszíneiről és az interdentális csontseptumról és jól láthatók az approximális plakk retenciós tényezők is.

3.3. ***Egyéb kiegészítő vizsgálat*** a diagnózis felállításához nem szükséges

4. ***Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok***: nem indokolt

III. Kezelés



III/1. Gyógyszeres kezelés: a gingivitis kezelése elsősorban nem gyógyszeres, hanem mechanikus tisztítás és a szájhigiéne helyreállítása. A gyógyszeres, antiszeptikus kezelés magában hatástalan. Csak kiegészítésként rendelhetünk 1, 2 ill. 2 ezrelékes chlorhexidines öblítést vagy egyéb antiszeptikumot (Meridor, Betadine). Gingivitisben antibiotikum adása nem indikált. Gyógyszeres kezelésre általában a mechanikus terápiára nem reagáló, szisztémás háttérbetegség által súlyosbított esetekben van szükség (1, 2).

III/2. Sebészi jellegű ellátás

Gingivitisben műtét csak fibrotikus ínyduzzanat esetében indikált. A gingivitis alapvető terápiája nem sebészi de operatív jellegű.

1. Szájhigiénés motiváció és előzetes szájhigiénés instrukciók dentális plakk festő folyadék vagy tabletta segítségével a beteg számára láthatóvá tesszük a plakkot és demonstráljuk a szájhigiénés hiányosságokat és felhívjuk a figyelmét arra, hogy az ínygyulladás alapvető oka a nem megfelelő fogmosási technika, ill. a nem megfelelő minőségű tömésekben és pótlásokban keresendő (1, 2)

2. Professzionális szájhigiénés kezelés*:* a supra,- és subgingiválisfogkövek és plakk retenciós tényezők eltávolítása (depurálás)

A depurálás és gyökérsimítás célja a dentális plakk maradéktalan eltávolítása. z ínygyulladás megszüntetése azáltal, hogy a gyulladásért felelős bakteriális tényezőket eltávolítjuk. Nagyon sok klinikai vizsgálat bizonyította, hogy alapos

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

supra- és subgingiválisdepurálás után drámai módon csökken a subgingiválisGram- negatív anaerob baktériumok száma és a supragingiválisplakk összetétele a dominánsan Gram negatív, anaerob flórától a dominánsan Gram pozitív, aerob flóra irányába tolódik el

Supragingiválisdepurálás *könnyebb és igénytelenebb formája a sonikus vagy ultrasoknikus depurálás. Ilyenkor a depurátor vibráló vége zúzza porrá a fogköveket és tisztítja meg a fogakat. Depuráláskor a műszert a fog felszínével párhuzamosan, állandóan mozgatva, enyhe nyomással vezetjük. A vibráló műszervég a hűtővízből permetet képez. Ennek a hűtővíz permetnek veszélyes mellékhatásai vannak (3, 4, 5,).*

Subgingiválisdepurálás és gyökérsimítás. *A subgingiválisdepurálás és gyökérsimítás lényegesen bonyolultabb és nagyobb felkészültséget igényel, mint a supragingivális. A subgingiválisfogkövek keményebbek és szívósabban tapadnak a fognyakon. A művelet során a vizuális kontroll is limitált vagy teljesen hiányzik. Legtöbbször az operátor csupán tapintással tájékozódik. A tasakfal jelentős mértékben korlátozza a mozgási lehetőséget. Subgingiválisdepuráláshoz ma leginkább univerzális és felület specifikus (Gracey) küretteket alkalmazunk. Ultrasonikus depurátorokkal is végezhető subgingivális depurálás, azonban ezt követően a gyökérsimítást mindig kézi műszerrel kell elvégezni (1, 3, 4).*

Plakk retenciós faktorok eliminálása

Ennek kapcsán a következő lokális faktorok eliminációjára kerül sor:

- túlérő tömések korrekciója
- hibás koronaszélek korrekciója
- hibás hézagfogak korrekciója
- plakk retenciót okozó carieses léziók ideiglenes ellátása
- nyitott kontakt pontok korrekciója
- fogak anatómiai hibáinak korrekciója
- orthodontiai korrekciók

Az ***elálló tömésszélek*** Az amalgám töméseket vagy finom, láng alakú finírozó vídia fúróval korrigáljuk, vagy specialis reciprok mozgást végző reszelővel (EVA rendszer) polírozzuk le. A kompozíciós töméseket finom, láng alakú gyémánt finírozó/polírozó fúrókkal, vagy/és az EVA rendszer reszelőivel korrigáljuk majd finom polírozó csíkokkal polírozzuk ki (1, 3).

A ***túlérő koronaszél*** korrekciója során választhatunk a korona/híd pótlás eltávolítása és jó minőségű, szigorúan supragingiválisszéli zárású ideiglenes korona/híd munka elkészítése és a hídváz szájban elvégzett korrekciója között. Helyi érzéstelenítésben vidia fissura fúróval, vagy specialis vidia korona felvágóval nagyon óvatosan az íny alá menő, elálló koronaszélt levágjuk, majd 1-2 mm-rel supragingiválisan alakítjuk ki az új koronaszélt. A koronaszélt polírozó gyémánt fúrókkal simára polírozzuk. Approximálisan itt is alkalmazható az EVA rendszer.

Az ínyszél közelében kifejlődő, ellátatlan ***III., IV., V. osztályú szuvas üregek*** jelentős plakk retenciót okoznak és lehetetlenné teszik a fogak plakk mentesítését. Ezért ezeket az üregeket ideiglenesen, kivételes esetben végleges töméssel el kell látni. Mivel gyulladt íny mellett dolgozunk, ajánlatos kofferdam izolálás alkalmazása (1).

A ***nyitott kontakt pont*** étel beékelődéshez vezet, amely jelentős mértékben rontja szájhigiénés kilátásainkat. A kontakt pont korrekciójára szóba jöhet orthodontiai kezelés, a kontakt pont kiépítése vagy esetleg olyan mértékben történő kiszélesítése, amely már könnyen tisztíthatóvá teszi a fogközt

A torlódott, mesialisan bedőlt, rotációban lévő fogak, vagy ectopias fogak tisztítása nehéz, sokszor lehetetlen. Ezért indokolt lehet ***orthodontiai kezelés*** indikációja.

A tökéletes egyéni szájhigiénés technika kialakítása - végleges szájhigiénés instrukció

A végleges egyéni szájhigiénés gyakorlatot csak a professzionális szájhigiénés kezelési fázis sikeres lezárásával kezdhetjük el (6, 7, 8, 9, 10,).

- Az egyéni mechanikai plakk kontroll legfontosabb eszköze a fogkefe és a fogkefével végzett fogmosás. A hagyományos fogkefék mellett vannak speciális célokra készült fogkefék. A professzionális szájhigiéniában használt polírozó kefék működési elvét használják ki az oscilláló félkörkörös mozgásokat végző elektromos fogkefék (Oral B-Braun, Colgate, Aquafresh stb.) és az ultrahang rezgés tartományban dolgozó ultrasonikus fogkefe (Sonicare, Oral B Soni), amelyek nem csupán mechanikai dörzsöléssel, hanem a fogkefe sörteszálak által továbbított alacsony energiatartamú, ultrahang-frekvenciájó rezgésekkel fellazítják és eltávolítják a dentális plakkot (19, 20, 21, 22, 23)

Interdentális fogtisztító eszközök Elsősorban a hagyományos fogkefékkel el nem érhető approximális fogfelszínek tisztítását szolgálják (9, 18).

Fogselyem az ép parodontiumu fogak és a gingivitises fogak approximális és interdentális subgingiválisfelszíneinek tisztítását szolgálja (18).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A ***Superfloss*** olyan speciális, a cipőfűző végére emlékeztető kemény műanyag véggel van ellátva, melynek segítségével a fogselyem bevezethető a fogközökbe akkor is, ha a kontakt ponton nem lehet átvezetni

A Gépi interdentális fogtisztító eszközök közül ajánlott a legújabb Oral B Kolibri

Gingivoplastica Amennyiben az ínygyulladás megszüntetése után duzzedt, fibrotikus ínyszél marad vissza, az ínylemetszéssel korrigálható.

III/3 Egyéb beavatkozások -

III/4 Egyéb terápia - nem igényel

IV. Rehabilitáció

nem igényel

V. Gondozás

1. Primér és szekunder prevenciós teendők

- A páciens egyéni szájhigiénéje, plakk- és fogkőképződésének sebessége függvényében professzionális szájhigiénés kezelésre félévente vagy évente a beteg visszarendelendő. Ilyenkor nem csupán fogköveit távolítjuk el, hanem újra motiváljuk és újabb szájhigiénés tanácsokkal látjuk el.

Primér prevenció - lényege az idejében, még teljesen ép íny és fogazati státus mellett bevezetett, jó fogmosási technika és időszakos professzionális fogtisztítás.

Szekunder prevenció lényege a kezelést követő időszakos visszarendelés és professzionális fogtisztítás.

2. Prognózis - a gingivitis prognózisa jó. Hatékony fogmosás és időszakos ellenőrzés és tökéletes minőségű restaurativ fogászati munkák mellet nem tér vissza

3. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

A végleges diagnózis azon alapul, hogy a gingivalis/parodontális szövetek hogyan reagáltak a dentális plakk eltávolítására és rendszeres távoltartására. A terápia sikere és kimenetele alapján az esetek újabb három diagnosztikai csoportba sorolhatók:

A) Gyógyult plakk okozta gingivitis: amennyiben a klinikai tünetek megszűntek, a szájhigiéne jó, nincs jelentős plakk és fogkőképződés a beteg gyógyultnak nyilvánítható. Ez azonban nem jelentheti páciensünk végleges elbocsátást. Továbbra is rendszeres motivációra és időszakos szájhigiénés instrukcióra szorul

B) Nem gyógyult plakk okozta gingivitis: amennyiben a klinikai tünetek nem szűntek meg, a szájhigiéne nem kielégítő, további plakk és fogkőképződés észlelhető a beteg ismételt professzionális szájhigiénés kezelésre és szájhigiénés instrukcióra szorul. Ezt követően betegünk újabb ellenőrző vizsgálatra szorul. Mindezt addig kell megismételni, amíg tökéletes egyéni szájhigiénét nem érünk el és a beteg gyógyultnak nem nyilvánítható.

C) Kondicionált gingivitis: a plakk képződésen kívül több általános tényező is hozzájárulhat a gingivitis fenntartásához. Ilyen esetben a fogorvosnak a beteg általános kivizsgálását kell kezdeményeznie, hogy kiderüljön, milyen tényező miatt nem gyógyul meg betegünk. Szükség szerint parodontológus szakorvosi ellátás indikált.

4. A protokoll bevezetésének feltételei

4.1. Tárgyi feltételek

Akkreditált, a minimumfeltételeknek megfelelő, működési engedéllyel rendelkező fogorvosi rendelő

4.2. Személyi feltételek

Parodontológus szakorvos, fogorvos, fogszakorvos, fogászati szakdolgozó

4.3. Szakmai/képzési feltételek

Graduális és posztgraduális képzés, folyamatos továbbképzés

4.4. Egyéb feltételek

- a beteg és ellátó közötti közvetlen kommunikáció
- betegtájékoztató kiadványok terjesztése
- oktatáshoz, továbbképzéshez társuló terjesztés
- a minőségirányítási rendszer megköveteli a protokoll használatát

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Parodontológia szerk. Gera Semmelweis Kiadó 2005.
2. Fog és Szájbetegségek Szakmai Kollégium - Parodontológiai Módszertani levél
3. Axelsson P Lindhe J.: The effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years. *J Clin Periodontol 1981;*8:239-248.
4. Axelsson P, Lindhe J, Nystrom B.: On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15 year longitudinal study in adults. *J. Clin Periodontol 1991;*18:182-189
5. Axelsson,P. és Lindhe,J.: Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J. Clin. Periodontol. 1978*;5:133-151
6. Beals, D, Ngo T., Feng Y., Cook D., Grau D.G., Weber D.A.: Development and laboratory evaluation of a new toothbrush with a novel brush head design *Am J Dent 2000; 13: 000-000*
7. Boyd RL, Murray P, Robertson PB.: Effect on periodontal status of rotary electric toothbrushes versus manual toothbrushes during periodontal maintenance. I. Clinical results *J. Periodontol 1989;*60:390-395.
8. Cronin, MJ., Dembling WZ, Low MI., Jacobs DM, Weber DA.: A comparative clinical investigation of a novel toothbrush designed to enhance plaque removal efficacy *Am J Dent 2000; 13: 000-000*
9. Gjermo L, Flötra L.: The effect of different methods of interdental cleaning. *J. Periodontal Res 1970;*5:230-236.
10. Graves Rc, Disney JA, Stamm JW.: Comparative effectiveness of flossing and brushing in reducing interproximal bleeding. *J. Periodontol 1989;*60:243-247.
11. Heasman PA, Jacobs DJ, Chapple IL.: An evaluation of the effectiveness and patients compliance with plaque control methods in the prevention of periodontal disease *Clin Prev Dent 1989;*11:24-28
12. Lang WP, Farghey MM, Ronts DL.: The relation of preventive dental behaviors to periodontal health status *J. Clin Periodontol 1994*;21:194-198.
13. Löe H, Theilade E, Jensen SB.: Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol 1965;*36:177-187.
14. Payne JB, Zachs NR, Reinhardt RA et al. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. *J Periodontol* 1997;68:24-31.
15. Preber H, Bergstrom J: Occurrence of gingival bleeding in smoking and non-smoking patients. *Acta Odontol Scand* 1985; 43: 315-320.
16. Preber H, Bergstrom J: Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. *J Clin Periodontol* 1990;17: 324-329.
17. Rich SK, Friedman JA, Schultz LA.: Effects of flossing on plaque and gingivitis in third grade schoolchildren *J. Public Health Dent 1989;*49:73-77.
18. Ronis DL,Lang WP, Farghey MM. Passow E.: Toothbrushing, flossing and preventive dental visits by Ditroit-area residents in relation to demographic and socioeconomic factors J Public Health Dent 1993;53:138-145.
19. Sharma NC., Qaois JG., Galustian HJ., King D.W., Low ML, Jacobs DM, Weber DA.: A 3-month comperative investigation of the safety and efficacy of a new toothbrush: Results from two independent clinical studies *Am J Dent 2000; 13: 27A-32A*
20. Sharma NC., Qaois JG., Galustian HJ., Low ML, Jacobs DM, Weber DA.: An advanced toothbrush with improved plaque removal efficacy *Am J Dent 2000; 13: 15A-19A*
21. Van der Weijden GA, Denser MM, Nijboer A, Timerman MF, Van der Velden U.: The plaque removing efficacy of an oscillating/rotating toothbrush. A short term study. *J. Clin. Periodontol 1993;*20:273-278.
22. Van der Weijden GA, Timmermann MF, Reijerse E, Mantel MS, Van der Velden U.: The effectiveness of an electronic toothbrush in the removal of established plaque and treatment of gingivitis. *J. Clin Periodontol 1995*;22:179-182.
23. Van der Wiejden GA, Timmermann MF, Nijboer A, Lie MA, Van der Velden U.: A comparative study of electric toothbrushes for the effectiveness of plaque removal in relation to toothbrushing duration. Timer study. *J. Clin Periodontol 1993;*20_478-481.

Kapcsolódó Internetes oldalak

www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_
www.bspd.co.uk
www.fdiworldental.org/resources
www.pubmed.gov
www.who.int/oral_health/database/en

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

4. A protokollfejlesztés módszerei

Hazai és nemzetközi protokollok és irányelvek adaptációja. Figyelembe vettük az érintett ellátotti kör preferenciáit és a növekvő társadalmi elvárásokat a preventív technikák alkalmazását illetően. Az ajánlást véleményeztettük az ellátási felelősséggel bíró szakterületek képviselőivel.

4.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

Elektronikus adatbázisok (lásd kapcsolódó internetes oldalak, Medline) Irodalomkutatás elsősorban 2000-2006 között megjelent szakmai könyvek, cikkek, különös tekintettel a randomizált, kontrollált vizsgálatok, rendszerezett áttekintés angol és német nyelvű publikációkra.

4.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálási módszerei

A nemzetközi irányelveket szisztematikusan és kritikusan értékeltük, figyelembe vettük saját beteganyagunkat és szolgáltatói környezetünket. Előfordult, hogy ugyanazt a kérdést több irányelv eltérő módon és ajánlási fokozattal tárgyalta. Az információk minősége alapján történő mérlegelés után alakítottuk ki a hazai ajánlást.

4.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

Együttműködés és egyeztetés javasolt az primer prevenció érdekében az iskolaorvosi, valamint felnőtt alapellátás fogorvosaival

4.4. A bizonyíték és ajánlási szintek meghatározása, magyarázata

A bizonyítékok szintjei:

Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny 2004, 3, 753. 5. sz. táblázat.

5. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

Betegtájékoztató a gingivitisről és parodontitisről

6. A protokollfejlesztést támogató szervezetek, szponzorok

A Magyar Fogorvosok Egyesülete.

Magyar Parodontológiai Társaság

Szponzor támogatás nem volt.

Betegtájékoztató
„A parodontium megbetegedéseinek ellátása/Plakk okozta gingivitis” című protokollhoz

Az ínygyulladást és fogágy gyulladást a szájban élő, a fogak felszínére tartósan kitapadt baktériumok, az ún. plakk okozza. Ön most részt fog venni olyan íny és fogágykezelés sorozatban, amelyben kisebb műtéti beavatkozásokra is sor kerülhet. Ezek a kezelések az Ön számára semmilyen veszélyt nem jelentenek, de a kezelések után átmenetileg a megtisztított fogak hidegre és fogmosásra érzékennyé válhatnak. Mivel a fogágybetegség bakteriális fertőzés, ezért szükség lehet antibiotikum adására is. Az antibiotikus kezelésében már évek óta kipróbált és hazánkban is széles körben alkalmazott gyógyszereket alkalmazzuk, amelyek a patikában, orvosi vényre kapható. ***Az alkalmazott kezelésben és a kiválasztandó gyógyszerek összetételében meghatározó, hogy Ön a jelentkezéskor kapott adatlapot mennyire pontosan és a valóságnak megfelelően tölti ki***, különösen figyelve a gyógyszerallergiára, vérzékenységi állapotokra vagy szív-keringési betegségekre.

Az első vizit alkalmával fogorvosa az általános egészségügyi állapotával kapcsolatban még több kérdést tehet fel Önnek. Ezt követően orvosa alaposan megvizsgálja a szájüregét, hogy meggyőződjön arról, hogy ínypanaszai mellett vannak-e egyéb fogászati vagy szájnyálkahártya elváltozásai is.

Először a fogait alaposan le fogjuk tisztítani, hogy eltávolítsuk az íny feletti bakteriális lepedéket és fogkövét, amely alapvetően felelőssé tehető az egész fogágy-gyulladásért. Majd elvégezzük az íny alatti fogfelszínek tökéletes letisztítását és az ínytasakok kikaparását (kürett). Ezt követően el kell sajátítania a helyes fogmosás szabályait. Tartós eredmény csak akkor érhető el, ha Ön otthon, az általunk ajánlott fogkefével a megtanult technikával és gyakorisággal mossa fogait. ***Ha nem tud javítani otthoni fogmosási technikáján, akkor nagyobb parodontális műtéti beavatkozások vagy egyéb helyreállító kezelések sikerrel nem alkalmazhatók.***

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ínytasak műtét helyi érzéstelenítésben, ambuláns körülmények között végezzük. A műtét után számíthat kisebb-nagyobb fájdalomra, íny vagy arcduzzanatra. Ezek a műtétet követő 3-4 napon belül elmúlnak. Sokkal kisebb a műtét utáni komplikációk veszélye, ha a műtét után is tökéletes szájhigiéniát tart fenn és a korábban már elsajátított módszerekkel mossa, tisztítja fogait. A műtéti területet éppen akkor kíméli, ha rendszeresen tisztán tartja és nem hagyja ismételten befertőződni. A műtét egyik legfontosabb célja, hogy a mély ínytasakokat megszüntesse. Ez sokszor azzal jár együtt, hogy a műtét után a fognyak kisebb-nagyobb mértékben (az eredeti tasakmélységtől függően) szabaddá válik. A szabaddá vált felszín hőre kezdetben érzékeny lehet. Ezt azonban kezelni lehet és az érzékenység a legtöbb esetben spontán is megszűnik.

Az alkalmazott antibiotikumnak is lehet mellékhatása. Ha Ön bármilyen kellemetlen mellékhatást, vagy bármilyen utóhatást észlel, mely kapcsolatba lehet a kezeléssel, azonnal forduljon a fogorvosához.

Azt nem tudjuk garantálni, hogy a kezelés azonnali gyógyulást fog eredményezni. Azonban az alkalmazott kezelés-sorozat a ma elfogadott egyik leghatásosabb kezelése az ínygyulladásnak és a súlyos, pusztító fogágybetegségnek. Ez képes megállítani az Ön szájában is a fogmedercsont további pusztulását és a fogai megszilárdulását eredményezi.

Amennyiben aláírja a Beleegyezési Nyilatkozatot, ezzel kinyilvánítja, hogy részt kíván venni a kezelésben. Kijelenti, hogy elolvasta a Betegtájékoztatót, és volt alkalma kérdéseket feltenni és ezekre a kérdésekre megnyugtató és kielégítő válaszokat kapott orvosától. Önnek bármikor joga van megszakítani a kezelést.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a plakk okozta parodontitisről
(1. módosított változat)

Készítette: *a Fog- és Szájbetegségek Szakmai Kollégiuma*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási területe: az általános fogorvosi praxis és szak parodontológiai ellátás keretében ellátott, ínygyulladásban szenvedő páciensek körére terjed ki

1.1. A krónikus parodontitis a felnőtt lakosság körében az egyik leggyakoribb orális népbetegség, ez indokolja a kezelési protokoll felállítását

1.2. A protokoll célja útmutatást nyújtani a krónikus parodontitisben szenvedő betegek adekvát ellátására

1.3. A célcsoport: minden gyakorló fogorvos és minden ínygyulladásban szenvedő gyermek és felnőtt

2. Definíció: krónikus parodontitis - elfogadott rövidítése nincs

3. A megbetegedés definíciója

A krónikus parodontitis oka a dentális plakk és bizonyos, többé-kevésbé már feltárt általános szervezeti rizikó tényezők és helyi hajlamosító faktorok. Jellemzője az ínygyulladás, ínyvérzés, horizontális csontpusztulás, 4-6 mm mély lágyrész tasakok a folyamat terminalis szakaszában foglazulás. (1)

3.1. Oka a nem kielégítő egyéni szájhigiéne következtében felhalmozódó dentális plakk és calculus (1, 23). Fő kockázati tényezők a helyi plakk retenciós faktorok, elálló tömésszél, valamint a dohányzás és általános szervezeti hajlamosító tényezők, hormonális és immunológiai háttér, valamint magatartási tényezők: dohányzás, táplálkozás, stress stb.

3.2. Az utóbbi években egyre több bizonyíték támasztja alá a genetikai örökletes tényezők meghatározó szerepét. a krónikus parodontitis kifejlődésében. Ennek egy része valódi monogenicus chromosoma eltérés manifeszt általános rendellenességekkel (Down szindroma, Papillion-LeFevre szindroma, Leukocyta adherencia deficiencia stb.) a másik része enyhébb chromosoma polimorfizmus, amely csökkent immun védekezést, avagy hevesebb és pusztítóbb gyulladásos szöveti reakciókat okoz (1).

3.3. A felnőtt lakosság közel 30-50%-a enyhébb- közepesen súlyos parodontitisben szenved és 10-20%-nak van olyan súlyos parodontitise, amely szakorvosi ellátás nélkül korai fogelvesztéshez vezet (7, 8, 9, 10, 11).

3.4. Az incidencia a pubertás korban alacsony, alig éri el az 1%-ot, majd az életkor előrehaladtával fokozatosan emelkedik. A prevalencia 50-60 év között tetőzik, ezt követően a fogak elvesztésével a prevalencia az idős lakosság körében csökken, de ezzel párhuzamosan a teljesen fogatlan egyének aránya nő (1, 2).

3.5. Fő tünete: ínyvérzés, tasakképződés, tapadásveszteség, csontpusztulás idővel a fogak meglazulása. Egyes esetekben a gyulladásos folyamatot ínyvisszahúzódás kíséri, ilyenkor a tapadásveszteség nem jár jelentős tasakmélység növekedéssel. Általában krónikus állapotban fájdalommal nem jár. Akut fellángolások alkalmával parodontális tályog fejlődhet ki, amely jelentős fájdalommal, arcduzzanattal és általános tünetekkel, hőemelkedéssel vagy lázzal, nyirokcsomó duzzanattal és néha vérképeltolódással jár (1).

3.6. Érintett szervrendszerek - csak a parodontális szövetekre korlátozódik, de egyre több bizonyíték található az irodalomban amely alátámasztja azt, hogy a mély parodontális tasak gócként szerepelhet. Akut esetben oka lehet infectiv endocarditisnek, krónikus hatásában pedig hozzájárulhat az atherosclerosis kifejlődéséhez és rizikó faktora lehet az alacsony testsúlyú koraszülésnek is (1, 6, 27).

3.7. Gyakori társbetegség: diabetesben előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb, valamit több immun deficens állapottal társul.

4. Ellátási folyamat leírása

Az eljárás algoritmusa

1. acut esetek ellátása - parodontális elsősegély
2. parodontális diagnosztika - elsődleges diagnózis felállítása
3. professzionális szájhigiéne
4. szájhigiénés instrukció-motíválás
5. első megfigyelés
6. parodontális műtét
7. második ellenőrzési szakasz
8. korrekciós műtétek
9. protetikai rehabilitáció
10. - parodontális gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

Általános anamnézis - családi, szociális, magatartási, táplálkozási szokások, krónikus betegségek (különös tekintettel endocrin, immunologiai, keringési betegségekre) terhesség, gyógyszerszedés

Parodontális anamnézis - az íny és parodontális tünetek kezdete, ínyvérzés, foglazulás, fogmosási gyakorlat, szájhigiéns eszközök használata.

2. Fizikális vizsgálatok

BETEGVIZSGÁLAT, az egyéni szájhigiéne értékelése a szájhigiénés és gingivális státus, valamint a parodontális tapadásveszteség, tasakmélység és fog mobilitási értékek rögzítése

3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

A száj higiénés állapotának vizsgálata

A száj higiénés állapotáról a dentális plakk mennyisége, a fogkő-felhalmozódás mértéke és a plakk retenciós tényezők jelenléte ad képet. A pontosabb diagnosztika érdekében, valamint a beteg számára demonstrációs célokból célszerű a dentális plakkot plakk festő folyadékkal megfesteni.

Az íny vizsgálata:

Értékeljük az íny színét, formáját, konzisztenciáját, az interdentális papillák alakját, a feszes keratinizált íny szélességét, a mucogingivalis határvonal jellegét, a vestibulum mélységét, az ínyszél közelében tapadó frenulumoknak és izomrostoknak az ínyszélhez való viszonyát.

Az **Ínyvérzési Index** százalékosan fejezi ki az ínyvérzés mutató vizsgálati egységek arányát, az összes vizsgált egységhez viszonyítva. Az ínyvérzést általában egy-egy fog hat felszíne mentén vizsgáljuk

A parodontális pusztulás mértékének vizsgálata*:*

A rögzítő apparátus vizsgálatakor elsősorban a gyulladás következtében kialakult pusztulás mértékét vizsgáljuk és regisztráljuk. A vizsgálat kiterjed a sulcus mélységének, a tapadási nívónak, az ínyrecessio mértékének és morfológiájának, a betegség aktivitásának, a furcatio érintettségének és a fog mobilitásának értékelésére.

A sulcus mélységének mérése: a gingivalis sulcus mélységének meghatározását kalibrált parodontális szondával végezzük. A legelterjedtebb a milliméter beosztású (1, 2, 3,-5-7, 8, 9,10 mm) Williams szonda, Michigen szonda. A mérést a fog hossztengelyével párhuzamosan tartott szondával, enyhe, kb. 20-25 grammos erővel végezzük (1)

A parodontális tapadási nívó értékelése Amennyiben a valódi parodontális tapadási nívót akarjuk regisztrálni, a zománc-cement határ és a tasak fundusa közötti távolságot kell meghatároznunk. Ezt nevezzük klinikai tapadási nívónak, vagy angol terminológiával clinical attachment level (CAL). A meghatározását kalibrált parodontális szondával végezzük. A legelterjedtebb a milliméter beosztású (1, 2, 3,-5-7, 8, 9, 10 mm) Williams szonda, Michigen szonda. A mérést a fog hossztengelyével párhuzamosan tartott szondával, enyhe, kb. 20-25 grammos erővel végezzük (1)

Az ínyrecessio vizsgálata. Az ínyrecessio a zománc-cement határ és az ínyszél közötti távolság. Az ínyrecessio számszerű meghatározásán túl rögzítenünk kell annak formáját és a mucogingivalis junctiohoz való viszonyát is (1)

A fogágybetegség aktivitásának vizsgálata: Parodontitisban a mély tasakok szondázásakor a tasak bázisa felöl feltörő vérzés a betegség aktivitásának egyik indikátora lehet. A másik a sulcus váladék, amely gyulladásos exudátum, így mennyisége bizonyos határok között tükrözi a tasakban zajló gyulladásos reakció mértékét. A sulcus váladék mennyisége legegyszerűbben a sulcusba helyezett szűrőpapír csíkkal határozható meg (1).

A furcatio érintettség vizsgálata Ezt specialis hajlított parodontális vagy cariológiai szondával vagy parodontális küretttel vizsgáljuk. A megnyílt interradicularis fogköz verticalis és horizontális irányú kiterjedése alapján beszélünk I., II. és III. fokú furcatio laesióról.

A fog mobilitásának vizsgálata A klinikai gyakorlatban elegendő a fogmozgathatóság qualitativ megítélése. A tükör és szonda nyelével a fogra különböző irányból erőt gyakorolunk és értékeljük a fog elmozdulását Ennek alapján beszélhetünk I.-II. és III. fokú fog mozgathatóságról (1).

3.1. Laboratóriumi vizsgálatok: általában nem szükséges, azonban súlyos esetben rutin kislabor vizsgálat és indokolt esetben heamtológiai- immunológiai kivizsgálás szükséges. Bakteriológiai vizsgálatok esetén hagyományos tenyésztési technikák helyett PCR technika javallt, a fő parodontopatogén baktériumok kimutatására.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

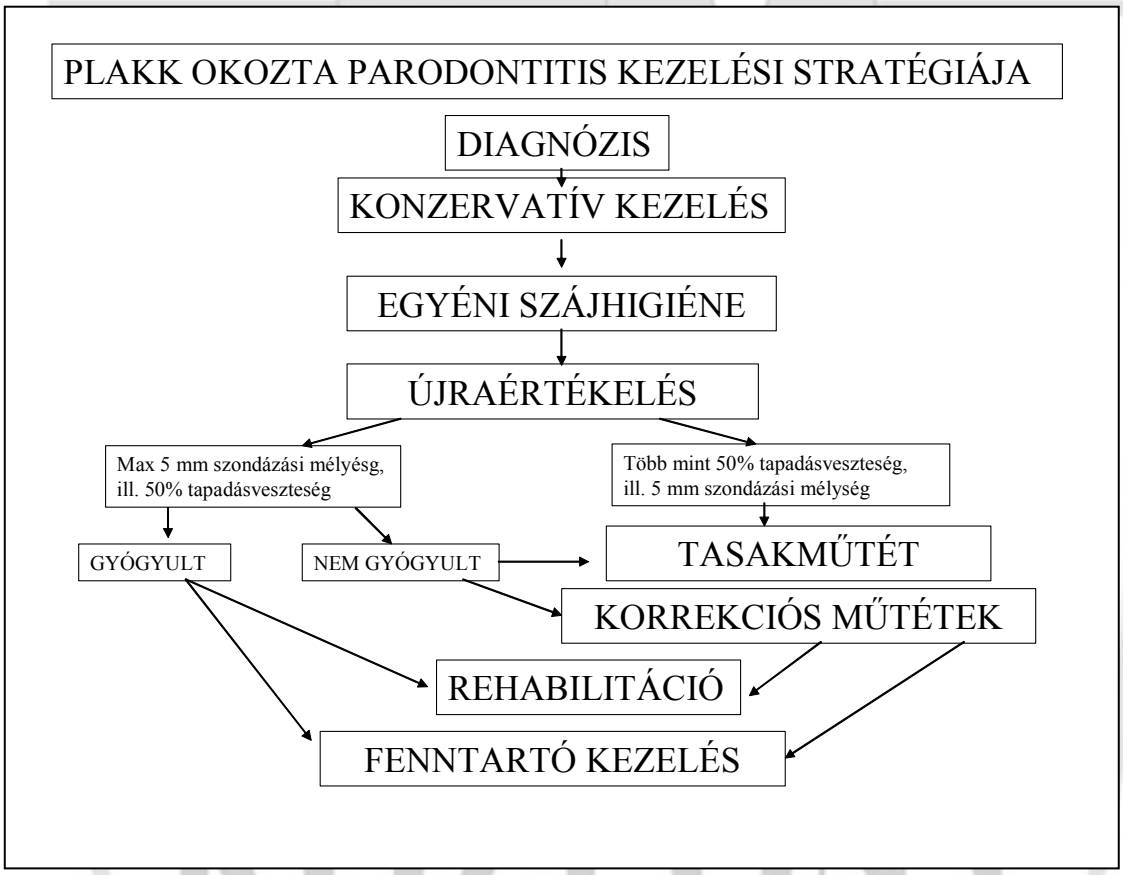
3.2. Képalkotó vizsgálatok - parodontológiai radiológiai diagnosztika A csontos parodontium állapotáról röntgen felvételen tájékozódhatunk. Áttekintő, előzetes diagnosztikus célból megfelelő az orthopantomograph felvétel. A szárnyas film előnye, hogy viszonylag vetülés mentesen ad éles képet a fogkorona approximális felszíneiről és az interdentális csontseptumról. Hátránya azonban, hogy a periapicalis térség mindkét fogívben lemarad. Sok esetben szükség van standard beállítású periapicalis intraorális röntgen felvételekre is. Erre a célra rendelkezésre állnak speciális célzó készülékek (1)

3.3. Egyéb vizsgálatok: indokolt esetben occluzalis analizis indikált

4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok - nem szükséges

5. Diagnosztikai algoritmus (1,18)

III. Kezelés



III/1. Gyógyszeres kezelés :

A krónikus parodontitis általában nem igényel gyógyszeres kezelést. Amennyiben parodontális tályog alakulna ki 2x250 mg metronidazol, vagy 3x625 mg Augmentin, penicillin túlérzékenység esetén 2x300 mg clindamycin adandó. A szájöblítő szerek magukban hatástalanok. Parodontális műtét után azonban két-három hétig naponta két alkalommal 0,2%-os chlorhexidines szájöblítő használata ajánlott.

III/2. Operatív kezelések:

A krónikus parodontitis kezelése alapvetően operatív de nem feltétlenül műtéti. Az aktív kezelés initiális, vagy más néven oki kezelésre és korrekciós (sebészi) fázisra (1).

A tervezéskor a következő kérdésekre kell választ adni (18, 25):

- Van-e a betegnek olyan fájdalmat okozó, akut parodontális kórfolyamata, amely azonnali ellátást igényel.
- Mely fogak szorulnak azonnal eltávolításra és melyek tarthatók meg

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Milyen professzionális szájhigiénés beavatkozásokra van szükség ahhoz, hogy a tökéletes egyéni szájhigiéne feltételeit megteremthessük
- Milyen módon javítható a beteg egyéni szájhigiénés gyakorlatának hatékonysága
- Milyen occlusios korrekciós lépésekre van szükség
- Milyen ideiglenes sínezések indikáltak
- Milyen sebészi tasak kezelésre lesz szükség a subgingiválisis patogén flóra eliminálására
- Milyen sebészi korrekciós plasztikai műtétek szükségesek
- Milyen regenerációs műtétek várhatók
- Szükséges-e orthodontiai kezelés
- Milyen végleges protetikai esetleg implantációs protetikai megoldás szolgálja a leghatékonyabb távlati parodontális rehabilitációs céljainkat

A krónikus parodontitisben szenvedő beteg kezelése a következő nagy fázisokra bontható:

1. AKUT PARODONTÁLIS ÁLLAPOTOK ELLÁTÁS

Szükség szerint az akut parodontális állapot azonnali ellátása, esetleges stratégiai extractiok indikációja (1)

2. SZÁJHIGIÉNÉS MOTIVÁCIÓ ÉS ELŐZETES SZÁJHIGIÉNÉS INSTRUKCIÓK

Dentális plakk festő folyadék vagy tabletta segítségével a beteg számára láthatóvá tesszük a plakkot és demonstráljuk a szájhigiénés hiányosságokat és felhívjuk a figyelmét arra, hogy az ínygyulladás alapvető oka a nem megfelelő fogmosási technika, ill. a nem megfelelő minőségű tömésekben és pótlásokban keresendő

Konzervatív operatív kezelés:

3. PROFESSZIONÁLIS SZÁJHIGIÉNÉS KEZELÉS:

Professzionális szájhigiénés kezelés: supra és subgingiválisis fogkövek és plakk retenciós tényezők eltávolítása (depurálás), szükség szerint minőségi ideiglenes restaurátumok készítése és 5 mm-nél mélyebb tasakok esetében sebészi feltárásban elvégzett subgingiválisis depurálás, gyökérsimítás és nyitott kürett (3, 4, 5, 14)

A depurálás és gyökérsimítás célja az ínygyulladás megszüntetése, a gyulladásos tapadásveszteség további progressziójának megállítása azáltal, hogy a gyulladásért felelős bakteriális tényezőket eltávolítjuk. Nagyon sok klinikai vizsgálat bizonyította, hogy alapos supra- és subgingiválisis depurálás után drámai módon csökken a subgingiválisis Gram-negatív anaerob baktériumok száma és a supragingiválisis plakk összetétele a dominánsan Gram negatív, anaerob flórától a dominánsan Gram pozitív, aerob flóra irányába tolódik el (1, 15, 19, 21, 22, 23)

Depurálás technikája

A kézi műszerekkel végzett depurálás helyes technikája, ergonómiája több tényezőtől függ. A helyes technika függ a beteg és az operatőr megfelelő pozíciójától, a jó megvilágítástól, az ajak, nyelv és bucca helyes retractiojától, a megfelelő műszerválasztástól, az adekvát műszerfogástól és biztos kéztámasztól.

Supragingiválisis depurálás technikája

A supragingiválisis fogköveket eltávolíthatjuk kézi műszerekkel és gépi eszközökkel. A gépi depurátok között vannak sonicus és ultrasonicus depuratorok és bizonyos specialis rotációs eszközök. A supragingiválisis depurálás kényelmesebb, technikailag könnyebb és igénytelenebb formája a sonikus vagy ultrasoknikus depurálás. Ilyenkor a depurátor vibráló vége zúzza porrá a fogköveket és tisztítja meg a fogakat. Depuráláskor a műszert a fog felszínével párhuzamosan, állandóan mozgatva, enyhe nyomással vezetjük. A vibráló műszervég a hűtővízből permetet képez Ennek a hűtővíz permetnek veszélyes mellékhatásai vannak (1)

Subgingiválisis depurálás és gyökérsimítás

Subgingiválisis depuráláshoz ma leginkább univerzális és felület specifikus (Gracey) küretteket alkalmazunk. Ultrasonikus depurátorokkal is végezhető subgingiválisis depurálás, azonban ezt követően a gyökérsimítást mindig kézi műszerrel kell elvégezni.

Subgingivalis kürett

A subgingiválisis depurálás és gyökérsimítás elkerülhetetlenül együtt jár bizonyos mértékű tasakfal kürettálással is

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A subgignivalis kürett indikációja:

1. Könnyen megközelíthető, egygyökerű front fogak körüli közepesen mély tasakok esetében vagy olyan egyéneken, akiknél az invazívabb tasaksebészeti beavatkozások valamilyen okból kontraindikáltak (pl. véralvadási zavar, idős kor) végleges tasaksebészeti technikának minősül

2. Bármelyik fogcsoport területén a végleges lebenyes tasakműtétek előkészítőjeként. mint nem definitív megoldás a vérerekben gazdag gyulladásos sarjszövet eltávolítására szolgál.

3. Az ellenőrző, gondozási szakaszokban akkor, ha a már korábban sebészileg kezelt tasakban exacerbatio jeleit észleljük.

Subgingivális kürett technikák:

Helyi érzéstelenítésben a depurálást és gyökérsimítást követően az univerzális vagy Gracey kürettel végezzük, nagyon enyhe nyomás mellett, verticalis irányú húzó mozdulattal a fellazult hámot és kötőszövetet a tasak belső felszínéről kikaparjuk. A kürettálás végeztével az egymástól elvált interdentális papillákat tanácsos csomós öltésekkel egyesíteni. Megfelelő gyakorlattal subgingivális kürettálás ultrasonikus depurátorokkal vagy laser depurátorral is végezhető 3/a. PLAKK RETENCIÓS FAKTOROK ELIMINÁLÁSA

Ennek kapcsán a következő lokális faktorok eliminációjára kerül sor:

- túlérő tömések korrekciója
- hibás koronaszélek korrekciója
- hibás hézagfogak korrekciója
- plakk retenciót okozó carieses léziók ideiglenes ellátása
- nyitott kontakt pontok korrekciója
- fogak anatómiai hibáinak korrekciója
- orthodontiai korrekciók

Az ***elálló tömésszélek***: az amalgám töméseket finom, láng alakú finírozó vídia fúróval korrigáljuk, vagy specialis reciprok mozgást végző reszelővel (EVA rendszer) polírozzuk le. A composit töméseket finom, láng alakú gyémánt finírozó/polírozó fúrókkal, vagy/és az EVA rendszer reszelőivel korrigáljuk

A ***túlérő koronaszél*** korrekciójakor választhatunk a korona/híd pótlás eltávolítása vagy a hídváz szájban elvégzett korrekciója között. Utóbbi esetben helyi érzéstelenítésben vidia fissura fúróval, vagy specialis vidia korona felvágóval nagyon óvatosan az íny alá menő, elálló koronaszélt levágjuk, majd 1-2 mm-rel supragingiválisan alakítjuk ki az új koronaszélt. A koronaszélt polírozó gyémánt fúrókkal simára polírozzuk. Approximálisan itt is alkalmazható az EVA rendszer.
Az ínyszél közelében kifejlődő, ellátatlan ***III., IV.. V. osztályú szuvas üregek*** jelentős plakk retenciót okoznak és lehetetlenné teszik a fogak plakk mentesítését. Ezért ezeket az üregeket ideiglenesen, kivételes esetben végleges töméssel el kell látni.

A ***nyitott kontakt pont*** étel beékelődéshez vezet, amely jelentős mértékben rontja szájhigiénés kilátásainkat. A kontakt pont korrekciójára szóba jöhet orthodontiai kezelés, a kontakt pont kiépítése vagy esetleg olyan mértékben történő kiszélesítése, amely már könnyen tisztíthatóvá teszi a fogközt

A ***fogkorona anatómiai hibái*** sokszor lehetetlenné teszik a fogak tökéletes tisztítását. A leggyakoribb plakk retenciós hiba a zománc gyöngy, az íny alá terjedő oldal barázdák elsősorban a felső front fogak palatinális felszínén, vagy az éles fognyaki ék alakú kopások. Ezeket finom tűgyémánttal kell elsimítani és polírozni, a fognyaki kopásokat pedig töméssel lehet ellátni.
A torlódott, mesialisan bedőlt, rotációban lévő fogak, vagy ectopias fogak tisztítása nehéz, sokszor lehetetlen. Ezeket szabályozni kell. Mérlegelni kell azt a tényt, hogy aktív stádiumban lévő parodontális gyulladásban az ***orthodontiai keze***lés kontraindikált. Ezért előbb mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy a gyulladás megszűnjön, a szájhigiéne javuljon, és ezt követően kerülhet sor a fogszabályzó kezelésre.

4. A TÖKÉLETES EGYÉNI SZÁJHIGIÉNÉS TECHNIKA KIALAKÍTÁSA - VÉGLEGES SZÁJHIGIÉNÉS INSTRUKCIÓ

A végleges egyéni szájhigiénés gyakorlatot csak a sikeres professzionális szájhigiénés kezelési fázis lezárásával kezdhetjük el. Megtanítjuk páciensünket a számára leghatékonyabb fogmosási technikára, és a fogközök tisztítására (1, 3, 5).

- Az egyéni mechanikai plakk kontroll legfontosabb eszköze a fogkefe és a fogkefével végzett fogmosás. Azonban magában a fogkefével végzett tisztítása a legtöbb esetben nem elégséges, mivel az interdentális területek fogkefével csak részben vagy egyáltalán nem érhetők. A hagyományos fogkefék mellett vannak speciális célokra készült fogkefék. Ilyenek az oscilláló félkörkörös mozgásokat végző elektromos fogkefék (Oral B-Braun, Colgate, Aquafresh stb) és az ultrahang rezgés tartományban dolgozó ultrasonikus fogkefe (Sonicare, Oral B Soni),

Interdentális fogtisztító eszközök Elsősorban a hagyományos fogkefékkel el nem érhető approximális fogfelszínek tisztítását szolgálják.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fogselyem az ép parodontiumu fogak és a gingivitises fogak approximális és interdentális subgingiválisfelszíneinek tisztítását szolgálja. Parodontitisben a megnyílt fogközöket elsősorban interdentális fogkefékkel tisztítjuk.

A ***Superfloss*** olyan speciális, a cipőfűző végére emlékeztető kemény műanyag véggel van ellátva, melynek segítségével a fogselyem bevezethető a fogközökbe akkor is, ha a kontakt ponton nem lehet átvezetni

5. A KORAI ÉRINTKEZÉSEK MEGSZÜNTETÉSE, becsiszolás és szükség esetén a motilis fogak ideiglenes sínezése, valamint a fognyaki érzékenység kezelése.

6. ELLENŐRZÉS ÚJRAÉRTÉKELÉS Egy-két hónappal később ebben a fázisban döntünk az oki sebészi parodontális beavatkozások indikációiról. Ebben az újraértékelési fázisban kerülhet sor az elsődleges diagnózis módosítására is. Ennek alapján erősíthetjük meg, vagy vethetjük el elsődleges diagnózisunkat és kezelési tervünket.

7. VÉGLEGES DIAGNÓZIS: a végleges diagnózis azon alapul, hogy a gingivalis/parodontális szövetek hogyan reagáltak a supra- és subgingivális dentális plakk eltávolítására a patogén subgingivalis baktérium flóra eliminálására.

8. OKI TERÁPIÁT TÁMOGATÓ SEBÉSZI FÁZIS: az oki sebészi fázis legfőbb célja a subgignivalis régiók sebészi feltárása és a szem kontrollja mellett elvégzett legtökéletesebb megtisztítása a subgingivális bakteriális lerakódásoktól és plakk retenciós képletektől. A tasak feltárása mellett lehetőség kínálkozik a tasak sebészi eliminálására vagy a tasakmélység sebészi csökkentésére is. Fontos a beteggel történő konzultáció után annak az eldöntése is, hogy elsősorban tasakredukcióra alapuló vagy inkább reparatív/regeneratív jellegű parodontális műtéti technikához folyamodjunk. A resectiv jellegű műtétek eredménye jó, de több, kellemetlen esztétikai és szubjektív postoperativ hatással kell számolnunk. A reparatív jellegű műtétek esetében a mélyebb postoperativ sulcus lényegesen jobb egyéni szájhigiénét és rendszeresebb postoperativ fenntartó kezelést kíván meg. Ezért ilyen beteg állandó professzionális ellenőrzésre és nagyon gondos helyreállító sebészi és protetikai kezelésre szorul (1, 7, 8, 9, 10)

9. HELYREÁLLÍTÓ SEBÉSZI FÁZIS célja azoknak a gingivalis mucogingivalis defektusoknak a plasztikai korrekciója, amely vagy direkt plakk retenciós tényezőként szerepelhet vagy esztétikai zavart okoz, ill. megnehezíti a fogmosást. Egy- két hónappal később ellenőrzés, a szájhigiénés és gingivális index értékek ismételt rögzítése, valamint a kiindulási értékekkel való összehasonlítása és újraértékelés (1, 20, 21, 22, 23, 24, 26)

IV. Rehabilitáció

A **protetikai rekonstrukció** részben a fogak sínezését, részben az elvesztett fogak pótlását célozza (24). Szempontjait a protetikai protokollok tárgyalják

V. Gondozás

Folyamatos ellenőrzés, parodontális gondozás, fenntartó kezelés : Minden korábban lezajlott parodontitises folyamat komoly rizikó tényezője egy újabb aktív gyulladásos folyamat elindulásának. Ez a rizikó faktor csak állandó, tökéletes egyéni szájhigiéne és rendszeres professzionális gondozás mellett hatástalanítható. (3, 4, 5, 13, 14, 15, 26).

Primér prevenció - lényege az idejében, még teljesen ép íny és fogazati státus mellett bevezetett, jó fogmosási technika és időszakos professzionális fogtisztítás amellyel egyébként egészséges egyénben a tapadásveszteség kifejlődése elkerülhető (19, 20).

Szekunder prevenció lényege a kezelést követő időszakos visszarendelés és professzionális fogtisztítás. A páciens egyéni motivációja, kézügyessége, az elvégzett műtétek után vissza- maradt ínyrecessio mértéke, és az általános rizikó tényezők száma és súlyossága határozza meg a visszarendelések és időszakos professzionális szájhigiénés gyakorlatok frekvenciáját.

Prognózis - az idejében adekvát kezelésben részesített krónikus parodontitis prognózisa jó jó. Hatékony fogmosás és időszakos ellenőrzés és tökéletes minőségű restaurativ fogászati munkák mellet a folyamat megáll vagy olyan mértékben lassul, hogy nem veszélyezteti a fogak élettartamát (19, 22).

Az ellátás megfelelősségének indikátora - Eredmények

Mivel a fogágybetegség irreverzibilis parodontium károsodást okoz, a kezelés eredménye soha nem lehet teljes restitutio ad integrum gyógyulás.

A) Megállított parodontális gyulladásos folyamat: az ínyszövet klinikailag normálisnak tűnik, nincs suppuratio vagy ínyvérzés, az átlagos szondázási mélység 3-4 mm és a fog mobilitása minimális. Ilyenkor a beteg további aktív kezelést nem igényel, hanem az egyéni adottságok figyelembevételével megtervezett visszarendelési programba és fenntartó kezelésbe kapcsolódik be. A visszahívások közötti intervallum 3-6 hónap között változik (3, 4, 26).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

B) A parodontális gyulladásos folyamatot nem sikerült megállítani: az ínyszövet klinikailag gyulladt, nem következett be jelentős szondázási mélység csökkenés, szondázáskor az ínytasakból vérzés indul el. Ennek oka lehet, hogy az első diagnózisunk téves volt, és agresszív formával állunk szemben, vagy a tasak túl mély volt, vagy a subgignivalis anatómiai viszonyok nem tették lehetővé hogy a subgingivalis patogen tasakflórát maradéktalanul eltávolítsuk (1, 20, 25).

- Amennyiben az utóbbi okokra vezethető vissza az iniciális kezelés sikertelensége akkor vagy még egy alkalommal elvégezzük a subgingivalis depurálást és zárt kürettet, vagy lebenyes feltárásban végzett nyitott küretthez folyamodunk. Mély tasakok és többgyökerű fogak esetében mindenképpen ez utóbbi indikált.
- Ha a legtökéletesebb subgingivalis depurálás és kürett ellenére nem szűnik meg a gyulladás, akkor a folyamat agresszív jellege valószínű. Ilyenkor komplex sebészi, lokális és szisztematikus antibiotikus kezelés indikálható.

A protokoll bevezetésének feltételei

1. Tárgyi feltételek

Akkreditált, a minimumfeltételeknek megfelelő, működési engedéllyel rendelkező fogorvosi rendelő, parodontológiai szakrendelő

2. Személyi feltételek

Parodontológus szakorvos, fogorvos, fogszakorvos, fogászati szakdolgozó

3. Szakmai/képzési feltételek

Graduális és posztgraduális képzés, folyamatos továbbképzés

4. Egyéb feltételek

- a beteg és ellátó közötti közvetlen kommunikáció
- betegtájékoztató kiadványok terjesztése
- oktatáshoz, továbbképzéshez társuló terjesztés
- a minőségirányítási rendszer megköveteli a protokoll használatát

VI. Irodalomjegyzék

1. Parodontológia szerk. Gera - Semmelweis Kiadó 2005.
2. Fog és Szájbetegségek Szakmai Kollégium - Parodontológiai Módszertani levél
3. Axelsson P & Lindhe J: Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1978;5:133-151.
4. Axelsson P & Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Results after 6 years.J Clin Periodontol 1981: 8: 239-248.
5. Axelsson P, Lindhe J&, Nystrom B. On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15 year longitudinal study in adults. *J. Clin Periodontol* 1991;18:182-189
6. Beck JD & Offenbacher S. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. J Dent Educ 1998: 62: 859-870.
7. Caton J & Zander HA. Osseous repair of an infrabony pocket without new attachment of connective tissue. J Clin Periodontol 1976: 3: 54-58.
8. Caton J & Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. J Clin Periodontol 1980: 7: 212-223.
9. Caton J, Nyman & S Zander H: Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures *J Clin Periodontol* 1980; 7: 224-231.
10. Egelberg J.: Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodont Res* 1987; 22: 233 -239.
11. Gottlow J, Nyman S, Karring T & mts.: New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration *J Clin Periodontol* 1984;11: 494-503.
12. Grossi SG & Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. Ann Periodontol 1998: 3: 51-61.
13. Heasman PA, Jacobs DJ & Chapple IL: An evaluation of the effectiveness and patients compliance with plaque control methods in the prevention of periodontal disease *Clin Prev Dent* 1989;11:24-28
14. Kaldahl WB, Kalkwarf KL & Patil KD. A review of longitudinal studies that compared periodontal therapies. J Periodontol 1993: 64: 243-253.
15. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK & Bates RE Jr. Evaluation of four modalities of periodontal therapy. *J Periodontol 1988: 59: 783-793.*
16. Karring T, Nyman,S & Lindhe J: Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue *J Clin Periodont* 1980; 7: 96-105.
17. Kornman KS. The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. *J Periodontal Res* 1986;Suppl. 5-22.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

18. Kornman KS & Wilson TG: The presumptive diagnosis and diagnostically driven therapy in. *Fundamentals of Periodontics* ed. Wilson TG & Kornman KS. *Quintessence Books* 1996 pp.293-318.
19. Lang WP, Farghey MM & Ronts DL.: The relation of preventive dental behaviors to periodontal health status *J. Clin Periodontol 1994*;21:194-198.
20. Lindhe J & Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health: a longitudinal study in cases of advanced disease. J Clin Periodontol 1975: 2: 67-79.
21. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Sokransky SS, Heijl L & Bratthall G: Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 115-128.
22. Lindhe J. & Nyman, S: The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal in cases of advanced disease. J Clin Periodont 1975; 2: 67-79.
23. Lövdal A, Arnö A & Waerhaug J: Incidence of clinical manifestatiton of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation. *J Am Dent Assoc* 1958;56:21-23.
24. Nyman S & Lindhe J. A longitudinal study of combined periodontal and prosthodontic treatment of patients with advanced periodontal disease. J Periodontol 1979: 50: 163-169.
25. Nyman S, Lindhe J &Rosling B. Periodontal surgery in plaque infected dentitions. J Clin Periodontol 1977: 4: 240-249.
26. Nyman S, Rosling B & Lindhe J. Effect of professional tooth cleaning on healing after periodontal surgery. J Clin Periodontol 1975: 2: 80-86.
27. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R&Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996: 67: 1103-1113.
28. Polson AM & Heil LC: Osseous repair in infrabony periodontal defects *J Clin Periodontol* 1978; 5:13-23.

Kapcsolódó Internetes oldalak

www.aapd.org/media/Policies_Guidelines_
www.bspd.co.uk
www.fdiworldental.org/resources
www.pubmed.gov
www.who.int/oral_health/database/en

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. A protokollfejlesztés módszerei

Hazai és nemzetközi protokollok és irányelvek adaptációja. Figyelembe vettük az érintett ellátotti kör preferenciáit és a növekvő társadalmi elvárásokat a preventív technikák alkalmazását illetően. Az ajánlást véleményeztettük az ellátási felelősséggel bíró szakterületek képviselőivel.

1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

Elektronikus adatbázisok (lásd kapcsolódó internetes oldalak, Medline) Irodalomkutatás elsősorban 2000-2006 között megjelent szakmai könyvek, cikkek, különös tekintettel a randomizált, kontrollált vizsgálatok, rendszerezett áttekintés angol publikációkra.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálási módszerei

A nemzetközi irányelveket szisztematikusan és kritikusan értékeltük, figyelembe vettük saját beteganyagunkat és szolgáltatói környezetünket. Előfordult, hogy ugyanazt a kérdést több irányelv eltérő módon és ajánlási fokozattal tárgyalta. Az információk minősége alapján történő mérlegelés után alakítottuk ki a hazai ajánlást.

1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

Együttműködés és egyeztetés javasolt a felnőtt alapellátás fogorvosaival

1.4. A bizonyíték és ajánlási szintek meghatározása, magyarázata

A bizonyítékok szintjei:

Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny 2004, 3, 753. 5. sz. táblázat.

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

Betegtájékoztató a gingivitisről és parodontitisről

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek, szponzorok

Magyar Fogorvosok Egyesülete. Magyar Parodontológiai Társaság Szponzor támogatás nem volt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Betegtájékoztató
„A parodontium megbetegedéseinek ellátása/Plakk okozta parodontitis” című protokollhoz

Az ínygyulladást és fogágy gyulladást a szájban élő, a fogak felszínére tartósan kitapadt baktériumok, az ún. plakk okozza. Ön most részt fog venni olyan íny és fogágykezelés sorozatban, amelyben kisebb műtéti beavatkozásokra is sor kerülhet. Ezek a kezelések az Ön számára semmilyen veszélyt nem jelentenek, de a kezelések után átmenetileg a megtisztított fogak hidegre és fogmosásra érzékennyé válhatnak. Mivel a fogágybetegség bakteriális fertőzés, ezért szükség lehet antibiotikum adására is. Az antibiotikus kezelésében már évek óta kipróbált és hazánkban is széles körben alkalmazott gyógyszereket alkalmazzuk, amelyek a patikában, orvosi vényre kapható. ***Az alkalmazott kezelésben és a kiválasztandó gyógyszerek összetételében meghatározó, hogy Ön a jelentkezéskor kapott adatlapot mennyire pontosan és a valóságnak megfelelően tölti ki***, különösen figyelve a gyógyszerallergiára, vérzékenységi állapotokra vagy szív-keringési betegségekre.

Az első vizit alkalmával fogorvosa az általános egészségügyi állapotával kapcsolatban még több kérdést tehet fel Önnek. Ezt követően orvosa alaposan megvizsgálja a szájüregét, hogy meggyőződjön arról, hogy ínypanaszai mellett vannak-e egyéb fogászati vagy szájnyálkahártya elváltozásai is.

Először a fogait alaposan le fogjuk tisztítani, hogy eltávolítsuk az íny feletti bakteriális lepedéket és fogkövét, amely alapvetően felelőssé tehető az egész fogágy-gyulladásért. Majd elvégezzük az íny alatti fogfelszínek tökéletes letisztítását és az ínytasakok kikaparását (kürett). Ezt követően el kell sajátítania a helyes fogmosás szabályait. Tartós eredmény csak akkor érhető el, ha Ön otthon, az általunk ajánlott fogkefével a megtanult technikával és gyakorisággal mossa fogait. ***Ha nem tud javítani otthoni fogmosási technikáján, akkor nagyobb parodontális műtéti beavatkozások vagy egyéb helyreállító kezelések sikerrel nem alkalmazhatók.***

Ínytasak műtét helyi érzéstelenítésben, ambuláns körülmények között végezzük. A műtét után számíthat kisebb-nagyobb fájdalomra, íny vagy arcduzzanatra. Ezek a műtétet követő 3-4 napon belül elmúlnak. Sokkal kisebb a műtét utáni komplikációk veszélye, ha a műtét után is tökéletes szájhigiéniát tart fenn és a korábban már elsajátított módszerekkel mossa, tisztítja fogait. A műtéti területet éppen akkor kíméli, ha rendszeresen tisztán tartja és nem hagyja ismételten befertőződni. A műtét egyik legfontosabb célja, hogy a mély ínytasakokat megszüntesse. Ez sokszor azzal jár együtt, hogy a műtét után a fognyak kisebb-nagyobb mértékben (az eredeti tasakmélységtől függően) szabaddá válik. A szabaddá vált felszín hőre kezdetben érzékeny lehet. Ezt azonban kezelni lehet és az érzékenység a legtöbb esetben spontán is megszűnik.

Az alkalmazott antibiotikumnak is lehet mellékhatása. Ha Ön bármilyen kellemetlen mellékhatást, vagy bármilyen utóhatást észlel, mely kapcsolatba lehet a kezeléssel, azonnal forduljon a fogorvosához.
Azt nem tudjuk garantálni, hogy a kezelés azonnali gyógyulást fog eredményezni. Azonban az alkalmazott kezelés-sorozat a ma elfogadott egyik leghatásosabb kezelése az ínygyulladásnak és a súlyos, pusztító fogágybetegségnek. Ez képes megállítani az Ön szájában is a fogmedercsont további pusztulását és a fogai megszilárdulását eredményezi.
Amennyiben aláírja a Beleegyezési Nyilatkozatot, ezzel kinyilvánítja, hogy részt kíván venni a kezelésben. Kijelenti, hogy elolvasta a Betegtájékoztatót, és volt alkalma kérdéseket feltenni és ezekre a kérdésekre megnyugtató és kielégítő válaszokat kapott orvosától. Önnek bármikor joga van megszakítani a kezelést.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a gyermekkori mellűri empyema kezeléséről

Készítette: *a Gyermeksebész Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

Minden olyan fekvőbeteg intézet ahol legalább III. szintű (gyermeksebészeti osztály) gyermeksebészeti tevékenység folyik. Kívánatos, hogy minden 6 évesnél fiatalabb beteg legalább ilyen szintű háttér mellett kerüljön kivizsgálásra és műtétre.

A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Gyermektüdőgyógyászatban, gyermekintenzív ellátásban és gyermeksebészetben jártas személyzet és tevékenységük tárgyi feltételeinek megvalósulása. Ezek hiányában a beteg sürgősséggel megfelelő szakintézménybe irányítandó.

Definíció, stádiumok

Empyemának nevezzük azon kóros állapotot, amikor a mellüregben a mellhártya lemezei között fertőzéses eredetű folyadék halmozódik fel.

Lefolyását tekintve három stádiumra bontható:

exsudatív: a gyulladt pleuralemezek és az erek fokozott permeábilitásával tiszta mellűri folyadékgyülem alakul ki alacsony fehérvérsejt számmal (24-72 óra)

fibrinopurulens: fibrin rakódik le a pleuraűrben, szeptumok, rekeszek alakulnak ki. A folyadék sűrűbb, zavaros, fehérvérsejtszáma növekszik (gennyessé válik) (7-10 nap). A bacterialis jelenlétre utaló anaerob anyagcserefolyamatokat az izzadmányban a pH és a glukózszint csökkenésével párosuló magas LDH aktivitás jelzi

szervülő: fibroblastok infiltrálják a pleuraűrt, a vékony intrapleuralis membránok megvastagodnak, rugalmatlanná válnak. Ez a merev, fibrosus burok gátolja a tüdő kitágulását, csökkenti a légzőfunkciót és nehezíti a fertőzés gyógyulását. (2-4 hét)

Kiváltó tényezők

Leggyakrabban heveny bakteriális tüdőgyulladás szövődményeként alakul ki, egyébként egészséges gyermekekben.
Társulhat más, kevéssé gyakori betegségekhez (tüdő tuberculosis, bronchiectasia).
Ritkábban a retropharyngeális tér, mediastinum fertőzése is átterjedhet a mellüregre.

Kórokozók

a kórokozó baktérium 8-76%-ban tenyészthető ki

a leggyakoribb kórokozó a Streptococcus pneumoniae

előfordul még: Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae B, Streptococcus pyogenes, Mycoplasa pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus viridans

ritkábban: Klebsiella, Enterobacter, Proteus fajok, Salmonella, Yersinia, anaerob Bacteroides fajok és Peptostreptococcus (elsősorban aspirációs pneumonia, idegentest esetén)

Kockázati tényezők

Empyema kialakulására fokozott kockázatot jelentenek:

a különböző veleszületett és szerzett immunhiányos állapotok (pl. alultápláltság, előzetes varicella fertőzés)

légúti idegentest aspiráció (erre hajlamosít a szellemi fejlődésben való elmaradottság)

nyelőcső, tüdő és mediastinalis műtétek

mellkasi trauma (tompa, áthatoló).

Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Friss és kezeletlen esetben a tüdőgyulladás szokatlanul súlyos klinikai képe (magas láz, köhögés, légzési nehezítettség, tachypnoe, orrszárnyi és nyögő légzés, fáradékonyság, étvágytalanság, hasi fájdalom, bágyadtság, levertség, elesettség) jelzi a pleuralis folyadékgyülem kialakulását. Fizikális vizsgálattal tompulat és gyengült (vagy eltűnt) légzési hang észlelhető. A mellhártyaizgalommal járó fájdalom miatt az érintett oldali légzési kitérés beszűkül, scoliosisig menő védekező kényszertartás alakulhat ki, a beteg az érintett oldalán fekszik. A kevert (obstruktív és restriktív) légzési elégtelenség fokozódását cyanosis jelzi.

Más esetben a már diagnosztizált tüdőgyulladással kezelt gyermeknél elmaradó javulás hívja fel a figyelmet a parapneumoniás folyadékgyülemre. Ha a tüdőgyulladás miatt megfelelően kezelt gyermek 48 órán túl lázas, általános állapota nem javul, keresni kell az esetleges szövődményt.

Ritkán, krónikus empyema szövődményeként a gennyedés áttörhet a mellkasfalon a bőr felé (empyema necessitatis) vagy a légutak felé (bronchopleuralis vagy broncho-pleuro-cutan fistula alakulat ki).

Empyemán kívül a pneumonia szövődményeként tüdőtályog és pneumatokele is kialakulhat (elsősorban Staphylococcus aureus fertőzés esetén).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A betegség leírása
Érintett szervrendszer(ek)
Légzőrendszer: tüdő, mellhártya, mellüreg
Genetikai háttér
Nincs ismert genetikai háttér.
Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás
3,3/100000 gyermek/év (angliai adat), tüdőgyulladásoknak kb. 1%-át kíséri.
Télen és tavasszal gyakoribb.
A gyermekek döntő többségénél teljes gyógyulás, normális légzésfunkció várható.
Jellemző életkor
Csecsemőkben, kisgyermekekben (6 év alatt) gyakoribb.
Jellemző nem
Fiúkban gyakoribb.

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmus
Az empyema diagnosztikájában a következő lépések ajánlottak:
- anamnézis
- fizikális vizsgálat
- képalkotó (röntgen és UH) vizsgálat
- laborvizsgálat

2. Anamnézis
- általános anamnézis (előző betegségek, gyógyszerallergia)
- részletes anamnézis
- panaszok kezdete?
- láz?
- köhögés?
- fájdalom?
- étvágytalanság?
- fáradékonyság, rossz közérzet?

3. Fizikális vizsgálatok
- inspekció, általános állapotra vonatkozó benyomások
- nyelv, lehellet (kiszáradás)
- bőrszín (anaemia, cyanosis, láz)
- testhőmérséklet
- mozgás, aktivitás
- mellkas fizikális vizsgálata
- légzőmozgások megfigyelése (légzésszám, mellkas kitérése, szimmetria, légzési segédizmok)
- tompulat kopogtatása
- légzési hangok
- szívfrekvencia
- általános belszervi vizsgálat
- száj-garat, nyaki nyirokcsomók
- hasi szervek

4. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok
4.1. Laboratóriumi vizsgálatok
- haemokultúra (megkezdett antibiotikus kezelés esetén gyakran negatív)
- kvantitatív vérkép (jellegzetesen leukocytosis, anaemia, thrombocytosis)
- kvalitatív vérkép (granulocytosis, balra tolt vérkép)
- CRP (a betegség lezajlásának a követésére is jó)
- mellkasi folyadék mikrobiológiai vizsgálata (aerob és anaerob tenyésztés)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2. Képalkotó vizsgálatok

AP mellkas röntgen felvétel: a pneumonia mellett a pleura megvastagodását és a folyadék okozta transzparencia csökkenést mutatja. Legelőször a lateralis sinusban, majd a lateralis mellkasfal mentén jelenik meg a folyadék. A másodlagos scoliosis jól látszik, súlyosabb esetben a középárnyék áttolódása látható.

Mellkas ultrahang vizsgálata: megbecsülhető a mellkasi folyadék mennyisége, minősége. Láthatóak az esetleg kialakult szálagok, rekeszek. Kimutatható a pleura megvastagodása. Az ultrahang vizsgálat hasznos a mellkasi drain optimális bevezetési helyének a meghatározásában.

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

5.1. Laboratóriumi vizsgálatok

- A mellűri izzadmány alacsony pH és cukorértéke valamint magas LDH aktivitása bacterialis jelenlétre utal (fibrinopurulens folyamat)
- Köpettenyésztés (gyermekkorban ritkán produkálnak köpetet, de ha igen, akkor valószínű, hogy az alsó légutak kórokozói tenyészthetőek ki belőle)
- Tuberculosis gyanúja esetén ilyen irányban is vizsgálni kell és a Mantoux teszt is elvégzendő.
- A gyakori negatív tenyésztési eredmény miatt egyéb technikák alkalmazhatóak a kórokozó azonosítására:
- direkt kenet
- Latex agglutinációs teszt szérumból, mellkasi folyadékból vagy vizeletből (Str. pneumoniae antigén)
- PCR technika

5.2. Képalkotó vizsgálatok

lokalizációs vagy diagnosztikus bizonytalanság, tüdőtályog, pleura callus, esetleges malignitás gyanúja esetén CT végzendő.

5.3. Differenciál diagnosztika

A differenciáldiagnosztikai szempontból szóbajövő kórképek (malignitás, chylothorax) diagnosztikus punctióval, a punctatum cytologiai és kémiai vizsgálatával, a gyulladásos paraméterek vizsgálatával és - ezek gyanúja esetén - CT vizsgálattal különíthetők el

III. Terápia

1. A kezelés célja

A mellűri empyema kezelésében a cél a mellüreg *hatékony* kiürítése a folyékony ill. szervülő exsudatum eltávolításával. Ennek révén:

- a tüdő expanzió biztosítása
- a restriktív légzészavar megszüntetése
- gyors detoxikáció

Korai stádiumban kisebb folyadékgyülemek a természetes gyógyulással felszívódhatnak. Nagyobb folyadékgyülemek azonban, különösen előrement stádiumban sebészi beavatkozást igényelnek, melyre tekintettel célszerű a sebészt már korai stádiumban is bevonni a kezelés megtervezésébe.

2. Gyógyszeres kezelés

2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Antibiotikus kezelés végezhető minden olyan fekvőbeteg intézetben ahol tüdőgyulladásos gyermeket kezelnek. Ezek lehetnek gyermekosztályok vagy gyermekkórházak.

2.2. Általános intézkedések

Betegazonosítás, betegfelvétel, beleegyező nyilatkozat kitöltése.

2.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

A bakteriális tüdőgyulladást kísérő kis mennyiségű mellkasi folyadékgyülemek többsége antibiotikus kezelésre gyógyul. Empyema esetén mindig intravénás, lehetőség szerint célzott antibiotikus kezelést kell alkalmazni. Bakteriológiai lelet hiányában empirikus antibiotikus kezelést kell elkezdeni:

minden esetben Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes és Staphylococcus aureus ellen hatásos antibiotikumot kell adni.

Pneumatokele esetén az antibiotikumot Staphylococcus aureusra gondolva kell megválasztani. Pneumatokele esetén ez a leggyakoribb kórokozó.

szélesebb spektrumú antibiotikus kezelés indokolt kórházi infectio következményeként kialakult empyema, aspiráció, immunhiányos állapot, posztoperatív állapot, előzetes trauma esetén.

közösségben szerzett pneumoniát kísérő empyema és penicillin allergia esetén clindamycin adása javasolt induló empírikus kezelésként

Az antibiotikus kezelést a gyermek láztalanná válásáig (ill. a drain eltávolításáig) intravénásan kell folytatni. Ezt követően a gyógyszer szájon át adható, akár 1-4 hétig is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.1.1. Kontraindikációk

Az antibiotikus kezelésnek nincs kontraindikációja. Adott antibiotikum adása azonban a hatóanyaggal szembeni gyógyszerérzékenység esetén lehet kontraindikált.

2.1.2. Kiegészítő gyógyszeres kezelés

Szükség esetén lázcsillapítás, folyadékpótlás, oxigénadás.

2.1.3. Ápolási teendők

Testsúly és testhőmérséklet mérés, vérvétel. Vénás kapcsolat biztosítása - dehidráció esetén intravénás folyadékbevitel, gázcsere monitorizálása (oxigén saturatio) - szükség esetén oxigén adása,

2.1.4. Fizikai aktivitás

Kímélet, többnyire ágynyugalom.

2.1.5. Diéta

Nincs speciális diétás igény.

3. Drenázs és fibrinolízis kezelés

3.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Mellkasdrenázs és intrapleuralis fibrinolízis minden olyan fekvőbeteg intézetben végezhető, ahol legalább III. szintű (gyermeksebészeti osztály) gyermeksebészeti tevékenység folyik.

3.1.2. Általános intézkedések

Műtéti beleegyezés beszerzése, anaesthesiológiai konzílium. (lásd még 2.2.2.)

3.1.3. Speciális ápolási teendők

Mellkasi szívó rendszer kezelése és felügyelete. (lásd még 2.2.6.)

3.1.3.1. Mellkasdrenázs

Exsudatív stádiumban a növekedő, légzészavart okozó mellűri folyadékgyülemet az antibiotikus kezelés folytatása mellett le kell bocsátani. A mellkaspunkcióval szemben előnyösebb a drain behelyezése, különösen, ha a punkcióhoz narkózis szükséges és várhatóan ismételni kell (ilyen esetben a korai sebészi beavatkozás is mérlegelhető).

Az antibiotikus kezelés minimálisan a drain eltávolításáig folytatandó. Ezen kezelés mellett az esetek 60-80%-a gyógyul, azonban kezelés elhúzódhat.

A drain behelyezési helyének meghatározására ultrahang, bizonytalanság esetén CT vizsgálat ajánlott.

A drain helyzetét mellkas röntgen felvétellel, eredményességét UH vizsgálattal ellenőrizni kell, kétes esetben CT is végezhető

A mellkasi draint minden esetben zárt, egyirányú kiáramlást biztosító rendszerhez kell csatlakoztatni, melynek a nyomás-kontrollja lehet:

- aktív (5-10 H_2O cm szívás) vagy
- passzív (Bülau - rendszer)

A vákumrendszer üzemképességét, a drainek hozamát és átjárhatóságát rendszeresen ellenőrizni kell

A nem vezető draint el kell távolítani (vagy szükség szerint ki kell cserélni)

Klinikai gyógyulás (láztalanság, csökkenő gyulladásos paraméterek, egyértelmű radiológiai javulás) esetén a draint lehető leghamarabb el kell távolítani

A drain eltávolítása után mellkas röntgen felvételt kell készíteni esetleges szövődmény (ptx) kialakulásának kizárására.

3.1.3.2. Intrapleuralis fibrinolízis

Fibrinopurulens stádiumban sűrű, többrekeszes mellkasi folyadék esetén az antibiotikus és drenázs kezelés fibrinolízissel kiegészíthető. A fibrinolítikumok oldják a fibrinosus kötegeket, feltisztítják a nyirokpórusokat, helyreáll a mellüregi folyadék normális keringése. Az így kezelt betegek 90%-ban sebészi beavatkozás nélkül gyógyulnak.

Urokinase-zal végzett randomizált kontrollált vizsgálatok alapján ennek alkalmazása az alábbiak szerint ajánlható:

1 éves kor felett 3 napig naponta 2 x 40000 U 40 ml 0,9%-os sóoldatban.

1 éves kor alatt 3 napig naponta 2 x 10000 U 10 ml 0,9%-os sóoldatban.

vagy 3100 U/ttkg/nap (25000 - 100000 U naponta egyszer)

A fibrinolítikum beadását követően a draineket célszerű 1-4 órára lezárni, és a gyermek mozgatásával elérni, hogy a fibrinolítikum a mellüregben minél nagyobb területen fejtse ki hatását. A mellhártyaizgalom csökkentésére az urokinase-zal együtt bupivacaine adható intrapleuralisan

Kontraindikációk:

Vérzés vagy annak fokozott kockázata

Mellékhatások: Urokinase adását követően kevés esetismertetésen számoltak be vérzésről. Felnőttekben ritka azonnali típusú allergiás reakciókról számoltak be. Urokinase intrapleuralis alkalmazása esetén enyhébb mellékhatásként mellhártyaizgalom, a mellkasi folyadék átmeneti véres festenyzettsége alakulhat ki.

4. Műtéti kezelés

4.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Mellűri empyema miatti műtét végezhető minden olyan olyan fekvőbeteg intézetben, ahol legalább III. szintű (*gyermek-sebészeti osztály*) gyermeksebészeti tevékenység folyik (*gyermekintenzív, gyermekanaesthesiológiai háttér, mellkassebészeti felkészültség illetve háttér*).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2. Általános intézkedések
Műtéti beleegyezés beszerzése, anaesthesiológiai konzílium. (lásd még 2.2.2.)
4.3. Speciális ápolási teendők, műtéti előkészítés
Általános és higiénés műtéti előkészítés kiegészítve az anaesthesiológiai konzílium által elrendeltekkel (laborvizsgálatok, premedikáció stb, lásd még 2.3.3.)
4.4. Sebészeti kezelés
4.4.1. Műtéti indikáció
Fibrinopurulens (2) stádium:
Antibiotikus kezelés + drainage + fibrinolízis eredménytelensége esetén (Video Asszisztált Torakoszkópos Sebészet=VATS vagy mini thoracotomia).
Antibiotikus kezelés + drainage mellett perzisztáló súlyos fertőzés, nem csökkenő folyadékgyülem esetén (VATS vagy thoracotomia).
Általános anaesthesiában végzendő mellkasdrainálás esetén megfontolandó a korai sebészeti beavatkozás (elsősorban VATS)
Szervülő empyema (3) stádium esetén, amikor a tüdő expanziója gátolt és krónikus mellüregi fertőzés áll fenn lázzal, nyílt műtét (decorticatio) indokolt.
4.4.2. Műtéti érzéstelenítés
Intratrachealis narkózis (mellkas megnyitás)
4.4.3. Műtét
VATS: a műtétet 5-10 mm-es trokárokon keresztül végezzük. Egyiken keresztül optikát vezetünk a mellüregbe. A műtétet ezen keresztül követjük végig monitorra vetítve. További 1-2 trokár szolgál a műtét során használt eszközök bevezetésére. A műtétet követően a trokárok helyén ejtett kis sebek illetve azok hege marad vissza, ezért kisebb a posztoperatív fájdalom, jobb a kozmetikai eredmény.
fibrinózus, gennyes lerakódás eltávolítása
rekeszek összenyitása
gennyes folyadék eltávolítása kiöblítése szemellenőrzés mellett
Mini thoracotomia: nyílt műtét kis lineáris, borda mentén ejtett seben keresztül.
VATS során végzett tevékenység kis thoracotomiás nyíláson keresztül
Decorticatio (nyílt műtét): „standard" posterolateralis thoracotomia útján.
csak szervülő empyema esetén
vaskos fibrózus pleuralis kéreg eltávolítása
gennyes törmelék kiürítése
Mindegyik műtét után drain(eke)t kell a mellüregben hagyni.
4.4.4. Posztoperatív teendők
A teljes ébredésig intravénás krisztalloid bevitel, légzés és pulzuskontroll (pulsoxymeter)
Szeptikus állapot és/vagy légzési elégtelenség esetén a beteg ápolását intenzív terápiás osztályon kell biztosítani
Sebellenőrzés és kötözés az aktuális helyzet által megkívánt gyakoriságban
Drainek ellenőrzése és ápolása naponta (lásd konzervatív kezelésnél)
Drainek eltávolítását lásd konzervatív kezelésnél
Varratszedés a sebgyógyulás után (szövődménymentes esetben 5-10 nap között)

4.4.5. Fizikai aktivitás
Az általános állapot függvényében a gyermekek korán, akár mellkascsővel is mobilizálhatók.

4.5. Lehetséges szövődmények
Valamely beavatkozás abszolút kockázatmentességét egyetlen orvos sem garantálhatja. Általában műtéti kockázatnak az *eredménytelenség* illetve az olyan *szövődmények* valószínűségét nevezzük, amelyek a szakmai szabályok betartása mellett is előállhatnak, bekövetkeztük előre nem látható és teljes biztonsággal nem védhető ki. Értelemszerű, hogy ezekért a sebészt nem terheli felelősség, ezt a (minimális) kockázatot a betegnek kell vállalnia, amikor beleegyezést ad a műtéthez. Ilyen kockázati tényezők pl. a szokatlan anatómiai viszonyok, más társuló betegség vagy kóros állapot, a szervezet szokatlan reakciója a műtét során felhasznált anyagokra illetve magára a műtéti beavatkozásra, nem sterilitási hibából fakadó ún. endogén fertőzés, megfelelő tanúsítvány ellenére előforduló anyaghiba. Mindezek a mindennapi gyakorlatban vérzés, utóvérzés, véletlen sérülés, sebgennyedés vagy sebgyógyulási zavar, visszér-gyulladás vagy rögösödés, a várttól elmaradó gyógyeredmény formájában jelentkezhetnek, de ezek statisztikai gyakorisága messze elmarad a műtét nélkül bekövetkező állapotromlás valószínűségéhez képest. Mellűri empyema esetén annál nagyobb a szövődmények valószínűsége, minél előrehaladottabb a folyamat, vagyis minél később kerül kezelésre, műtétre.
A fenti általános meggondolásokon túlmenően az empyema miatt végzett műtéteknél a következő szövődmények léphetnek fel:

- intraoperatív szövődményként tüdősérülés, légáteresztés, vérzés
- korai szövődményként légáteresztés drain decubitus miatt, vérzés, utóvérzés, sebgennyedés, sipolyozás a mellkasfalon keresztül
- késői szövődményként thoracotomiát követően fonalkilökődés a sebvonalból, mellkasdeformitás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.5.1. Szövődmények kezelése

légáteresztés tüdősérülés miatt:

- kis sérülések a műtét utáni szakban drenázs mellett záródnak ill. kitapadnak.
- nagyobb sérülés, nem szűnő levegőszökés és ptx műtéti ellátást igényelhet.

drain decubitus miatt:

- a műtét után kialakuló levegőszökés drain cserére és/vagy fokozatosan Bülaura csökkentett szívás mellett kisgyermekeknél több nap után is záródhat. Műtéti feltárás ritkán szükséges.

utóvérzés:

- anaemizálódás esetén transfusio, szükség esetén alvadási faktorok pótlása
- transfusio, normális alvadási paraméterek mellett is fennálló keringési instabilitás esetén thoracotomia

trombózis:

- belgyógyászati kezelés a vonatkozó protokollnak megfelelően

sebgennyedés:

- sebészi feltárás

fonalkilöködés:

- sebkötözés, sebtisztítás

visszamaradt mellkasdeformitás:

- orthopédiai kezelés

IV. Rehabilitáció

A betegek korai, aktív mobilizálása javasolt, lehetőleg gyógytornász segítségével. A gyakran kialakuló másodlagos scoliosis általában spontán megszűnik, speciális teendőt nem igényel.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Hazabocsátás után a teljes felépülésig és a mellkas röntgen felvétel csaknem teljes normalizálódásáig ellenőrizni kell a gyermekeket az empyema gyógyulását követően.

Hazabocsátáskor a mellkasi röntgen felvételen még csaknem mindig látható kóros eltérés, 4-6 hét múlva ellenőrizni kell. Az ezt követő esetleges kontroll a gyermek állapotától és a röntgen lelettől függ.

2. Megelőzés

A megelőzésben szerepe lehet a Streptococcus pneumoniae elleni védőoltásnak.

Fontos a pneumoniák megfelelő, időben elkezdett antibiotikus kezelése.

3. Kezelés várható időtartama/Prognózis

a vonatkozó HBCs-k alsó határnapja: 4, felső határnapja 55

a prognózis jó, szövődménymentes esetben teljes gyógyulás várható

4. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói:

- halálozás adott dg-ra
- kórházi visszavétel aránya 6 héten belül azonos dg-al
- átlagos ápolási idő adott dg-ra
- mellkasi ultrahang vizsgálat történik-e adott dg esetén?
- késedelem a drain behelyezéséig (miután eldőlt, hogy az indikáció fennáll)
- mellkasi drainek kicsúszásának aránya
- megfelelő fájdalomcsillapítás

5. Dokumentáció, bizonylat

- kórlap, lázlap, laboratóriumi leletek, dekurzus, műtéti beleegyező nyilatkozat, műtéti leírás, bakteriológiai leletek, szövettani kérőlap és lelet, zárójelentés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G et al.: BTS guidelines for the management of pleural infection in children. Thorax 2005; 60: 1-21 (165 references)
2. Balfour-Lynn IM: Some consensus but little evidence: guidelines on management of pleural infection in children. Thorax 2005; 60: 94-96
3. Jaffé A, Balfour-Lynn IM: Management of empyema in children. Pediatric Pulmonology 2005;40: 148-156
4. Kurt BA, Winterhalter KM, Connors RH et al.:Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. Pediatrics 2006;118:547-553
5. Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA (szerk.): Principles and practice of pediatric surgery. Lippincott Williams & Wilkins 2005; 940-941
6. Aschcraft KW (szerk.): Pediatric surgery. W.B. Saunders Company 2000; 287-289

Kapcsolódó internetes oldalak:
A Magyar Mellkassebész Társaság honlapja (http://www.mmst.hu)
Az empyema thoracis kezelésének protokollja
Pneumothorax - Légmell kezelésének protokollja

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. Gyakori társbetegségek
pneumonia

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus
Gyermekgyógyász Szakmai Kollégium
Pulmonologus Szakmai Kollégium Mellkassebész Szakcsoport

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a gyermekkori lágyéksérv kezeléséről

***Készítette**: a Gyermeksebész Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

Minden olyan fekvőbeteg intézet, ahol legalább I szintű (gyermeksebész szakkonzílium) gyermeksebészeti tevékenység folyik Kívánatos, hogy minden 6 évesnél fiatalabb beteg legalább ilyen szintű háttér mellett kerüljön kivizsgálásra és műtétre.

A protokoll adott intézetben való bevezetésének feltétele

A gyermeksebészeti szakkonzílium működési feltételeinek (személyi és tárgyi) megvalósulása. Ezek hiányában 6 évnél fiatalabb beteg megfelelő szakintézménybe irányítandó.

Definíció

Lágyéksérv: a canalis inguinalison (lágyékcsatorna) a nyitott processus vaginalis peritonein (sérvtömlő) keresztül hasüregi szerv (bél, cseplesz, petefészek, méhkürt) előesése a lágyéki régióba, illetve fiúknál a herezacskóba, lányoknál a nagyajkakba.

Ha az előesett sérvtartalom nem kerül vissza a hasüregbe, szűk sérvkapu esetén **sérvkizáródás** jöhet létre, amely a kiszorult sérvtartalom leszorítása miatt bélelzáródáshoz illetve keringési zavar talaján nekrózishoz (sőt, a here vérellátási zavara miatt herekárosodáshoz is) vezethet, ezért sürgős sebészi beavatkozást (repozíció illetve szükség esetén műtét) igényel.

Klinikai felosztás

A sérvtömlő lefutását tekintve a gyermekkori lágyéksérvek (ritka kivételtől eltekintve) ferde (indirekt) sérvek.

A sérvtömlő hosszát tekintve:

- komplett, scrotalis sérvről beszélünk, ha a scrotumba terjedő tömlő a here savós burkával (tunica vaginalis) közlekedik.
- inkomplett, inguinalis sérvről beszélünk a scrotumba nem terjedő és a hereburokkal nem közlekedő sérv esetén.

A komplett és inkomplett sérvre szinonimaként használatos *veleszületett és szerzett* jelzők félreérthetők, mert a gyermekkori lágyéksérvek fejlődéstanilag 99%-ban veleszületettek, függetlenül azok scrotalis vagy inguinalis voltától.

Kockázati tényezők

- Koraszülöttség, intraventricularis vérzés
- Fokozott intra-abdominalis nyomással járó kórállapotok (cystás fibrozis, idült obstruktív légúti betegségek, ascites, ventriculo-peritonealis shunt)
- Kötőszöveti rendellenességek (Ehlers-Danlos syndroma, Hunter-Hurler syndroma, mucopolysaccharidosis
- Ikrek esetében a sérvek előfordulása gyakoribb
- Hasfali defektusok (pl. extrophia vesicae urinariae) rekonstrukcióját követően

Etiológia

A veleszületett lágyéksérvek genetikai eredete nem bizonyított, de a familiáris halmozódás ismert tény. A processus vaginalis valamint a here leszállása szorosan összefügg a sérvek kialakulásával. Az intrauterin életben magasan retroperitonealisan fejlődő here a 4-5. hónapban kezdődő leszállása során a 8-9. hónapban áthalad a canalis inguinalison, és a hashártyát zsákszerű járatként (processus vaginalis) maga előtt türemítve süllyed a scrotumba. A járat here és hasüreg közötti része részben vagy teljesen elzáródik. Az obliteráció elmaradásával hernia ill. hydrocele változatos formái alakulnak ki, gyakran egymással kombinálódva. Ha az elzáródás a processus vaginalis teljes hosszában elmarad, scrotális sérv ill. kommunikáló vízsérv észlelhető fiúkban. Leányokban az utóbbi megfelelője a Nuck-cysta (hydrocele muliebris).

Panaszok/Tünetek

Vezető tünet a hol megjelenő, hol eltűnő, általában fájdalmatlan előmborodás a lágyéki régióban ill. herezacskóban, leányokban a nagyajkak mentén. Az előmborodás megjelenését hasprés, köhögés vagy sírás provokálhatja. A sérvtartalom többnyire könnyen reponálható, máskor nyugalomban, fektetésre (alváskor) spontán eltűnik.

A lágyéksérvek fő veszélye a *kizáródás.* Az összes sérvkizáródás 30%-a az első három élethónapban és több mint fele az 1. életévben alakul ki. A csecsemőkori ileusok 71%-áért a lágyéksérv kizáródása a felelős. A koraszülöttekben és intrauterin sorvadt újszülöttekben a bélelhalás veszélye 2-4-szer nagyobb, mint érett újszülöttekben. Csecsemőkorban már a rövid ideig tartó sérvkizáródás is a here vaszkuláris károsodásához vezethet, ez később a here atrophiáját okozhatja (*„vanishing testis”*). A sérvkizáródás klinikai tünetei életkoronként változnak. Kis csecsemőkben nyugtalanság, hányás, haspuffadás a korai jelek. A csecsemőkori esetek több mint 1/3-ában a sérvkizáródás lehet a lágyéksérv első klinikai jele.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Nagyobb gyermekek lágyéktáji vagy alhasi fájdalomra panaszkodnak, a feszesen domborodó sérvnek megfelelően. 6-8 órás sérvkizáródás esetén már a bélelhalás klinikai jelei dominálhatnak: ismétlődő hányások, véres széklet, hasi izomvédekezés. Ovariális kizáródást ritkán, szinte kizárólag csecsemőkorban látunk, ezek az esetek tünetszegényebbek.

A betegség gyakorisága

A gyermekkor leggyakoribb, sebészi kezelést igénylő állapota a congenitalis lágyéksérv, amellyel túlnyomórészt csecsemő és kisdedkorban találkozunk. Előfordulási gyakorisága a 14 év alatti gyermekpopulációban 1-3%. Ezen belül

- érett újszülötteknél: 4-5%
- koraszülötteknél: 5-7%
- fiúknál 8-9-szer gyakoribb, mint lányoknál
- a sérvek 60%-a jobboldali, 30%-a baloldali, 10% kétoldali (újszülöttkorban 30-40% kétoldali!)

II. Diagnózis

A korai diagnózison alapuló kezelés alapvető fontosságú a szövődmények megelőzésében.

1. Diagnosztikus algoritmusok

- Anamnézis
- Fizikális vizsgálat
- Képalkotó vizsgálatok (**UH**, natív hasi röntgenfelvétel)
- Laboratóriumi vizsgálatok
- Egyéb diagnosztikus vizsgálatok

1.1. Anamnézis

Lásd panaszok, tünetek pontban.

1.2. Fizikális vizsgálat

A kórelőzmény adatai, a klinikai kép, valamint az esetek többségében észlelhető lágyéktáji (scrotális) elődomborodás, terime alapján a sérv ill. a hydrocele diagnózis felállítható. Ezek elkülönítése azért fontos, mert míg a fennálló lágyéksérv mindig sebészi kezelést igényel, míg újszülött-, és csecsemőkori vízsérvek esetén várakozás célszerű, tekintettel a jó eséllyel bekövetkező regresszióra. Egyszerű, de jó módszer a pupillalámpával történő átvilágítás*: a hydrocele átvilágítható, a sérvtartalom nem*.

Fizikális vizsgálatkor nem mindig észleljük a sérvet, de tömegesebb funiculus, a canalis inguinalába vezetett ujjunk végén hasprésre (sírásra) „ütődés" gyakran észlelhető. Kis lágyéksérvek, különösen csecsemőkorban hosszú időre „eltűnhetnek", azonban rendszerint előbb-utóbb újból megjelennek.

Újszülött-, csecsemőkori nyugtalanság, sírás, hányás, bukás esetén az inguinalis régiók (külső sérvkapu) mindig megvizsgálandók, mert kis lágyéksérvek - különösen pasztózuss babákon -könnyen elnézhetők.

1.3. Képalkotó vizsgálatok

Mivel a diagnózis rendszerint egyszerű fizikális vizsgálattal felállítható, végzésük nem kötelező. Differenciáldiagnosztikai nehézség vagy szövődmény esetén azonban segíthetnek a megítélésben.

1.3.1. Ultrahang vizsgálat

Indokolt:

- Kizáródás gyanúja esetén a sérvtartalom megítélésére
- Sérv illetve hydrocele elkülönítésére
- Retineált here torsiója elkülönítésére

1.3.2.Natív hasi rtg felvétel

Indokolt:

- Sérvkizáródást kísérő ileus gyanújánál
- Kizárt sérv visszahelyezése utáni perforációra utaló tünetek esetén

1.4. Laboratóriumi vizsgálatok

- A diagnózis felállításában szerepük nincs.
- **Szövődményes esetben** (kizáródás, peritonitis, ileus) vagy **egyéb kísérő betegség** esetén az ezekhez kapcsolódó laboratóriumi vizsgálatok (hidratáció, só-, vízháztartás, vérveszteség, gyulladásos paraméterek) szükségesek, az aktuális állapottól illetve az anamnézistől függően.
- 6 hónapos kor alatt vérkép és az alvadási paraméterek (prothrombin, APTI) vizsgálata javasolt még egyébként egészségesnek ismert csecsemőknél is

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.5. Egyéb diagnosztikus vizsgálatok

Csak egyéb társuló alapbetegség ill. rendellenességek esetén szükségesek a műtéti kockázat ill. a speciális teendők megítéléséhez.

2. Differenciáldiagnosztika

Elkülönítés szempontjából az alábbi kórképek jönnek szóba:

- Lágyéki nyirokcsomó ill. annak gyulladása.
- Hydrocele testis ill. funiculi
- Retentio testis, testis retractilis
- Here (esetleg rejtett) torziója
- Hernia femoralis

III. Terápia

A kezelés célja a sérv megszüntetése, lehetőleg a sérvkizáródás kialakulása előtt. Amennyiben a lágyéksérv diagnózisát felállítottuk és a sérv könnyen reponálható (háziorvos, gyermekgyógyász, sebészeti vagy gyermeksebészeti szakrendelő) a beteg olyan fekvőbeteg intézetbe utalandó, ahol a sebészi kezelés lehetősége biztosított. A műtétet tanácsos lehetőség szerint rövid időn belül elvégezni a kizáródás veszélye miatt. Sérvkizáródás esetén a beteg azonnal intézetbe utalandó.

1.1. Megfelelő egészségügyi ellátás szintje

- Minden olyan fekvőbeteg intézet, ahol legalább I. szintű (gyermeksebészeti szakkonzílium) gyermeksebészeti tevékenység folyik.
- Nem szövődményes lágyéksérv műtéti kezelése 3 hónapos életkor felett - egyéb feltételek teljesülése esetén - egynapos ellátás keretében is végezhető.

2. Indikáció

Minden lágyéki ill. scrotális sérv sebészi kezelést igényel.(1 éves kor felett a nagyságát változtató (kommunikáló) hydrocele azonos megítélés alá esik)

- ***Relatív indikáció*** *(elektív műtét)**:***
  - Diagnosztizált sérv, de kizáródás nem áll fenn (a tömlőben lévő ovarium panaszmentesség esetén is relatív sürgősséget élvez - néhány napon belüli műtét)
  - Kizáródott sérv manuális repozícióját követően, ha sem bélelzáródásra, sem bélkárosodásra utaló jelek nincsenek, a műtét 24-48 órán belül végzendő.
  - Baloldali sérv esetén kislányoknál ajánlható az ellenoldal együlésben történő explorációja is
- ***Abszolút indikáció*** *(sürgős műtét)*:
  - irreponábilis sérv akut hasi tünetekkel
  - irreponábilis sérv sikertelen repozícója
  - bélelzáródás vagy bélkárosodás tünetei esetén.

3. Általános intézkedések

Betegazonosítás, betegfelvétel, beleegyező nyilatkozatok beszerzése, aneszteziológiai konzílium.

4. Speciális ápolási teendők

Életkornak megfelelő szakápolás, testsúly és testhőmérséklet mérés vérvétel, vénás kapcsolat, kísérő betegségek terápiás beállítása.

5. Előkészítés és kiegészítő kezelés

5.1. Nem gyógyszeres kezelés

- Elektív műtét esetén: szájon át bevitel felfüggesztése 4 órával a műtét előtt. Az általános higiénés előkészítésen túlmenő speciális teendők egészséges gyermeknél nem szükségesek.
- Kizáródás esetén - szemben a felnőttkori kizáródással - manuális repozíció sikeresen megkísérelhető az alábbi feltételek megléte esetén:
  - friss kizáródás lokális izgalmi jelenségek nélkül
  - akut hasi tünetek nincsenek
  - aneszteziológiai háttér biztosított
  - gyakorlott gyermeksebész

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- sebészeti osztályon történő megfigyelés azonnali műtéti lehetőséggel
- Amennyiben a repozíciós kísérlet kontraindikált, eredménytelen vagy utána akut hasi tünetek mutatkoznak: gyomorszonda levezetés és előkészítés sürgős műtéti beavatkozásra (lásd lejjebb)

5.2. Gyógyszeres kezelés
- infúziós terápia**,** elektrolit és sav-bázis állapot rendezése
- antibiotikus profilaxis/terápia előrehaladott kizáródás, perforáció, peritonitis esetén

6. Sebészeti (műtéti) kezelés
6.1. Terápiás cél

A terápiás cél minden esetben a sérvkizáródás lehetőségének (vagy magának a kizáródásnak) a megszüntetése.
- ***Elektív* sérvműtét** esetén elegendő a sérvtömlő felszámolása, esetenként a sérvkapu szűkítése.
- Sürgős műtét (sérvkizáródás) esetén a kizáródás megszüntetése, a sérvtartalom feltárása és életképességének megítélése, az esetleges szövődmények elhárítása végül a sérvtömlő felszámolása, esetenként a sérvkapu szűkítése (a részleteket illetően az akut hasi kórképek ellátási szabályaira utalunk).

6.2. Műtéti érzéstelenítés

Gyermekkorban általános anaesthesia ajánlott, mely helyi vagy vezetéses érzéstelenítéssel egészíthető ki. Újszülöttek és volt koraszülöttek műtéti érzéstelenítésénél az altatás helyett vezetéses (caudalis vagy spinalis) érzéstelenítési eljárás is szóba jöhet.

6.3.Műtét
6.3.1. Feltárás megválasztása
- *inguinalis redő (ritkábban ferde) metszés:* elektív sérvműtét esetén
- *hernio-laparotomia:* szövődményes kizáródás esetén

6.3.2. Műtét főbb szakaszai:
- bőrmetszés után a Scarpa-fascia behasítása
- a lágyékcsatorna teljes megnyitása 10 éves kor alatt általában szükségtelen, 2 éves kor felett a m.obliqus ext. fascia külső sérvkapuból történő 1 cm-es felhasítása rendszerint elegendő a belső sérvkapu magasságában történő sérvtömlő záráshoz.
- a funiculus spermaticus (lig.rotundum) *kiemelése a külső sérvkapuból*
- a funiculus spermaticus (ill. lig. rotundum) képleteinek *kíméletes leválasztása a sérvtömlőről*
- az esetleges *sérvtartalom repozíciója* a tömlő megnyitásával (opcionális) vagy anélkül
- a *tömlő magas csonkolása* aláöltést követően a peritonealis átmenetben
- a *disztális tömlő rész rezekciója* nem szükséges minden esetben.
- tágabb vagy felhasított sérvkapu esetén 1-2 szűkítő ültést helyezünk a sérvkapuba, vagy esetleg a csonkot a m.obliq.int-hoz „V" öltéssel felfüggesztve, rögzítjük azt, egyúttal a sérvkaput is szűkítjük.
- kizárt sérv műtéte esetén a várható következményekre tekintettel ajánlatos a here esetleges hypoxiás károsodásának véleményezése és dokumentálása
- újszülöttkorban testicularis retentióval társuló sérv műtétekor a funiculus kíméletes mobilizálása és a testis scrotalis fixációja szükséges
- gondos vérzéscsillapítás, here scrotális helyzetének megítélése után réteges *hasfalzárás*.
- részletes műtéti leírás fentiek rögzítésével. Amennyiben a here a műtét során látótérbe került, célszerű nyilatkozni a here-mellékhere állapotáról és viszonyáról, tekintettel az esetleges fúziós zavarra, valamint a herezacskóba történt visszahelyezéséről.
- újabban terjedőben van a lágyéksérv laparoscopos megoldása gyermekkorban is

7. Posztoperativ teendők
7.1. Posztoperativ megfigyelés

Elektív műtét esetén: teljes ébredésig megfigyelés, szükség szerinti fájdalomcsillapítás, óvatos itatás (általános posztoperatív megfigyelés). Zavartalan 4-8 órás szak után, ha az otthoni ápolás (és az egy napos sebészeti ellátás) feltételei adottak a beteg otthonába bocsátható.

Sürgős (sérvkizáródás miatt végzett) műtét esetén a beteg felügyelete az akut hasi esetek posztoperatív ellátási szabályait követi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7.2. Diéta

- *Elektív műtétet követő zavartalan közvetlen posztoperativ szak (ébredés) esetén:* 1-2 óra múlva teáztatás, majd folyadék felvétel szájon át. Panaszmentesség esetén (legkorábban 4-6 óra múlva) normál étrend.
- *Sürgős műtét - kizáródás ill. annak szövődményei (ileus, bélelhalás) esetén*,- az akut hasi műtétek utáni elvek szerint.

IV. Rehabilitáció - V. Gondozás

Szövődménymentes esetben rehabilitáció ill. rendszeres műtét utáni gondozás nem szükséges.

1. Ellenőrzés a műtét után

- Zavartalan posztoperatív szak és elsődleges sebgyógyulás esetén a beteg 7-10 nap múlva gyakorlatilag panaszmentes. Egyéntől függően 3-4 héttel a műtét után a teljes fizikai terhelés is megengedett.
- Herekárosodás lehetősége (több órás kizáródás, nehéz műtéti szituáció) esetén fél-egy éves távlatban érdemes az érintett oldali herét ellenőrizni.

2. Megelőzés

- lágyéksérv kialakulását megelőzni nem lehet, bár hajlamosító tényezők (lásd korábban leírtak) elősegítik annak kifejlődését ill. progresszióját.
- sérv diagnózisa esetén a kizáródás megelőzésére lehetőség szerint *korai műtéti kezelés indokolt*

3. Prognózis, kockázat és szövődmények

3.1. Prognózis, a kezelés várható időtartama

- a betegség prognózisa adekvát kezelés mellett jó, szövődménymentes esetekben teljes gyógyulás várható
- szövődménymentes esetben a sebészi gyógyulás 2 hétre tehető, a beteg 4-6 hét után sportolhat
- a vonatkozó HBCS-k alsó határnapja: 1, felső határnapja: 25.
- a beavatkozás egynapos sebészet keretében is végezhető

3.2. Kockázatok és szövődmények

Minden sebészeti beavatkozásnak (és narkózisnak) lehetnek szövődményei. Általában a műtéti kockázatnak az eredménytelenséget illetve az olyan szövődmények valószínűségét nevezzük, amelyek a szakmai szabályok betartása mellett is előfordulhatnak, bekövetkezésük előre nem látható és teljes biztonsággal nem védhető ki. Értelemszerűen ezért a sebészt (orvost) nem terheli felelősség, ezt a (minimális) kockázatot betegnek (szülőnek) kell vállalni, amikor orvosi tájékoztatás után beleegyezik a műtétbe. Ilyen kockázati tényezők: a szokatlan anatómiai helyzet, más társuló betegség vagy kóros állapot, a szervezet szokatlan, előre nem látható reakciója a műtét során felhasznált anyagokra ill. magára a műtéti beavatkozásra, nem sterilitási hibából fakadó ún.endogén fertőzés, megfelelő tanúsítvány ellenére előforduló anyaghiba. Mindezek a mindennapi gyakorlatban vérzés, utóvérzés, véletlen sérülés, varratkilökődés, sebgennyedés vagy egyéb sebgyógyulási zavar, kóros hegesedés formájában jeletkezhetnek, de ezek statisztikai gyakorisága kicsi, veszélye messze kisebb, mint a műtét elmaradásának (a sérv kizáródásának) a veszélye.

Ezen általános kockázati tényezők mellett elektive végzett sérvműtéteknél a következő szövődmények léphetnek fel:

- másodlagos here retrakció: az ondózsinórt érintő hegesedés rövidülés miatt kiemelheti a herét a herezacskóból
- hereatrophia : hegesedés ill. a herét tápláló erek sérülése esetén
- sérvkiújulás (recidíva): < 1%

3.3. Szövődmények kezelése

Korai posztoperativ szövődmények

- utóvérzés: rendszerint nem igényel kezelést. Ritkán műtéti haematoma evakuáció és vérzéscsillapítás, esetleg drainage is szükséges lehet
- sérvtömlőcsonk kinyílás: reoperáció szükséges.
- sebgennyedés: feltárás, drainage.

Késői posztoperativ szövődmények:

- sekunder testis retrakció: orchidopexia (l. rejtett here)
- here atrophia : pubertás után az afunkcionalis here eltávolítása, here protézis implantáció
- sérv recidiva: reoperáció

3.4. Gyakori társbetegségek

- fokozott intraabdominalis nyomással járó betegségek, idült székrekedés, ascites, ventriculo-peritonealis shunt
- kötőszöveti gyengeség, mucopolysaccharidozis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Az ellátás megfelelőségének indikátorai
(az EüK. 2003. V. 19. számában megjelent indikátorok alapján)

- halálozás adott dg-ra
- kórházi visszavétel aránya 6 héten belül azonos diagnózissal
- átlagos ápolási idő adott dg-ra
- egynapos sebészeti ellátásból többnapos ellátásba került betegek aránya
- kórházi sebfertőzések aránya
- reoperációk száma

5. Dokumentáció, bizonylat

- Ambuláns nyilvántartás, kórlap, lázlap, laboratóriumi leletek, (eseteleges) konzíliumi vélemények, műtéti beleegyező nyilatkozat, műtéti leírás, zárójelentés.
- Elszámolási Nyilatkozat (utóbbi kettő átvételekor szülői aláírásával)

6. Érintett társszakmákkal való konszenzus

- Gyermekgyógyász Szakmai Kollégium

VI. Irodalomjegyzék

1. Keith W. Ashcraft, G. W. Holcomb III, J.Patrick Murphy : Pediatric Surgery.Elsevier Inc. 2005
2. Donellan W.L. ed: Abdominal Surgery of Infancy and Childhood Hardwood Academic Pub. 1996
3. Hirsch T., Tekulics P., Újhelyi E.: Gyermekaneszteziológia és gyermekintenziv-terápia. White Golden Book Budapest 2003
4. Maródi L : Gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó RT Budapest, 2002
5. Oláh É.(szerk.): Gyermekgyógyászati kézikönyv. Medicina Könyvkiadó RT. Budapest 2004
6. Pintér A.: Gyermeksebészeti vezérfonal Medicina 1996
7. Lewis Spitz and Arnold G. Coran: Operative Pediatric Surgery. Hodder Arnold Publishers Ltd. London 2006

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

az otthon szerzett pneumóniák antimikróbás kezeléséről egészséges immunitású felnőtteknél

Készítette: *az Infektológiai Szakmai Kollégium és a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

1.1. A szakmai irányelv megújításának indoka, előzmények

Az Infektológiai és Pulmonológiai Szakmai Kollégium közös módszertani levele a felnőttkori otthon szerzett pneumóniák (CAP) antibiotikum kezeléséről utoljára 2001-ben jelent meg, amely lényegében az akkor már a nemzetközi gyakorlatban elfogadott különböző ajánlásokra épült. Az akkor megfogalmazott diagnosztikus és terápiás elvek változatlanul érvényesek, a kórokozók antibiotikum rezisztenciájában bekövetkező változások csak kisebb módosítást tesznek szükségessé.

Megállapítható, hogy

- Magyarországon a Streptococcus pneumoniae béta-laktámokkal szemben mutatott rezisztenciája továbbra is csökkenő tendenciát mutat és a pneumónia kezelésében a jó pneumococcus ellenes aktivitással rendelkező béta-laktám származékok biztonsággal alkalmazhatók, ha a kórokozó penicillin MIC értéke nem haladja meg a 4 mg/l értéket.
- a Magyarországon izolált *Streptococcus pneumoniae* törzsek több mint 30%-a a makrolidekkel szemben magas fokú rezisztenciát mutat, ami dózisnöveléssel nem kompenzálható,
- a 3. 4. generációs légúti fluorokinolonokkal szemben a *Streptococcus pneumoniae* rezisztencia nem haladja meg az 1%-ot.

1.2. A szakmai irányelv érvényességi területe

Az irányelv vonatkozik a családorvosok, belgyógyászok, pulmonológusok tevékenységi körére

II. Diagnózis

1. Az otthon szerzett pneumóniák diagnosztikája

A pneumónia diagnózisát a klinikai képen kívül a rendelkezésre álló radiológiai és laboratóriumi módszerekkel lehetőleg meg kell erősíteni, a kétirányú mellkas felvételt a pneumónia diagnózisának megállapításához szükséges vizsgálatnak kell tekinteni. Az is egyértelmű, hogy törekedni kell a mikrobiológiai diagnózis megállapítására, még akkor is, ha ez az aktuális beteg esetében nem segít a kezdő empirikus terápia megválasztásában.

1.1. Kétirányú mellkas röntgenfelvétel:

- a vizsgálat segít a pneumónia verifikálásában,
- utal a folyamat kiterjedtségére, tájékoztató jellegű információt adhat az etiológiára vonatkozóan,
- felderíthet alapfolyamatokat (pl. neoplasia),
- kimutathat pleurális folyadékot, abscessust,
- a felvétel lehetővé teszi a folyamat követését.

A kezdődő tüdőgyulladás 24-48 órán belül még sokszor nem ad radiológiai eltérést.

1.2. Köpet Gram-festése és tenyésztése:

A tenyésztés alapfeltétele, hogy a váladékminta valóban az alsó légutakból származzon, ennek eldöntésére szolgál a Gram-festés (A vizsgálati minta akkor adekvát, ha látóterenként 100-as nagyítással 25 fehérvérsejtnél több és 10 laphámsejtnél kevesebb van immunkompetens betegben). A tüdőgyulladás kórokozóinak egy része a nasopharynx normál flórájának tagja lehet. Ezen túlmenően a száj-garatban és krónikus tüdőbetegségek esetében az alsó légutakban is, állandóan találhatók átmenetileg vagy tartósan megtelepedő - kolonizáló - baktériumok, amik a szervezet védekezőképességének csökkenésekor kórokozóvá válhatnak. A tenyésztés eredménye ennek megfelelően csak akkor utal egyértelműen kórokozóra, ha olyan mikroorganizmust talál, ami normál körülmények között nem fordul elő a légutakban (pl. *Mycobacterium tuberculosis*), az összes többi esetben a tenyésztés eredményét kellő kritikával, a többi adat birtokában kell értékelni.

1.3. Alapvető diagnosztikus vizsgálat a hemokultúra.

A hospitalizált betegek esetében a hemokultúra a minimálisan elvégzendő diagnosztikus vizsgálatok közé tartozik, mert a kórokozók különböző gyakorisággal megjelenhetnek a vérben is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.4. Szerológiai vizsgálatok

Direkt kimutatásra lehetőség van *Streptococcus pneumoniae* (szérum, pleurapunktátum, vizelet), *Legionella pneumophila* (vizelet, köpet) diagnózisában (a Magyarországon jelenleg elérhető vizelet legionella antigén vizsgálat csak a leggyakrabban előforduló 1. szerotipust mutatja ki). A *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* antitest kimutatása többnyire csak retrospektív diagnózis megállapítására alkalmas.

1.5. Az általános laboratóriumi vizsgálatok

Az általános, nem-specifikus vizsgálatok eredményei (fvs., CRP, PCT, vérkép, egyéb vérkémiai vizsgálatok) a pneumónia súlyosságának illetve a beteg általános állapotának megítélésében adhatnak segítséget.

Összefoglalva a diagnosztikus vizsgálatok ajánlása a következő:

- pneumónia gyanúja esetén minden betegnél mellkas röntgent kell végezni (A-II)
- ambulánsan kezelt betegnél az etiológiai diagnózist célzó vizsgálatok nem tartoznak a standard ellátáshoz (C-III)
- kórházi ellátást igénylő betegnél elvégzendő: vérkép, elektrolitok, KN, se kreatinin, májfunkciós vizsgálatok, se glukóz és oxygén szaturáció meghatározás (B-II)
- kórházi ellátást igénylő betegeknél elvégzendő etiológiai vizsgálatok:
    - 2 hemokultúra vizsgálat a kezelés megkezdése előtt (A-II)
    - köpetvizsgálatra (Gram-festés és tenyésztés) mintavétel a kezelés megkezdése előtt, amit néhány órán belül a laboratóriumba kell juttatni (B-II)
- javasolt kórokozó specifikus vizsgálatok
    - *C. pneumoniae* diagnosztikájához elfogadható a mikroimmunofluoreszcens módszer végzett szerológiai vizsgálat: alátámasztja a klinikai diagnózist, ha az IgM≥16, vagy 4-szeres emelkedés mutatható ki az IgG titerben (B-III)
    - legionella kimutatás megfontolandó minden hospitalizált betegnél, akinél a kórokozó ismeretlen. Javasolt a teszt elvégzése, ha a beteg a pneumónia súlyossága miatt intenzív osztályos ellátásra szorul, epidémia esetén, vagy ha a béta-laktám terápia sikertelen (A-III)
    - *M. pneumoniae* esetében csak a 4 hetes időközben levett minták közötti 4-szeres titer emelkedés diagnosztikus értékű
- *Streptococcus pneumoniae* kimutatására a standard módszer a hemokultúra, a köpet, pleura exsudatum Gram-festése és a tenyésztés (B-II)

III. Kezelés

1. Az antibiotikum terápia általános elvei az otthon szerzett pneumóniák kezelésében

1.1. A pneumóniák empírikus antibiotikum terápiájával kapcsolatos általános elvek nem változtak, illetve megerősödött az a vélemény, hogy az antibiotikum terápia megválasztásában a beteg veszélyeztetettségének mértéke a meghatározó. Az életkor, esetleges alapbetegségek és az aktuális infekció súlyossága (amely attól függ, hogy milyen patogén a kórokozó) együttesen befolyásolja a pneumónia kimenetelét.

Az otthon szerzett pneumóniában meghatározó fontosságú kórokozó a *Streptococcus pneumoniae*, ami nemcsak viszonylagos gyakoriságával, hanem az általa okozott pneumónia potenciális súlyosságával is kiemelkedő jelentőségű. Az epidemiológiai vizsgálatok alapján a *Streptococcus pneumoniae* a leggyakoribb bakteriális kórokozó gyermekkorban, idősekben, súlyos alapbetegségben szenvedőkben, valamint a hospitalizációt igénylő otthon szerzett pneumóniákban. Fiatal felnőttkorban a *Mycoplasma pneumoniae* tűnik a leggyakoribbnak. Időskorban a *Chlamydia pneumoniae*, anaerobok, *Legionella pneumophila* és Gram-negatív pálcák (*Haemophilus influenzae*, *E. coli, Klebsiella pneumoniae*) is gyakoriak. Elsősorban időskorban kell számolni az aspirációs pneumónia előfordulásával is, bár ez alapbetegséghez társulva, fiatal felnőttkorban, alkoholistákban is előfordul.

1.2. Az antibiotikum választásban a következő szempontok fontosak:
- az antibiotikum választásban azt a kórokozókört kell lefedni, ami az adott betegpopulációban a leginkább várható,
- a lehetséges kórokozók különböző súlyosságú és letalitású pneumóniát okoznak (pl. *Streptococcus pneumoniae* infekció letalitása sokszorosa a *Mycoplasma pneumoniae*-nak),
- a *Streptococcus pneumoniae* kóroki szerepét kevés kivétellel nem lehet kizárni, ezért empirikus terápiában célszerű olyan antibiotikumot (kombinációt) választani, ami kielégítő hatékonyságot mutat ellene,
- a választott antibiotikum hatékonyságának arányban kell lennie a klinikai szituáció súlyosságával,
- a béta-laktámok (penicillinek, kefalosporinok, carbapenemek) hatástalanok az ún. atípusos kórokozókkal szemben,
- az atípusos kórokozók közül a *Mycoplasma pneumoniae* és *Chlamydia pneumoniae* ellen a makrolidek, doxycyclin és a fluorokinolonok egyaránt hatékonyak, a *Legionella pneumophilaval* szemben a makrolidek és a fluorokinolok hatékonyak,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- a *Streptococcus pneumoniae* törzsek több mint 95%-a érzékeny az ampicillin/amoxycillin, a kefalosporinok közül a cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon, valamint a carbapenem csoport (imipenem, meropenem) tagjaira,
- a 2. generációs fluorokinolonokhoz (ciprofloxacin, ofloxacin) képest a 3. generációs levofloxacin vagy 4. generációs moxifloxacin (légúti fluorokinolonok) jelentősen jobb *Streptococcus pneumoniae* ellenes aktivitással rendelkeznek. A fluorokinolonok aktivitása független a *Streptococcus pneumoniae* egyéb antibiotikumokkal szemben mutatott rezisztenciájától, a légúti fluorokinolonokkal szemben rezisztens *Streptocccus pneumoniae* jelenleg olyan ritka, hogy a gyakorlatban nem kell számolni vele.
- a pneumóniákban kóroki szerepet játszó baktériumok, így a *Haemophilus influenzae* 5-10%-ban, a *Moraxella catarrhalis* 95%-ban béta-laktamáz termelők, emiatt a béta-laktamázzal szemben instabil penicillin (pl. ampicillin, amoxycillin), illetve kevéssé stabil kefalosporin származékok (1. generációsok, illetve cefaclor) hatástalanok lehetnek,
- az egyes makrolid származékok között nincs különbség a *Streptococcus pneumoniae* valamint az atípusos kórokozókkal szemben mutatott aktivitásban, viszont az újabb származékok (clarithromycin, azithromycin) lényegesen hatékonyabbak a *Haemophilus influenzae* ellen, mint a régebbiek (erythromycin, roxithromycin), amelyek csak meglehetősen csekély hatással rendelkeznek e kórokozóval szemben
- az antibiotikum kezelést szükség esetén parenterális kezeléssel kell kezdeni, majd a beteg állapotának javulásával per os kezelésre lehet áttérni,
- az antibiotikum kezelés időtartama többnyire 7-10 nap, a gyógyszer adagolását a klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálati leletek alakulásától kell függővé tenni (a röntgen vizsgálat az akut gyulladásos tünetek megszűnte után még hetekig kóros eredményt adhat). A legionellosis kezelésének javasolt időtartama életveszélyes infekciókban 3 hét.

1.3. Otthon szerzett pneumóniák csoportosítása, illetve antibiotikum kezelése rizikófaktorok szerint

I. csoport

Otthon kezelhető pneumónia: 65 évnél fiatalabb beteg, alapbetegség nélkül

Kórokozók: *M. pneumoniae S. pneumoniae,* vírusok*, C. pneumoniae, H. influenzae*
egyebek: *Legionella* spp.*, S. aureus*,
Sok vizsgálat szerint az atípusos kórokozók aránya a fiatal felnőttek körében 20-40% körül van, hazai adat nincs.

Letalitás: 1% alatt van.

Javasolt antibiotikumok:
- makrolid
vagy
- amoxycillin (minimálisan 3 g/nap)
vagy
doxycyclin

Nem ajánlott antibiotikumok:
- penamecillin
- penicillin V
- ampicillin
- cefalexin
- cefaclor
- trimethoprim/sulfamethoxazol
2. gen. fluorokinolonok (pefloxacin, ciprofloxan, ofloxacin)
3. gen. orális kefalosporinok (ceftibuten, cefixim)

Megjegyzés:
- a javasolt antibiotikumok sorrendje nem jelent fontossági sorrendet: az orvos döntésére van bízva, hogy a beteg anamnézisét, az epidemiológiai helyzetet figyelembe véve melyik antibiotikuWm mellett dönt

- *S. pneumoniae* ellenes hatékony terápia csak nagy dózisú parenterális penicillin (8-12 ME/nap) beadásával biztosítható. Miután ambuláns kezelésben ez nem valósítható meg, penicillin csak célzott terápiában javasolt.
- penicillin allergia esetén (a többi ajánlott antibiotikum mellett) légúti fluorokinolon adása is javasolható
- amennyiben az ajánlott antibiotikumokkal megfelelő dózisban történő kezelés sikertelen, a pneumónia progrediál, légúti fluorokinolon (levofloxacin, moxifloxacin) terápia javasolt
- makrolid származék csak ebben a kórformában javasolt monoterápiában

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. csoport

Otthon kezelhető pneumónia: alapbetegség és/vagy 65 évnél idősebb beteg

Alapbetegségnek minősül:
- krónikus obstruktív légúti megbetegedés
- diabetes mellitus
- krónikus veseelégtelenség
- szívelégtelenség
- bármilyen etiológiájú előrehaladott májbetegség
- egy éven belüli hospitalizáció otthon szerzett pneumónia miatt
- tartós szteroid kezelés
- előrehaladott malignus betegség

Kórokozók: *S. pneumoniae*, vírusok, *H. influenzae*, aerob Gram-negatív pálcák, *S. aureus*
C. pneumoniae, M pneumoniae
egyebek: *M. catarrhalis, Legionella* spp*., M. tuberculosis*,
Letalitás: 5% alatt, de az otthon kezelt betegek 20%-a végül is kórházba kerül.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok:
- amoxycillin/klavulánsav
- cefuroxim
+/-
- makrolid
vagy
- légúti fluorokinolon (levofloxacin, moxifloxacin)

parenterális terápia igénye esetén:
- ceftriaxon
- cefuroxim
+/-
- makrolid

Nem javasolt antibiotikumok

- az I. csoportnál felsorolt nem javasolt antibiotikumok
illetve
- amoxycillin monoterápia
- doxycyclin monoterápia
- makrolid monoterápia

Megjegyzés:
- az esetleges hospitalizáció szükségességéről 48 órán belül dönteni kell, ennél hosszabb várakozás hatástalan terápia esetén a beteg gyógyulási esélyeit jelentősen rontja
- dozírozást illetően a korábbiakban leírtak érvényesek
- az ampicillin/sulbactam (per os sultamicillin) megfelelő dózisban feltehetően azonos értékű az amoxycillin/klavulansav kombinációval, de vizsgálatok hiányában a dózisra vonatkozóan nem lehet nyilatkozni, valószínűleg minimálisan per os napi 2 g, i. v. napi 2-4 g adandó

III. csoport

Otthon szerzett pneumónia miatt hospitalizációt igénylő beteg

Kórokozók: *S. pneumoniae, H. influenzae*, polimikróbás (anaerobot is beleértve), aerob Gram-negatív pálcák, *Legionella* spp., *S. aureus, C. pneumoniae*, vírusok
egyéb: *M. pneumoniae, M. catarrhalis*

Letalitás: 5-25% között

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok

- amoxycillin/klavulánsav
- cefuroxim
- ceftriaxon/cefotaxim
+
- makrolid
vagy
-légúti fluorokinolon

Az alábbi rizikófaktorok közül egynek vagy többnek a megléte fokozott veszélyt jelent, ezek átgondolása segíthet a hospitalizáció eldöntésében, illetve a hospitalizált betegek állapotának megítélésben.

Rizikófaktor a következő klinikai képek vagy laboratóriumi eltérések egyike:

a) aspirációra utaló klinikai szituáció: zavartság
károsodott nyelési reflex
alkoholizmus, malnutritio

b) fokozott letalitásra illetve komplikált kórlefolyásra utal:

1. fizikálisan
- pulzusszám ≥125/perc
- 30/percnél magasabb légzésszám
- 60 Hgmm-nél alacsonyabb diasztolés, illetve
- 90 Hgmm-nél alacsonyabb szisztolés vérnyomás
- hőmérséklet <35 °C vagy ≥40 °C
- zavartság

2. laboratóriumi vizsgálati leletekben
- 4000-nél alacsonyabb vagy 30 000-nél magasabb fvs. szám mm^3-ként
- 30%-nál alacsonyabb hematokrit
- 106 μmol/l-nél magasabb szérum kreatinin
- szérum karbamid nitrogén >10,7 mmol/l
- artériás pH érték <7,35
- vércukor ≥13,9 mmol/l
- artériás vérgáz érték P_aO_2 60 Hgmm alatt, P_aCO_2 50 Hgmm felett, vagy oxygen szaturáció <90%
- szepszisre vagy szervi elégtelenségre utaló laboratóriumi leletek, mint megnyúlt prothrombin idő, csökkent thrombocyta-szám, fibrin degradációs termékek megemelkedése (1:40-nél nagyobb)

3. radiológiailag:
- több lebeny érintettség
- üregképződés
- gyors radiológiai progresszió
- pleurális folyadék megjelenése

Megjegyzés

- az antibiotikum választásnál célszerű figyelembe venni, hogy milyen típusú antibiotikumot kapott a beteg az ambuláns kezelés során: ha makrolid kezelés volt sikertelen, akkor béta-laktám vagy légúti fluorokinolon váltás javasolt, ha béta-laktámot, akkor makrolid vagy légúti fluorokinolon javasolt. A nemzetközi tapasztalatok alapján a kezdő empírikus antibiotikum terápiának atípusos kórokozó ellen is hatékonynak kell lennie.
- a lehető leggyorsabban célszerű a parenterális terápiát orális kezelésre váltani (ami akkor lehetséges, ha a beteg állapota stabilizálódott, a per os antibiotikum várhatóan jól felszívódik és a javulás klinikai és laboratóriumi jelei egyértelműek)

Nem javasolt antibiotikumok

- az I. és II. csoportnál nem javasoltak
+
- cefoperazon
- ceftazidim
- aminoglikozidok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Megjegyzés:

Pseudomonas aeruginosa ellenes hatással is rendelkező parenterális béta-laktámok (carbapenemek, cefepim) csak akkor javasolhatók, ha a kórokozó az anamnézis alapján valószínű, mint pl. bronchiectasiával járó súlyos COPD-s vagy cysticus fibrosisban szenvedő betegben fellépő pneumóniában

IV. csoport

Súlyos, gyakran intenzív osztályos elhelyezést igénylő pneumonia

Kórokozók: *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *Staphylococcus aureus*, aerob Gram-negatív pálcák, *M. pneumoniae*, vírusok, ritkán *H. influenzae,*

Az intenzív osztályos elhelyezést igénylő betegek esetében a *Streptococcus pneumoniae, Legionella pneumophila, Staphylococcus aureus* a leggyakoribb kórokozó. A Gram-negatív baktériumok azokban a betegekben fordulnak elő, akiknél alapbetegség állt fenn, így diabetes mellitus, COPD és alkoholizmus. *Pseudomonas aeruginosa* a bronchiectasiás betegekben okoz leginkább tüdőgyulladást.

Letalitás 25-50%.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok

1. *Pseudomonas aeruginosa* valószínűtlen:
- ceftriaxon/cefotaxim
- cefepim
- carbapenemek (imipenem, meropenem)
- piperacillin/tazobactam
+
- makrolid
vagy
- légúti fluorokinolonok

2. *Pseudomonas aeruginosa* lehetséges
- cefepim
- carbapenemek (imipenem, meropenem)
- piperacillin/tazobactam
+
Ciprofloxacin

vagy
a fenti béta-laktámok
+
aminoglycosid
+
modern makrolid
vagy
respirációs fluorokinolon

A magyar orvosi gondolkodásban még nem igazán terjedt el, hogy van az otthon szerzett pneumóniáknak is olyan súlyos formája, ami közvetlen intenzív osztályos elhelyezést igényel, hisz az ott biztosítható szupportív terápia nélkül a beteg nem éri meg az az időtartamot, ameddig az antibiotikum kifejti hatását.

Súlyos, intenzív ellátást igénylő, otthon szerzett pneumóniáról akkor beszélhetünk, ha legalább egy tényező a következők közül fennáll:
- légzésszám 30/min felett (felvételkor)
- súlyos légzési elégtelenség
- lélegeztetés igénye
- shock (90 Hgmm-nél alacsonyabb szisztolés és 60 Hgmm-nél alacsonyabb diasztolés nyomás)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- vasopressor adásának szükségessége 4 órán túl
- 20 ml/h vagy 80 ml/4h-nál kevesebb vizelet, vagy dializálást igénylő akut veseelégtelenség
- mellkasröntgen: ha bilaterális vagy több lebenyt érintő folyamatot mutat, vagy 48 órán belül 50%-kal nagyobb árnyék kialakulása (gyors progresszió)

Megjegyzés:
- minél előbbi kóroki diagnózisra kell törekedni, igénybe véve az invazív diagnosztikus eljárásokat (BAL, miniBAL, PBS)
- légúti fluorokinolon monoterápiában való alkalmazása esetén a levofloxacin szokásosnál nagyobb dózisa javasolt 750-1000 mg/nap, moxifloxacin esetében dózisnövelésre az eddigi vizsgálatok szerint nincs szükség
- aspirációs pneumónia gyanúja esetén anaerob-ellenes aktivitással is rendelkező antibiotikum választandó
- várhatóan multirezisztens Gram-negatív pálca (*Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* stb.) esetén béta-laktám + aminoglikozid kombináció javasolt (béta-laktám: ceftazidim, cefepim, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, aminoglikozid: netilmicin, amikacin)
- újabban a légúti fluorokinolonok is alkalmazhatók első választandó antibiotikumként súlyos legionellosis kezelésében

Nem javasolt antibiotikumok

- értelemszerűen az összes többi antibiotikum

2. A kezdő empirikus antibiotikum kezelés hatástalansága

Az antibiotikum kezelés hatástalanságának több oka lehet: a kórokozó nem esik az adott antibiotikum hatásspektrumába, vagy másodlagosan rezisztens rá, nem elég nagy az antibiotikum dózisa, vagy az alapbetegség/időskor miatt nem megfelelő a beteg védekezőképessége. A leggyakoribb probléma, hogy az elkezdett béta-laktám nem hat az atípusos kórokozókra, így a néhány nap alatt nem reagáló esetekben makroliddal kell folytatni/kiegészíteni a kezelést.

Legtöbbször a beteg 2-4 nap alatt láztalanná válik, az antibiotikumra adott válasz gyorsabb a *Streptococcus pneumoniae*, mint a többi etiológiai ágens esetében. A radiológiai kép rosszabbodásának a kezelés első 1-2 napjában nincs jelentősége az enyhe, vagy középsúlyos beteg kategóriában, viszont eleve súlyos pneumónia esetében igen rossz prognózis jele. A vártnál lassúbb javulás vagy romló állapot esetében gondolni kell szövődmények, úgymint empyema, abscessus kialakulására is. A gyógyulás megítélésében fontos szem előtt tartani, hogy 4 a hetes kontroll során fiatal betegben, alapbetegség nélkül 60%-ban, idős, alapbetegségben szenvedőknél csak 25%-ban lesz negatív a radiológiai kép.

A terápiára nem reagáló esetekben további lépéseket kell tenni az etiológiai diagnózis tisztázására, hemokultúrák, esetleg invazív diagnosztikus beavatkozások segítségével. Gondolni kell ritkább kórokozókra is. Az előzetes antibiotikum kezelés zavarhatja az etiológiai diagnózis tisztázását, pl. a diagnosztikus bronchoscopia előzetes antibiotikum kezelés után csak 40% körül ad használható információt. A modern képalkotó eljárások (CT) segíthetnek nem ismert alapbetegség kiderítésében vagy egyéb lázat okozó betegség diagnosztizálásában.

Az antibiotikum kezelés látszólagos sikertelensége mögött nem-infekciós eredetű betegség, malignus folyamatok, autoimmun kórképek is állhatnak. Külön fel kell hívni a figyelmet a pulmonalis embolizációra, ami differenciál diagnosztikai probléma lehet.

3. Influenza vírus okozta primer, illetve secunder bakteriális pneumonia kezelése

Járványos időszakban az otthon szerzett pneumóniák jelentős százalékát okozhatják az influenza vírusok. Járványügyi és diagnosztikai megfontolások alapján, klinikai gyanú esetén, javasolt a gyors antigén meghatározás elvégzése (C-II). Ajánlatos az influenza A és B megkülönböztetésére irányuló vizsgálatok (C-III). Az influenza A vírus okozta pneumónia korai kezelése (a tünetek kezdetét követő 48 órán belül) hatékony amantadin, vagy oseltamivir alkalmazásával, míg influenza B vírus ellen a neuraminidáz gátlók (oseltamivir) szintén hatékonyak (B-I). Szövődménymentes influenza esetében ezen készítmények adása nem ajánlott, ha a tünetek több, mint 48 órája fennállnak (D-I). Magyarországon korábban az amantadint nem használtuk influenza kezelésére, hazai klinikai tapasztalat nincs. Az oseltamivir klinikai hatékonysága akkor optimális, ha a kezelést a tünetek megjelenésétől számított 36-48 órán belül megkezdjük.

Primer, virális pneumonia kezelése

Tekintettel arra, hogy a virális pneumonia igen magas letalitással jár, a beteget pneumonia gyanúja esetén minél gyorsabban hospitalizálni kell. Miután csak a klinikai kép alapján nem lehet egyértelműen megállapítani a pneumonia etiológiáját mind specifikus antivirális, mind antibakteriális kezelésre szükség van.

Javasolt kezelés:

Specifikus antivirális kezelés: oseltamivir 2x75 mg/nap per os

+ amoxycillin/klavulánsav vagy ceftriaxon vagy moxifloxacin vagy levofloxacin a fent megadott dózisokban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az oseltamivir gyermekkori dozírozása: 15 ttkg-ig 2x30 mg, 15-23 ttkg esetén 2x45 mg, 23-40 ttkg között 2x60 mg, e fölött felnőtt dózisban.
Az oseltamivirtól hatást csak akkor várhatunk, ha a tünetek kezdetétől számított 48-72 órán belül megkezdjük a kezelést.
Másodlagos, bakteriális pneumonia kezelése.
A bakteriális pneumonia két leggyakoribb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*, és a *Staphylococcus aureus*.
Javasolt antibiotikum kezelés:
Mérsékelten súlyos állapotban: amoxicillin/klavulánsav 3x1,2/nap (i. v.) átlagsúlyú felnőttnek
Súlyos esetben: ceftriaxon 2 g/nap vagy légúti fluorokinolon (moxifloxacin 400 mg/nap vagy levofloxacin 500-1000 mg/nap).

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Otthon szerzett pneumonia megelőzése

A 65 évnél idősebb személyeket és azokat, akik influenza szempontjából kockázati csoportba tartoznak, és akik az említett rizikócsoportba tartozó személlyel közös háztartásban élnek, olyan egészségügyi dolgozókat, akik ezen csoportba tartozó személyek ellátásával foglalkoznak, évente, inaktivált influenza elleni védőoltásban kell részesíteni (A-I).

Pneumococcus poliszacharid vakcina adása ajánlott a 65 éves kornál idősebb személyeknek, a csökkent védekezőképességű betegeknek, valamint az immunológiailag egészséges felnőtteknek - idült betegségek esetében (kardiovaszkuláris és pulmonális megbetegedések, diabetes mellitus, alkoholizmus, májzsugor, liquorcsorgás) (B-II).

VI. Irodalomjegyzék

1. Ball P et al: Antibiotic therapy of community acquired respiratory tract infection: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother. 2002, 49, 31
2. Heffelfinger JD et al: Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance. Arch Int Med 2000, 160, 1399
3. Fine MJ et al: Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia: a meta-analysis. JAMA 1996, 275, 134
4. Fine MJ et al: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Eng J Med 1997 336,243.
5. Fine MJ et al: Process and outcomes of care for patients with community-acquired pneumoniae: results from the Pneumonia Outcomes Research Team (PORT) cohort study. Arch Intern. Med. 1999, 159, 970
6. Halm EA, Teirstein AS: Management of community-acquired pneumonia. N Eng J Med 2002, 347, 2039
7. Mandell LA et al: Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. CID 2003 37, 1405
8. Az otthon szerzett pneumoniák antibiotikum kezelése. Az Infektológiai és Pulmonológiai Szakmai Kollégium Módszertani Levele. Útmutató 2003 Infektológiai Különszám, pp 38.
9. Arancibia F et al: Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and Pseudomonas aeruginosa. Arch Int Med. 2002, 162, 1849
10. Niederman MS: How do we optimize outcomes for patients with severe community-acquired pneumonia? Intensive Care Med 2002 28, 1003
11. Oosterheert JJ et al : Severe community-acquired pneumonia: what's in a name? Curr Op Inf Dis 2003 16 153

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

A szakmai protokollban alkalmazott evidenciaszintek
Az ajánlás megalapozottsága
A A rendelkezésre álló adatok a módszer alkalmazását egyértelműen alátámasztják.
B A rendelkezésre álló adatok a módszer alkalmazását nagyrészt alátámasztják.
C A rendelkezésre álló adatok a módszer alkalmazását csak csekély mértékben támasztják alá.

D A rendelkezésre álló adatok nagyrészt a módszer alkalmazása ellen szólnak.

E A rendelkezésre álló adatok egyértelműen a módszer alkalmazása ellen szólnak.

Az evidencia forrása
I. Egy vagy több, randomizált, kontrollált vizsgálat.
II. Egy vagy több, megfelelően tervezett, nem randomizált vizsgálat.
III. Szakértők, bizottságok véleménye, klinikai tapasztalat.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az utazók hasmenése megelőzéséről és kezeléséről

(1. módosított változat)

Készítette: *az Infektológiai Szakmai kollégium és a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

1.1. A szakmai irányelv megújításának indoka

A hasmenés az utazókat érintő leggyakoribb megbetegedés, mintegy 20-70%-ában lép fel. A magyar lakosság egyre nagyobb hányada utazik olyan területekre, ahol az infekciós hasmenés kockázata nagy, ezért a megelőzés illetve a bekövetkező infekció kezelésének ismerete fontos.

1.2. A szakmai irányelv érvényességi területe

A szakmai irányelv érinti a családorvosokat, infektológusokat, belgyógyászokat, gyermekorvosokat, összefoglalva mindazokat, akiktől az utazók a tervezett utazás előtt orvosi tanácsot kérnek.

1.3. A betegség definiciója

A CDC (Centers for Disease Control and Epidemiology) meghatározása szerint három vagy több híg széklet űrités naponta, vagy a habituális széküritések számának megkétszereződése, ezzel együtt jelentkező egyéb tünetek, mint puffadás, hasi görcsök, hányás, láz esetén lehet az utazók hasmenése diagnózist megállapítani.

1.4. Az utazási hasmenés epidemiológiája

Az utazási hasmenés gyakoriságában jelentős földrajzi különbségek vannak. Kockázata mérsékelt, 20-25% Kelet és Dél-Európában, a szovjet utódállamokban, magas, 20-70% a Közel-Keleten, Ázsia, Afrika és Dél-Amerika számos országában. Az infekció kialakulásának valószínűsége magasabb nyáron illetve a meleg évszakban, és növekszik a higiénés viszonyok romlásával.

1.5. Kórokozók és pathomechanizmus

A kórképet az esetek többségében bakteriális infekció okozza (85%), de kisebb mértékben lehet virus (10%) vagy protozoon fertőzés (2%) következménye. A kórokozók relatív gyakorisága a földrajzi régiótól függ.

Az infekció terjedése szennyezett vízzel, étellel történik.

Kórokozók

Baktériumok

Enterotoxikus *Escherichia coli* (ETEC) a leggyakoribb kórokozó. A baktérium enterotoxinja nagymennyiségű víz beáramlását okozza a bélcsatornába, ami vizes, choleriform hasmenést okoz. Az általános tünetek enyhék.

Enteroinvaziv *E.coli* (EIEC) vérhasszerű hasmenést okoz

Campylobacter jejuni egyre gyakrabban izolált kórokozó nyálkás esetleg véres hasmenést okoz

Shigella spp. A vérhas kórokozói, véres, nyálkás széküritás, tenezmus, magas lázzal járó megbetegedést okoz.

Salmonella spp. Többnyire enyhe gastroenteritissel jár

Virusok, protozoonok.

A virusok közül a rotavírust kell megemlíteni, gyakori vizes hasmenést okoz. A protozoonok közül a *Giardia lamblia* okozta infekció hosszabb, 1-2 hetes inkubációs ideje miatt többnyire hazatérés után kezdődő hasmenést okoz. Az *Entamoeba hystolitica* vérhast illetve később májtályog kóroka lehet.

II. Diagnózis

Az utazók hasmenése többnyire 3-5 napon belül spontán gyógyuló megbetegedés. Többségükre napi 4-5 vizes, laza széküritás, hasi görcsök, dyscomfort, hányinger, hányás jellemző. Az esetek kisebb hányadában súlyos szisztémás tünetek, magas láz kíséri az enterális tüneteket. Mintegy 10-20%-ban alakul ki dysenteria syndroma. A betegek 1%-át kell hospitalizálni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A betegség súlyosságát meghatározó tünet a folyadékvesztés, ami gyermekekben, idősekben életveszélyes állapothoz is vezethet. Kivételesen ritkán alakul ki - invazív kórokozók esetében - magas lázzal járó septikus állapot.
A betegségre, illetve súlyosabb lefolyásra hajlamosítanak:
- csökkentimmunitású állapotok
- súlyos alapbetegség
- csökkent gyomorsav secretio

A diagnózis a klinikai tüneteken alapul, mikrobiológiai diagnózisra csak súlyosabb, invazív patogének vagy elhúzódó esetekben, így hazatérés után jelentkező vagy még mindig tartó esetekben van szükség.

III. Kezelés

A terápia különböző formáinak alkalmazása a betegség súlyosságának mértékétől függ.

1. Folyadékpótlás

Ha a beteg képes megfelelő mennyiségű folyadékot meginni, az ORF (oralis rehidráló folyadék WHO által javasolt standard ion koncentrációval) az ideális pótlási forma. Mennyisége a vesztés mértékétől függően napi 1-2 liter. Ennek hiányában cukrot, sót tartalmazó folyadék is megfelelő lehet. Súlyos folyadékvesztés esetén parenterális folyadékpótlás is szükséges lehet.

2. Motilitás gátlók alkalmazása.

Csak felnőtteknek, enyhe esetekben ajánlott. Súlyos formában, dysenteriform kórképek esetében alkalmazásuk kontraindikált. Javasolt: loperamid, kezdeti 4 mg, majd minden laza széklet után 2 mg adagolása maximum 16 mg/24 h.

3. Antibiotikumok

Tekintettel arra, hogy a kórképek döntő többségét baktériumok okozzák, az antibiotikum kezelés hatékony lehet. Az antibiotikum kezeléstől várható, hogy a betegség időtartama megrövidüljön, a tünetek gyorsabban enyhüljenek, az alapbetegség, életkor miatt veszélyeztetett populációban a szövődmények kialakulását megelőzze.

Rutinszerű antibiotikum kezelés nem indokolt, a betegség spontán gyógyul.

Antibiotikum kezelés akkor indokolt, ha:
- a beteg állapota súlyos, szisztémás tünetek kifejezettek, lázas, a széklet véres
- alapbetegség, életkor miatt a beteg veszélyeztetett

Javasolt antibiotikumok (az egyes antibiotikumok terápiás értéke országonként változik függően a patogének gyakorisági arányától és a szerzett rezisztenciától)
- fluorokinolonok (norfloxacin 2x400 mg, ciprofloxacin 2x500 mg)
- cotrimoxazol (2x2 tabl.)
- rifaximin (2x400 mg)
- azithromycin (első nap 1000, majd 3 napig 1x500 mg)

Megjegyzések az antibiotikum terápiával kapcsolatban
- a korábban kiterjedten alkalmazott antibiotikumok közül a tetracyclinek a magas rezisztencia miatt már nem javasolhatók, a cotrimoxazol hatékonysága is igen jelentősen csökkent az *E.coli*, Shigella speciesekkel szemben
- újabban a flurokinolonok elleni *E.coli* és *Campylobacter jejuni* rezisztencia is emelkedik (az utóbbi Thaiföldön, Nepálban 90% körül)
- a fluorokinolonok alkalmazásánál figyelembe kell venni azok fotoszenzitizáló hatását
- a rifaximin csak véres hasmenéssel nem járó esetekben javasolt (USA, FDA), hatékonysága nem bizonyított Shigella, Campylobacter infekcióban
- az azithromycintől elsősorban *Campylobacter jejuni* infekció esetén várhatunk hatékonyságot

Az antibiotikum kezelés javasolt átlagos időtartama 3 nap.

IV. Rehabilitáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V. Gondozás

1. Megelőzés

1.1. Higiénés rendszabályok betartása

Az utazók hasmenése az esetek egy részében megelőzhető a higiénés rendszabályok szigorú betartásával, valamint az étkezéssel, folyadékfogyasztással kapcsolatos ajánlások betartásával. Ennek alapját a betegség terjedésének pathomechanizmusa adja: szennyezett étel és ital:

- nyers zöldségek, saláták, gyümölcsök
- nem megfelelően hőkezelt vagy hidegkonyhai készítmények
- tejtermékek, fagylalt
- jégkocka
- forralatlan csapvíz

A tapasztalat azonban azt mutatja, hogy a hasmenéses epizódok száma az elmúlt évtizedekben érdemlegesen nem változott, ami a javasolt rendszabályok megsértéséből fakad - akár objektív, akár szubjektív okok miatt. Éttermekben történt étkezések során például kivédhetetlen az infekció.

1.2. Antimikróbás profilaxis

Az antimikróbás profilaxis mintegy 60-90%-ban előzi meg a hasmenést.

Ennek ellenére antibiotikum profilaxis rutinszerűen nem ajánlott, csak speciális szituációkban rövid időtartamú (3-5 napnál rövidebb) utazások esetén:

- ha az utazó alapbetegsége, állapota miatt infekcióra fokozottan hajlamos, illetve ha az infekció várhatóan súlyos formát ölthet:

- csökkentimmunitású személy
- krónikus gyulladásos bélbetegségben szenvedők
- nagyon idősek
- cukorbetegek
- krónikus máj és vesebetegek
- súlyos szívbetegek
- ha az utazó olyan gyógyszert szed (H2 blokkoló, protonpumpa gátló), ami emeli a gyomor pH-t és az utazás időtartamára sem elhagyható

- ha az esetleg bekövetkező infekció az utazó hivatásánál vagy egyéb oknál fogva kritikus, és kényelmetlen helyzetet teremt

Az antibiotikum profilaxis hátrányai:

- nagyrészt szükségtelen antibiotikum alkalmazás
- az emelkedő rezisztencia miatt a klasszikusan alkalmazott antibiotikumok (tetracyclinek, cotrimoxazol, fluorokinolonok) hatékonysága csökkent
- hamis biztonságérzet és ebből fakadóan az említett rendszabályok elhanyagolása
- nincs olyan profilaxis, ami 100%-os védelmet nyújtana.

Profilaxisra ajánlott antibiotikumok (naponta a terápiás dózis fele, az utazás teljes időtartama alatt)

- fluorokinolonok (norfloxacin, ciprofloxacin)
- rifaximin

Profilaxisra ajánlott antimikróbás hatású vegyület:

- bismuth subsalycilát (4x2 tbl, vagy 4x30 ml, figyelem: a széklet fekete lesz!)

Profilaxisra ajánlott egyéb lehetőségek:

Saccharomyces boulardii tartalmú probiotikum

2. Tanácsok illetve tennivalók az utazás előtt

Tekintettel arra, hogy az utazók hasmenése az érintettek jelentős százalékában elkerülhetetlenül fellép és a megbetegedettek többségében enyhe, illetve az utazók csak ritkán fordulnak panaszaikkal orvoshoz, célszerű az utazókat tanácsokkal és megfelelő gyógyszerekkel ellátni.

1. Az utazót fel kell világosítani a betartandó higiénés, étkezési rendszabályokról
2. Célszerű ellátni ORF-fel és elmagyarázni annak használatát
3. Indokolt esetben el kell látni profilaktikus antibiotikummal
4. A veszélyeztetetteket célszerű ellátni terápiás célú antibiotikummal, elmagyarázva annak javallatait, mellékhatásait illetve a kezelés hatékonyságának korlátait
5. Alapbetegséggel rendelkező utazót fel kell világosítani a hasmenés számára veszélyes következményeiről, tennivalókról

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Hazatérés után jelentkező vagy még tartó hasmenés

Hazatérés után jelentkező vagy elhúzódó hasmenés esetén feltétlenül javasolt a kórokozó lehető tisztázása. Erre a rutinszerű széklettenyésztés nem mindig elegendő, ilyen esetben a beteget szakambulanciára célszerű irányítani.

VI. Irodalomjegyzék

1. Shlim DR: Update in Traveler's Diarrhea, Inf Dis Clin N Am 2005, 19, 137-149

2. Freeadman DO: Protection of travelers. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Edition. Elsevier 2005. pp:3637-45.

3. Al_abri SS et al: Traveller's diarrhoea

4. Guerrant RL et al: Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. CID 2001, 32, 331

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Misztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a tetanusz-merevgörcs-fertőzés profilaxisáról

Készítette: *az Infektológiai Szakmai Kollégium*

1. Az irányelv célja:
A tetanusz fertőzés megelőzése, a rendelkezésre álló profilaktikus lehetőségek szakmailag megalapozott alkalmazása

2. Az irányelvvel kapcsolatos információk

2.1. Az irányelv megalapozása, kiadásának indoklása

A tetanusz megelőzésével foglalkozni kell, mert:
- a tetanusz súlyos, sokszor halálos kimenetelű infekció
- megelőzésére a rendelkezésre álló vakcináción alapuló profilaxis megfelelő hatékonyságú
- a profilaxis céljára alkalmazott vakcinák (toxoid), illetve humán antitetanusz IG beadásának kritériumai kialakultak, és a nemzetközi gyakorlatban rögzítettek
- az ettől való eltérés egyrészt fokozhatja a tetanusz kialakulásának valószínűségét, másrészt szükségtelen alkalmazásuk felesleges költségekkel és mellékhatás kockázattal jár.

2.2. Az irányelvet használók köre

- háziorvosok, házi gyermekorvosok és akut sebellátásban résztvevő orvosok.

2.3. Az irányelv kidolgozásában részt vett kollégiumok, társaságok, intézetek:
Infektológiai Szakmai Kollégium
Sebészeti Szakmai Kollégium
Országos Epidemiológiai Központ

2.4. Az irányelv érvényessége: 2009. december 31.

2.5. Az irányelv kidolgozásához használt tudományos bizonyítékok és forrásmunkák köre

Az irányelv a tetanusszal foglalkozó magyar és idegennyelvű kézikönyvek, tudományos publikációk, az amerikai Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) valamint az Országos Epidemiológiai Központ ajánlásán és a hazai jogszabályban rögzített előírásokon alapul (l.irodalom).

3. A szakmai irányelv leírása

3.1. A tetanuszra vonatkozó általános megfontolások

A tetanusz ősidők óta ismert, de ma is egyike a heveny, súlyos lefolyású magas halálozású fertőzéseknek, mely az elmúlt évszázad második felére vált a védőoltásnak köszönhetően ritkává. Az egész világon előfordul, de gyakoribb a nagy népsűrűségű területeken, ahol meleg és párás a környezet és a csatornázás kezdetleges. Magyarországon az 1950-es évek elején még évi 500 megbetegedés fordult elő, átlagosan 40%-os, újszülöttekben 80%-os halálozással. Az elmúlt 5 évben 1-8 között volt a megbetegedettek száma. A betegek kivétel nélkül oltatlan vagy hiányosan oltott személyek voltak. Fertőző betegség, ám emberről emberre nem terjed. Védőoltással megelőzhető, ezért minden haláleset elfogadhatatlan.

3.2. Kórokozó, diagnózis és klinikum

Kórokozó a *Clostridium tetani* anaerob, Gram pozitív, spórás exotoxint termelő baktérium. *Clostridium tetani* a talajban, a baktérium rezervoárjainak tekinthető különböző állatok (birkák, kecskék, kutyák, macskák, patkányok, disznók, szárnyasok) és az ember béltraktusában, székletében egyaránt előfordul, a trágyázott föld, országúti por spórákat tartalmazhat, ennek következtében fertőződés lehetőségével bármilyen földdel, különösen trágyázott földdel, fekáliával szennyezett sérüléskor számolni kell. A tetanusz diagnózisának megállapítása a klinikai képen alapszik, kórjelző laboratóriumi eltérés nincs. Jellegzetes klinikai tünetek mellett is legfeljebb az esetek egyharmadában sikerül a kórokozó tenyésztése a sebváladékból. A diagnózist a toxinkimutatás - állatoltással - igazolhatja.

A tetanusz elsősorban sebfertőzés következtében alakul ki. A seb mérete nem döntő tényező. Az utóbbi időkben gyakoribb a kis sebekből kiinduló tetanusz, amelyre magyarázat lehet, hogy a nagy sebeket gondosabban látják el. Tetanusz alakulhat ki műtét, égés, fagyás, mély szúrás, lövés, roncsolt seb, állati harapás, kriminális abortusz után és intravénás kábítószer élvezőknél szennyezett drogok injektálása révén. A betegség a szervezetbe jutó spórák, illetve a termelődő toxin - tetanospazmin - következtében fejlődik ki, maga a baktérium szaporodása nem jár klinikai tünetekkel. A fertőződés lehető-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

sége az élet minden szakaszában fennáll (újszülöttben az intézeten kívüli szüléskor a nem megfelelő köldökellátás, későbbi életkorban sérülés, állati harapás, munkavégzés, ház körüli, mezőgazdasági tevékenység, hobbi, sport, közlekedési baleset következtében elszenvedett sérülés stb.) különösen gyakori házkörüli tevékenység során. A kialakult tetanusz igen gyakran halállal végződik.

Az átlagosan 7-14 nap *lappangási idő* függ a sérülés helyétől, annak természetétől, a szervezetbe jutott kórokozó mennyiségétől, a sérült immunológiai statusától, és a szervezet védettségétől. A hosszabb lappangási idő (>10 nap) jobb prognózisú, enyhébb lefolyású betegségre utal, a rövidebb (<7 nap) súlyosabbra. A fejsérülések a rosszabb, az alsó testfelet érintők jobb gyógyulási eséllyel járnak.

A *kibontakozási idő* (az első klinikai tünet jelentkezésétől a spontán görcsös megfeszülések kezdetéig eltelt idő) változó; néhány órától, 7-8 napig terjedhet. Ha rövid a lappangási és a kibontakozási idő, súlyosabb a kórlefolyás is. A felszívódó toxin az idegrendszert károsítja, kezelés nélkül súlyos, fájdalmas izomgörcsök kiváltásával. A főbb jellegzetes tünetek: szájzár (trismus), nyakizmok, mimikai izmok megfeszülése, háti fájdalom, végtagok feszülése, nyelészavar, az arcizmok merevsége (risus sardonicus), vázizomzat görcsei, opisthotonus. A motoros tünetek mellett a vegetatív idegrendszer károsodására jellemző tünetek is észlelhetők: kiterjedt izzadás, szapora szívműködés, vérnyomás ingadozás, légúti váladékozás fokozódása, hypersalivatio. Csekély külső ingerekre is fájdalmas tónusos görcsök jelentkeznek. A beteg tudata a kórlefolyás során mindvégig tiszta. A görcsök során képtelen lélegzetet venni, cyanosis és asphyxia alakulhat ki. A testhőmérséklet többnyire normális. A leggyakoribb szövődmény a légúti obstrukció és az anoxia. A légzésleállás és a szívelégtelenség késői, életet veszélyeztető tünetek.

3.3. A tetanusz általános és specifikus ellátása

A tetanusz - itt nem részletezendő - *általános* kezelése, oki kezelés híján, a keringő toxinok neutralizálásán túl a seb korrekt sebészi ellátásából, az izomgörcsök gátlásából és megfelelő szupportív kezelésből álló komplex, erre felkészült intenzív osztályon végzendő feladat. A kezelés részleteit illetően utalunk a megfelelő intenzív terápiás és infektológiai szakkönyvekre. Lényeges az ágynyugalom, szedatívumok, izomrelaxánsok alkalmazása. Amennyiben a kórkép progrediál, gépi lélegeztetést kell alkalmazni. Nagy dózisú kristályos penicillin intravénás adása is feltétlenül indokolt.

3.4. A tetanusz prevenció általános megállapításai

Tetanuszra a fogékonyság általános, a védettségre minden embernek születésétől haláláig szüksége van.

Populációs immunitásra nem lehet számítani, mindenkit egyénileg kell immunizálni.

A specifikus prevenció alapja az, hogy a *Clostridium tetani* exotoxinja toxoiddá (anatoxinná) alakítható, mely a szervezetben antitoxikus immunitás kialakítására képes. Az aktív immunizáció során a szérumban tetanusz antitoxin termelődik, ennek mennyisége laboratóriumi módszerekkel, pl. antitoxin neutralizációs teszttel meghatározható. A protektív titer alsó határának általában a 0,01 NE/ml-t fogadják el. Az immunizáció az antitoxin termeléssel párhuzamosan sejthez kötött immunválasz indukálása útján immunmemóriát is indukál, melynek fenntartásához időszakosan emlékeztető - booster - oltásokra van szükség.

A még nem, vagy csak részben immunizáltak sérülése esetén a fertőzés megelőzésére - postexpozíciós profilaxis - is van jó esély tetanusz toxoid és/vagy tetanusz immunglobulin 4 NE/ttkg (TETIG) adásával.

A tetanus elleni lószérum alkalmazását sem kezelés sem pedig postexpoziciós profilaxis céljára nem javasoljuk.

3.5. Specifikus postexpozíciós megelőzés

A korábban szabályos aktív immunizálásban még nem részesült sérülteket, továbbá a szabályosan oltottakat is, amennyiben sérülésük igen súlyos, erősen szennyezett, feji lokalizációjú vagy jelentős vérvesztéssel járó, kombinált sérülés, *egyidejű aktív és passzív immunizációban kell részesíteni*. Ebben az esetben 1,0 ml adszorbeált tetanusz toxoid mellett 500-1000 NE tetanusz elleni humán immunglobulint (TETIG 500, ill. TETIG 250, Humán) kell alkalmazni - részletek az alábbiak szerint.

3.6. Oltási sémák, ajánlások

Magyarországon az 1940. december 31. után születettek tetanusz ellen védettnek tekinthetők, ezen populáció a kötelező, 5-6 oltásból álló vakcináció következtében szerzett immunitással rendelkezik.. Az Országos Epidemiológiai Központ évente kiadott Módszertani levele a védőoltásokról rögzíti az életkor szerint hagyományosan kötelező oltási rendet, az ún. Védőoltási naptárt.

3.6.1. Az oltandók köre:

Két hónapos kortól minden csecsemő oltható és oltandó. Átmeneti ellenjavallatot képezhet lázas betegség, nem tisztázott neurológiai kórkép stb. Immunizálhatók a koraszülöttek is - kronológiai korban - és a sérült immunitásúak, indokolt esetben a terhesek, HIV-fertőzöttek is, utóbbiak esetében az immunválasz tesztelésével lehet ellenőrizni az eredményességet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A többszörösen módosított 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet szerint a 2006. évtől érvényes védőoltási naptár szerint:
- 2, 3, 4 hónapos korban, összesen 3 alkalommal oltják az alapimmunizálás eléréséhez a csecsemőket kombinált, tetanusz toxoidot is tartalmazó oltóanyagokkal (DaPT-IPV-Hib). Ha oltás elmarad, pótolni kell az első adandó alkalommal.
- 18 hónapos, 6 és 11 éves korban a gyerekek tetanusz toxoid tartalmú, többkomponensű vakcinákat kapnak a már meglévő immunitás emlékeztetésére (booster).
- A gyermekkori oltási sorozatot követően 10 évente ajánlott emlékeztető (booster) toxoid tartalmú vakcina adása.
- A védőoltási sorozat bármilyen életkorban elkezdhető. A korábban nem immunizáltak hat éves koron túl, illetve felnőttkorban kezdett tetanusz immunizációhoz alapimmunizálásra minimum 4 hét-2 hónap intervallummal adott egy-egy tetanusz toxoidot is tartalmazó (pl. diftéria toxoiddal kombinált) vakcinadózis, illetve 6-12 hónap elteltével ennek boostere szükséges. Ezt az oltási sorozatot is 10 évente ajánlott emlékeztetésül ismételni.
- A csecsemőkori oltások között minimum 4 hét intervallumot ajánlott tartani a vakcina dózisok beadása között.

Szabályosan immunizáltnak, azaz védettnek tekinthető, aki hat éves koráig minimum 4, hat éves koron túl kezdett immunizáció esetén 3 vakcinadózist (2 oltást minimum négy hét szünettel, 6-12 hónappal később emlékeztetve) kapott. *Az ilyen rend szerint oltottak gyakorlatilag 100%-ban védettnek tekinthetők, tetanusz antitoxin szintjük 0,01 NE/ml-t meghaladó.*

3.6.2. Oltási reakciók, mellékhatások

Az oltási reakciók elkerülésének egyik legegyszerűbb és legeredményesebb módja a helyes oltási technika: a toxoid tartalmú injekciót mélyen intramuscularisan csecsemőknek a comb középső-külső harmadába, nagyobbaknak a felkar deltaizmába kell injektálni a végtag méretéhez illő hosszúságú és vastagságú tűvel.

A tetanusz toxoidot tartalmazó vakcinák beadását követően 72 órán belül hőemelkedés, láz, enyhe helyi reakciók - bőrpír, fájdalmas duzzanat - nem ritkák, ám jóindulatú, semmilyen beavatkozást nem igénylő jelenségek. Az alább sorra vett, jelentősebb oltási reakciók és mellékhatások igen ritkák, ismeretük és elkülönítésük azonban fontos.

1. *Arthus reakció: a* toxoid beadása után leghamarabb 2-6 órával, esetleg napokkal magas láz, a beadás helyén fájdalmas, az izületet is érintő, jelentős helyi duzzanat, mozgáskorlátozottság, bőrpír alakul ki. Szérum betegséghez hasonló állapot, un. III. típusú allergiás reakció, melynek során az antigén-antitest komplexek a kiserekben komplement aktiváció és neutrofil sejtek akkumulációja útján vezetnek a fájdalmas szöveti elváltozáshoz. *Láz- és fájdalomcsillapító adása mellett egy hét alatt általában elmúlik, sem antibiotikum, sem sebészeti beavatkozás nem szükséges*.
   Az Arthus reakcióra az esély a beadott toxoid dózisok számával nő és egyre hevesebb reakció várható. Van irodalmi adat arra is, hogy az Arthus reakcióra való fokozott hajlam genetikusan adott. A szérum tetanusz antitoxin szint jellegzetesen extrém magas. Tetanusz specifikus IgE mutatható ki. Akinek tetanusz toxoid adása kapcsán Arthus reakciója volt, minimum 10 évig nem ajánlott, újabb toxoid oltásban részesíteni!
2. *Immunogen-vasogen reakció*: az oltás beadása után, jó általános állapotban azonnal, ill. 6-12 órán belül bekövetkező, livid, urticariform, jóindulatú, hamar megszűnő bőrelváltozás, mely az ismételt oltásnál várhatóan enyhébb lesz, vagy elmarad.
3. *A protektív antigén okozta anaphylactoid reakció:* Igen ritkán előforduló mellékhatás, melynek során szisztémás tünetekkel - láz, rossz közérzet - egyidőben urticariform bőrjelenségek is láthatók. Hízósejtek aktivációja vezet IgG mediált hisztamin felszabaduláshoz.
4. *A protektiv antigén kiváltotta anaphylaxiás reakció*: extrém ritka, fulmináns lefolyású, IgE mediált I. típusú allergiás reakció. Előfordulása a további tetanusz toxoid dózisok adásának abszolút ellenjavallata.
5. *Adjuvánsok kiváltotta reakciók*: a vakcinákban adjuvánsként lévő alumíniumsók a beadás helyén lokális reakciót, fájdalmas duzzanatot, indurációt válthatnak ki, különösen akkor, ha az oltóanyag nem mélyen izomba, hanem részben vagy teljesen a subcutisba kerül. A beadott vakcina dózisok növekvő számával egyre kifejezettebb reakcióra lehet számítani. Bár kialakulását az adjuvánsra vezetik vissza, mégis n*em* alumínium, hanem *toxoid* specifikus IgG mutatható ki.

3.7. Tetanusz profilaxis sérülések ellátása kapcsán

A *szabályosan alapimmunizált és emlékeztető oltásban is részesült* gyermekek és felnőttek az utolsó oltástól számított 10 éven belül tiszta, tetanusz fertőzésre nem gyanús, nem mély, nem lebenyes, un. minor sérülései semmilyen specifikus prevenciót a sebellátáson túl nem igényelnek. Amennyiben a sérülés súlyos, a seb erősen szennyezett, ha a fejre lokalizálódik, ha a sérültnek jelentős vérvesztése, ill. kombinált sérülése van, passzív immunizálásban kell részesíteni antitetanusz immunglobulin (TETIG 500, 4 NE/ttkg) adagolásával, ha a sérült tetanusz elleni aktív immunizálásban nem részesült, vagy az utolsó oltás óta több mint tíz év telt. Ha a sérült utolsó tetanusz elleni védőoltása óta több mint öt év telt, egyidejűleg aktív immunizálásban is kell részesíteni.

Az eddigiekből következően általában 21 éves korig, úgynevezett minor sérülések esetén nincs szükség tetanusz anatoxinra, mert mindenképpen 10 éven belül volt az utolsó oltás.

A különböző eredetű és súlyosságú sérülések az életkortól és az oltási anamnézistől függően igényelnek eltérő prevenciót, az alábbiak szerint:

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.7.1. A sérülés osztályozása, tetanusz oltási ajánlás

A sérülés osztályozása		
A seb jellemzői	**Tetanuszra gyanús**	**Tetanuszra nem gyanús**
A sebzés időpontja	6 óránál több	6 óránál kevesebb
A seb formája	szakított, roncsolt	vonalas
Mélység	>1 cm	≤1 cm
Keletkezés módja	lövés, zúzódás, égés, fagyás	éles sérülés (kés,üveg)
Szövetelhalás	van	nincs
Kontaminatio (szennyezés, nyál)		

	Tiszta, enyhe sérülések		**Szennyezett, tetanusz fertőzésre fokozottan gyanus sérülések**	
Védőoltási anamnézis	**TT**	**TETIG**	**TT**	**TETIG**
Ismeretlen, vagy <3 dózis*	igen	nem	igen	igen
≥3 dózis	nem x	nem	nem xx	igen

TT: tetanusz toxoid
TETIG: tetanusz immunglobulin
x Igen, ha >10 év eltelt az utolsó oltás óta
xx Igen, ha >5 év telt el az utolsó oltás óta
* a még nem, vagy csak részben immunizált csecsemők oltásaira vonatkozóan külön táblázat tartalmazza az ajánlásokat

Csecsemők (0-12 hónaposok) postexpozíciós tetanusz profilaxisa

	Tiszta, enyhe sérülések		**Szennyezett, tetanusz fertőzésre fokozottan gyanus sérülések**	
Védőoltási anamnézis	**TT**	**TETIG**	**TT**	**TETIG**
0-hat hetes (oltatlan)	nem	igen	nem	igen
egy, illetve két tetanusz toxoid dózis után, két héten belül	nem	igen	nem	igen
egy, illetve két tetanusz toxoid dózis után, két héten túl	igen	igen	igen	igen
≥3 dózis	nem	nem	nem	igen

TT: tetanusz toxoid
TETIG: tetanusz immunglobulin

3.8. Speciális helyzetek

Megbetegedési veszély elhárítása céljából térítésmentesen végzendő védőoltások közül tetanusz elleni aktív immunizálásban részesíthetők önkéntes alapon: az 1941. január 1. előtt született, korábban tetanusz elleni aktív immunizálásban nem részesült személyek abban az esetben is, ha aktuálisan tetanuszra gyanús sérülés náluk nem fordult elő. A védőoltások az év során korlátozás nélkül végezhetők.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.8.1. Munkakörökhöz kapcsolódó védőoltásokhoz kapcsolódóan

A 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 9. §-a értelmében a munkáltató köteles a munkavállalók egészségét és biztonságátveszélyeztető biológiai kockázatokat, a munkahelyi expozíciót (veszélyeztetettséget) a külön jogszabályban [61/1999. (XII. 1.) EüM rendelet] foglaltaknak megfelelően felmérni. Ennek csökkentése érdekében - a munkáltatónak a foglalkoztatás feltételeként - biztosítania kell az adott veszélyeztetett munkakörben foglalkoztatott dolgozók védőoltását, így pl. tetanusz elleni immunizálását. Azon személyek számára, akik olyan munkakört látnak el, melynek esetében földdel szennyezett sérülések előfordulhatnak (mélyépítés, mezőgazdasági tevékenység, állatgondozás stb.) tetanusz toxoid adása szükséges. Ha a munkavállaló az életkorhoz kötött kötelező valamennyi tetanusz elleni oltásban részesült, az utolsó oltást követő 10 év múlva szükséges oltani, és hasonló munkakör ellátása esetén az oltásokat 10 évenként kell megismételni. Az oltások végezhetőek monovalens tetanusz, vagy diftéria-tetanusz oltóanyaggal.

3.8.2. Terhesek

A terhesek tetanusz elleni védőoltása toxoid oltóanyaggal, amennyiben ez indokolt, nem ellenjavallt.

3.8.3. Csökkent védekezőképességű személyek

A csökkent védekezőképességű személyek tetanusz elleni védőoltása nem ellenjavallt. Ezen betegcsoport oltása is biztonságos, de hatékonysága bizonytalan. Személyre szabott védőoltási terv kérhető a Védőoltási Szaktanácsadók orvosaitól. Passzív immunprofilaxisra a rendszeresen intravénás immunglobulin pótlásra szorulóknak sérülés esetén 8 NE/ttkg TETIG adandó.

3.8.4. Idős személyek

Idős személyekben tetanusz toxoiddal történő vakcinációt követően a specifikus ellenanyag válasz kimutatható.

4. Irodalom

1. A Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ Járványügyi jelentése a 2004-es évről
2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Preventing Tetanus, Diphteria, and Pertussis among adolescensts: Use of tetanus nToxoid, Reduced Diphteria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines. MMWR 2006, 55. March 24, No RR-3
3. A Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele a 2006. évi Védőoltásokról. Epinfo, 13.évf. 1. különszám, 2005.dec.27.
4. Bleck TP.: Clostridium tetani (tetanus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed): Principles and Practice of Infectious Disease.. 6th Edition Elsevier Inc 2005 , pp2817-22.
5. Budai József, Nyerges Gábor: Védőoltások. Medicina, 2001. 103.o.
6. Healy C.M., Baker C.J.: Prsopects for prevention of childhood infections by maternal immunization. Curr Opin Infect. Dis. 2006;Jun; 19(3):271-6.
7. Káli G.: Tetanus. *In:* Infektológia. Szerk.: Szalka A., Timár A., Ludwig E., Mészner Zs. Medicina Könykiadó Rt. Budapest, 2005. 634-8.
8. Steger M.M., Maczek C., Berger P., et al.: Immun reaction to tetanus in the elderly: what is the duration of vaccine protection? Wien Klin Wochenschr. 1997;109:767-70.
9. Zalka A, Tímár L, Ludwig E, Mészner Zs: Infektológia. Medicina, 2005, 634-8.
10. Ullmann A.J., Karthaus M., Cornely O.A.: Vacciantion of the immunocompromised host. Wien Med Wochenschr. 2004;154:218-25.

5. Jogi megfontolások

Nyilatkozat: az ajánlás írói illetve véleményezői kijelentik, hogy az ajánlás témájával kapcsolatosan nincs semmiféle anyagi vagy egyéb érdekeltségük

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a streptococcus pneumoniae fertőzés megelőzéséről

Készítette: *az Infektológiai Szakmai Kollégium és a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll célja

A *Streptococcus pneumoniae* fertőzés megelőzése, a rendelkezésre álló profilaktikus lehetőségek szakmailag megalapozott alkalmazása.

A protokoll megalapozása, kiadásának indoklása

A *Streptococcus pneumoniae* fertőzés megelőzésével foglalkozni kell, mert:
- gyakori
- a beteg életkorától és alapbetegségétől függően eltérő súlyosságú kórképeket okozhat
- véráramfertőzés útján súlyos, invazív, potenciálisan életveszélyes betegséget válthat ki
- megelőzésére minden életkorban van hatékony védőoltás

Az irányelvet használók köre

Háziorvosok, házi gyermekorvosok

A protokoll kidolgozásában használt tudományos bizonyítékok és forrásmunkák köre

Az irányelv a pneumococcus fertőzéssel foglalkozó magyar és idegennyelvű kézikönyvek, tudományos publikációk, az amerikai Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) és az Egészségügyi Világszervezet ajánlásain alapul (lásd irodalom).

2. A *Streptococcus pneumoniae* fertőzésre vonatkozó általános megfontolások

A *Streptoccus pneumoniae* okozta fertőzések napjainkban sem vesztettek jelentőségükből. A fertőzés iránti fogékonyság általános, bár életkoronként és alapbetegségtől függően a fertőzés lefolyása és kimenetele jelentősen különbözhet. Mind a nagy halálozással járó invazív pneumococcus betegség (IPD), mind a kisgyermekkorban gyakoribb pneumococcus otitis, illetve a bármely életkorban, de leginkább idősekben kifejlődő pneumococcus pneumoniák ma is jelentős morbiditással és következményeiben sok emberi szenvedéssel, szövődményekkel, esetenként halálos kimenetellel járó betegségek, melyek költségei sem elhanyagolhatóak. Bár a pneumococcus fertőzés gyógyítására rendelkezésre állnak hatékony antibiotikumok, azonban a fertőzés invazív, hyperakut jellege, ill. a rezisztencia viszonyok kedvezőtlen változásai *a specifikus prevenció jelentőségét* húzzák alá.

Magyarországon jelenleg a pneumococcus fertőzés megelőzésére aktiv immunizációval, kétféle vakcina típussal - polysaccharid és konjugált vakcinák - van lehetőség. Jelenleg a pneumococcus fertőzés specifikus prevenciója választható, tehát nem része az életkor szerint adandó kötelező védőoltásoknak, ennek megfelelően a vakcinák receptkötelesek. A védőoltások elrendelése és beadása a specifikus prevenciót végző szakemberek - a háziorvosok és házi gyermekorvosok feladata.

3. A kórokozó és az epidemiológiai jellemzők

A pneumococcus ma is fő kóroka a gennyes otitisnek, sinusitisnek, közösségben szerzett pneumoniának, véráramfertőzésnek és a gennyes agyhártyagyulladás egyik igen súlyos lefolyású formájának, ám az incidenciája a különböző kórformáknak életkoronként igen eltérő. A legtöbb esetet csecsemő- és kisdedkorban, illetve idősekben látjuk.

Hivatalos adatgyűjtés jelenleg Magyarországon csak a pneumococcus okozta gennyes meningitiszekről van. Évente átlagosan 70-80 jelentett esetről tudni, melyek közül minden harmadik-negyedik halálos kimenetelű. Az esetek 80%-a 40 évesnél idősebbekben fordul elő, ám tíz gennyes meningitiszből négy esetben az etiológia ismeretlen marad. Az öt évesnél fiatalabb gyermekek kórházban kezelt invazív pneumococcus fertőzéseiről a közelmúltban végzett, két éven át folytatott, prospektív epidemiológiai vizsgálat 95 esetet talált. A vizsgált két év alatt, a 95 beteg közül minden ötödiknek volt agyhártyagyulladása, az öt halott közül négynek.

Sem a pneumococcus pneumoniák, sem az invazív fertőzések hazai előfordulási gyakoriságára, ill. kimenetelére vonatkozóan nincs a fentieken túl értékelhető epidemiológiai statisztikai adat. A meglévők pedig minden bizonnyal alulértékeltek.

Tovább bonyolítja a helyzetet a pneumococcus baktérium polysaccharid tokjának eltérő térszerkezetéből adódó, immunológiailag megkülönböztethető 90 pneumococcus szerotípus elterjedése, mely szerotípusok a fertőzések epidemiológiáját is nagyban befolyásolják.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A tünetmentes nasopharyngeális pneumocccus hordozás klinikai jelentősége újabban sokat vizsgált, nem teljesen tisztázott kérdés. A hordozás befolyásolására kizárólag a konjugált vakcinák képesek, ám igazoltnak tekinthető az oltottakban a vakcinákban nem szereplő szerotípusok hordozásának megjelenése.

Vannak megfigyelések arra vonatkozóan is, hogy a pneumococcus védőoltások kedvezően befolyásolhatják az antibiotikum rezisztens pneumococcusok előfordulási arányát is.

4. Kockázati csoportok és indikáció

A pneumococcus fertőzésre a fogékonyság általános. A védőoltás indikációja szempontjából azonban elsősorban az invazív pneumococcus fertőzésre fokozott kockázatúakat érdemes leginkább figyelembe venni.

Invazív fertőzés a két (számos adat utal arra, hogy az 5) évesnél fiatalabbakban, illetve a 60 (65) évesnél idősebbekben lehet számítani. Minden életkorban fokozott kockázatot jelent a veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapot, a szervátültetések, a HIV fertőzés, a sarlósejtes anaemia, illetve más haematológiai megbetegedés (myeloma multiplex), az anatómiai vagy funkcionális léphiány, az anyagcsere betegségek, különösen a cukorbetegség, a légzőszervek és a keringési rendszer, a máj, a vesék krónikus betegségei, a liquorcsorgás, az alkoholbetegség. Egyes újabb, a koponyán belül, dura megnyitással végzett műtéti beavatkozások - pl. az endocochleáris implantáció-, ill. traumák is fokozott kockázatot jelentenek. Kicsiknél az igen fiatalon kezdett közösségbe járás, időseknél az intézeti ápolási is kockázati tényező. Magas rizikójú egyénnek tekintendő mindeni, aki átvészelt már életében invazív pneumococcus fertőzést még akkor is, ha nem sorolható az említett csoportokba. Az 1. táblázat az egyes szempontok szerint IPD kockázati csoportba tartozást szemléleti.

1. táblázat Az invazív pneumococcus betegség szempontjából fokozott kockázati csoportba tartozók

demográfiai faktorok	<2 (<5)éven aluliak > 65 évesek férfi nem
szociális faktorok	zsúfolt, rossz lakáskörülmények dohányzás korai életkorban közösségbe járás (bölcsöde) idősek otthonában lakás passzív dohányzás
immunológiai faktorok	egyes veleszületett és szerzett immundefektusok (HIV fertőzés) immunszuppresszív kezelés az anyatejes táplálás hiánya
betegségek/állapotok	sarlósejtes anaemia funkcionális vagy anatómiai asplenia krónikus betegségek ▪ szív- érrendszeri betegségek ▪ légzőszervi betegségek ▪ máj- és vesebetegségek ▪ anyagcserebetegségek (diabetes mellitus, stb.) ▪ liquor csorgás a dura mater megnyitásával járó beavatkozások/állapotok ▪ koponyatrauma/műtétek ▪ colchlearis implantatum koraszülöttség átvészelt invazív pneumococcus betegség
2-5 éves beteg csoportnál a fentiek mellett kiemelendők	- volt bronchopulmonalis dysplasiás koraszülöttek - jelenleg bronchopulmonalis dysplasiás csecsemők - tüdőfejlődési rendellenességben szenvedő csecsemők (pl.hernia diaphragmatica) - szelepbeültetésen átesett hydrocephalusos csecsemők
Idősebb, de még gyermek korcsoportban előforduló betegségek között	- szerv transzplantációra váró betegek - autoimmun betegségben szenvedő, immundeprimált betegek - haemato-onkológiai betegségben szenvedő, cytostaticummal kezelt betegek

1. A kockázati csoportba tartozás egyben a pneumococcus vakcináció indikációját is jelenti.
2. Különösen fontos hangsúlyozni a 65 éven felüli populáció vakcinálását, számukra egy oltás életük végéig megfelelő védettséget biztosít
3. A fiatal, rizikó faktorral nem rendelkező populáció vakcinálása nem indokolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. A pneumococcus vakcinák - a pneumococcus prevenció általános megállapításai

Aktív immunizációra mind a polysaccharid, mind a konjugált pneumococcus vakcinák alkalmasak. A polysaccharid vakcinák az emberben bacteraemiát leggyakrabban (összes 88%-a) okozó 23 szerotípus tokjának immunogenitásért felelős részét tartalmazzák, a konjugált vakcina pedig a gyermekkorban invazív betegséget leggyakrabban okozó 7 szerotípusát fehérjéhez konjugálva. Az előbb említett, öt éven aluli gyermekek invazív pneumocccus fertőzését felmérő vizsgálatban a kitenyészett pneumococcus izolátumok a konjugált vakcinában reprezentált szerotípusokkal közel 70%-os egyezést mutattak.

A polysacharid pneumococcus vakcinák nem alkalmasak immunmemória kialakítására, mert a tok polysaccharid önmagában T-independens (B sejtekre irányuló) antigénválaszt indukál. Ennek megfelelően 2 (5) éven aluliakban immunválaszt kialakítani csak átmenetileg képes, ezért e korosztály immunizálására nem ajánlott.

Magyarországon gyógyszertári forgalomban két polysaccharid vakcina - a *Pneumo'23/Sanofi Pasteur és a Pneumovax23/MSD* -, van forgalomban. Ezek mindegyike 23 szerotípust (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9F, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F,23F és 33F) tartalmaz 25-25 mikrogrammnyi mennyiségben.

A konjugált vakcinák - jelenleg a 7-valens vakcina: *Prevenar/Wyeth* van forgalomban. A hét tokpolysaccharidot (2 mikrogramm 4, 9V, 14, 19F, 23F, 18C és 4 mikrogramm 6B) más baktériumból (diftéria) származó fehérjéhez konjugálva tartalmazza, így T-dependens antigénként immunmemória kialakítására is képes. A hét említett szerotípuson túl kereszt reaktivitással további szerocsoportok (6A, 9A, 9L, 18B, 18F) ellen is immunogén. Klinikai vizsgálatokban tesztelnek 10, 11 és 14-valens konjugált vakcinákat is. A konjugált vakcinák minden életkorban immunogének, de a 2 (5) éven aluliak immunizálására kizárólag ezek ajánlottak.

6. A pneumococcus vakcinák hatékonysága és a kialakított immunitás tartama

Általában a immunizáció hatékonyságán egyfelől a védetté váltak arányát, azaz az immunogenitás (a 100 fogékony oltását követően a védetté váltak arányát), másfelől az oltottakban mérhető ellenanyagválaszt értjük. A hatékonyságot tehát vagy a képződő specifikus ellenanyagok meghatározásával, vagy más, indirekt módon, a kiváltott betegség incidenciájának csökkenésével értékelik. A pneumococcus fertőzés elleni immunizációt illetően a 0,2 mikrogramm/ml antitest koncentráció feletti értéket fogadják el protektív hatásúnak, ugyanakkor vannak adatok arra is, hogy a különböző pneumococcus betegségek megelőzéséhez némileg eltérő koncentrációk elégségesek. Fontos a keletkező immunglobulinok minősége, aviditása is, nemcsak pusztán a koncentrációja. Bár a kórokozó a szervezetben is elpusztulhat autolízissel, az opszonizáció függő fagocitózis az infekciók leküzdésének fő eszköze, ám ez a mindennapi gyakorlat számára nem vizsgálható. Az invazív fertőzés incidenciájának megítéléséhez pedig összehasonlításra alkalmas, korspecifikus morbiditási adatok kellenek, melyek a legtöbb országban nem állnak rendelkezésre.

A pneumococcus polysaccharid vakcinák hatékonysága az egyes vizsgálatok szerint elérheti a 70-90%-ot, ám időben csökkenő tendenciájú, nem boosterelhető és újraoltáskor immuntolerancia révén az ellenanyagképzés további csökkenése is előfordulhat.

A 7-valens konjugált vakcina ezzel szemben 90%-ot meghaladó hatékonyságú a vakcinában reprezentált szerotípusokra - némileg a keresztreakciót adókra is. Az immunitás tartós és boosterelhető. Invaziv pneumococcus betegségre az USA-ban jóval 90%-ot meghaladó hatékonyságot írtak le, sok európai országban 70% körüli hatékonyságot, más kontinenseken 50% körüli hatékonyságot igazoltak eddig.E vizsgálatokban a vakcinában reprezentált szerotípusok és az illető országban az IPD-t okozó törzsek közötti egyezést vizsgálva vontak le következtetéseket. A csecsemőkorban kezdett vakcinációt általánosan bevezető országokban az antibiotikum rezisztens pneumococcus törzsek visszaszorulását is megfigyelték.

Az öt éven aluliak otitiseinek megelőzésében igen eltérő eredmények olvashatók. Általában 6-7, ill. 30% körüli hatékonyságot tapasztaltak a vakcina és a keresztreakciókat adó szerotípusokat illetően, attól függően, hogy a vakcináció hatását az összes, bármilyen kórokozó kiváltotta középfülgyulladásra, vagy csak a pneumococcus otitisekre vizsgálták. Kétségtelen tény az is, hogy az oltás általános bevezetését követően a vakcinában nem reprezentált szerotípusok gyakoribb előfordulását lehetett mind a nasopharyngeális hordozásban, mind az otitisekben pl. az Izraelben végzett vizsgálatokban - megfigyelni, ennek gyakorlati következményeit azonban még igen korai korai megítélni.

Figyelemre méltó az USA-beli tapasztalat, miszerint a 2000-ben kezdett, csecsemőkori, teljeskörű oltások 2004-re minden életkori csoportban jelentősen, szignifikáns mértékben csökkentették az invazív pneumococcus betegség előfordulási gyakoriságát, azaz populációs szintű immunitás kialakítása volt megfigyelhető.

II. Diagnózis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

1. Az ajánlott oltási sémák - életkor szerint

Az oltó orvosnak ajánlott a vakcinák Alkalmazási előiratát a védőoltás beadása előtt elolvasni.

2. táblázat. Ajánlott oltási sémák gyermekkorban

Életkor	Vakcina dózisok száma	Booster	Vakcina típusa
2-6 hónaposok	3 oltás min. 1 hónap időközzel	2. életévben	konjugált
7-11 hónaposok	2 oltás min. 1 hónap időközzel	2.életévben, min. 6 hónappal a 2. után	konjugált
12-23 hónaposok	2 oltás minimum 2 hónap időközzel	nem szükséges	konjugált
2-5 évesek	1 oltás	nem szükséges	konjugált
2-5 éves, kockázati csoportba tartozó	2 oltás minimum 2 hónap időközzel	minimum 6 hónapra és 3-5 évvel később 1x	alapimmunizálásra konjugált, boosterre polysaccharid
<10 éves, kockázati csoportba tartozó	2 oltás minimum 2 hónap időközzel/1 oltás	3-5 évvel később	konjugált/polysaccharid

Öt éven aluli gyermekek polysaccharid vakcinát - lehetőleg - ne kapjanak, két éven aluliak semmi esetre sem.

Ha immunológiai kivizsgálás részeként, az ellenanyagválasz tesztelése céljából kaptak polysaccharid vakcinát és kockázati csoportba tartoznak, akkor két hónap különbséggel két vakcinadózist kapjanak a konjugált vakcinából (táblázat utolsó sora)

Ép immunitású, valamilyen krónikus betegség/állapot miatt kockázati csoportba nem tartozó, öt évesnél idősebb gyermekek pneumococcus fertőzés elleni oltása nem szükséges.

Kockázati csoportba tartozó, öt évesnél idősebbek oltásait tekintve nincs kialakult álláspont. A konjugált vakcina adható, boosterelése polysaccharid vakcinával elméleti megfontolások alapján szóba jöhet. A polysaccharid vakcina önmagában is adható.

3. táblázat. *Ajánlott oltási sémák felnőtteknek*

kockázati csoportba tartozó felnőtt <65 éves	1 oltás	minimum 5 évre az első oltás után 1x	polysaccharid
>65 éves	1 oltás	5 évente	polysaccharid

Tervezett lépeltávolítás előtt 2-4 héttel, traumás splenectomiát követően a sebgyógyulást követően lehet az életkor szerint adható vakcinával az immunizációt elvégezni.

Elméleti megfontolások alapján minden életkorban - idősekben is, bár ezzel kapcsolatban jelenleg még nincs elegendő tapasztalat - előnyösebb lehet első alkalommal konjugált vakcina alkalmazása. Nincs még elegendő tapasztalat arra vonatkozóan sem, hogy a konjugált vakcinák kiváltotta immunválaszt érdemes-e, kell-e a későbbiekben ismétlő oltással (akár ismét konjugált, akár polysacharid vakcinával) boosterelni, illetve újra oltani.

Az oltásokat intramuszkulárisan kell beadni gyermekeknek a comb középső külső harmadába, nagyobbakban a delta régióba.

A pneumococcus vakcinák inaktivált vakcinák, az életkor szerint kötelező oltásokhoz külön előírt idő intervallum nélkül, tetszőlegesen illeszthetők. Más vakcinákkal egyidőben, de eltérő végtagba adandók.

2. Oltási reakciók, mellékhatások

Mind a polysacharid, mind a konjugált vakcinák jól tolerálhatóak, a mellékhatások a szokásos - elsősorban az oltás beadásának helyén kialakuló lokális - oltási reakciók. A konjugált vakcinák jellemzően kevesebb oltási reakcióval járnak, mint a polysaccharid vakcinák. Láz, rossz közérzet, fejfájás, hányás, stb. ritka, az oltást követő 3-4 napon belül jelentkezhet legtöbbször. Súlyos oltási reakciót követően az újabb vakcinadózis beadása ellenjavvallt.

3. A jövő kutatási irányai

Az újabb konjugált pneumococcus vakcinák megjelenése új irányt adott a vizsgálatoknak. A vakcinatípusok szelektív hatása a nasopharyngeális hordozásra és az indirekt populációs immunitásra, annak tartamára, előnyeire és potenciális hátrányaira, a pneumococcusok antibiotikum rezisztenciájára a közeljövő izgalmas tudományos kérdései.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Bejelentett fertőző betegségek Magyarországon 2004.(www.antsz.hu/oek, Különszámok, 2005.)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Comittee on Immunisation Practices (ACIP). MMWR, 1997;46(RR-8):1-24.
3. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use. part I. Clin Infect Dis 2000;30:100-21.
4. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. Lancet Infect Dis. 2005 Feb;5:83-93.
5. Fraser D, Givon-Lavi N, Bilenko N, Dagan R. A decade (1989-1998) of pediatric invasive pneumococcal disease in 2 populations residing in 1 geographical location: implications for vaccine choice. Clin Infect Dis 2001;33:421-27.
6. Henrichsen J. Six newly recognised types of *Streptococcus pneumoniae.* J Clin Microbiol 1995;33:2759-62.
7. Hollingshead SK, Briles DE. Streptococcus pneumoniae: new tools for an old pathogen. Curr opin Microbiol2001;4:71-77.
8. Taha MK, Deghmane AE, Antignac A Zarantonelli ML, Larribe M, Alonso JM. The duality of virulence and transmissibility in *Neisseria meningitidis.* Trends Microbiol 2002;10:376-82.
9. Brueggermann AB, Spratt BG. Geographic distribution and clonal diversity of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 isolates. J clin Microbiol 2003;41:4966-70.
10. Hsieh YC, Hsyeh PR, Lu CY, Lee PI, Lee CY, Huang LM.Clinical manifestations and and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan. Clin Infect Dis 2004;38:830-35.
11. Smith T., Lehmann D, Montgomery J, Gratten M, Riley ID, Alpers MP. Acquisition and invasiveness of different serotypes of *Streptococcus pneumoniae in young children. Epidemiol Infect* 1993;111:27-39.
12. Feikin DR, Davis M, Nwanyanwu OC et al: Antibiotic resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* colonising rural Malawian children. Ped Inf Dis J 2003;22:564-67.
13. Richter SS, Heilman KP, Coffman SL et al. The molecular epidemiology of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States., 1994-2000. Clin Infect Dis 2002;34:330-39.
14. Alpern ER, Alessandrini EA, McGowan GL, Bell LM, Shaw KN. Seroprevalence of occult pneumococcal bacteremia. Pediatrics 2001;108:23.
15. Hausdorff Wp, Bryant J, Kloek C Paradiso PR, Siber GR. The contribution of specific pneumococcal serogroups to different disease manifestations: implications for conjugate vaccine formulation and use. part II. Clin Infect Dis 2000;30:122-40.
16. Dagan R, Givon-Lavi N, Bar-Ziv J, Porat N. The association of nasopharyngeal (NP) *S.pneumoniae* (Pnc) serotypes with community-acquired alveolar pneumonia (CAAP) determined by WHO standarization of interpretation of chest radiographs in children (WHO-SICR). 4th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases;Helsinki, Finland;May 9-13, 2004. Abstract 44.
17. von Kries R, Hermann M, Hachmeister A et al. Prediction of the potential benefit of different pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in german children. Pediatr Infect Dis J 2002;21:1017-23.
18. Hoffmann JA, Mason EO, Schutze GE et al. *Streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. Pediatrics 2003;112:1095-102.
19. Shafinoori S, Ginocchio CC, Greenberg AJ et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and the severity of winter influenza-like illness on invasive pneumococcal infections in children and adults. Pediatr Infect Dis J 2005;24:10-16.
20. Mészner Z Füzi M and the Hungarian IPD Study Group: Prospective epidemilogical study of invasive pneumocccal disease in <5y old Hungarian children. ESPID , Valencia, 2005.
21. MMWR: Direct and Indirect Effects of Routine Vaccination of Children with 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Incidence of Invasive Pneumococcal Disease --- United States, 1998—2003. September 16, 54(36);893-897, 2005
22. Dagan R, Sikuler-Cohen M, Zamir O, Janco J, Givon-Lavi N, Fraser D. Effect of a conjugate pneumococcal vaccine on the occurrence of respiratory infections and antibiotic use in day-care center attendees. Pediatr Infect Dis J 20:951-8, 2001
23. Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P.: Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. Pediatr Infect Dis J 22:10-6, 2003.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a heveny tonsillopharyngitis antimikróbás kezeléséről

Készítette: *az Infektológiai Szakmai Kollégium, a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium és a Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll célja

Útmutatás a heveny tonsillopharyngitis szakmailag megalapozott antimikróbás kezeléséhez.

A protokoll megalapozása, kiadásának indoklása

A heveny tonsillopharyngitisek antmikróbás kezelésének szabályaival foglalkozni kell, mert:
- a leggyakoribb infekciós megbetegedések közé tartoznak
- bár meghatározó többségüket, különösen felnőttkorban vírusok okozzák, a bakteriális és virális infekciók differenciáldiagnosztikai problémái miatt mindenhol a világon az indokolatlan antibiotikum alkalmazás egyik legfontosabb területét képezik.
- nem megfelelő kezelésük szövődményekhez vezethet

A protokollt felhasználók köre
- háziorvosok, házi gyermekorvosok

A protokoll kidolgozásában részt vett kollégiumok, társaságok, intézetek:

A protokoll kidolgozásához használt tudományos bizonyítékok és forrásmunkák köre:

Az irányelv a heveny felső légúti fertőzésekkel foglalkozó magyar és idegennyelvű kézikönyvek, tudományos publikációkon alapul (lásd irodalom).

2. A heveny tonsillopharyngitisre vonatkozó általános megfontolások

Minden életkorban előforduló, őszi-téli-koratavaszi szezonalitású, igen gyakori infekció. Emberről emberre rövid, 1-4 napos lappangási idővel, cseppfertőzéssel, ill. a beteg váladékaival szennyezett tárgyak útján is terjedhet, elsősorban a kezeletlen betegség első 2-3 napja alatt.

3. A kórokozó

A kórkép felnőttkorban kb. 90%-ban, gyermekkorban 60-75%-ban virális eredetű, egyéb felső légúti fertőzéshez társultan vagy anélkül. A bakteriális infekciókban, tehát a gyermekkori infekciók 25-40%-ban és a felnőttkori infekciók 10%-ban a vezető bakteriális kórok mind felnőtt, mind gyermekkorban (>3 évesek) a *Streptococcus pyogenes* (A csoportú, béta hemolizáló streptococcus), ennek megfelelően az antimikróbás kezelés is erre irányul. Felnőttekben, igen ritkán egyéb baktériumok is okozhatnak heveny tonsillopharyngitist (egyéb, pl. C, ill. G csoportú streptococcusok, *Neisseria spp*, mycoplasmák, *Chlamydia spp.*)

II. Diagnózis

A diagnózis megállapítása a torokkép megtekintése, a nyaki régió tapintása alapján a klinikai tünetek értékelésén és a kórokozó, illetve antigénje kimutatásán alapul.

- Streptococcus anginára utaló leggyakoribb klinikai tünetek (>3 évesek)
  - hirtelen kialakuló torok, ill. nyelési fájdalom
  - tonsillákon megjelenő exsudatum, mely lehet pettyezett, ritkán összefolyó
  - fájdalmas, tapintásra érzékeny anterior nyaki lymphadenitis
  - „uvulitis", bevérzésekkel a lágyszájpadon
  - málna (eper) nyelv
  - láz
  - fejfájás
  - hasi fájdalom, hányás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Streptococcus anginához ritkábban társuló klinikai tünetek
    - hányás
    - általános rossz közérzet
    - étvágytalanság
    - kiütések
        - megjegyzés: az arcon periorális pallor és a hajlatokban apróelemű exanthema erythrogén toxin termelő *Streptococcus pyogenesre* utal (ez a kórkép a klasszikus scarlatina, v. skarlát)

- A klinikai diagnózist alátámasztó vizsgálatok:
    - a fenti tünettan mellett streptococcus antigén kimutatásán alapuló gyorsteszt (strepteszt) pozitivitás, és/vagy a nasopharyngeális váladékból végzett tenyésztés *Streptococcus pyogenes* pozitivitása
    - vérkép, amelyben leukocytosis és balratoltság vártható (és amely alkalmas a mononucleosistól való elkülönítésre is)

  Megjegyzendő, hogy:
    - a heveny streptococcus angina megállapításának nem része a vérsavóból végzett ASO/AST meghatározás, mely csak az utóbetegség fennállásának/kizárásának egyik eszköze
- a nasopharynxot gyakran kolonizáló egyéb baktériumok - *Staphylococcus spp, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae,* stb.- nem okoznak tonsillopharyngitist, ezért antimikróbás kezelés ez okból felesleges és káros.

Elkülönítő diagnózis:

- az alábbi kórképeket kell a streptococcus anginától a leggyakrabban elkülöníteni:
    - mononucleosis infectiosa
    - egyéb, virális tonsillitisek
    - agranulocytosis talaján létrejövő tonsillopharyngitis

III. Terápia

A terápia célja

A *Streptococcus pyogenes* okozta fertőzések antimikróbás kezelésének célja hármas:
1. az ún. streptococcus utóbetegségek közül a rheumás láz elkerülése;
2. a fertőzés tüneteinek gyors enyhítése, ezzel a korai gennyes szövődmények megelőzése
3. a kórokozó terjedésének megakadályozása

1.Antimikróbás kezelés

Az antimikróbás kezelés igen kevés kivétellel, a *Streptococcus pyogenes* ellen irányul.

A streptococcus tonsillopharyngitis kezelésére **elsőként választandó szer a penicillin**, mivel megfelelően hatékony (egyetlen penicillin rezisztens törzset sem izoláltak eddig), szűk spektrumú és általánosan jól tolerálható antimikróbás szer. Mind szájon át, mind parenterálisan adható, megfelelő dózírozás és kezelési idő mellett igen hatékony. Hátránya a napi 2-3-szori napi adagolás (felnőtteknek 3-4 000 000, max 6 000 000 NE/nap, 50 000-100000 NE/ttkg/nap), 10 napos kezelési idő. Ebben az indikációban elegendő a napi kétszeri adagolás

A penicillin kezelés során várható siker arány 90-95%.

Megjegyzendő, hogy az antibiotikum kezelés akkor is megelőzi a rheumás láz kialakulását, ha a tünetek kezdetétől számított 8.-9. napon kezdi el a beteg az antibiotikum szedését. Ez a veszélytelen késés lehetőséget ad a laboratóriumi leletek eredményének bevárására kétes klinikai diagnózis esetén.

A penicillin kezelés (akát klinikai, akát mikrobiológiai) sikertelenségének lehetséges okai:

- a compliance hiánya
- a garatnyálkahártyában, tonsillában jelenlévő, kóroki szereppel nem rendelkező baktériumok (anaerobok, *H.influenzae*) által termelt béta-laktamáz enzim elbontja a penicillint
- nem *Streptococus pyogenes* a kórokozó
    - az amoxicillin, ill. az egyéb béta-laktám szerek közül a II.generációs cefalosporinok sok vizsgálatban tesztelt és ugyancsak hatékony, bár szükségtelenül szélesebb spektrumú szerek a penicillinnél. A megfelelő compliance szempontjából előnyt jelenthet a napi kétszeri adagolás és a rövidebb (5 nap) kezelési idő. A kefalosporinok béta-laktamáz stabilitása ritkán jelent mikrobiológiai előnyt a penicillinnel szemben.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- penicillin allergia esetén makrolid szerek adhatók, ám a *Streptococcus pyogenes* törzsek makrolid rezisztenciájának növekedése egyértelmű tendencia. Késői típusú - nem IgE mediálta - reakció után oralis kefalosporin alkalmazható
- a szövődménymentes mononucleosis syndroma antimikróbás kezelése értelmetlen, ezért kerülendő, különösen az aminopenicillinek adása - aminorush!!

Rekurráló tonsillopharyngitis elsősorban reinfectio következménye, de előfordulhat nem megfelelő dózisban és ideig adott antimikróbás kezelés következményeképpen is. Célszerű ilyenkor a torokváladék tenyésztése a betegtől és a családtagoktól, ill. környezettől. Az endogén és az exogén reinfekció szerotipus meghatározás alapján különíthető el, ez nem a napi gyakorlat módszere.

Előfordul tünetmentes *Streptococcus pyogenes* hordozás, mely spontán is elmúló, a környezetre csak igen csekély mértékben kockázatot jelentő állapot. Tünetmentes hordozó heveny virális tonsillitise nem indikáció antimikróbás kezelésre.

2. tüneti kezelés:

- láz- és fájdalomcsillapításra elsősorban acetaminophen, ill. ibuprophen készítmény adható
- gyermeknek aspirin adása nem ajánlott (<12 év)
- folyékony pépes étrend, bő folyadékpótlás

Szövődmények

A streptococcus tonsillopharyngitis szövődményei ritkák, ám azonnal kórházi felvételt ill. ellátást igényelnek.

- peritonsilláris tályog
- *Streptococcus pyogenes* sepsis
- acetonaemiás hányás

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Schaad UB: Acute streptococcal tonsillopharyngitis: a review of clinical efficacy and bacteriological eradication. J Int Med Res. 2004;32(1):1-13.
2. Bozdogan B, Appelbaum PC, Ednie L, Grivea IN, Syrogiannopoulos GA.: Development of macrolide resistance by ribosomal protein L4 mutation in Streptococcus pyogenes during miocamycin treatment of an eight-year-old Greek child with tonsillopharyngitis. Clin Microbiol Infect. 2003;9(9):966-9.
3. Pichichero ME**.:** Evaluating the need, timing and best choice of antibiotic therapy for acute otitis media and tonsillopharyngitis infections in children. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(12 Suppl):S131-40.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

az ABS-Antibiotikum Stratégiák - a kórházi antibiotikum felhasználás továbbfejlesztésének és meghatározásának irányelveiről

(2. átdolgozott kiadás)

Készítette: *az Infektológiai Szakmai Kollégium*

Előszó

A kórházi fertőzések megelőzése és az antibiotikum alkalmazás racionalizálása nem halogatható teendő: mindenhol a világon, és természetesen Magyarországon is egyre nő a multirezisztens kórokozók aránya, ami csökkenti a kezelés hatékonyságot és növeli a költségeket.

Az osztrák kormány egészségügyi minisztériuma 1998-ban indította el azt a programot, amely szakértők bevonásával, tervezetten, előzetes felmérések alapján próbálja meg - nem kis sikerrel - racionalizálni az antibiotikum felhasználást, ami így kiegészíti az infekció kontroll tevékenységet.

A munka menetét, szervezeti formáját, lehetőségeit és részben az elért eredményeket külön kiadványban jelentették meg, amit a magyar Egészségügyi Minisztérium lefordíttatott. A kiadvány a fentiek mellett még különböző antibiotikum terápiás ajánlásokat és szakmai anyagokat is tartalmaz.

A kiadványból azokat a részeket tesszük közzé, amiket itthon is jól lehet hasznosítani és példaként alkalmazni.

Prof. Dr. Ludwig Endre
elnök
Infektológiai Szakmai Kollégium

- Az antibiotikumkérdés jelentősége és az ABS-tevékenységek
- Ajánlások antibiotikus terápiákra
- Antibiotikum-listák
- A fertőző betegségek diagnosztikájának folyamata és a rezisztencia nyomon követése
- Antibiotikumok felhasználása standardizált napi dózisok (DDD) alapján
- Az antibiotikus terápia intézményi szervezése
- ABS-marketing, a személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése és az antibiotikum-felhasználási kultúra kialakításának elősegítése

http://www.bmsg.gv.at
http://www.antibiotika-strategien.at

Szerzők:

Franz Allerberger, Roland Gareis, Oskar Janata, Robert Krause,
Stefan Meusburger, Helmut Mittermayer, Monika Rotter-le Beau,
Regina Watschinger, Agnes Wechsler-Fördös

Készült a Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztériumának ABS-projektje keretében

Projektvezető: Roland Gareis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A szerzők jegyzéke

A MÁSODIK, ÁTDOLGOZOTT KIADÁS SZERZŐINEK JEGYZÉKE

- Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger,
  Institut für Hygiene und Sozialmedizin, Abteilung Bakteriologie
- Univ.-Prof. Dkfm. Dr. Roland Gareis,
  ROLAND GAREIS CONSULTING
- Dr. Oskar Janata,
  Donauspital im SMZ-Ost der Stadt Wien, Hygieneteam
- Dr. Robert Krause,
  Medizinische Universitätsklinik Graz, Abteilung für Infektiologie
- Dr. Stefan Meusburger, MSc
  Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz, Servicebereich Qualitätsförderung
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer,
  Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
- ObPharmR Mag. Monika Rotter-le Beau,
  Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Anstaltsapotheke
- Dr. Regina Watschinger, Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
- Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Hygieneteam

AZ 1. KIADÁS SZERZŐINEK JEGYZÉKE

- Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger,
  Institut für Hygiene und Sozialmedizin, Abteilung Bakteriologie
- Univ.-Prof. Dkfm. Dr. Roland Gareis,
  ROLAND GAREIS CONSULTING
- Dr. Oskar Janata,
  Donauspital im SMZ-Ost der Stadt Wien, Hygieneteam
- Univ.-Prof. Dr. Walter Koller,
  Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klinisches Institut für Hygiene
- Dr. Arno Lechner,
  Landeskrankenhaus Salzburg, 2. Med. Abteilung und Infektionsabteilung
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer,
  Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin
  Hanuschkrankenhaus, 1. Med. Abteilung
- Univ.-Prof. Dr. Emil Christian Reisinger,
  Universität Rostock, Universitätsklinik für Innere Medizin, Infektions- und Tropenmedizin
- ObPharmR Mag. Monika Rotter-le Beau,
  Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Anstaltsapotheke
- Dr. Agnes Wechsler-Fördös,
  Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Hygieneteam

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tartalomjegyzék

A szerzők jegyzéke
Tartalomjegyzék
Előszó
1. Bevezetés
2. Az antibiotikumkérdés jelentősége és az ABS-tevékenységek Ausztriában
2.1. Az antibiotikumkérdés nemzetközi jelentősége
2.2. ABS-tevékenységek Ausztriában
3. Antibiotikum-listák
3.1. Az antibiotikum-listák céljai és korlátai
3.2. Az antibiotikumok osztályozása
3.3. A különböző antibiotikumok hatásspektrumának áttekintése
4. A fertőző betegségek diagnosztikájának folyamata és a rezisztencia nyomon követése
4.1. Mikrobiológiai diagnosztika
4.2. Rezisztencia-monitorozás
5. Antibiotikumok felhasználása standardizált napi adagok (DDD) alapján
5.1. Az antibiotikum-felhasználás nyilvántartásának szükségessége és haszna
5.2. Kérdőíves felmérés az antibiotikum-felhasználás kórházi gyakorlatáról
5.3. ábra: Az osztrák kórházi gyógyszertárakban alkalmazott 5.3. Irányelvek az antibiotikum-felhasználás felmérésére
5.4. Az antibiotikum-felhasználás statisztikai felmérése
6. Az antibiotikus terápia intézményi szervezése
6.1. Az antibiotikus terápia intézményi szervezetének felépítése
6.2. Az antibiotikus kezelés folyamatának szervezeti felépítése
6.3. Az antibiotikus kezelés folyamatszervezési eszközei
7. ABS-marketing, a személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése és az antibiotikum-felhasználási kultúra kialakításának elősegítése
7.1. ABS-marketing
7.2. A személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése
7.3. Az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésének elősegítése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Előszó

Az antimikrobás szerekkel szembeni rezisztencia világszerte egyre súlyosabb gond. Kihat a fertőző betegségek kezelésére: növeli a morbiditást és mortalitást, valamint a költségeket. A rezisztencia leküzdése (előfordulásának felismerése, okainak és következményeinek feltárása, és megelőzése) holisztikus stratégiát igényel, ami az antibiotikumok alkalmazását és az antibiotikum-rezisztencia kezelését egyaránt magában foglalja - a humán és az állatgyógyászatban, valamint az élelmiszeriparban egyaránt. Az EU 1998-ban a Koppenhágai Ajánlás közreadásával, majd 2001-ben ismét a Visby-i (Svédország) konferencián támogatta ezt az átfogó szemléletet.

Az antimikrobás szerekkel szembeni rezisztencia miatt egyre növekvő aggodalomra reagálva egyik elődöm, az 1997-ben hivatalban lévő osztrák egészségügyi miniszter országos programot indított a kórházi antibiotikum-felhasználás ésszerűsítésére. Ez a sikeres vállalkozás megvalósult és egészen 2004-ig folytatódott. E kiadvány megjelenésével immár másodszor jelenik meg angol nyelven - frissítve - az Osztrák Antibiotikum Stratégiai Projekt során kidolgozott irányelvek „*A kórházi antibiotikum-felhasználás továbbfejlesztésének és meghatározásának irányelvei*” címmel.

Ausztriában és külföldön is az antibiotikumok ésszerűbb alkalmazásával igyekeznek gátat vetni az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának. Ezt a kiadványt a rezisztencia megfékezéséhez vezető folyamat újabb lépésnek kell tekintetni, ami egyben végérvényesen meghonosította a kórházakban a minőségbiztosítás gyakorlatát.

Maria Rauch-Kallat
szövetségi miniszter
Szövetségi Egészség- és Nőügyi Minisztérium

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. Bevezetés

A kórházi antibiotikus terápia problémakörének ismertetése

A gyógyintézeti (kórházi) antibiotikum-felhasználás problematikussá vált. A multirezisztens kórokozók egyre gyakoribb előfordulása és a kifejezetten immunhiányos betegek növekvő száma olyan spirált hozott létre, amelyben növekszik az antibiotikum-felhasználás, miközben egyre hangosabbá válik az új antibiotikumok iránti követelés. E problémák megoldását nem csak az egészségügyben ható költséghatékonysági követelmény korlátozza, hanem az is, hogy a gyógyszeripar képtelen hatékonyabb antibiotikumokat elegendően gyors, a növekvő szükségletek kielégítéséhez szükséges ütemben forgalomba hozni.

A minőség- és költségtudat napjainkban megköveteli, a kórházi/gyógyintézeti antibiotikum-felhasználás optimalizálását. E kívánalom teljesülését szolgálja a Szövetségi Egészség- és Nőügyi Minisztérium antibiotikumokkal kapcsolatos stratégiai (= ABS) tevékenysége.

Az ABS-projekt céljai és tartalma

A Szövetségi Egészség- és Nőügyi Minisztérium ABS tevékenységének céljai az alábbiak:

- Az osztrák kórházak „antibiotikum-kultúrájának" feltérképezése és továbbfejlesztése;
- Az antibiotikus profilaxis és terápia optimalizálása a betegek gyógyítása során;
- Az antibiotikum-felhasználás hatékonyságának növelése;
- Az antibiotikum-rezisztencia és az antibiotikus terápia költségeinek csökkentése.

Egy kórház „antibiotikum-kultúráját" valamennyi, az antibiotikum-felhasználással kapcsolatos szervezeti szabály, érték és norma összességeként definiálják. A kórházi „antibiotikum-kultúra" az antibiotikus terápia szervezeti felépítése (pl. antibiotikum-felelős), és eszközei (pl. antibiotikus terápiás irányelvek), valamint az antibiotikum-terápiás képzés (pl. betegágy melletti antibiotikum-oktatás) megléte (vagy hiánya) alapján ítélhető meg.

Antibiotikum-stratégiák

Az „antibiotikum-kultúra" továbbfejlesztése érdekében a kórházak egyidejűleg többféle stratégiát követhetnek:

- Megfelelő humán erőforrás fejlesztéssel a kórházi dolgozók hatékony antibiotikum-felhasználásra vonatkozó tudása továbbfejleszthető.
- Szervezetfejlesztésssel megteremthetők a feltételek ahhoz, hogy az egészségügyi személyzet a megszerzett tudást a gyakorlatban is képes legyen alkalmazni.
- A betegeknek minden, témába vágó tájékoztatást megadva biztosítható a velük szükséges együttműködés az antibiotikus kezelés során.

A hatékonyabb antibiotikum-felhasználással elérhető megtakarítások:

Mielőtt Grazban bevezették az Antibiotikum Együttműködési Projektet (Antibiotics Cooperation Project - ABC-projekt), 1995 és 1999 között a grazi LKH egyetemi klinikán az antibiotikumok költsége évente 5%-kal emelkedett. A grazi ABC-projekt 1999-ben indult. Ajánlásokat dolgoztak ki a gyakori fertőzések empirikus iniciális terápiájára és azt 2000 decemberében kiosztották az egyetemi klinika valamennyi orvosának. Az eredmény: 2001-ben az antibiotikum-költségek 8,5%-os csökkenése (ami 270 ezer eurónak felel meg).

(Prof. Dr. Christoph Wenisch, Infektológiai osztály, Orvosegyetemi Klinika, Graz)

A Rudolf Alapítvány kórházának antibiotikum-kiadásai az antibiotikum-lista bevezetésével az 1993-as 24, 6 millió ATS-hez (= 1788 millió euró) képest 1997-re 14,5 ATS-ra = 1054 millió euróra csökkentek. Annak ellenére, hogy nőtt a fekvőbetegek száma és új, költségesebb szerek kerültek az antibiotikum-listára, az antibiotikum-kiadásokat 2001-ben 1145 millió eurós szinten lehetett tartani (15,8 millió ATS). Ez 1993 óta az antibiotikum-költségek 36%-os csökkenésének felel meg.

(Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Bécs Város Rudolf Alapítványi Kórháza)

Az orvosok és az ápolók ösztönzése érdekében biztosítani kell, hogy a hatékonyabb antibiotikum-felhasználással elért megtakarítások egy részét a személyzet továbbképzésére és a kórházi szervezet fejlesztésére fordítsák.

A megfelelő antibiotikum-felhasználást célzó kórház- és osztályspecifikus segédeszközöket az orvosok, ápolók és a kórházi gyógyszertár képviselőiből álló munkacsoportnak kell kidolgoznia. A kórház/gyógyintézmény AB-megbízottja legyen felelős mind az AB-segédeszközök kimunkálásáért, mind azok folyamatos karbantartásáért.

„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek" céljai és tartalma

Az itt bemutatott irányelvek célja, hogy a kórházaknak segédeszközt biztosítson az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséhez. Azt várjuk tőle, hogy projektek létrehozását ösztönzi a kórházi antibiotikum-felhasználás optimalizálására. Az irányelvek kizárólag kórházakra vonatkoznak, és nem veszik figyelembe a háziorvosi gyakorlatot. Az állatgyógyászati antibiotikum-felhasználással kapcsolatos összefüggéseket sem tárgyaljuk.

A 2. fejezet (*„Az antibiotikumkérdés jelentősége és az ABS-tevékenységek"*) rávilágít az antibiotikum kérdés nemzetközi jelentőségére és bemutatják az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését célzó tevékenységeket az osztrák kórházakban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A 3. fejezetben (*„Ajánlások antibiotikus terápiákra”*) javallatok szerinti csoportosításban adunk általános terápiás ajánlásokat. Ezek az adott kórház, ill. kórházi osztály sajátosságainak figyelembe vételével felhasználhatók speciális antibiotikumterápiás irányelvek kifejlesztésére.

A 4. fejezetben (*„Antibiotikum-listák”*) az egyes intézmények antibiotikum-listáinak megszerkesztésére teszünk javaslatokat. A listák kidolgozásakor a függelékben található antibiotikum-lista vezérfonalként használható.

Az 5. fejezetben (*„Fertőző betegségek diagnosztikájának folyamata és a rezisztencia nyomon követése”*) felvázoljuk a hatékony antibiotikus terápia biztosításához szükséges, szakszerű diagnosztikai óvórendszabályok meghonosításának ügyét és bemutatunk néhány idevágó intézkedést és monitorozási segédeszközt.

A 6. fejezetben (*„Antibiotikumok felhasználása standardizált napi dózisok (DDD) alapján”*) az antibiotikum-felhasználás tervezésének és ellenőrzésének módszereit ismertetjük. Ezeknek az a céljuk, hogy megkönnyítsék a kórházak számára olyan beszámolórendszer létrehozását, ami lehetővé teszi az antibiotikum-felhasználás összehasonlítását. Ennek alapja a DDD (defined daily dosis = meghatározott napi adag), az orvos által kezelt betegek számának (a kórházi ápolási napok) figyelembevételével.

A 7. fejezet (*„Az antibiotikus terápia intézményi szervezése”*) konkrét ajánlásokat tartalmaz az antibiotikus terápia intézményi és folyamatszervezési struktúráinak kialakítására. Egyrészt új segédeszközöket (például az antibiotikum-felelős munkaköri leírását, illetve a fertőző betegségek kezelését segítő folyamatábrát) javasolunk, másrészt bemutatjuk formanyomtatványok és folyamatszervezési eszközök (pl. az antibiotikus terápia osztályszintű irányelvei) mintáit.

Végül, a 8. fejezetben (*„ABS-marketing, a személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése és az antibiotikum-felhasználási kultúra kialakításának elősegítése”*) ismertetjük az antibiotikumokkal kapcsolatos ismeretek kórházon, illetve osztályon belüli ismertetésének lehetőségeit (például a tájékoztatófoglalkozások, vagy ABS-tanácsadás keretében).

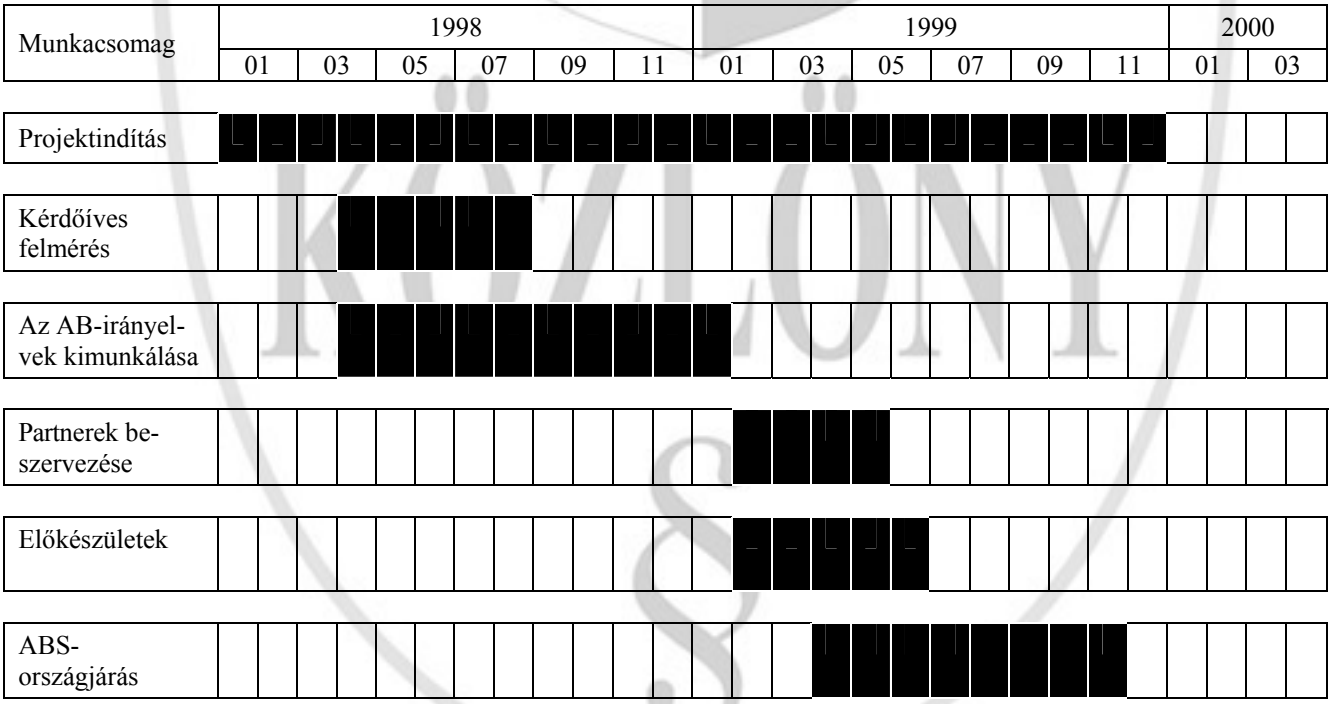
A „*Függelék*ben” fontos információforrások gyűjteményét adjuk közre. Annak ellenére, hogy az itt bemutatott Irányelvek önmagukban is egységes egészet alkotnak, egyes fejezetei kihagyhatók, és/vagy egymástól függetlenül is tanulmányozhatók.

A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek kidolgozása és felülvizsgálata

„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek” első kiadását az 1988 februárjában, hosszadalmas tervezés és előkészítés után elindított ABS-projekt keretében dolgoztuk ki. A projekt 2000 áprilisában fejeződött be. Az ABS-projekt legfőbb célkitűzései a következők voltak:

- Az osztrák fekvőbeteg gyógyintézetek „antibiotikum-kultúrájának” felmérése,
- ugyanezen „antibiotikum-kultúra” továbbfejlesztését szolgáló irányelvek kidolgozása,
- az irányelvek megvalósítása az együttműködő intézményekben,
- az irányelvek megismertetése minden osztrák fekvőbeteg-gyógyintézettel.

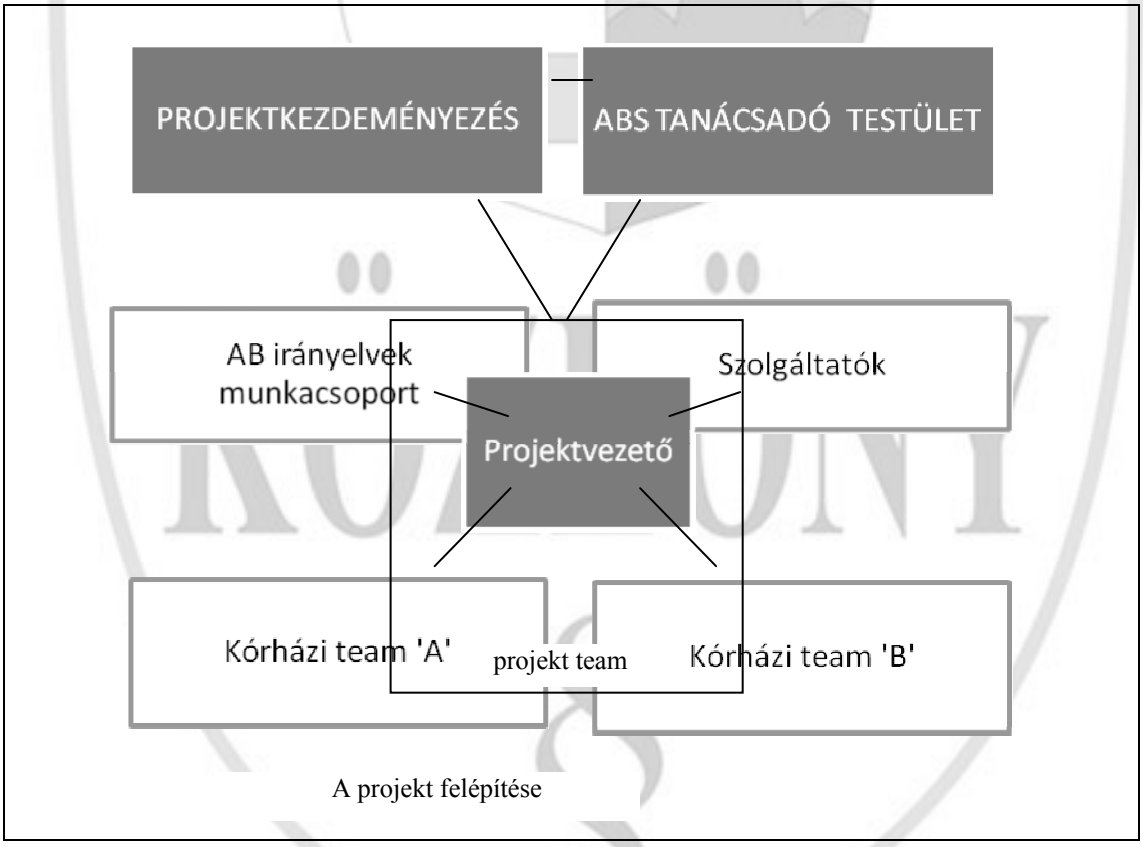
Az ABS-projekt megvalósulása és szervezete az alábbi ábrákon látható. Az ABS-projektet a Szociális Biztonság és Generációk Szövetségi Minisztérium (korábbi elnevezése: Munka-, Egészség- és Szociálisügyi Szövetségi Minisztérium) kezdeményezte (korábban Szövetségi Munkaügyi, Egészségügyi és Szociális Minisztérium), amelyet Dr. Maria-Woschitz-Merkac asszony és Prof. Wolfgang Ecker képviseltek. A projektet Dr. Roland Gareis vezette, asszisztense Dagmar Zuschi asszony volt.



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Munkacsomag	1998						1999						2000	
	01	03	05	07	09	11	01	03	05	07	09	11	01	03
Végrehajtási műhelyfoglalkozás 1														
Végrehajtási műhelyfoglalkozás 2														
Végrehajtási műhelyfoglalkozás 3														
Végrehajtáshoz tanácsadás 1														
Végrehajtáshoz tanácsadás 2														
Dokumentáció														

1.1. ábra: Az ABS-projekt (1998-2000) folyamata.



1.2. ábra: Az ABS projekt organigramja.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az ABS projekt team és az ABS tanácsadó testület tagjait az alábbi felsorolás tartalmazza.

A projekt team tagjai:
Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger, Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt Innsbruck • Dr. Oskar Janata, Donauspital im SMZ-Ost der Stadt Wien,
Hygieneteam • Univ.-Prof. Dr. Walter Koller, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klinisches Institut für Hygiene • Dr. Arno Lechner, Landeskrankenhaus Salzburg, 2. Med. Abteilung und Infektionsabteilung • Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin • Mag. Dr. Irene Pecnik, Hanuschkrankenhaus Wien, 1. Medizinische Abteilung • Univ.-Prof. Dr. Emil Christian Reisinger, Medizinische Universitätsklinik, Karl-Franzens-Universität Graz, Abteilung für Infektiologie, • ObPharmR Mag. Monika Rotter-le Beau, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Anstaltsapotheke • Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, Hygieneteam

1.3. ábra: ABS-Projektteam (1998-2000).

Az ABS tanácsadó testület tagjai:
Univ.-Prof. Dr. Stefan Breyer, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klinische Abteilung für Infektionen und Chemotherapie • Univ.-Prof. Dr. Manfred Dierich, Leopold-Franzens-Universität Innsbruck, Institut für Hygiene • MR Dr. Helmut Friza, Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales, Abt. VIII/B/10 • Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klinische Abteilung für Infektionen und Chemotherapie • Prim. Dr. Hanns Hanak, Hanuschkrankenhaus, Wien, Pathologische Abteilung • Prim. Dr. Ludwig Kaspar, Wiener Krankenanstaltenverbund, Generaldirektorstellvertreter • Univ.-Prof. DDr. Egon Marth, Karl-Franzens-Universität Graz, Hygiene-Institut • Mag. Eva Moser, Krankenhaus der Elisabethinen Linz • Prim. Univ.-Prof. Dr. Hannes Pichler, Kaiser-Franz-Josef-Spital der Stadt Wien, 4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin • Mag. Barbara Primus, LKH Graz, Anstaltsapotheke • Univ.-Prof. Dr. Manfred Rotter, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Klinisches Institut für Hygiene • Univ.-Prof. Dr. Ivo Schmerold, Veterinär-Med. Fakultät, Institut für Pharmakologie und Toxikologie • Dr. Johannes Schöch, Tiroler Krankenanstaltfonds, Medizinischer Referent • Hofrat Dr. Werner Thiel, Direktor der BBSUA Graz • Univ.-Prof. Dr. Günther Wewalka, Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt Wien

1.4. ábra: ABS tanácsadó testület (1998-2000)

„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek” az ABS-projekt központi részét képezik. Az osztrák orvosok nagy érdeklődéssel fogadták. A Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztériuma kb. tízezer ingyenes példányt osztott ki az osztrák kórházaknak és az érdeklődődőknek.

2000-ben angolra fordították *„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelveket”*. Ebből a változatból kb. 3000 példány készült.

Az osztrák kórházakban az antibiotikum-stratégiák megvalósítása során szerzett tapasztalatok, valamint az antibiotikus terápiával kapcsolatos új megállapítások és a forgalomba került új antibiotikumok szükségessé tették *„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek”* teljes körű átdolgozását. A Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztériuma 2000 májusában újonnan létrehozott szerzői csoportot bízott meg azzal, hogy Roland Gareis vezetésével készítsék elő a *„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek”* második, átdolgozott kiadását.

2. Az antibiotikumkérdés jelentősége és az ABS-tevékenységek Ausztriában

2.1. Az antibiotikumkérdés nemzetközi jelentősége

Az antibiotikumkérdés nemzetközi jelentősége mind az aktuális irodalmi közlemények, mind a számos, az antibiotikum-rezisztenciát tanulmányozó, folyamatban lévő kutatási projekt alapján egyértelmű.

Az antimikrobiás szerek alkalmazása nagymértékben hozzájárult az egészségi viszonyok javulásához. Az antibiotikumokat évtizedek óta használják fertőző betegségek és fertőzések kezelésére és megelőzésére.. Mindazonáltal, alkalmazásuk következtében az egy vagy több antibiotikumra rezisztens mikroorganizmusok is egyre inkább elterjednek. Az antimikrobás szerekkel szembeni népegészségügyi veszélyforrás, meghosszabbíthatja a betegség időtartamát, nagyobb egészségügyi kiadásokhoz vezet, és gazdasági következményei kihatnak a társadalomra.

Az antibiotikumokkal szembeni növekvő rezisztencia súlyos, világméretű probléma. Az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) 1998-ban nyomatékosan ajánlotta minden országnak, hogy alakítsa ki a saját, antibiotikum-kezelésre vonatkozó

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

irányelveit.[1] E törekvések fontosságát az Európai Unió hangsúlyozta 1998-ban, Koppenhágában (Dánia) és 2001-ben Visbyben (Svédország). [2,3]

A rezisztencia problémájának megoldására irányuló törekvéseknek a háziorvosi és a kórházi ellátáson kívül az állatgyógyászatra is ki kell terjedniük. Főként az antibiotikumok állattenyésztésben, növekedést serkentő szerként történő felhasználását kérdőjelezték meg az utóbbi években és az EU új szabályozást léptet életbe. Ezen takarmány-adalékok napjainkban az Európában alkalmazott antibiotikumoknak már csupán 6%-át teszik ki. A korlátozásokat megelőzően Ausztriában például ugyanez az arány kb. 40% volt. [4,5]

A humán gyógyászatban a rezisztenciaprobléma fő okainak a vírusfertőzések antibakteriális szerekkel történő kezelését, a rendkívül széles hatásspektrumú anyagok indokolatlanalkalmazását, a sebészeti beavatkozásokat megelőző, túlságosan hosszú időtartamú antibiotikum-profilaxist, valamint a puszta kolonizáció (és nem fertőzése) antibiotikus kezelését tekintik. Szakszerűtlen terápiás követeléseikkel ráadásul maguk a betegek (gyermekek esetében a szülők) is hozzájárulnak az antibiotikumokkal való visszaéléshez. Az antibiotikum-felhasználás és a baktériumok rezisztenciájának kialakulása közötti, ok-okozati összefüggés mind az alapellátásban dolgozó orvosok betegei, mind a kórházban szerzett (nosocomiális) fertőzések esetében bizonyítható. Az antimikrobás szerek körültekintő embergyógyászati alkalmazásáról szóló, 2001. november 15-i ajánlásában az Európai Unió Tanácsa felszólítja a tagállamokat arra, hogy dolgozzák ki és valósítsák meg az antibiotikumok megfontolt alkalmazásának sajátos stratégiáit, hogy ezáltal korlátozzák az ezekre a szerekre rezisztens kórokozók számának növekedését.[6]

Mind Ausztriában, mind külföldön az antibiotikumok ésszerűbb háziorvosi felhasználásával törekednek a rezisztencia kialakulásának csökkentésére. [7 8 9]

Ezek az intézkedések elsősorban arra irányulnak, hogy vírusfertőzés esetén ne alkalmazzanak antibiotikumot. A megbízható diagnosztikai tesztek hiánya sok esetben megnehezíti az orvosok dolgát a kezelésre szoruló, ill. azt nem indokoló fertőzések megkülönböztetésében. Ebből következik az antibiotikumok szükségtelen alkalmazása és a rendkívül széles hatásspektrumú hatóanyagok előnyben részesítése: mindkét tényező, az eredendő szelekciós nyomás miatt elősegíti az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia kialakulását.

A fekvőbeteg-ellátásban - elsősorban az intenzív osztályokon - a multirezisztens kórházi kórokozók már állandó gondot okoznak. Súlyos fenyegetés rejlik abban a lehetőségben, hogy a fakultatív patogén kórokozók rezisztencia-génjeiket szupervirulens kórokozóknak adhatják át (a vankomicinre rezisztens *Enterococcus faecium Staphylococcus aureus* törzsnek). Ezt a hosszú ideje rettegve várt eseményt első alkalommal 2002-benírták le, az USA-ban.[10]

Az Egészségügyi Világszervezet 51. Közgyűlése 1998. május 16-i, „Újonnan kialakuló és más fertőző betegségek: antimikrobiális rezisztencia" című határozatának[11] elfogadásával nyomatékosan hangsúlyozta a rezisztencia kialakulásának megfékezését célzó, átfogó erőfeszítések fontosságát. A kórházak e tekintetben alapvető szerepét „Az EVSZ globális stratégiája az antimikrobiális rezisztencia korlátozására" című dokumentum emeli ki: „A kórházak világszerte kritikus elemei az antimikrobiális rezisztencia problémájának".[12]

„A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvekkel" - melyeket 1998 decemberében, az ABS-projekt keretében mutattak be először - sikerült az osztrák gyógyintézeteket nemzetközi elismerést kivívott segédeszközzel ellátni az „antibiotikum-kultúra" továbbfejlesztéséhez.[13] Ma már külföldön is egyre több, hasonló projekt működik.[14]

---

[1] *World Health Organization (1998): Emerging and other Communicable Diseases: Antimicrobial Resistance. Az EVSZ 51. közgyűlésének határozata, 1998. május 16.*

[2] *European Union Conference (1998): „The Microbial Threat": The Copenhagen Recommendations. Danish Ministry of Health and Ministry of Food Agriculture and Fisheries, Copenhagen, Denmark, September 1998.*

[3] *European Union Conference (2001): Progress Report on Antimicrobial Resistance. Swedish National Board of Health and Welfare, Visby, Sweden, June 13-15, 2001, ISBN 91-7201-586-1*

[4] *European Federation of Animal Feed Additive Manufacturers (1998): Annual usage of antibiotics in the EU and Switzerland in 1997. http://www.fedesa.be*

[5] *European Federation of Animal Feed Additive Manufacturers (2001): Antibiotic Use in Farm Animals does not threaten Human Health, a new Study suggests. http://www.fedesa.be/Pressroom/PR-130601.htm*

[6] *Rat der Europäischen Union (2002): Empfehlung des Rates vom 15. November 2001 zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin (2002/77/EG). Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L34 vom 5.2.2002; 13-16.*

[7] *Snow V. (2001): Guidelines for antibiotic use from the American College of Physicians. APUA Newsletter 19: 1-4.*

[8] *Standing Medical Advisory Committee Sub-group on Antimicrobial Resistance (1998): The Path of Least Resistance. Department of Health, UK.*

[9] *Inititative Arznei & Vernunft (1998): Infekt. Ein Gemeinschaftsprojekt der Sozialversicherung und der Pharmawirtschaft in Zusammenarbeit mit Patienten, Ärzten und Apothekern, Jänner 1998.*

[10] *Staphylococcus aureus Resistant to Vancomycin - United States (2002): Morbidity and Mortality Weekly Report, July 5, 2002/51(26); 565-567.*

[11] *World Health Organization (1998): Emerging and other Communicable Diseases: Antimicrobial Resistance. Resolution of the 51st World Health Assembly, May 16th 1998.*

[12] *World Health Organization (2001): WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Switzerland.*

[13] *ABS-PROJEKT (1998): Leitlinien zur Weiterentwicklung der Antibiotika-Kultur in Krankenanstalten. ISBN 3-85010-045-6, Allerberger F., Gareis R., Janata R., Koller W., Lechner A., Mittermayer H., Pecnik I., Reisinger E., Rotter-leBeau M., Wechsler-Fördös A., Zuchi D. (Autor[inn]en), Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales (Hrsg.und Verlag), Wien.*

[14] *Hyde B. (2002): CDC launches major initiative to decrease antimicrobial resistance. ASM News 68: 267. http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/12steps_HA.htm*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antimikrobás szerekkel szembeni rezisztencia terjedésének megállítását célzó, összehangolt intézkedésekhez működő felügyeleti rendszerekre is szükség van. Csak így lehet megítélni, hogy a helyi és globális rezisztenciahelyzet miként reagál az antibiotikum-felhasználás változásaira és az új fertőzésmegelőző intézkedésekre.

Napjainkban már számos osztrák kórház részt vesz az Európai Antimikrobás szerekkel szembeni Rezisztencia Felügyeleti (Surveillance) Rendszer (European Antimicrobial Resistance Surveillance System = EARSS) és az Európai Antibiotikum-felhasználási Felügyelet (European Surveillance of Antibiotic Consumption = ESAC) munkájában. Az EARSS és Az ESAC az Európai Közösség által finanszírozott felügyeleti programok, amelyek keretében standardizált, harmonizált és összevethető adatokat gyűjtenek az antibakteriális szerekkel szembeni rezisztenciáról, illetve az antibiotikum-felhasználásról.

Ezek a nemzetközi felügyeleti rendszerek megteremtették a fertőző baktériumok rezisztenciahelyzetének javítását szolgáló, módszeres beavatkozások előfeltételeit. A következő ábra az antibiotikum-rezisztenciát tanulmányozó, jelentős nemzetközi kutatási projekteteket mutatja be. Projektenként ismertetjük a kitűzött célt és a kapcsolattartó személyt.

Projekt	**Projektcélok**	**Kapcsolattartó személy**
European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)	• Nemzeti megfigyelő rendszerek hálózatának létrehozása • Összehasonlítható és hiteles adatok gyűjtése • Korai jelzőrendszer létrehozása	Koordinátor: P. Schrijnemakers Címe: RIVM, PO Box I, 3720 BA Bilthoven, The Netherlands E-Mail: info.earss@rivm.nl Internet: http://www.EARSS.rivm.nl
European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC)	• Standardizált adatgyűjtés az antibiotikum-felhasználásról az Európai Unióban	Koordinátor: H. Goossens Címe: Laboratory for Medical Microbiology, University Hospital Antwerp, Wikrijkstraat 10, B-2650 Edegem-Antwerp, Belgium E-Mail: Herman.Goossens@uza.be Internet: http://www.uia.ac.be/esac
Antibiotikus rezisztencia: Prevention And Control (ARPAC) - Az European Society of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ESCMID) 4 tanulmányi csoportjának közös projektje. European Study Group on Antibiotic Resistance Surveillance (ESGARS) European Study Group on Antibiotic Policies (ESGAP) European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI) European Study Group on Epidemiological Markers (ESGEM)	• Stratégiák kimunkálása a kórházi antibiotikum-felhasználás ellenőrzésére és a rezisztencia megelőzésére az európai kórházakban.	Koordinátor: F. M. MacKenzie Címe: Medical Microbiology, Aberdeen Royal Infirmary Forestherhill, Aberdeen AB25 2ZN Scotland, UK E-Mail: f.m.mackenzie@abdn.ac.uk Internet: http://www.abdn.ac.uk/arpac
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Az ESCMID mujnkacsoportja	• Európai standardok kifejlesztése az antimikrobás szerekkel szembeni érzékenység megállapítására.	Koordinátor: G. Kahlmeter Címe: Dept. of Clinical Microbiology Central Hospital S-351 85 Växjö, Sweden E-Mail: gunnar.kahlmeter@ltkronoberg.se Internet: http://www.escmid.org/sites/science/eucast/org/index.asp
WHO Antimicrobial Resistance Information Bank	• Információk működő felügyeleti rendszerekről, az antimikrobiális rezisztencia területén	Koordinátor: A. Estrela Címe: EPH, WHO Headquarters, 1211 Geneva 27, Switzerland E-Mail: estrelaa@who.ch Internet: http://www.who.int/emc

2.1. ábra: Antibiotikum-rezisztenciával foglalkozó nemzetközi kutatási projektek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. ABS-tevékenységek Ausztriában

2.2.1. ABS-tevékenységek

Ausztriában a legfőbb, antibiotikumkérdéssel kapcsolatos tevékenység az elmúlt években a Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztérium gondozásában működő ABS-projekt volt. Az „ABS-koncepció" című projekt már 1997-ben megvalósult. Az ABS-projekt 1998-tól 2000-ig tartott. (lásd az 1. fejezetet).

A projekttel párhuzamosan különböző gyógyintézetekben, pl. a Rudolf Alapítvány Kórházban, a Hanusch-kórházban és a Bécsi Donauspitalban, a Linzi Irgalmas Nővérek kórházában, illetve a Grazi Egyetemi klinikán (LKH) különböző segédeszközöket fejlesztettek ki az antibiotikus terápiákhoz. Grazban 1999-ben indították az ABC- Projektet (Antibiotics Cooperations Projekt), amelynek keretében a kórházi vezetés megbízásából az egyetemi klinikák és kórházi osztályok antibiotikum-felelőseivel együttműködve, interdiszciplináris munkacsoport végezte a tervezett antibiotikus terápiák optimalizálását. A projekt fő eredménye a tervezett antibiotikus terápiával kapcsolatos iránymutatás.

Az ABS-projekt befejezése után az ABS szakértői munkacsoport tagjai rendszeresen tartottak foglalkozásokat, amelyeken az antibiotikum helyzet aktuális kérdései voltak napirenden. 2002 áprilisa és októbere között került sor „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek" átdolgozására és az ABS-honlap újraindítására a Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztérium megbízásából.

A szövetségi kórháztörvény 56a §-ának megfelelően a strukturális alapból finanszírozott „A kórházi antibiotikum-felhasználás optimalizálása" projekt 2002 szeptemberében kezdődött el. Célja, hogy hathatós segítséget nyújtson az osztrák fekvőbeteg-ellátó intézményeknek az antibiotikus terápia optimalizálásához. A tervek szerint a végrehajtásról kb. 30 kórházban szerveznek tanácskozásokat. A kórházak támogatást kapnak "A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek" konkrét szakmai és szervezeti megvalósításához.

2.2.2. Az osztrák kórházak antibiotikum-kultúrájának elemzésére szolgáló kérdőíves felmérés

Célok

Az osztrák kórházak antibiotikum-kultúrájának tanulmányozása céljából az 1998-as ABS-projekt keretében kérdőíves felmérést végeztek Ausztria valamennyi, nyilvántartott ággyal rendelkező kórházának orvosigazgatói körében. Ezt a kérdőívet az ABS szakértői munkacsoportja állította össze és végezte a felmérést is.

Az alábbiakban összefoglaljuk a felmérés módszerét és eredményét. A részletes eredményeket az „Antibiotikum-kultúra az osztrák kórházakban" című beszámolóban tette közzé az akkori Szövetségi Munka-, Egészség- és Szociálisügyi Minisztérium, 1998-ban.

Módszertan

A szakértői csoportok tanácskozása alapján és a hasonló felmérésekre támaszkodva az 1998-as kérdőívet az alábbi fejezetekre bontották:

- „A" rész: antibiotikum-terápia szervezése,
- „B" rész: antibiotikum-terápia eszközei,
- „C" rész: antibiotikum-információs rendszerek,
- „D" rész: antibiotikus terápiás javaslatok,
- „E" rész: antibiotikum-rezisztencia monitorozás,
- „F" rész: az infekciódiagnosztikai intézmények időbeni elérhetősége,
- „G" rész: az antibiotikum-kultúra általános kérdései.

1998-ban 324 kérdőívet küldtek ki, ezek közül 204-et küldtek vissza kitöltve, ezeket értékelték.

Eredmények

A válaszadók kevesebb, mint 20%-a volt elégedett saját kórházának antibiotikum-felhasználási gyakorlatával 1998-ban.

Az antibiotikum-kultúra legfontosabb elemei, amelyekre az 1998-es kérdőív rákérdezett, a megkérdezettek véleménye szerint (csökkenő fontossági sorrendben) az antibiotikum-lista, a rezisztencia-monitorozás és a terápiás irányelvek voltak.

A 204 válaszadó közül 116 jelezte, hogy érdeklődik a kórházi antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését elősegítő szolgáltatások iránt.

Eltérés mutatkozott egyrészt az antibiotikum-kultúra számos kórházi elemének (antibiotikum-terápia szervezése, antibiotikum információ, antibiotikus terápiás ajánlások, rezisztencia-monitorozás) létezése, másrészt a támogatás igénylése között.

Az infekciódiagnosztikai intézmények hiányából adódóan, az antibiotikus terápiát gyakran vaktában kell végezni, és gyakran hiányoznak a célzott antibiotikus kezeléshez szükséges információk.

A válaszok igazolták, hogy rendkívül nagy az igény az antibiotikum-stratégiákkal kapcsolatos információk és a kórházi antibiotikum-politika kialakításához szükséges gyakorlatias eszközök iránt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2.3. Az ABS-projekt értékelése

2.2.3.1. Kérdőíves felmérés az osztrák kórházak antibiotikum-kultúrája továbbfejlesztésének értékelésére

2001 augusztusában Dr. Meusberger a Szociális Biztonság és Generációk Szövetségi Minisztériuma megbízásából az ABS-projekt alapján értékelte az osztrák gyógyintézetek antibiotikum-kultúrájának továbbfejlesztését.

A kérdőíves felmérés célja annak megítélése volt, hogy

- vajon változott-e az 1998-as kérdőíves felmérés óta az intézmények antibiotikum-kultúrája,
- az antibiotikum-kultúra mely elemei a legfontosabbak a válaszadók számára;
- milyen további nemzeti tevékenységeket tartanak szükségesnek a válaszadók az antibiotikum-felhasználással összefüggésben;
- az ABS-projekt hogyan befolyásolta az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését;

Módszertan

A kérdőíveket - éppúgy, mint az 1998-as ABS-projekt kezdetén - postai úton küldték szét megválaszolásra.

A eredmények összehasonlíthatóságának biztosítása érdekében a kérdőívet az 1998-as felosztáshoz hasonlóan tagolták.

- A-F1 kérdésblokk: Az 1998-as kérdőívhez viszonyítva bekövetkezett változások értékelése. Ugyanazokat a kérdéseket tették fel, mint 1998-ban.
- F2 kérdés: Az antibiotikum-kultúra legfontosabb elemei.
- G1 és G2 kérdés: Az ABS-projekt értékelése.
- G3 kérdés: Az ABS-projekt hatásának értékelése az adott gyógyintézményben.
- G4: Kérések, kívánságok összegyűjtése az antibiotikum-felhasználással összefüggő, országos szintű tevékenységekre vonatkozóan.

Az 1998-as felmérés (Kérdőív az osztrák kórházak antibiotikum-kultúrájáról) alkalmával használt kérdőív A-F kérdései lényegében változtatás nélkül kerültek át a 2001-es kérdőívbe. Ez lehetővé tette a két kérdőíves felmérés eredményeinek összehasonlítását.

Az ABS-szakértőkkel folytatott konzultáció alapján, az 1998-as kérdőív egyes fejezetei az a 2001-es kérdőívben már nem szerepeltek.

A 2001-es kérdőívben a G kérdésblokkot kiegészítették, hogy megkönnyítsék az ABS-projekt értékelését.

A átdolgozott kérdőívet összesen 350 kórháznak küldték ki (lásd a 9.6. fejezetet).

Az eredmények és értelmezésük

A 350 kiküldött kérdőívből 180-at (51%) küldtek vissza helyesen kitöltve, határidőre. A visszaküldési arány a standard, súlyponti és központi kórházak esetében volt a legmagasabb. A visszaküldési kvóta összességében nagyon kielégítő volt. Az akut kórházak átlagon felüli válaszadási készsége azt tükrözheti, hogy ezek az intézmények különösen nagy mértékben érdeklődnek az antibiotikum-kultúra kérdései iránt.

Az osztrák kórházak antibiotikum-kultúrájával kapcsolatos, 1998-as és 2001-es felmérések eredményeinek összehasonlítása

Az antibiotikum-terápia szervezése

Az antibiotikum-bizottságok és antibiotikum-kérdésekben illetékes kapcsolattartó személyek száma 1998 és 2001 között nem változott. 2001-ben 1998-hoz képest 9%-kal többen jelezték, hogy kórházukban van antibiotikum-felelős, és 9%-kal kevesebben, hogy van intézeti gyógyszertáruk.

Az antibiotikum-felelősök számának változása az ABS-projekt következményeként értelmezhető, hiszen ezt a funkciót első ízben az Irányelvekben szorgalmazták. A kórházi patikák számának csökkenése a szolgáltatások „kiszervezésének" általános trendjébe illeszkedik.

Antibiotikum-információk

Az antibiotikum-továbbképzéseseket tartó kórházak száma lényegében változatlan maradt. Kórházi antibiotikum-továbbképzést szolgáló költségvetés, központilag elérhető antibiotikum-szakirodalom, hozzáférés orvosi adatbankokhoz vagy az Internethez viszont szignifikánsan több kórházában volt, mint 1998-ban.

E nyilvánvaló változások zöme valószínűleg azt az általános tendenciát tükrözi, hogy egyre könnyebb hozzáférni az orvosi információkhoz.

Antibiotikum-kezelés segédeszközei, antibiotikus terápiás javaslatok, antibiotikum-rezisztencia gyakorisága

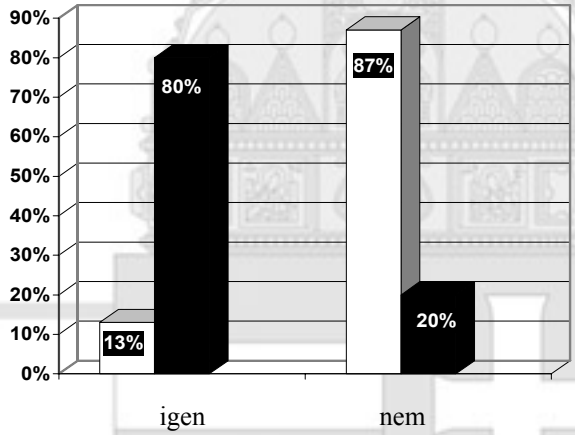
Nem volt lényegi változás az 1998-as eredményekhez képest. Ez vagy annak tulajdonítható, hogy valóban nem történt változás, vagy pedig azt az alkalmazott módszer nem regisztrálta.

A válaszadók saját kórházi antibiotikum-felhasználásuk gyakorlatával való elégedettségének mértéke az 1998-as felméréshez képest megváltozott (1998-ben 13%, 2001-ben viszont 80% volt elégedett).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

F1 kérdés: Elégedett-e saját kórháza antibiotikum-felhasználási gyakorlatával?

F1: Az érvényes válaszok részaránya (%)



P<0,00006

F1: A válaszok száma			
	igen	nem	érvénytelen
1998	26	178	-
2001	140	35	5

Az antibiotikum kérdéssel való gyakoribb foglalkozás és a következményes tudatosodási folyamat vezethetett a nagyobb elégedettséghez. Ez a jelentős változás nagy valószínűséggel az ABS-projektnek köszönhető.

Az antibiotikum-kultúra fontos elemei

Az antibiotikum-kultúra három legfontosabb elemére vonatkozó kérdés eredményét a következő ábra tartalmazza.

Kultúraelem	Válaszok száma	Említések száma (%)	Rangsor
Rezisztencia-monitorozás	73	16	1
Kórházszintű antibiotikum-lista	55	12	2
Kórházszintű terápiás irányelvek	54	12	3
Antibiotikum-továbbképzések az intézményen belül	42	9	4
Osztályszintű terápiás irányelvek	41	9	5
Intézményi antibiotikum-felelős	40	9	6
Infekciódiagnosztika lehetőségének megteremtése	33	7	7
Az antibiotikum-kezelés megszervezése	27	6	8
Rendszeres osztályértekezletek az antibiotikum-felhasználásról	23	5	9
Osztályszintű felhasználás áttekintése	17	4	10
Kórházi munkacsoport	14	3	11
Osztályszintű költségkimutatás	14	3	11
Antibiotikum-tudnivalók orvosnövendékek számára	13	3	13
Transzparencia-együttműködés a gyógyszergyártókkal	7	2	14
Rendszeres költségmegbeszélések az osztályon	3	1	15

2.2. ábra: Az antibiotikum-kultúra legfontosabb elemei.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A válaszadók magas aránya alátámasztja, hogy a kórházak érdeklődnek a téma iránt. Az „irányelvek, standardok és továbbképzések” csoport válaszait összegezve kiderül, hogy, ezt a témát értékelik a legfontosabbnak. Ez valószínűleg a gyakorlati alkalmazásra előkészített, megbízható szakmai támogatás iránti szükségletet tükrözi.

A rezisztencia-monitorozás volt a leggyakrabban említett antibiotikum-kultúra elem. Ez feltehetően azt jelzi, hogy a terápia irányításához mennyiségileg kifejezhető adatok szükségesek.

Az ABS-projekt eszközei

A válaszadók 61%-a jelezte, hogy figyelemmel kísérte az ABS-projekt tevékenységét. „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek” elérte a legmagasabb terítési arányt (92 kórház).

Az ABS-projekt egyes szolgáltatásait az alábbiak szerint értékelték. (Az egyes szolgáltatásokat „nagyon hasznosnak” vagy „hasznosnak” minősítő válaszok részaránya).

ABS-tanácsadás	100%
Irányelvek a kórházi antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésére című kiadvány	88%
ABS-országjárás	72%
ABS-honlap	71%
Az 1998-as felmérés az antibiotikum- kultúráról	62%
ABS-rendezvények a Minisztériumban	59%

A projekt célcsoport-elérése nagyon magas volt. Az ABS-projekt tevékenységei között „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek” kiváló terítési arányt ért el, és nagyon pozitív értékelést kapott, míg az ABS-tanácsadásokat hasznosságuk miatt rangsorolták az élre. Ily módon, az irányelvek hatása rendkívül széles körben érvényesült, míg a tanácsadások „a részletek tisztázásában” bizonyultak sikereseknek.

A kórházakban az ABS-projekt hatására mutatkozó változások

A válaszadók leírták, hogy saját kórházukban mely változásokat vezetik vissza az ABS-projektre (2.3. ábra).

Változások	**Válaszok száma**	**Válaszok részaránya (%)**	**Rangsor**
A probléma ismertségének változása, tudatosodása, tematizálása, aktualizálása	23	26	1
Költségcsökkentés, költségnövekedés lassítása	12	14	2
Infekciókontroll, transzparencia, rezisztencia-nyilvántartás, a nosocomiális fertőzések nyilvántartása	11	13	3
Célzott, hatékony antibiotikum-alkalmazás	11	13	3
A kezelés standardizálása	9	10	5
Munkacsoportok (kórháziak és kórházközieki)	7	8	6
Rezisztencia-csökkentés	4	5	7
Számítógépes támogatás bevezetése	4	5	7
Antibiotikum-felhasználás csökkenése	3	3	9
Antibiotikum-felhasználás átláthatósága	3	3	9

2.3. ábra: Az ABS-projektnek tulajdonított változások.

Az 1998-hoz képest lényegesen magasabb válaszadási arány arra utalhat, hogy ismertebbekké váltak az antibiotikumok felhasználásával összefüggő problémák. A tudatosodás változásának gyakori említése az antibiotikum-kultúra változását jelzi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Országos tevékenységek iránti igény az antibiotikum-felhasználással kapcsolatban

A válaszadók kifejtették, hogy milyen országos tevékenységeket látnának szívesen az antibiotikum-felhasználással kapcsolatban (2.4. ábra).

Országos szintű tevékenység iránti igény	Válaszok száma	Válaszok részaránya	Rangsor
Tájékoztatás terápiákról, standardokról	28	33	1
Információk a rezisztenciáról, rezisztencia-nyilvántartás	21	24	2
Továbbképzés	14	16	3
ABS-projektet követő tevékenységek	11	13	4
Együttműködés, regionális munkacsoportok	5	6	5
Információk az antibiotikum-költségekről	4	5	6
Tevékenységek teljesítmény-felmérése (benchmarking)	3	3	7

2.4. ábra: Országos szintű tevékenységek iránti igény az antibiotikum-felhasználással kapcsolatban

A magas válaszadási arány a téma iránti érdeklődést jelzi. Elsősorban gyakorlatias, színvonalas információk iránt van igény az antibiotikum-kezeléssel és a rezisztencia kialakulásával kapcsolatban.

Ezt az ABS-projekt tevékenysége teljes mértékben lefedi. A projekt céljai kitűnő összhangban állnak a célcsoport szükségleteivel.

Összefoglalás

A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését értékelő felmérés eredményei a következőkben foglalhatók össze:

- A felmérés és az antibiotikum-kultúra iránti érdeklődés az akut ellátást nyújtó kórházakban volt a legnagyobb.
- Az ABS-projekt hatása széles körben érvényesült. „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelveket" és az ABS-tanácsadásokat az élre rangsorolták.
- Az antibiotikum-kultúrában bekövetkezett változások meggyőzően jelzik, hogy az ABS-projekt három éven belül elérhető céljai valóban teljesültek.

2.2.3.2. Az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésének értékelése az ABS-projekt együttműködő intézményeiben

A Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztérium ABS-projektje keretében 1999-ben öt kórház kapott Ausztriában szaktanácsadói segítséget az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését segítő irányelvek végrehajtásához. A minisztérium úgyszintén dr. Meusburgert bízta meg az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésének értékelésével az együttműködő kórházakban.

Célkitűzések

Az értékelés céljai:

- a tanácsadásban részesülő kórház antibiotikum-kultúrájának felmérése,
- kideríteni, hogy az 1999 óta bekövetkezett változtatások közül melyeket tulajdonítják az ABS-tanácsadásnak,
- értékelni „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek" című anyagban szereplő ajánlások megvalósításának sikerességét,
- felmérni, hogy a megkérdezettek szerint mely tényezők voltak a legfontosabbak „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvekben" szereplő ajánlások megvalósításának sikere szempontjából,
- felmérni, hogy az 1999-es ABS-projekt keretében nyújtott tanácsadást mai szemmel miként értékelik,
- meghatározni, hogy a projekt megvalósítását segítő tanácsadás hogyan befolyásolta az antibiotikum-kultúra továbbfejlődését.

Módszertan

Félig strukturált interjúk készültek az érintettekkel, minden tanácsadásban részesült kórházban. Összesen 29 interjút végeztünk az összes orvosi szakterület képviselői, a kórházi gyógyszerészek és a higiénés szakemberek körében. A megkérdezettek fele aktívan részt vett kórházában az 1999-es ABS-projekt munkájában.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Eredmények

Az antibiotikum-kultúra helyzete a vizsgált kórházakban

Megvizsgáltuk, hogy „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvekben" említett antibiotikum-kultúraelemek közül melyeket valósították meg az adott intézményben. Különbséget tettünk aszerint, hogy az egyes elemeket „A gyógyintézeti antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséről szóló irányelvek" meghatározása szerint teljes mértékben, illetve csupán részlegesen valósították-e meg (2.5. és 2.6. ábra).

Az antibiotikumok lokális alkalmazása a szemészetet, az orr-fül-gégészetet és az ortopédiát leszámítva, ma már elavult.

Kultúraelem/Kórház száma	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Antibiotikum-felelős (hivatalos)					X
Antibiotikum-felelős - nem főállású, kevés ideje jut rá	X	X	X		
Antibiotikumokra szakosodott szakorvos	X	X			
Külső szakértő igénybe vehető	X	X	X	X	X
Osztályos antibiotikum-felelős	X	x	x	X	X
Antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész	X	x	x	X	X
Antibiotikumról tartott osztályértekezletek					
Antibiotikum testületi ülések	X		X		
Gyógyszerbizottsági ülések		X		X	X

Jelmagyarázat: X = teljes mértékben kialakult/van; x = részben kialakult/van

2.5. ábra: Azon szervezetek, amelyek minden kórházban működtek.

	1	**2**	**3**	**4**	**5**
Antibiotikus terápia irányelvei	x	x	x		X
Antibiotikum tájékoztató lap					
Antibiotikum-lista	x	X	X		X
Fertőzés nyilvántartó ív					
Antibiotikum betegtájékoztató					
Útmutató az antibiotikum-kezelés szervezéséhez		x			
Az orálisról parentális terápiára történő áttérés teendőinek jegyzéke		x			
Antibiotikum információs mappa					
Mikrobiológiai diagnosztika elérhetősége	X	X	x	X	X
Rezisztencia-statisztikák		x			X
Általános felhasználási statisztikák (mennyiségi)	X	x	x	X	X
Tartalék-antibiotikumok alkalmazásának felmérése	x	x	X	X	X
Statisztika az orális/parentális antibiotikumok felhasználásáról					
Az antibiotikum-felhasználás költségstatisztikája	X	x	x	X	x
Továbbképzés az antibiotikus kezelés terén	x	x	x	x	X
Antibiotikus kezelés alapképzés	X				X

Jelmagyarázat X = teljes körű ; x = részleges

2.6. ábra: Az antibiotikum-kultúra kórházakban jelenleg megvalósított elemei a folyamatszervezés alapján.

Az antibiotikum-kultúra azon változásai, amelyeket a megkérdezettek az ABS-tanácsadásra vezetnek vissza

A megkérdezettek az antibiotikum-kultúra alábbi változásait vezetik vissza közvetlenül az ABS-tanácsadásra:

- a probléma tudatosítása,
- az antibiotikum-használat módszeres, pozitív változásainak ösztönzése,
- költségcsökkenés,
- lelkiismeretesebb gyógyszerrendelési szokások kialakítása.

Ezeket a hatásokat mind az öt kórházban észleltük.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésével kapcsolatos irányelvi ajánlások megvalósításának sikere

Az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésnek sikerét az alábbi kritériumok alapján mértük fel a kórházakban:

- Az eredmény értékelése a megkérdezettek által,
- az antibiotikus kezelés 1998-as és a 2001-es kérdőíves felmérés alapján legfontosabbnak tartott eszközeinek sikeres bevezetése
- a tartalék-antibiotikumok és a parentálisan adott antibiotikumok részarányának csökkentése a teljes antibiotikum-felhasználást tekintve, az antibiotikum-költségek csökkentése.

Minden megkérdezett pozitív változásról számolt be az antibiotikumok használatával kapcsolatosan. Ennek ellenére, az ABS-tanácsadások keretében megindult javulás kórházszintű folytatódásáról csak egyetlen kórház számolt be. A másik négy gyógyintézményben a válaszadók csupán részleges sikerről számoltak be.

Egy kórház az antibiotikus kezelés összes (az 1998-as és 2001-es kérdőíves felmérés alapján) fontos eszközét sikeresen bevezette, ezek: rezisztencia-monitorozás, az antibiotikus kezelés irányelvei, és továbbképzés az antibiotikus kezelés terén. A többi kórház más-más összetevőre összpontosított és azok közül némelyiket szigorú következetességgel meg is valósított. Minden kórház csökkentette a tartalék-antibiotikumok részarányát; négy a parentálisan adott antibiotikumokét is. Következésképp, mindegyik kórházban csökkentek a kiadások.

A siker és a kudarc tényezői

A megkérdezettek mind az öt kórházban az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésének legfontosabb sikertényezőiként említették a következőket:

- valós támogatás az osztály és a kórház vezetése részéről; a munkatársakkal szemben ismételten kinyilvánított szándék az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésére,
- a megfelelő presztízsű, elkötelezett és rátermett antibiotikum-felelős tudatformáló-meggyőző munkát végez a gyógyszert rendelő orvosok körében, és ismételten felveti az antibiotikumkérdés témáját. Ennek az antibiotikum-felelősnek elegendő időt kell biztosítani, hogy megfelelő gyakorisággal látogathasson el az egyes osztályokra.
- Az eszközök kidolgozása, alkalmazása és frissítése (antibiotikum-lista, antibiotikum-kezelés irányelvei).
- Rendszeres statisztikai visszajelzés (antibiotikum-felhasználás, antibiotikumokkal szembeni rezisztencia statisztikája) az antibiotikum felelőstől az érintett osztályokra.

Ha a vizsgált kórházakban a fenti elemek egyike-másika hiányzott is, egyes területeken sikert értek el. Mindazonáltal, az antibiotikum-kultúra fenntartható megőrzése és továbbfejlesztése azonban csak korlátozottan volt kimutatható.

Összefoglalás

Az 1999-es ABS tanácsadást valamennyi megkérdezett pozitívan értékelte. Ezek a szolgáltatások a későbbi, kórházon belüli tevékenységekkel együtt mind az öt kórházra kedvezően hatottak.

Az antibiotikum-ok kezelése terén szükséges, fenntartható az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését célzó javulás elérése attól függ, hogy az orvosi szakmai osztályok és a kórház vezetői mennyire érdeklődnek a téma iránt. Ezen kívül, megfelelő munkaidő-ráfordítással működő antibiotikum felelősre is szükség van. Az utóbbinak hozzá kell férnie a megfelelő informatikai rendszerekhez, hogy adatokat gyűjthessen az antibiotikum-felhasználásról (lehetőleg a rezisztenciahelyzetről is) az adott kórházban.

A 2001-es és a 2002-es értékelés eredményei összhangban állnak, átfogó és teljes képet tükröznek. Az értékelések során nyert ismeretek felhasználhatók az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztését szolgáló tevékenységek tervezéséhez.

3. Antibiotikum-listák

A kórház-specifikus antibiotikum-listák a gyógyintézményi antibiotikum-felhasználás optimalizálásának fontos eszközei. A kórháztörvényt módosító szövetségi törvény a gyógyszerbizottság feladatául jelölte ki a kórházban alkalmazott gyógyszerek listájának összeállítását.

Az alábbiakban az antibiotikum-listák céljait és lehetséges tagolását ismertetjük. Ezen kívül áttekintést nyújtunk a különféle antibiotikumok hatásspektrumáról is.

3.1. Az antibiotikum-listák céljai és korlátai

Minden kórházban ajánlatos elkészíteni az intézmény saját antibiotikum-listáját. Ez tartalmazzon információkat az adott gyógyintézetben alkalmazandó antibiotikumokról (hatóanyag és kereskedelmi elnevezés). Különbséget lehet tenni a standard és a tartalék-antibiotikumok között. Antibiotikumonként megadható a standard adagolás és a napi terápiás költség.

Az antibiotikum lista meghatározott indikáció esetén általában megkönnyíti a megfelelő antibiotikum kiválasztását, továbbá annak gyógyszertári megrendelését, hiszen a listán szerepel minden olyan készítmény, amely epidemiológiai vagy költség-megfontolásokból az adott gyógyító intézményben alkalmazásra kerül.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Valamely készítmény felvételéről a listára a gyógyszerbizottságnak kell határoznia, az antibiotikum-felelős javaslata alapján, aki a kórházi gyógyszertár antibiotikum-ellátásért felelős gyógyszerészével együtt állítja össze a listát.

Általában a gyógyszerész az, aki a kórház számára kialkudja a gyógyszerárakat. Generikumok esetében a legolcsóbbat választják, míg a hasonló hatású készítmények (például második generációs cefalosporinok) esetében az antibiotikum-felelőssel folytatott konzultáció után a legkedvezőbb ráfordítás-hatékonyság mutatójú szereket választják ki és veszik fel a listára.

A listákat a rezisztencia- és piaci helyzetnek megfelelően, rendszeresen frissíteni kell.

3.2. Az antibiotikumok osztályozása

A standard és tartalék-antibiotikumok szerinti felosztást adott körülmények között ki lehet egészíteni egy újabb kategóriával: „Tartalék-antibiotikumok, amelyek - különböző okok miatt - csak különösen pontos javallat alapján adhatók.” Ezeket a kategóriákat a kommunikáció megkönnyítése érdekében a közlekedési lámpák színeihez igazodva zöld, sárga és piros színekkel jelölhetjük.

Az antibiotikumok osztályozása	
ZÖLD	Standard antibiotikumok, amelyeket az adott javallat alapján bázisterápiaként adnak és amelyek szükség esetén perioperatív profilaxisra is alkalmasak.
SÁRGA	Tartalék-antibiotikumok, amelyek általában nem, csupán kivételes helyzetben (pl. nosocomiális fertőzés esetén) minősülnek bázisterápiás szereknek.
PIROS	Tartalék-antibiotikumok, amelyek - különböző okok (szelekciós nyomás, toxicitás, költségek) miatt - csak különösen pontos javallat alapján adhatók.

3.5. ábra: A színek szerinti definíciók a „közlekedési lámpa” séma alapján.

Az alábbi színhozzárendeléseket csupán standard kórházakra érvényes példaként említjük, és nem gondoljuk, hogy azok általános érvényűek lennének.

Szín	**Példák antibiotikumokra**
ZÖLD	Amoxicillin, cefazolin
SÁRGA	Cefotaxim, ceftriaxon, piperacillin
PIROS	Imipenem, meropenem, linezolid

3.6. ábra: Példa az antibiotikumok színekhez hozzárendelésére.

Olyan kórházakban vagy osztályokon, ahol erősen előszelektált vagy immunszuprimált betegeket (pl. onkológiai osztályok, intenzív részlegek) kezelnek, elegendő lehet a standard és tartalék antibiotikumok csoportjainak kialakítása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3. A különböző antibiotikumok hatásspektrumának áttekintése

A klinikai gyakorlatban sűrűn megesik, hogy rövid idő alatt kell eldönteni, mely antibiotikum-csoportok hatásosak a klinikai körülmények között jelentős kórokozók ellen, ezért az antibiotikumok klinikai szempontok alapján összeállított listája kiegészíthető pl. a 3.7. ábrán bemutatott index-kártyával.

	Staphylococcus aureus	koaguláz-neg. saph.	Streptococcusok	Pneumococcusok	Enterococcusok	*Listeriae*	Meningococcusok	Gonococcusok	*Haemophilus influenzae*	*Escherichia coli*	*Proteus mirabilis*	*Klebsiella*	*Serratia*	*Pseudomonas*	*Enterobacter*
	Gram (+) coccusok					**(+) rs b**	**(-) coccusok**		**Gram (-) pálcák**						
Glikopeptidek	■	■	■	■	■	■									
Linezolid	■	■	■	■	■	■									
Klindamicin	■	■	■	■											
Benzilpenicillinek			■	**1**		■	■								
Penicillináz-rezisztens penicillinek	■	■													
Makrolidok	▒	▒	■	■		■	▒		▒						
I+II. generációs cefalosporinok	■	■	■	■			■	■	**2**	■	■	▒			
Aminopenicillinek			■	■	■	■	■		**3**	■	■				
Aminopenicillinek + béta-laktamáz-inhibitor	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Karbapenem	■	■	■	■	▒	■	■	■	■	■	■	■	■	▒	■
Acylpenicillinek - béta-laktamáz-inhibitor	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	▒	▒
III+IV. generációs cefalosporinok	▒	▒	■	■			■	■	■	■	■	■	■	**4**	▒
Aminoglikozidok	▒	▒	▒	▒	▒	■	■	■	▒	■	■	■	■	▒	■
Fluorokinolonok	▒	▒				▒	■	■	■	■	■	■	■	▒	■
Pneumococcusok ellen hatásos kinolonok	▒	▒		■		▒	■	■	■	■	■	■	■	▒	■
Monobaktámok							■	■	■	■	■	■	■	▒	■

■ jó hatás
▒ mérsékelt, gyakran csupán *in vitro* hatás
□ nincs hatás, hiátus, szelekciós veszély

1 Penicillin-rezisztencia (MHK 2 mg/l) a *Pneumococcusok* kb. 2,5%-a Ausztriában
2 Csak II. generációs cefalosporin
3 Béta-laktamáz képződés *Haemophilus influenzae* esetében kb. 5% Ausztriában
4 *Pseudomonasra* csak ceftazidim, cefepim és cefpirom

3.7. ábra: Az antibiotikumok hatásspektrumának áttekintése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. A fertőző betegségek diagnosztikájának folyamata és a rezisztencia nyomon követése

4.1. Mikrobiológiai diagnosztika

Ezen a szakterületen a betegek terápiás szükséglete és epidemiológiai környezete áll a megfontolások középpontjában. A racionális antibiotikus terápia mikrobiológiai diagnosztikai hátteret igényel. A nosocomiális kórokozók vagy keresztinfekciók terjedésére vonatkozó kérdések mikrobiológiai háttér nélkül nem válaszolhatók meg.

A mikrobiológiai diagnosztika lényegében két célt szolgál:

• klinikai-terápiás célokra szükséges információk biztosítása,

• epidemiológiai információk szolgáltatása.

Fontos szabályok a mikrobiológiai leletek készítői és felhasználói számára:

• a klinikai kép alapján kell ítélni a normál flóra, valamint a kolonizációt gyakran okozó baktériumok figyelembe vételével,

• tudomást kell szerezni az epidemiológiai vészjelző funkcióról.

A mikrobiológiai diagnosztikára is jellemző a csökkentett költségvetés és az egyre növekvő elvárások szöges ellentéte. Ez az oka annak, hogy egyre nő a költség-haszon elemzés fontossága. A „hasznosság" mércéje a klinikai relevancia, azaz a leletnek a betegágy mellett hasznosíthatónak kell lennie. Azok a leletek, amelyeknek nincs diagnosztikai értéke vagy terápiás következménye, vagy amelyek nem hasznosíthatók epidemiológiai információként, haszontalanok, gyakran zavarosak és emiatt feleslegesek.

Diagnosztikai alapkövetelmények

Minden kórház számára hozzáférést kell biztosítani a mikrobiológiai labordiagnosztikához. A mikrobiológiai alapvizsgálatokat (gyorsdiagnosztika, Gram- és Ziehl-Nielsen-festés, malária-alapdiagnosztika) szükség és lehetőség szerint minden kórháznak magának kellene elvégeznie. Ezeknek a szolgáltatásoknak a nap minden órájában rendelkezésre kell állniuk.

Az alapvető mikrobiológiai vizsgálatokat (tenyésztés, érzékenységi vizsgálat, infekció szerológia) csak szakemberek végezzék kifejezetten erre a feladatra létesített és felszerelt intézményekben. Minőségi és költség okokból gyakran ésszerűbb több kórházat kiszolgáló, központi mikrobiológiai laboratóriumot működtetni, mint mindegyik kórházban saját laboratóriumot fenntartani.

A ritka kórokozók azonosítását, mycobacteriumok tenyésztését és azonosítását, a mikológiai és parazitológiai vizsgálatokat, valamint a bonyolult és ritkán szükségessé váló teszteket központi, több kórházat vagy akár egy egész régiót kiszolgáló laboratóriumban kell elvégezni. Ez a minőség fenntartásának és a költségek elfogadható szinten tartásának egyetlen módja.

A mikrobiológiai vizsgálatokat standardizált vizsgálatkérő lapon kell megrendelni (*lásd* 4.1. ábra)

Mikrobiológiai minták vételének és kezelésének általános elvei

A mikrobiológiai mintavétel minimális követelményei:

- A vizsgálati anyag kiválasztása, a mintavétel és a minta szállítása, illetve küldése a vizsgálatot kérő kórház és a mikrobiológiai laboratórium előzetes egyeztetése alapján történjen.
- Az anyagnak alkalmasnak kell lennie a (gyanított) infekció kimutatására és azt szennyeződésmentesen vagy a lehető legkisebb szennyeződés árán kell levenni.
- A vizsgálati eredmények klinikai relevanciájának biztosítása és a kórokozó-pusztulás elkerülése érdekében a lehető legrövidebb szállítási időt kell betartani.
- Nehezen ismételhető mintavétel vagy szokatlan kérdések esetén telefonos egyeztetésre szükséges.

A leletekkel szembeni minőségi követelményeket az alábbiak szerint kell osztályozni:

- diagnosztika/a betegség kórlefolyásának nyomon követése a terápia során (sebesség, közvetlen klinikai relevancia, megbízhatóság),
- epidemiológia (validitás és szelektivitás, standardizálás).

A célzott diagnosztika, a hatékony mintavétel és a szakszerű antibiotikus terápia optimális összehangolása érdekében az antibiotikum-felelősnek és a klinikai mikrobiológusnak rendszeresen részt kell vennie a klinikai viziteken.

A mikrobiológiai leletek színvonalának biztosítása érdekében minden mikrobiológiai laboratórium köteles minőségbiztosítási intézkedéseket bevezetni, például:

- részt venni laboratóriumközi tesztekben,
- belső standardokat, szabványműveleti előírásokat kidolgozni,
- dokumentációkat összeállítani,
- továbbképzést biztosítani.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Material ergeht an (bakt. Inst.):

Eingang:
Ausgang:

Prot. Nr.

BEGLEITSCHEIN

für die mikrobiologische Untersuchung

Befund ergeht an (Einsender) und Telephon Nr.:

Untersuchungsmaterial
(und Lokalisation)

Abgenommen am ____ um ____ Uhr

Gewünschte Untersuchung ☐ ☐

Einsendung wegen

Grundleiden ☐ Neutropenie ☐ OrganTx

Antimikrobielle Therapie

Unterschrift

Patientenname:

Vorname:

Aufnahmedatum: Aufnahmezahl: ☐ stationär ☐ ambulant

Klasse: Versicherung:

Bitte deutlich in Blockschrift oder mit Maschine ausfüllen

ERGEBNIS

nach Anreicherung

1.		4.	
2.		5.	
3.		6.	

Antibiogramm + = empfindlich, (+) = schwach empfindlich, – = resistent (Blättchenbeladung und pharmazeutische Spezialitäten unterstrichen) BLI = Betalaktamase-Inhibitor

Ergebnis gilt auch für: * NICHT INDIZIERT

a = Mezlocillin, Piperacillin P/p/Taz b = Cefotiam, Cefoxitin, Cefuroxim c = Cefixim, Ceftriaxon, Cefmenoxim, Cefodizim, Cefpodoxim d = Netilmicin, Tobramycin
e = Azithromycin, Clarithromycin, Josamycin, Roxithromycin g = Levofloxacin, Norfloxacin h = Amoxicillin/Clavulans., Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam k = Meropenem
o = Cefepim, Cefpirom p = Cefazidim s = Minocyclin t = Cefalexin
Nicht fett gedruckte Antibiotika = nur für spezielle Indikationen

Grampositive Keime (außer Staphylokokken)	Keim Nr.		Keim Nr.		Keim Nr.		Nr.	Staphylokokken	Nr.
1 Penicillin-G		3 Aminopenicilline a		3 Aminopenicilline a				1 Penicillin-G	
		5 ~ / BLI h						2 Isoxazolylpenicill.	
5 ~ / BLI h EK		7 Aztreonam				6			
		8 Imipenem		9 Cefazolin t		14 Cefalotin		Cephalosp. I–IV	
		9 Cefazolin t		10		16 Gentamicin		16 Gentamicin	
13		10 Cefamandol		13 Cefotaxim		18 Tobramycin		Amikacin	
		13 Cefotaxim		16 Gentamicin		Amikacin		20 Erythromycin	
18a Amikacin		15 Cefepim p, o						21 Clindamycin	
		16 Gentamicin		25 Fosfomycin		26 Fosfomycin		22 Rifampicin	
21 Clindamycin		19 a Amikacin		29 Trimethoprim		29		23 Vancomycin	
		19b Isepamicin				32 Colistin		23a Teicoplanin	
23a Teicoplanin EK		25 Fosfomycin		31 Nitrofurantoin				24 Fusidinsäure	
		26						26 Fosfomycin	
		28 Trimethoprim						28 Trimethoprim	
30 Moxifloxacin		29 Ciprofloxacin g						29	

☐ Gram-Präparat:
(Mengenangabe: + bis + + + + +)
Epithelzellen
Erythrozyten
Granulozyten

4.1. ábra: Mikrobiológiai vizsgálati kérőlap:(022 sz. nyomtatvány, Osztrák Kemoterápiás Társaság, 2000. márc.,9.)

Információtechnológia és automatizálás

A mikrobiológia az orvosi és kémiai laboratóriumi diagnosztikával ellentétben csak korlátozottan automatizálható. A szerológiában és a haemokultúra vizsgálatok során hatékonyan és kiterjedten alkalmazzák az információtechnológiát és az automatizálást. Minden automatizálási törekvést az adott laboratórium szükségleteihez kell igazítani (felesleges például Gram-festő készülék, ha csak kevés ilyen vizsgálatot végeznek). A kereskedelemben kapható diagnosztikai automaták által mért értékeket és leleteit kritikusan kell elemezni, és ez magas szintű szakmai felkészültséget kíván. A mikrobiológiában különösen igaz, hogy önműködő analizátorokkal nem pótolható a hiányzó szaktudást!

A hatékony számítógépes támogatás egyrészt a gyors lelettovábbítás előfeltétele, másrészt a kórokozókkal és a rezisztencia különféle válfajaival kapcsolatos epidemiológiai elemzések alapja és mint ilyen nélkülözhetetlen.

4.2. Rezisztencia-monitorozás

A rezisztencia monitorozásának alapja a mikrobiológiai diagnosztika. A rezisztencia-monitorozásra alkalmas információk mikrobiológiai rutinadatokból és speciális felmérések (pl. prevalencia vizsgálatok) eredményeiből tevődnek össze. A rezisztenciakontroll előfeltétele a megfelelő minőségű és mennyiségű, szakszerűen rögzített és helyesen értékelt lelet. A rezisztenciakontroll lehet egyrészt kórokozó-centrikus és az egész kórházra vonatkozó, (például MRSA, VRE, széles

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

spektrumú béta-laktamáz rezisztens kórokozók, penicillin-rezisztens pneumococcusok), másrészt adott osztályra (pl. ICU és MNT) vonatkozó. Ez a kórház méretétől és speciális osztályok létezésétől függ.

A rezisztenciakontroll fontos elvárt eredményei:
- A rezisztenciahelyzetet elemző beszámolók, amelyeket a mikrobiológiai laboratórium rendszeres időközönként tesz közzé,
- a kisebb járványok és a rezisztencia kialakulásának korai felismerése,
- *ad-hoc* beszámolók különösen feltűnő jelenségek észlelésekor (telefonon, faxon, e-mailben), valamint közvetlen kapcsolatba lépés a beküldővel és a higiénés munkacsoporttal.

A rezisztencia-monitorozást elősegítendő, időszakosan statisztikai felmérést kell készíteni a lehetséges kórokozókról és rezisztencia-helyzetről, például az 4.2. ábrán javasolt formában:

Gram-pozitív baktériumok					
Kórokozó csoport (törzsek száma)	**Rezisztencia %**				
	penicillin	ampicillin	oxacillin	eritromicin	vankomicin
S. aureus (n)		-		-	
Koaguláz negatív *Staphylococcus* (n)		-		-	-
Pneumococcusok (n)		-	-		-
Enterococcusok (kn)			-	-	
Meticillin (oxacillin-) rezisztens staphylococcusok					
Kórokozó csoport (örzsek száma)	**Rezisztencia %**				
	oxacillin	fuzidinsav	klindamicin	foszfomicin	vankomicin
S. aureus (MRSA) (n)	100				
Koaguláz negatív *Staphylococcus* (MRSE) (n)	100				

4.2. ábra: Javaslat - Rendszeres kórokozó- és rezisztenciastatisztika (1. rész)

Gram-negatív pálcák							
Enterobacteriaceae	Rezisztencia %						
	Amoxi/Clav	Pip./Tazo	Cefama	Cefotax	Ceftazi	Tobra	Imipen
E. coli (n)							
Klebsiella fajok (n)							
Enterobacter fajok (n)							
Egyéb (n)							
Nem fermentáló bacilusok	Rezisztencia %						
	Pip./Tazo	Oflox	Ceftazi	Cefotax	Tobra	Cotrim	Imipen
Pseudomonas fajok (n)							
Acinetobacter fajok (n)							
Stenotrophomonas fajok (n)							

4.3. ábra: Javaslat - Rendszeres kórokozó- és rezisztenciastatisztika (2. rész)

Az itt megadott kórokozók és antibiotikumok csak példák. Mindig a kórház saját szükségleteinek megfelelően kell ezt a táblázatot más kórokozókkal, illetve egyéb antibiotikumokkal bővíteni.

5. Antibiotikumok felhasználása standardizált napi adagok (DDD) alapján

5.1. Az antibiotikum-felhasználás nyilvántartásának szükségessége és haszna

Az antibiotikum-felhasználás nyilvántartásának szükségessége

Az Európai Unióban 2001-ben kezdeményeztek egy projektet az antibiotikum felhasználás felmérésére. A cél a GCP (good clinical practice = helyes klinikai gyakorlat) irányelveinek megfogalmazása volt a fertőzés elleni szerek alkalmazására vonatkozóan, hosszú távon pedig az antibiotikum-felhasználás csökkentésére. Az alábbi ajánlások már elkészültek:
- Az EU tagállamainak képeseknek kell lenniük az antibiotikum felhasználás nyilvántartására,
- a DDD (meghatározott napi adag) és az ATC (anatómiai, terápiás, illetve kémiai hatás szerinti osztályozás az EVSZ ajánlása alapján) alkalmazása az országok összehasonlíthatósága érdekében,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- közös indikáció-kódolási rendszerek kialakítása,
- irányelvek kidolgozása a fertőzés elleni szerek alkalmazására,
- a fertőzés elleni szerek alkalmazásával kapcsolatos kutatási projektek támogatása.

A kórházak számára ez azt jelenti, hogy a felhasználásra vonatkozó adatok számítógépes nyilvántartását DDD-ben kell végezni és antibiotikum-listákat, valamint antibiotikum-felhasználási irányelveket ki kell dolgozni. Szükség van továbbá speciális, kifejezetten a fertőzés elleni szerek felhasználásával foglalkozó munkacsoportok felállítására.

Az ABS-projekt eredményei alapján, a Szövetségi Minisztérium kezdeményezésére 2000 októbere és 2001 decembere között külön szakértői csoportot foglalkozott az antibiotikum-felhasználás nyilvántartásának lehetőségeivel. Ahelyett, hogy a korábbi gyakorlathoz hasonlóan a költségekre koncentráltak volna, a csoport a hatóanyag-felhasználást mérte fel és használta fel az összehasonlításokhoz. Ezek a fogyasztási adatok az orvosok gyógyszerrendelési szokásait tükrözik és lehetővé teszik a minőségbiztosítási célú tanulási folyamatok beindítását.

A részletes ajánlások célja, hogy a kórházaknak segítséget nyújtsanak a beszámolórendszer kialakításához, hogy az antibiotikum-felhasználást a standardizált napi adagok alapján a kezelt betegek (ápolási napok) számának figyelembe vételével összehasonlítható formában rögzítsék.

A DDD-szakértői csoport célja olyan irányelvek kidolgozása volt, amelyek ajánlásokat tartalmaznak egyrészt az antibiotikum-felhasználásra vonatkozó adatok gyűjtésére az osztrák gyógyintézetekben, másrészt lehetővé teszik az antibiotikum-felhasználás országos összehasonlítását.

A DDD-szakértői csoport tagjai:
Univ.-Prof. Dr. Heinz Burgmann, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, KlinischeAbteilung für Infektionen und Chemotherapie - Pharm.R Mag. pharm. Elfriede Dolinar, AKH Wien, Anstaltsapotheke - Mag. pharm. Angelika Hoffmann, Donauspital im SMZ Ost der Stadt Wien, Anstaltsapotheke - OA Dr. Oskar Janata, Donauspital im SMZ-Ost der Stadt Wien, Hygieneteam - OA Dr. Stefan Meusburger, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz - Dr. pharm. Ulrike Porsche, Landesapotheke am St. Johanns Spital - OA DI Dr. Karl Stickler, Kaiser-Franz-Josef Spital der Stadt Wien - OA Dr. Regina Watschinger, Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin - OA Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien

56.1 ábra: A DDD-szakértői csoport tagjai.

Az antibiotikum-felhasználás standardizált napi adagok alapján történő nyilvántartásának előnyei

Az antibiotikum-felhasználás nyilvántartásának e formájától előnyök várhatók a betegek és az egészségügyi ellátás valamennyi területe számára. Az orvosok gyógyszerrendelési szokásai elemezhetők és optimalizálhatók:

- visszajelzéssel a különböző antibiotikum csoportok (például alap- és tartalék antibiotikumok) felhasználásáról,
- a tényleges gyógyszerrendelési szokások egyes antibiotikumok költségétől független felmérésével,
- a gyógyszerrendelési szokások időbeli változásának figyelemmel kísérésével.

Az osztályvezetők és a kórházigazgatók ezeknek az elemzéseknek az alapján minőségbiztosítási intézkedéseket hozhatnak:

- intézményi antibiotikum-listákat készíthetnek a kórházaik számára;
- ajánlásokat dolgozhatnak ki az antibiotikus terápiára vonatkozóan.

A kórházvezetés tagjai tájékoztatást kapnak az egész intézmény tényleges felhasználásáról. Ennek birtokában:

- a minőségbiztosítási intézkedések kiindulópontjaként összehasonlíthatják a hasonló osztályokat,
- összemérhetik saját intézményük antibiotikum-felhasználását más intézményekével,
- értékelhetik a gyógyszerrendelési szokások hosszú távú változásait,
- rámutathatnak a kritikátlan antibiotikum-felhasználás következményeire (például a rezisztens kórokozók megjelenésére),
- értékelhetik a gyógyszerrendelési szokások megváltoztatására irányuló intézkedések hatásait,
- az antibiotikumok alkalmazásának optimalizálásával csökkenthetik a költségeket.

Egy későbbi szakaszban, az adatok összesítése után népegészségügyi szinten, országszerte elvégezhető az antibiotikum-felhasználási szokások összehasonlítása és ily módon Ausztria részt vehet nemzetközi összehasonlító vizsgálatokban.

Végül, de nem utolsó sorban, mindezek az intézkedések a kezelés színvonalának egyértelmű javulását eredményezik - legfőképpen a betegek számára.

5.2. Kérdőíves felmérés az antibiotikum-felhasználás kórházi gyakorlatáról

Miután a DDD-alapú antibiotikum-felhasználást kizárólag számítógépes támogatással lehet racionálisan elemezni, postán szétküldött kérdőívek segítségével mértük fel, hogy az osztrák kórházi gyógyszertárak milyen számítógépes áruforgalmi informatikai rendszereket használnak, és hogy lehetséges-e az antibiotikum felhasználás értékelése ECS/időegység,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

gramm/időegység alapján, továbbá, hogy a számítógépes áruforgalmi informatikai rendszer adatai exportálhatók-e külső adatbázisokba további feldolgozás céljából.

Az Ausztria 50 kórházi gyógyszertárában, postai úton elvégzett 80%-os válaszadási aránnyal zárult felmérés eredményei a 5.2. és 5.3. ábrák szemléltetik. Az adatokból kiderül, hogy megfelelő, az EVSZ ajánlás szerinti DDD-re átszámítást elvégző szoftver számos gyógyszertár számára tenné lehetővé, hogy standardizált adatokat szolgáltasson az antibiotikum-felhasználásról.

Kérdés	**Értékelés ECS/IE szerint lehetséges?**	**Értékelés g/IE szerint lehetséges?**	**A PC-n tárolt adatok exportálhatók-e?**
Válaszok száma	igen: 32 Nem: 8	igen: 9 nem 31	igen 28 nem: 12

ECS = eredeti csomagolás, IE = időegység, g = gramm, PC = személyi számítógép

5.2. ábra: Az osztrák kórházi gyógyszertárak körében végzett felmérés eredménye.

A rendszer elnevezése	**SAP + korábban KIWI**	**Phoenix**	**Matekis**	**Pro Alpha**	**Systema, Uniplex, Navision etc.**
Szám	19	4	3	2	12

5.3. ábra: **Az osztrák kórházi gyógyszertárakban alkalmazott 5.3 Irányelvek az antibiotikum-felhasználás felmérésére**

Az ajánlások úgy készültek, hogy a legtöbb osztrák kórház lényeges ráfordítás nélkül, a meglévő számítógépes rendszeréből legyen képes adatokat szolgáltatni.

Az antibiotikum-felhasználás elemzésének és visszajelzésének alapvető eszköze egy DDD számítógépes állomány lehetne, amely tartalmazná az értékeléshez szükséges valamennyi releváns adatot (központi gyógyszerészeti hivatkozási szám, ATC-kód, DDD és átszámítási kulcs („doboz hányados” - g/csomag).

Fakultatív bevitel	Fakultatív bevitel	**Kötelező bevitel**	Fakultatív bevitel	**Kötelező bevitel**	Lista a számításhoz	Eredmény
ATC-kód	Hatóanyag	Központi gyógyszerészeti hivatkozási szám	Az anyag rövid leírása	ECS/időegység felhasználás	Doboz-hányados	Felhasználás g/időegység
Eredmény	Lista a számításhoz	Eredmény	Eredmény	Lista a számításhoz	Eredmény	Eredmény
Felhasználás: G/ időegység/1000	Definíció: DDD	Felhasználás: DDD/időegység	Felhasználás: DDD/ időegység/100 ápolási nap	Definíció: PDD	Felhasználás: PDD/időegység	Felhasználás: PDD/ időegység/1000 ápolási nap

5.4. ábra: Példa az antibiotikum-felhasználási adatok értékelésének formátumára.

A gyógyszertár áruforgalmi rendszerében rendelkezésre álló adatok ily módon átszámíthatóak DDD-re. Egy adott időszakban felhasznált DDD és ápolási napok összesítéséből kiszámítható az „1000 ápolási napra jutó DDD”. Ez a nemzetközileg használatos mutató lehetővé teszi az összehasonlítást más országokkal és a szakirodalmi adatokkal egyaránt.

A fogyasztást azért fontos DDD-ben meghatározni, hogy megkönnyítsük az összevetést a más egységekben kifejezett fogyasztással. A tapasztalat szerint a DDD-lista dózisadatai jelentősen eltérhetnek az adott kórházon belül szokásos adagtól. A kórházon belül a DDD-lista kiegészíthető megfelelő PDD-listával (prescribed daily dose = rendelt napi adag) és ezáltal reális képet alkotni a „házon belüli” antibiotikum felhasználásról.

Az értékelést hatóanyag szerint csoportosított antibiotikumokon végeztük (5.5. ábra). Az antibiotikumok 5 marker-csoportja kémia szerkezetük hasonlósága és az abból fakadóan hasonló rezisztenciaszelekció alapján határozható meg. Egyedi esetekben bármilyen más hatóanyagcsoportok adatai is szerepeltethetők, ha ez szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Hatóanyag szerint csoportosított antibiotikumok
„Marker-csoportokként” definiáltuk a következőket (felmérés évente egyszer) • Amoxicillin/klavulánsav, ampicillin/sulbaktám, piperacillin/Tazo. (MRSA*szelekció, ESBL** ...?) • Második generációs cefalosporinok & ceftazidim (szelekció MRSA, ESBL ...?) • Kinolon (szelekció MRSA, enterococcusok, *Pseudomonas* rezisztencia alakulása ...) • karbapenem (penem-rezisztencia ... ?) • Glikopeptidek (VRE***) Javasolt további csoportok (szükség vagy érdeklődés esetén): • Első és második generációs cefalosporinok (alapfelhasználás, perioperatív profilaxis) • Negyedik generációs cefalosporinok (szelekció, enterocccusok ... ?) • Kotrimoxazol (szelekció PRSP**** ...?) * MRSA: meticillin-rezisztens *S. aureus* ** ESBL: kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz-termelő törzsek *** VRE: vankomicin-rezisztens enteroccusok **** PRSP: penicillin-rezisztens *Str. pneumoniae*

5.5. ábra: Az antibiotikumok markercsoportjai.

Az adatokat „szervezeti egységenként” tehát osztályonként vagy részlegenként, az ellátási feladatnak megfelelően (például belgyógyászati vagy általános sebészeti osztály onkológiai részlege) értékelik.

A konzervatív és műtétes szakmák szerinti összesítést ajánljuk (lásd 5.6. ábra), mert ez a második szakaszban megkönnyíti az adatok jelentését a Minisztériumnak, és lehetővé teszi a különböző kórházak összehasonlítását.

Konzervatív szakmák	Belgyógyászat és szakterületei, neurológia, dermatológia, pulmonológia, akut geriátria, belgyógyászati intenzív osztály
Sebészet	Általános sebészet, baleseti sebészet, ortopédia, orr-fül-gégészet, nőgyógyászat, urológia, idegsebészet, sebészeti/aneszteziológiai intenzív osztály
Egyéb szakmák	Pszichiátria, geriátria, ápolási otthonok, gyermekgyógyászat, neonatológia

5.6. ábra: Konzervatív, műtétes és egyéb szakmák szerinti csoportosítás.

A nem akut ellátást nyújtó intézményeket kihagyjuk az értékelésből, hiszen azokban messzemenően eltérő gyakorlattal lehet számolni az antibiotikum-felhasználás és/vagy az ápolási idő vonatkozásában. Természetesen, helyi összehasonlítás céljából lehet értelme, ha ezen a területen is figyelik az antibiotikum-felhasználást.

Nem szerepelnek továbbá a nyilvántartásban a járóbeteg-szakrendelések és a speciális részlegek fogyasztási adatai sem.

A nem akut ellátást nyújtó intézményekben és az ápolási otthonokban egyedileg kell dönteni arról, hogy van-e értelme a fogyasztási adatok rendszeres rögzítésének.

Az adatgyűjtés gyakoriságát a kórházak döntik el, azonban erre évente legalább egy alkalommal sort kell keríteni. Nagy fogyasztású osztályok esetében a felhasználás megváltozását eredményező beavatkozások, vagy új antibiotikumok bevezetése után ésszerű lehet rövidebb időközönként elvégezni a felmérést.

Az egyes osztályoknak/felhasználóknak visszajelzett adatokat könnyen olvasható, esetleg grafikus (például oszlopdiagram) formátumban kell rendelkezésre bocsátani.

5.4. Az antibiotikum-felhasználás statisztikai felmérése

A rendszer bevezetéséért, az elemzések rendszeres elvégzéséért és az eredmények osztályoknak történő visszajelzéséért a kórház orvosigazgatója felelős. Az elemzéseket a kórházi gyógyszertárnak kell elvégeznie, és azokat a higiénés orvossal vagy az antibiotikum-felelőssel, a gyógyszertári kapcsolattartóval és a receptfelíró orvosokkal együtt kell értelmezniük.

Ezek az értékelések optimális alapot teremtenek az orvosi osztályok, a kórházhigiénés munkatársak, a gyógyszertár és a mikrobiológusok közötti interdiszciplináris együttműködés továbbvitelének megbeszéléséhez.

E megbeszélések során egyezhetnek meg, az antibiotikum-rendelési szokások, és az antibiotikumok alkalmazását szabályozó irányelvek szükségessé vált módosításáról. Az antibiotikum-felhasználás és a rezisztenciahelyzet között az adott kórházban fennálló, lehetséges összefüggések is vizsgálhatók lenének.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Az antibiotikus terápia intézményi szervezése

A következő, az antibiotikummal foglalkozó szervezettel kapcsolatos ajánlásokat a kórházspecifikus szervezeti felépítés és a folyamatszervezés tervezéséhez szántuk. Fontos hangsúlyozni, hogy a kórházi antibiotikum-felhasználás optimalizálása érdekében szervezett tájékoztató foglalkozások és képzés nem elégségesek, kivéve, ha ezeken kívül specifikus szervezetfejlesztési intézkedéseket is foganatosítanak.

6.1. Az antibiotikus terápia intézményi szervezetének felépítése

Bár nincs törvényi előírás arra, hogy a kórházaknak intézményi szintű, antibiotikummal foglalkozó szervezetet kell létrehozniuk, a helyénvaló antibiotikum-felhasználás érdekében megfelelő óvintézkedéseket kell foganatosítani. Hosszú távon csak antibiotikus terápia szervezeti feltételeinek intézményesülésével érhető el a hatékony antibiotikum-felhasználás. E célok elérés érdekében érdemes meghatározni az antibiotikus kezelés folyamatában betöltött szerepeket, integrálni ezeket a kórházi organigramba, és leírni az ezeknek megfelelő kommunikációs struktúrákat.

Specifikus szerepek az antibiotikus terápia folyamatában

A kórházakban a következő funkciókat kell meghatározni az antibiotikus kezelés folyamatában:
- antibiotikum-felelős,
- osztályos antibiotikum-ügyi kapcsolattartó,
- antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész.

Ezen specifikus, az antibiotikumokkal kapcsolatos funkcióknak a céljait, szervezeti hierarchiáját, feladatait, fő kapcsolatait, hivatalos feladatait és képesítéseit a következőkben mutatjuk be. Az antibiotikumokkal kapcsolatos funkciók ellátása általában nem kíván főfoglalkozású munkaviszonyt, elegendő a részfoglalkozás is.

Antibiotikum-felelős	
Célok	• A kórházi antibiotikum-kultúra folyamatos továbbfejlesztése.
Szervezeti hierarchia	• Beszámol az orvosigazgatónak, • tagja a gyógyszerbizottságnak, az antibiotikum munkacsoportnak és részt vesz az osztályos antibiotikum-értekezleteken, • koordinálja az osztályon belüli antibiotikum-kapcsolattartók munkáját, • antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben konziliárius orvosként és/vagy tanácsadóként működik közre.
Feladatok	• Kórházon belül központi kapcsolattartó antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben, • kidolgozza az antibiotikus terápia adott kórházban érvényes irányelveit és koordinálja az osztályszintű antibiotikus terápiás irányelvek elkészítését, • a mindenkori rezisztenciahelyzetnek és felhasználási statisztikáknak megfelelően frissíti a kórházi terápiás irányelveket, • az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerésszel együttműködve elkészíti és frissíti a kórházspecifikus antibiotikum-listát, • az antibiotikus kezelés során felhasználható folyamatszervezési eszközöket fejleszt ki, • elkészíti és karbantartja a kórházi antibiotikum információs mappát, • antibiotikum-tájékoztató foglalkozásokat és antibiotikum-terápiás képzéseket szervez, • problémás esetekben az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerésszel egyezteti az antibiotikum-beszerzést, • a gyógyszerbizottság elé terjeszti az antibiotikumokkal kapcsolatos kérdéseket, • az antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben tanácsokat ad az egyes betegeknek.
Fő kapcsolatok	• Orvosigazgató, a kórház vezetői testülete, osztályos antibiotikum kapcsolattartó, antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész, orvosi kar, ápolószemélyzet, mikrobiológus, patológus, • higiénés felelős és szakszemélyzet, • továbbképzési referens, • betegek és hozzátartozóik.
Hivatali teendők	• Antibiotikus terápiás irányelvek, antibiotikum-listák összeállítása, az antibiotikus terápia során felhasználható folyamatszervezési eszközök kidolgozása.
Képzettség	• legalább 6 év gyakorló orvosként szerzett szakmai tapasztalat, • infektológiai, kommunikációs, vezetői, információ-technológiai szakképzettség.

6.1. ábra: Az antibiotikum-felelős funkcióinak leírása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályos antibiotikum kapcsolattartó	
Célok	Az antibiotikum-kultúra folyamatos továbbfejlesztése a saját osztályon.
Szervezeti hierarchia	• Az osztályvezetőnek tartozik beszámolni, • tagja az antibiotikum munkacsoportnak, • antibiotikus kezeléssel kapcsolatos kérdésekben osztályértekezleteket hív össze és ezeken részt vesz, • tanácskozik a kórházi antibiotikum-felelőssel.
Feladatok	• Antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben osztályos kapcsolattartóként lép fel, • részt vesz a kórházi antibiotikum lista összeállításában és frissítésében, • együttműködik a kórházi antibiotikum-felelőssel és az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerésszel az osztályos antibiotikus terápiás irányelvek összeállításában és frissítésében, • elkészíti és karbantartja az osztály antibiotikum információs mappáját, • kórokozó- és rezisztenciaadatokat szerez be az osztály számára, • antibiotikum információs foglalkozásokat és antibiotikum terápiás képzéseket szervez, • antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben tájékoztatást/tanácsokat ad az osztályon dolgozó orvosoknak és ápolóknak.
Fő kapcsolatok	• Osztályvezető, az osztály orvosai és ápolószemélyzete, • kórházi antibiotikum-felelős, más osztályok antibiotikum-kapcsolattartói, antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész • higiéné-felelős és higiénés szakemberek, • mikrobiológus, patológus, képzési felelős, • betegek és hozzátartozóik.
Hivatali teendők	• Az osztályszintű antibiotikus terápiás irányelvek elkészítése, • az antibiotikum munkacsoportban képviseli az osztály érdekeit, • osztályértekezletek összehívása az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos kérdésekben.
Képesítés	• Legalább 4 év, gyakorló orvosként szerzett szakmai tapasztalat

6.2. ábra: Az osztályos antibiotikum-felelős funkcióinak leírása.

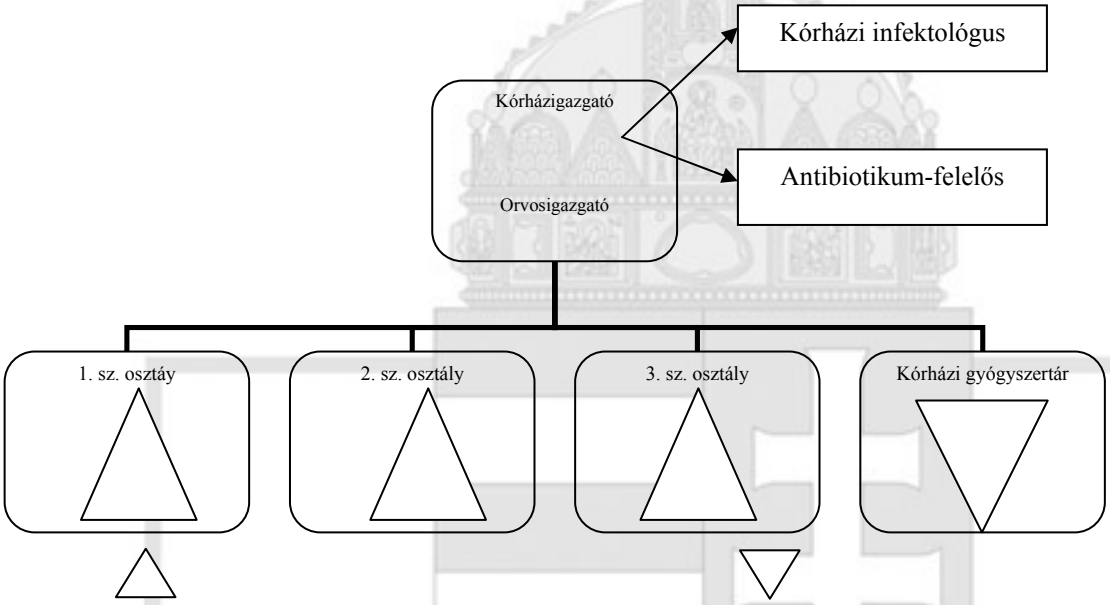
Antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész	
Célok	• Hozzájárul az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséhez az intézményben, illetve annak egyes osztályain.
Szervezeti hierarchia	• A gyógyszertár vezetőjének tartozik beszámolással, • tagja az antibiotikum munkacsoportnak, • részt vesz az antibiotikus terápiás osztályértekezleteken
Feladatok	• Antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben a kórházi gyógyszertár kapcsolattartójaként működik, • közreműködik a kórházi, illetve az osztályos antibiotikus terápiás irányelvek kimunkálásában, • a kórházi antibiotikum-felelőssel együtt kidolgozza és frissíti a kórházspecifikus antibiotikum-listát, • gazdasági adatokat szolgáltat a kórházi antibiotikum listához, • statisztikákat készít az antibiotikum-felhasználásról, • együttműködik az antibiotikus terápia során használható folyamatszervezési eszközök kidolgozásában, • problémás esetekben a kórházi antibiotikum-felelőssel közösen koordinálják az antibiotikumok beszerzését, • az antibiotikumokkal kapcsolatos kérdéseket a gyógyszerbizottság elé terjeszti.
Fő kapcsolatok	• Kórházi gyógyszertár vezetője és munkatársai, • antibiotikum-felelős, osztályos antibiotikum-kapcsolattartók, • higiéné-felelős, • orvosok és ápolószemélyzet.
Hivatalos teendők	• Gazdasági és statisztikai adatokat készít.
Képesítés	• Diplomás gyógyszerész • Legalább 2 év, kórházi gyógyszertárban szerzett szakmai tapasztalat.

6.4. ábra: Az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész funkcióinak leírása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antibiotikus terápia intézményi szervezésének felépítése (organigram)

Az egyes, antibiotikumokkal kapcsolatos funkciók az intézmény szervezeti felépítésében betöltött helye organigram segítségével ábrázolható:



6.5. ábra: Az antibiotikus terápia intézményszintű szervezeti felépítése (organigram).

Az antibiotikum-felelős közvetlenül az orvosigazgatónak van alárendelve és szolgáltatóként segíti az egyes osztályok, illetve az intézményi gyógyszertár munkáját. Ily módon az intézményi antibiotikum-felelős szolgáltató funkcióján kívül, beosztottként az orvosigazgató tanácsadója.

Az egyes osztályok és a kórházi gyógyszertár saját, antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben illetékes kapcsolattartókat jelölnek ki.

Antibiotikumokkal kapcsolatos kommunikációs fórumok

Az antibiotikumokkal kapcsolatos kérdések rendszeres kommunikációja érdekében hivatalos kommunikációs fórumokként létre kell hozni az

- antibiotikum munkacsoportot és az
- antibiotikumokkal kapcsolatos osztályértekezleteket.

Ezen kívül, az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos kérdéseket a gyógyszer munkacsoportban is napirendre kell tűzni.

Kommunikációs struktúra: Antibiotikum osztályértekezlet	
Célok	• Az osztályszintű, antibiotikumokkal kapcsolatos kérdések megvitatása, • antibiotikus terápiás irányelvek elfogadása.
Résztvevők	• Osztályos antibiotikum-kapcsolattartó, • osztályvezető főorvos, osztályos orvosok, • kórházi antibiotikum-felelős, antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész, • az osztály rangidős ápolószemélyzete.
Gyakoriság	• Hathavonta
Összehívó	• Osztályos antibiotikum-kapcsolattartó
Kommunikációs struktúra: antibiotikum-munkabizottság ülése	
Célok	• A kórház antibiotikumokkal kapcsolatos ügyeinek megvitatása
Résztvevők	• Antibiotikum-felelős • osztályos antibiotikum-kapcsolattartó, • antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész, • a rangidős ápolószemélyzet képviselete, • higiéné-felelős, higiénés szakember • mikrobiológus
Gyakoriság	Hathavonta
Összehívó	Antibiotikum-felelős

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kommunikációs struktúra: gyógyszerbizottság ülése	
Célok	A kórház antibiotikum-listájának jóváhagyása
Résztvevők	• orvosigazgató (elnök), • gyógyszertár vezetője, • kiválasztott osztályvezetők és főorvosok, • antibiotikum-felelős, • vendégek.
Gyakoriság	• Hathavonta
Összehívó	A gyógyszerbizottság ügyvezetője/főtitkára

6.6. ábra: Antibiotikumokkal- kapcsolatos kommunikációs fórumok.

Az antibiotikum-felelős által az osztályos antibiotikum-kapcsolattartókkal és az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerésszel együttműködve elkészített antibiotikus terápiás irányelveket és antibiotikum-listákat a gyógyszerbizottság hivatalosan jóváhagyja.

6.2 Az antibiotikus kezelés folyamatának szervezeti felépítése
A terápiás folyamat egymáshoz kapcsolódó szakaszai

Az egyre összetettebbé váló terápiás folyamat nem ritkán azt is szükségessé teszi, hogy a beteget több különböző gyógyintézmény és/vagy osztály lássa el, ezért különösen fontos a fertőzések kórismézésével és az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos információk átláthatósága.. ezen kívül, a rezisztens kórokozók számának növekedése megköveteli a fertőzés kórlefolyásának és antibiotikus kezelés menetének dokumentálását. A helyénvaló antibiotikum-felhasználás biztosítása érdekében ezért az intézményi szervezeti struktúrákon kívül folyamatszervezési intézkedések is szükségesek.

A folyamatirányítás módszerei az antibiotikumokkal kapcsolatos diagnosztikai és terápiás eljárások elemezésére és dokumentálására alkalmazhatók. A betegellátás részét képező antibiotikum-specifikus célok, funkciók és eszközök a terápiás folyamat elemeiként ábrázolhatók.

Az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos információk folytonossága a háziorvosi és/vagy szakorvosi kezeléstől - szükség esetén - a kórházi (műtéti) kezelést lezáró értékeléséig tartó folyamatsorként is szemléltethető.

Az antibiotikumokra vonatkozó információkat nemcsak a kórházakban végrehajtandó terápiás eljárások során kell dokumentálni és továbbadni, hanem arról is gondoskodni kell, hogy azok a háziorvosi, illetve szakorvosi kezeléssel kezdődő és vagy a kórházi (műtéti) kezelést követő értékeléssel végződő folyamatláncban is elérhetők legyenek.

Az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos információkat a házi- és/vagy szakorvosoknak a „kórházi beutalón” kell továbbítaniuk a kórházi járóbeteg szakrendelésnek. A beutalónak tartalmaznia kell az antibiotikumok szempontjából releváns diagnózisokat, az éppen alkalmazott antibiotikus terápiákat és a beteg esetleges antibiotikum-intoleranciáját.
Ha ezeket az információkat elegendő hely hiányában nem lehet a betegbeutalón rögzíteni, akkor a beutaló orvosnak a beutalóhoz mellékelt feljegyzésben kell közölnie a szükséges adatokat. Ezt a beteg a beutalóval együtt leadhatja az ambulancián.

6.7. ábra: Kezelési folyamatlánc.

A folyamatirányítási módszerek alkalmasak az antibiotikumokkal kapcsolatos diagnosztikai és terápiás eljárások elemzésére és dokumentálására. A beteg kezelése során alkalmazott speciális, antibiotikum-specifikus célok, feladatok és eszközök a kórházi kezelés folyamatának eljárásaiként írhatók le.

Az antibiotikus kezeléssel kapcsolatos, folyamatos tájékoztatás a háziorvosi és/vagy a szakorvosi kezeléstől a kórházi (műtéti) kezelést követő értékeléséig tartó folyamatláncként is szemléltethető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Antibiotikumokkal kapcsolatos célok, funkciók és eszközök a betegek kórházi kezelésének folyamata során

A gyógyintézetei kezelési folyamatok kifejezetten az antibiotikum-felhasználás szempontjából is vizsgálni lehet. Ebben a tekintetben különbséget kell tenni a járóbeteg-ellátás, az egynapos klinikai ellátás, a konzervatív és a műtéti fekvőbeteg ellátás között. Miután az utóbbi többek között átfogó, antibiotikumok alkalmazásához kötött funkciókat igényel, az alábbiakban részletesen ismertetjük ennek a folyamatnak az antibiotikumokkal összefüggő felépítését.

Annak ellenére, hogy a következőkben leírt antibiotikumokkal kapcsolatos célok, funkciók és eszközök alapvetően minden, a fekvőbeteg ellátásban végzett műtéti kezelési folyamatra érvényesek, a leírás során az alábbiakat tételeztük fel:

- A klinikai állapot mind sebészeti, mind antibiotikus terápiát szükségessé tesz,
- a műtő a kezelő osztály része, ezért rövid a betegágy és a műtő közötti szállítási útvonal,
- a beteg csak rövid időt tölt a posztoperatív őrzőben.

A leírt eljárásokat nem kell sorrendben, egymás után következniük, át is fedhetik egymást.

A műtéti fekvőbeteg ellátás folyamatának antibiotikumok alkalmazásával kapcsolatos funkcióinak leírása során ismertetett folyamatszervezési eszközök egyrészt speciális, antibiotikumokhoz kapcsolódó eszközök, másrészt a terápiás folyamatban általában használatos eszközök szövegmoduljai vagy formanyomtatványok elemei.

A kórházi műtéti kezelés céljai, kezdete és befejezése	
Célok	• a kórkép szakszerű kórismézése és kezelése, • a beteg allergiáinak és esetleges allergiás hajlamának megfelelő figyelembe vétele
Kezdés	A beteget felveszik a kórházi fekvőbeteg osztályra.
Befejezés	A kórtörténet irattárba kerül.

6.8. ábra: A kórházi műtéti kezelés céljai, kezdete és befejezése.

A kórházi műtéti kezelés folyamata **Jelmagyarázat: •** • D: végrehajt • M: közreműködik • I: tájékoztatást kap Folyamat	Illetékesség				
	BETEG	ORVOS	ÁPOLÓ SZEMÉLYZET	TITKÁRSÁG	HOZZÁTARTOZÓK
A) Kórházi diagnosztika és terápia fekvőbeteg osztályon					
A1) Kórház i felvétel	M	M	M	D	I
A2) Orvosi kórelőzmény és aktuális státusz felvétele	M	D	M		M
A3) Speciális vizsgálatok	M	D	M		
A4) Végleges diagnózisok		D			
A5) Terápiatervezés		D	M		
A6) Ápolási anamnézis és ellátás-tervezés		I	D		
A7) A beteg (és a hozzátartozók) tájékoztatása	M	D	I		M
A8) A gyógyító céllal végzett antibiotikus terápiák végrehajtása	M	D	D		
A9) A beteg műtéti előkészítése	M	M	D		
B) Műtéti szak					
B1) Közvetlen (gyógyszeres) előkészítés	M	D	D		
B2) Beteg műtőbe szállítása	M		D		
B3) A műtét előkészítése és végrehajtása	M	D	D		
B4) Műtéti leírás/lelet elkészítése		D	D		
C) Posztoperatív szak					
C1) A beteg gondozása a posztoperatív őrzőben	M	D	D		
C2) Visszaszállítás az osztályra	M		D		
D) Rehabilitációs szak					
D1) Ápolási intézkedések és orvosi vizitek	M	D	D		I
D2) Vizsgálat kórházi elbocsátás előtt	M	D	I		
D3) Utókezelések tervezése és ismertetése	M	D	I		I
D4) Orvosi zárójelentés elkészítése és elküldése		D		D	
D5) A beteg elbocsátása a kórházból	M	M		D	I
D6) Betegszámla elkészítése és elküldése				D	
D7) A kórtörténet lezárása és irattárazása		D		M	

6.9. ábra: A kórházi műtéti kezelés folyamata.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A „kórházi diagnosztika és terápia” A) szakához tartozó, antibiotikumokkal kapcsolatos célok, funkciók és eszközök leírása

A1) Kórházi felvétel
• Nincsenek speciális antibiotikumokkal összefüggő funkciók.

A2) Orvosi kórelőzmény és aktuális státusz felvétele	
Célok	• Antibiotikum-szempontból releváns kórtörténet felvétele
Feladatok	• A beteg beszámolója a fertőzés kialakulását jelző tünetekről, aktuális és korábbi antibiotikum-terápiákról, azok hatásáról és esetlegesantibiotikum-intoleranciáról, • betegvizsgálat (például lázmérés), • a háziorvos/szakorvos által adott információk, allergia-igazolvány, korábbi zárójelentések feldolgozása, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapjának megnyitása
Segédeszközök	• Kórtörténeti kérdőív, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • beutaló • kórtörténet.

A3) Speciális vizsgálatok	
Célok	• A „fertőző betegség” munkahipotézist megerősítő vagy cáfoló bizonyítékok összegyűjtése, • a kórokozó azonosítása és érzékenységének meghatározása, • dokumentáció a fertőzéses megbetegedés kezelőlapján.
Feladatok	• Vér és/vagy izolátumok vétele mikrobiológiai és laboratóriumi vizsgálatokhoz, • dokumentáció a fertőző megbetegedés kezelőlapján
Segédeszközök	• fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • kórtörténet

A4) Végleges diagnózisok	
Célok	• Fertőzés fennállásának megerősítése, illetve kizárása
Feladatok	• A végleges diagnózis felállítása, • a betegség kórlefolyásának megfigyelése, • dokumentáció a fertőzéses megbetegedés kezelőlapján.
Segédeszközök	• A speciális vizsgálatok eredményei, • a fertőző betegségek meghatározása, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • kórtörténet.

A5) A terápiák tervezése	
Célok	• A legmegfelelőbb antibiotikus terápiák kiválasztása (készítmények, adagolás, kezelés időtartama, megfigyelési terv, lehetséges mellék- és kölcsönhatások figyelembe vétele)
Feladatok	• Antibiotikus terápia megtervezése (antibiotikum-profilaxis, antibiotikus terápia a műtéti beavatkozás támogatása céljából, ill. attól függetlenül), • A tervezett antibiotikus terápiák és a megfigyelés dokumentálása.
Segédeszközök	• fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • kórtörténet, • konziliáriusi vélemény.

A6) Ápolási anamnézis és tervezés	
Célok	A lehetséges gyógyszerbeviteli módok tisztázása.
Feladatok	• Az ápolás tervezése során figyelembe kell venni az antibiotikum-adás szükségességét
Segédeszközök	• Ápolási beavatkozások kórelőzménye, • ápolási terv standardok • kórtörténet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A7) A beteg (hozzátartozók) tájékoztatása	
Célok	• Tájékoztatás az antibiotikus terápia szükségességéről és lehetséges mellékhatásairól, • a beteg együttműködésének (compliance) elnyerése
Feladatok	• A beszélgetés lebonyolítása, • az antibiotikumokról szóló betegtájékoztató átadása.
Segédeszközök	• Antibiotikum-betegtájékoztató

A8) A gyógyító céllal végzett antibiotikus terápiák végrehajtása	
Célok	• Az antibiotikus terápia a műtéti beavatkozás támogatása céljából és/vagy attól függetlenül.
Feladatok	• Beteg számára megfelelő antibiotikumok beszerzése, • antibiotikumok előkészítése, • antibiotikumok beadása, • az antibiotikumok hatásainak és tolerálhatóságának figyelemmel kísérése, • a kórtörténet dokumentálása.
Segédeszközök	• Útmutató az antibiotikum elkészítéséhez és beadásához, • az antibiotikumhoz mellékelt felhasználói útmutató, • kórtörténet.

A9) A beteg felkészítése a műtétre	
	• Nincsenek speciális antibiotikumokkal kapcsolatos funkciók.

A „B) műtéti szak" antibiotikumokkal összefüggő céljainak, funkcióinak és eszközeinek leírása

B1) Közvetlen (gyógyszeres) műtéti előkészítés	
Célok	• Antibiotikum-profilaxis.
Feladatok	• A beteg számára megfelelő antibiotikumok beszerzése, • antibiotikumok előkészítése, • antibiotikumok beadása, • dokumentálás a kórtörténetben és a fertőzéses megbetegedés kezelőlapján
Segédeszközök	• Útmutató az antibiotikum elkészítéséhez és beadásához, • az antibiotikumhoz mellékelt felhasználói útmutató, • kórtörténet, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

B2) A beteg átszállítása a műtőbe
• Nincsenek speciális antibiotikumokkal összefüggő funkciók.

B3) A műtét előkészítése és végrehajtása	
Célok	• Az antibiotikum-profilaxis szükség szerinti megismétlése (hosszadalmas műtét és/vagy jelentős vérveszteség esetén), • a fertőzés fennállásának műtét közbeni megerősítése vagy kizárása, • szükség esetén a fertőzés műtét közbeni kórismézése és az antibiotikus terápia megkezdése.
Feladatok	• intraoperatív mikrobiológiai diagnosztika, • a fertőzés kórismézése, • a beteg számára megfelelő antibiotikum beszerzése, • az antibiotikum előkészítése, • az antibiotikum beadása.
Segédeszközök	• Útmutató az antibiotikum előkészítéséhez és beadásához, • az antibiotikumhoz mellékelt felhasználói útmutató.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

B4) A műtéti leírás és lelet elkészítése	
Célok	• Antibiotikum-dokumentáció elkészítése.
Feladatok	• A beadott antibiotikum(ok) dokumentálása (az antibiotikum kereskedelmi neve, pontos adagolási adatok: gyakoriság és mennyiség, a beadás időpontja).
Segédeszközök	• Aneszteziológus feljegyzései, • kórtörténet, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

A „C posztoperatív szak" antibiotikumokkal összefüggő céljainak, funkcióinak és eszközeinek leírása

C1) B Gondozás a posztoperatív őrzőben	
Célok	• Tájékoztatás az elvégzett antibiotikum-profilaxisról, illetve a műtét közben elkezdett antibiotikus terápiáról, • szükség esetén az antibiotikum-profilaxis folytatása a műtéti beavatkozás támogatása céljából és/vagy attól függetlenül (a műtét előtti és közbeni döntésnek megfelelően), • a folyamatban lévő antibiotikus terápia folytatása.
Feladatok	• Információszerzés, • az antibiotikum előkészítése, • az antibiotikum beadása, • dokumentálás: kórtörténetben, fertőzéses megbetegedés kezelőlapján, aneszteziológus feljegyzéseiben
Segédeszközök	• Útmutató az antibiotikum előkészítéséhez és beadásához, • kórtörténet, • aneszteziológius feljegyzései.

C2) Visszaszállítás az osztályra
• Nincsenek speciális antibiotikumokkal összefüggő funkciók.

A „D" rehabilitációs szak antibiotikumokkal összefüggő céljainak, funkcióinak és eszközeinek ismertetése

D1) Ápolási beavatkozások és orvosi vizitek	
Célok	• A további antibiotikus terápiák szükségességének és módosításának elemzése naponta, • antibiotikus terápiák elkezdése, folytatása vagy befejezése, • az antibiotikum-váltás, illetve a gyógyszerbeviteli mód megváltoztatása („switch terápia").
Feladatok	• Az antibiotikum-profilaxis befejezése, • szükség esetén a preoperatíve (a műtéti beavatkozás támogatására és/vagy attól függetlenül) elkezdett antibiotikus kezelés befejezése, • új fertőzés diagnosztizálása, • antibiotikus terápia elkezdése az új fertőzés megszüntetése céljából, • klinikai vizsgálat, • megfigyelés, • értékelés.
Segédeszközök	• Antibiotikus terápiás irányelvek, • kórtörténet, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

D2) Kórházi elbocsátás előtti vizsgálat	
Célok	• A beteg aktuális egészségi állapotának értékelése fertőzések szempontjából, • állapotfelmérés az elbocsátás utáni antibiotikus terápia tervezéséhez.
Feladatok	• Klinikai vizsgálat fertőzés tüneteinek azonosítása céljából, • a rendelkezésre álló leletek értékelése, • a betegség kórlefolyásának dokumentálása a kórtörténetben.
Segédeszközök	• Kórtörténet, • leletek, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

D3) Utókezelés tervezése és ismertetése	
Célok	• Az antibiotikus terápia folytonosságának biztosítása az optimális terápiás eredmény elérése érdekében, • a beteg együttműködésének biztosítása.
Feladatok	• Az antibiotikus terápia és monitorozásának tervezése, • a beteg tájékoztatása az antibiotikus terápia szükségességéről és menetéről, • a tervezett antibiotikus terápiák dokumentálása az orvosi zárójelentésben és a kórtörténetben.
Segédeszközök	• Kórtörténet, • orvosi zárójelentés • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • rövid feljegyzés.

D4) Az orvosi zárójelentés elkészítése és kiküldése	
Célok	• A fertőzéses megbetegedés és az antibiotikus terápiák dokumentálása, • Intolerancia, allergia dokumentálása, • állapotfelmérés a szakorvosi/ambuláns/más kórházakban, illetve részlegekben végzett utókezeléshez.
Feladatok	• Az orvosi zárójelentés megfogalmazása, • elküldése a háziorvosnak, szakorvosnak, szakorvosi rendelőintézetnek, kórháznak, osztályoknak.
Segédeszközök	• Kórtörténet, • orvosi zárójelentés, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja, • rövid feljegyzés.

D5) Kórházi elbocsátás
• Nincsenek speciális antibiotikumokkal összefüggő funkciók.

D6) Betegszámla kiállítása és elküldése
• Nincsenek speciális antibiotikumokkal összefüggő funkciók.

D7) A kórtörténet lezárása és irattárazása	
Célok	• Információ forrás további/újabb kórházi kezelések esetére (pl. allergiával kapcsolatos információk), • a fertőzések osztályos nyilvántartásának alapja.
Feladatok	• A fertőzés dokumentációjának lezárása, • a fertőzés kórlefolyásának végső értékelése, • a dokumentáció irattárazása.
Segédeszközök	• Kórtörténet, • fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

7.10. ábra: Folyamat: A műtéti fekvőbeteg ellátás antibiotikumokkal összefüggő céljainak, funkcióinak és eszközeinek leírása.

6.3. Az antibiotikus kezelés folyamatszervezési eszközei

A betegek kórházi kezelése során felmerülő, antibiotikumokkal összefüggő funkciók teljesítéséhez folyamatszervezési eszközök használhatók.

Az antibiotikumok alkalmazásának alábbi folyamatszervezési eszközei a kórházi, illetve osztályos igényekhez igazíthatók:

- antibiotikus terápiás irányelvek,
- antibiotikum tájékoztatók,
- antibiotikum-listák,
- fertőzéses megbetegedés kezelőlapja,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- antibiotikum betegtájékoztató és az
- antibiotikus kezelés szervezési jellemzői

tekintetében egyrészt leírtuk a célokat, tartalmakat és célcsoportokat, másrészt konkrét példákat ismertetünk osztrák kórházakból.

Ezeknek az eszközöknek a céljait, tartalmát és célcsoportjait az alábbiakban ismertetjük.

Az antibiotikumokkal összefüggő információkat ezen kívül az általános folyamatszervezési eszközökön, például

- a kórházi beutalón (ill. szükség esetén a felvételkor készült rövid feljegyzésben),
- az anamnézis felvételekor használt kérdőíven,
- a vizsgálati dokumentációban,
- a kórtörténetben,
- az orvosi zárójelentésekben és/vagy feljegyzésekben, és
- a konziliáriusi lapon

is szerepeltetni kell.

Elősegíti ezeknek az eszközöknek a felhasználók általi elfogadását és alkalmazását, ha világosan kiderül számukra, hogy például

- ki dolgozta ki az eszközt (például a fertőzés elleni munkacsoport),
- mikor készült, illetve frissítették,
- ki engedélyezte (például a kórház orvosigazgatója vagy egy osztály vezetője),
- mi volt a célja a dokumentum kidolgozásának.

Ezeknek az információknak egyértelműen ki kell derülniük a dokumentumból.

A szakmai-tartalmi információkon és a dokumentum kidolgozására, aktualitására és érvényességére vonatkozó adatokon kívül a felhasználóbarát formátum és kivitel is elősegíti ezeknek a segédeszközöknek az elfogadását.

Az íveket és űrlapokat úgy kell kialakítani, hogy azok akkor álljanak rendelkezésre,

- amikor szükség van rájuk,
- ahol szükség van rájuk, és
- áttekinthetőek, érthető nyelvezetűek

legyenek.

Segíti ezeknek a céloknak az elérését, ha már az előkészítő fázisba bevonják a célcsoport képviselőit.

Az eszközök (pl. antibiotikus terápiás irányelvek) kidolgozásakor, gyakran kizárólag a szakmai tartalomra összpontosítanak. Ezeknek az előre formázott dokumentumoknak az alkalmazásából a kórház számára származó előnyöket, ha elegendő figyelmet fordítanak ezen eszközök gyakorlatiasságára és célszerű tervezésére.

Antibiotikus terápiás irányelvek	
Célok	- Munkaeszköz az orvosok és ápolószemélyzet számára, - információ a szakszerű antibiotikus terápiákról a különböző klinikai körülmények esetén, - a fertőzéses megbetegedések kórismézésének és az antibiotikus terápiák standardizálása, - az egyes antibiotikumok alkalmazása iránti figyelemfelkeltése, - az antibiotikum információs mappa része.
Tartalom	• Információ az egyes klinikai körülmények esetén helyénvaló antibiotikus terápiákról • információ az alkalmazandó készítményről és adagolásáról, • információ a jelentős mellék- és kölcsönhatásokról, • információ a perioperatív antibiotikum profilaxisról, • információ az antibiotikum adásának átmeneti felfüggesztéséről, rezisztencia problémák esetén.
Célcsoportok	• Orvosok, • ápolószemélyzet.

6.11. ábra: Antibiotikus terápiás irányelvek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antibiotikus terápiás irányelvek kidolgozhatók a kórház egészére vagy az egyes osztályokra és részlegekre. *6.12. ábra:* Antibiotikus terápiás irányelvek (Grazi Egyetemi Klinika tartományi kórház).

Protrahierte Prophylaxe	Normalfall Handelsname *Wirkstoff*	Dosis	Alternative Handelsname *Wirkstoff*	Dosis	Bemerkungen
Septumplastik (Splints)	**Augmentin** *Amoxicillin+ Clavulansäure* Sequenztherapie **Augmentin** *Amoxicillin+ Clavulansäure*	3 x 2,2g i.v. 3 x 625 mg p.o.	**Vibravenös** *Doxycyclin* Sequenztherapie **Vibramycin** *Doxycyclin* **Dalacin** *Clindamycin* Sequenztherapie **Dalacin C** *Clindamycin*	1 x 200 mg i.v. 1 x 200 mg p.o 2 x 600 mg i.v. 2 x 300 mg p.o.	Solange Splints in situ

Protrahierte Prophylaxe	Normalfall Handelsname *Wirkstoff*	Dosis	Alternative Handelsname *Wirkstoff*	Dosis	Bemerkungen
Septorhinoplastik (Splints)	**Augmentin** *Amoxicillin+ Clavulansäure* Sequenztherapie **Augmentin** *Amoxicillin+ Clavulansäure*	3 x 2,2g i.v. 3 x 625 mg p.o.	**Vibravenös** *Doxycyclin* Sequenztherapie **Vibramycin** *Doxycyclin* **Dalacin** *Clindamycin* Sequenztherapie **Dalacin C** *Clindamycin*	1 x 200 mg i.v. 1 x 200 mg p.o 2 x 600 mg i.v. 2 x 300 mg p.o.	Solange Splints in situ

6.13. ábra: Antibiotikus terápiás irányelvek
(Orr- fül-gégészet, Irgalmas Nővérek Kórháza, Linz).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Antibiotikum tájékoztató	
Célok	• Az általános antibiotikus terápiás irányelvekben nem szereplő, aktuális kiegészítések vagy részletes többlet-információk, • további munkaeszköz az orvosok és az ápolószemélyzet számára, • része az antibiotikum információs mappának.
Tartalom	• Friss tájékoztatás a fertőzések kórismézésének és az antibiotikus terápiák aktuális fejleményeiről.
Célcsoportok	• Orvosok, • ápolószemélyzet.

6.14. ábra: Antibiotikum tájékoztató.

Antibiotikum-lista	
Célok	• Tájékoztató az adott intézményben használatos antibiotikumokról (hatóanyag és kereskedelmi elnevezés), azok standard dózisai és az ebből következő napi terápiás költségek • munkaeszköz az orvosok, az ápolószemélyzet és a kórházi gyógyszertár számára, • része az antibiotikum információs mappának, • ugyanakkor nem pótolja az antibiotikum-terápiás irányelveket.
Tartalom	• Antibiotikum készítmények listája hatóanyag-csoportok és/vagy adagolási forma és/vagy javallatok és/vagy kórokozó-csoportok szerint, • a szokványos adagolás és a napi terápiás költség készítményenként, • klinikai információk (pl. adagok).
Célcsoportok	• Orvosok, • ápolószemélyzet, • a kórházi gyógyszertár munkatársai.

6.17. ábra: Antibiotikum-lista.

A Függelékben ismertetett antibiotikum-jegyzék alapján minden kórháznak el kell készítenie a saját antibiotikum-listáját. Ezen a listán az adott gyógyintézetben alkalmazandó antibiotikumokat kell feltüntetni a kórház sajátos körülményeinek (pl. klinikai jellemzők, antibiotikum-rezisztencia elterjedtsége, az intézmény mérete, stb.) figyelembe vételével.

A lista tagolásához a 4. fejezetben („Antibiotikum-listák”) közöltünk javaslatokat és példákat.

Fertőzéses megbetegedés kezelőlapja	
Célok	• Az antibiotikumokkal kapcsolatos információk áramlásának biztosítása osztályok határain túl, • tájékoztató a fertőzéses megbetegedések kórismézéseinek eljárásairól, a vizsgálati leletekről és a diagnózisokról.
Tartalom	• Folyamatban lévő antibiotikus terápiák és terápiás eredmény, • információk a kezelést végző osztályokról és/vagy részlegekről.
Célcsoportok	• Az osztályok és/vagy kezelő részleg orvosai és ápolószemélyzete.

6.18. ábra: Fertőzéses megbetegedés kezelőlapja.

A fertőzéses megbetegedés kezelőlapja része a beteg kórtörténetének. Megfelelően irattárazni kell és a beteg áthelyezésekor másolatban rendelkezésre kell bocsátani. Ily módon a fertőzéses megbetegedés kezelőlapja a teljes terápiás folyamat során végigkíséri a beteget.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztály Részleg	Diagnosztika Dátum + klinikai kép + vizsgálatok	Levétel dátuma Protokoll-sz.	Lelet: Dátum + vizsgálat anyag + mikrobiológiai eredmény	Diagnózis	Antibiotikus terápia Dátum + gyógyszer (kezdés, befejezés, módosítás)	Tervezett/ célzott
Belgyógyászati Osztály 2A Részleg	2002.08.08. Dyspnoe, láz, légzéskor jelentkező fájdalom Rtg.: Infiltratum	2002.08.08/20567	08.10. Hemocultúra: *Pneumococcusok*	Közösségben szerzett pneumónia	08.08 Clarofan 3x2 g i.v. 08.10. Clarofan ex 08.10. Peni- cillin G 3x10 m i.v. 08.20. Peni- cillin G ex	Tervezett/ célzott
	2002.08.17. Dysuria, zavaros vizelet	2002.08.18./21345	08.21. Vizelettenyésztés *Pseudomonas* *aeruginosa*, ciproxin- rezisz- tens	Nosocomiális húgyúti fertőzés	08.17. Ciproxin 2x500 mg p.os. 08.21. Cirpoxin ex 08.21. Fortum 3x1 g i.v. 08.31. Fortum ex	Tervezett/ célzott

6.19. ábra: A „Fertőzéses megbetegedés kezelőlapja” javasolt formátuma.

Antibiotikum-betegtájékoztató	
Célok	• Az antibiotikummal kezelt betegek tájékoztatása az antibiotikus terápia szükségességéről és a terápia alatti együttműködésük fontosságáról. • az antibiotikus terápia sikerességének előmozdítása.
Tartalom	• Tájékoztatás az antibiotikumok hatásmechanizmusáról • Tájékoztatás az antibiotikumok szedéséről • Tájékoztatás arról, hogy a megfelelő gyógyszerszedés a terápia sikerének előfeltétele • Tájékoztatás a teendőkről intolerancia esetén • Tájékoztatás az antibiotikumok és más gyógyszerek potenciális kölcsönhatásairól.
Célcsoportok	• Antibiotikummal kezelt betegek, • kivétel: gyermekek

6.20. ábra: Antibiotikum-betegtájékoztató.

Az antibiotikum betegtájékoztatót minden intézménynek el kell készítenie. A címoldalon a kórház neve és logója szerepeljen. Az antibiotikum betegtájékoztató kialakítására a következőkben teszünk javaslatot a „Gyógyszer és ésszerűség” betegtájékoztató bemutatása kapcsán.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antibiotikum betegtájékoztatót a betegek antibiotikus kezelésének elkezdésekor és a beteg kórházi elbocsátásakor lehet felhasználni. Az antibiotikum betegtájékoztatót az orvosoknak és/vagy az ápolószemélyzetnek kell átadni a betegnek, és segítségére kell lenniük a tájékoztató tartalmának értelmezésében.

<table>
<tr>
<td>Antibiotikum szedésével kapcsolatos útmutató

• Bizonyosodjon meg arról, hogy megértette, milyen antibiotikumot, mekkora adagban és milyen hosszú időn keresztül kell szednie.
• Az Önnek rendelt antibiotikumot az előírt ideig mindvégig szednie kell, még akkor is, ha már a kezelés befejezése előtt ismét jól érzi magát.
• Amennyiben a kezelés alatt intolerancia tüneteit (hasmenés, bőrkiütés, stb.) észleli, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.
• Kérje az orvos, illetve a gyógyszerész tanácsát mielőtt bármilyen más gyógyszert venne be, mert ez befolyásolhatja az antibiotikumok hatását.</td>
<td>Kedves betegünk!

A rendelt antibiotikumok helyes alkalmazásához Ön is nagyban hozzájárulhat, és ezáltal gyorsan felépülhet Ez a „Fertőzések antibiotikus kezelése” c. tájékoztató arról tájékoztatja Önt, hogy miképpen aknázhatja ki a lehető legteljesebb mértékben az antibiotikus kezelés előnyeit.

Minden jót kíván

tisztelettel:

Az NN kórház
orvosigazgatója</td>
<td>LOGÓ

KÓRHÁZ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

FERTŐZÉSEK
ANTIBIOTIKUS KEZELÉSE

ABS PROJEKT

A Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztérium projektje</td>
</tr>
<tr>
<td>Az antibiotikumok hatásmechanizmusa

• Az antibiotikumok bakteriális kórokozók által előidézett betegségek kezelésére használatosak. Hatásukat a baktériumok elpusztításával, vagy szaporodásuk korlátozásával fejtik ki.
• A kórokozó baktériumok olyan mikroorganizmusok immunisakká (rezisztensekké) válhatnak a gyógyszerrel szemben. Ez megakadályozható a megfelelő antibiotikum rendelésével, valamint azzal, ha a beteg pontosan az előírt módon szedi gyógyszerét.
• Nincs olyan antibiotikum, amely minden kórokozóra hatna. Csak az orvos képes megállapítani, hogy mely kórokozók okoznak betegséget és tesznek szükségessé antibiotikus kezelést.
• Az antibiotikumokat a betegek zöme jól tolerálja. Ennek azonban feltétele, hogy pontosan az orvos utasítása szerint szedjék őket.</td>
<td>Antibiotikum felírása

• Az Ön jelenlegi kórházi tartózkodása alatt kezelésre szoruló fertőzéses megbetegedést állapítottak meg.

• Kezelőorvosa megfelelő antibiotikumokat rendelt Önnek, amelyet a kórházi elbocsátás után is szednie kell.

• Annak érdekében, hogy a kezelés biztosan hatásos, ill. a nem kívánatos mellékhatások kockázata a lehető legalacsonyabb legyen, fontos betartania a tájékoztatóban foglaltakat.</td>
<td>Az antibiotikum-stratégiák (ABS) projekt

• A betegek optimális kezelése az antibiotikus profilaxis és terápia során
• Az antibiotikumok hatékony felhasználása
• Az AB-rezisztencia kialakulásának visszaszorítása

Az AB-kezelés szervezeti felépítése
• AB-felelős (név)
• AB-kapcsolattartó osztályszinten
- 1. Beloszt. (név)
- 2. Beloszt. (név)
- Sebészet (név)
- urológia (név)
- Aneszteziológiai és Intenzív O. (név)
- Intézeti gyógyszertár (név)
• AB-testület

AB-terápia folyamatának szervezése
• eszközök
• AB-lista
• AB-terápiás irányelvek (sebészet és belgyógyászat)
• Ajánlások mikrobiológiai vizsgálatokra
AB-felhasználási statisztika</td>
</tr>
</table>

6.21. ábra: Antibiotikum-betegtájékoztató javasolt formátuma.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antibiotikus kezelés szervezeti mutatói	
Célok	• Az antibiotikumok helyénvaló alkalmazásának elősegítése.
Tartalom	• Szervezeti jellemzőktől függ • pl. az antibiotikumfajtája és beadásának módja.
Célcsoportok	• Orvosok, • ápolószemélyzet, • kórházi gyógyszertár személyzete.

Az ilyen szervezeti jellemzők példája többek között az antibiotikum-előkészítésére és beadására vonatkozó utasítások vagy egy ellenőrző lista az antibiotikus terápia módosításához. Az antibiotikus kezelés e két szervezeti jellemzőjének mintáit mutatjuk be a következő oldalakon.

Ellenőrző lista: Áttérés parenterálisról perorális antibiotikus kezelésre **Az átállás előfeltételei**		
A parenterális terápia időtartama legalább 24 óra	IGEN	NEM
A testhőmérséklet 24 órája 38 ^{o} alatt van	IGEN	NEM
A klinikai javulás jelei	IGEN	NEM
A beteg bőségesen fogyaszt folyadékot	IGEN	NEM
Az átállást kizáró tényezők		
Fennálló/kezdődő tápcsatornai problémák	IGEN	NEM
Neutropenia, tumor	IGEN	NEM
Tályog, súlyos lágyrész-fertőzés	IGEN	NEM
Endocarditis, meningitis	IGEN	NEM
Osteomyelitis	IGEN	NEM
Döntés		
Amennyiben a beteg MINDEGYIK előfeltételt teljesíti, és a kizáró tényezők EGYIKE SEM áll fenn, lehetséges az átállás parenterális adagolásról perorális kezelésre.		

6.23. ábra: Szervezési utasítás az antibiotikus terápia átállítására. (Forrás: Laing, R.B.S. *és mtsai*. (1998): *Journal of Antimicrob Chemotherapy*, 1998; 42: 107-111.)

7. ABS-marketing, a személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése és az antibiotikum-felhasználási kultúra kialakításának elősegítése

Az antibiotikumok hatékony, kórházi alkalmazását megfelelő, az orvosoknak, ápolóknak és az intézményi gyógyszertár munkatársainak szóló információkkal elő lehet segíteni. Az alábbiakban az információátadás lehetséges formáiként ismertetjük

- az ABS-marketing eszközeit,
- az antibiotikumokról tájékoztató foglalkozásokat,
- az antibiotikum-képzéseket,
- a betegágy melletti gyakorlati antibiotikum oktatást és
- az antibiotikum-kultúra fejlesztését szolgáló ABS tanácsadást.

A Függelékben antibiotikumokkal kapcsolatos információs forrásokat sorolunk fel, ezek:

- az antibiotikumokról publikált közlemények irodalomjegyzéke,
- antibiotikumokkal kapcsolatos Internet honlapok címei,
- az osztrák ABS szakértők jegyzéke.

Az ABS marketing az antibiotikumok szakszerű kórházi alkalmazásával kapcsolatos problémákra kívánja ráirányítani a figyelmet. Az antibiotikumokról szóló tájékoztató foglalkozások az orvosok, az ápolószemélyzet és az intézményi gyógyszertár munkatársainak általános tájékoztatását szolgálják a fertőzések kórismézésének és az antibiotikus terápiák legújabb eredményeinek ismertetésével. Az antibiotikum tanfolyamok és a betegágy melletti antibiotikum-oktatás célja a szakismeretek átadása az antibiotikum-felhasználás hatékonyságának növelése érdekében. Az ABS-tanácsadás az intézményi és/vagy osztályszintű antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésére irányul.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7.1. ABS-marketing

A kórházi ABS-marketing célja, hogy információt szolgáltasson az orvosok, az ápolók és az intézményi gyógyszertár munkatársai számára.

A „folyamatszervezési eszközök az antibiotikum terápiához" c. fejezetben ismertetett eszközök az ABS-marketing céljára is használhatók. Ezen kívül, az ABS-honlap és ABS-poszterek is alkalmazhatók a kórházban. Erre vonatkozó példákat ismertetünk az alábbiakban.

ABS: Antibiotikum-stratégiák **• A betegek optimális kezelése az AB-profilaxis és az AB-terápiák során** **• Antibiotikumok hatékony alkalmazása** **• Az AB-rezisztencia visszaszorítása** az alábbiak segítségével:		Logó XY Kórház AB= antibiotikum:
AB-szervezet felépítése • AB-felelős (Név) • AB-kapcsolattartók az osztályokon - 1. Belgy.. (név) - 2. Belgy. (név) - Sebészet. (név) - Urológia (név) - Aneszteziológia és Intenzív O. (név) - KH-patika (név) • AB munkacsoport	**Folyamatszervezési AB-segédeszközök** • AB-Lista • AB-terápiás irányelvek (Sebészet és belgyógyászat) • Ajánlások mikrobiológiai vizsgálatokra • AB-felhasználási statisztika	**AB-központú személyzeti fejlesztés** • Követelményekmeghatározása • Oktatás/képzés • Kongresszusi részvétel • Betegágy melletti oktatás

7.1. ábra: ABS-poszter.

7.2. ábra: Kórházi ABS-honlap (Irgalmas Nővérek Kórháza, Linz).

7.2. A személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzése

A személyzet antibiotikum-terápiás továbbképzésében a következő célcsoportokat kell megkülönböztetni:

- Antibiotikum-felelős konziliáriusi tevékenységgel,
- antibiotikum-felelős konziliáriusi tevékenység nélkül,
- antibiotikum-kapcsolattartó, osztályszintű,
- orvosok,
- ápolószemélyzet.

Az alábbi személyzeti fejlesztési intézkedéseket konziliáriusi tevékenységet végző kórházi antibiotikum-felelősöknek ajánljuk:

- Részvétel kiválasztott, a fertőzéses megbetegedések kórismézése és az antibiotikus terápiák témakörökben tartott továbbképző tanfolyamokon,
- képzés/továbbképzés mikrobiológiából, infektológiából, epidemiológiából és menedzsmentből,
- tapasztalatcsere más osztrák kórházak antibiotikum-felelőseivel (évente kb. 2 nap),
- témába vágó kongresszusok és szimpóziumok látogatása,
- ABS-szakértői tanácsadás, több hetes látogatás ABS-partnerkórházban,
- antibiotikumokra vonatkozó tudnivalók betegágy melletti oktatása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az alábbi személyzeti fejlesztési intézkedéseket konziliáriusi tevékenységet nem végző kórházi antibiotikum-felelősöknek ajánljuk:
- Részvétel kiválasztott, a fertőzéses megbetegedések kórismézése és az antibiotikus terápiák témakörökben tartott továbbképző tanfolyamokon,
- Képzés, továbbképzés mikrobiológiából, infektológiából, epidemiológiából és menedzsmentből
- tapasztalatcsere más osztrák kórházak antibiotikum-felelőseivel (évente kb. 2 nap).

Személyzeti fejlesztési intézkedések osztályszintű antibiotikum-kapcsolattartók számára:
- Részvétel kiválasztott, a fertőzéses megbetegedések kórismézése és az antibiotikus terápiák témakörökben tartott továbbképző tanfolyamokon.

Az antibiotikumokkal kapcsolatos képzés szervezhető kórházi vagy osztályszinten, vagy az osztályok egyes csoportjainak (pl. sebészeti, belgyógyászati osztályoknak). Az antibiotikum-képzés sikerének biztosítása érdekében ezekben a tevékenységekben az osztályvezető orvosoknak, főorvosoknak is részt kell venniük.

Az antibiotikumokkal kapcsolatos foglalkozások tartalmát az adott célcsoport igényeihez igazítva kell meghatározni. Például az alábbi témakörök tárgyalhatók:
- Antibiotikumok alkalmazása,
- gazdaságos antibiotikus terápia,
- i.v./p.os terápia,
- antibiotikum-csoportok
- fertőzéses megbetegedések diagnosztikája,
- fertőzéses megbetegedések terápiája,
- preoperatív profilaxis,
- meghatározott kórokozók (például MRSA) okozta fertőzések terápiája,
- fertőzések monitorozása.

A betegágy melletti antibiotikum oktatás az antibiotikum-vonatkozású képzés legintenzívebb formája. A antibiotikum-felelős jelölteket AB S-szakértők készítik fel az antibiotikumok hatékony alkalmazására.

Az antibiotikus kezelést végző orvosokat és az antibiotikumokat a betegeknek beadó ápolószemélyzetet eltérő módon kell felkészíteni.

Antibiotikum tájékoztató foglalkozás	
Célok	• Az orvosok, az ápolók és a kórházi gyógyszertár munkatársainak tájékoztatása a kórházi antibiotikum felhasználás hatékonyságának növelése érdekében.
Tartalom	• Az infekciódiagnosztika és az antibiotikus terápiák legújabb eredményei, antibiotikus kezelés szervezése és antibiotikum információs rendszerek, az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztése.
Résztvevők	• Antibiotikum-felelősök, osztályszintű antibiotikum-kapcsolattartók és a kórházi gyógyszertár munkatársai, orvosok, ápolószemélyzet, higiéné felelős, mikrobiológus.
Előadó	• Külső szakértő
Munkamódszer	• Előadás
Időtartam	• 1 óra (előadás és vita)
Eszközök	• Előadás dokumentumai (témától függően), vetítőkészülék.

7.3. ábra: Antibiotikum tájékoztató foglalkozás.

Antibiotikum-tanfolyam	
Célok	• Az orvosok és az ápolószemélyzet képzése a kórház, illetve az osztály antibiotikum-felhasználási hatékonyságának növelése céljából.
Tartalom	• fertőzéses megbetegedések kórismézésének módszerei, • antibiotikus terápiás ajánlások, • osztályspecifikus antibiotikum-listák összeállítása.
Résztvevők	• osztályszintű antibiotikum-kapcsolattartók és a kórházi gyógyszertár munkatársai, orvosok, ápolószemélyzet, esetleg a mikrobiológus és a higiéné felelős.
Előadó	• Kórházi antibiotikum-felelős vagy külső szakember.
Munkamódszer	• Szeminárium • Beillesztés más képzési programokba
Időtartam	• 1-4 témakör kifejtése egyenként 45 perc időtartamban
Segédeszközök	• Oktatási anyagok, vetítőkészülék

7.5. ábra: Antibiotikum-tanfolyam.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Betegágy melletti antibiotikum-oktatás	
Célok	• A személyzet betegágy melletti oktatása a fertőző betegségek kórismézésének és az antibiotikus terápiák tudnivalóira. • a problémák tudatosításának elősegítése és szaktudás átadása a kezelőorvosok és ápolók számára.
Tartalom	• Diagnosztikai lépések meghatározása, • a vizsgálati leletek megbeszélése, • differenciáldiagnosztika, • antibiotikumok kiválasztása és rendelése (beleértve a dokumentációt is), • kontrollok bevezetése, • újraértékelés a kontroll folyamat során, • a diagnózis és a terápia ellenőrzése a kezelőorvosokkal és az ápolókkal
Résztvevők	• Antibiotikum-felelős, • kezelőorvosok (és ápolók), például a klinikai vizitek keretében.
Gyakoriság és időtartam	• 0,5-3 óra • szükség esetén egyes betegek meglátogatása, • szükség esetén osztályok meglátogatása, • meghatározott osztályok (például intenzív osztály) esetében rendszeresen.
Segédeszközök	• Leletek, • kórtörténet, • antibiotikus terápiás irányelvek, antibiotikum-lista.

7.6. ábra: Betegágy melletti antibiotikum-oktatás.

7.3. Az antibiotikum- kultúra továbbfejlesztésének elősegítése

Az antibiotikumokkal kapcsolatos ismereteket elmélyítő foglalkozások, az antibiotikum-tanfolyamok és a betegágy melletti antibiotikum-oktatás célja az orvosok és ápolók egyéni szaktudásának fejlesztése. A munkatársakat fel kell készíteni az antibiotikumok hatékony alkalmazására. Az ABS-tanácsadás ezzel szemben a kórház, illetve egy vagy több kórházi osztály szervezési kompetenciájának továbbfejlesztésére irányul. Az egyéni tanulással ellentétben itt a szervezeti tanulás áll előtérben.

Új szervezési eszközöket fejlesztenek és új szervezeti szabályokban állapodnak meg.

ABS-tanácsadás	
Célok	• A kórház, illetve egy vagy több kórházi osztály antibiotikum-kultúrájának továbbfejlesztése
Tartalom	• Kórház-, illetve osztályspecifikus antibiotikus terápiás irányelvek kidolgozása, • kórházspecifikus antibiotikum lista kidolgozása.
Résztvevők	• Antibiotikum-felelős, osztályszintű AB-kapcsolattartók, az antibiotikumokra szakosodott gyógyszerész • orvosok és az ápolószemélyzet, • mikrobiológus, higiéné-felelős • tanácsadó: ABS-szakértő.
Munkaforma/munkamódszer	• Projektek, • foglalkozások, dokumentációk összeállítása, prezentációk, kísérleti alkalmazások, revíziók, adaptációk.
Gyakoriság	• A feldolgozandó szakterülettől függ
Segédeszközök	• Irányelvek az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésére, • antibiotikum információs mintamappa.

7.7. ábra: ABS-tanácsadás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szószedet

Ez a glosszárium az antibiotikum-kultúra továbbfejlesztése szempontjából különösen jelentős fogalmakat tartalmaz. Az alapvető orvosi, ill. üzleti és menedzsment fogalmakat ezért ehelyütt nem szerepeltetjük. A dőlt betűvel szedett fogalmak más definíciók részeként is szerepelnek.

Fogalom	**Meghatározás**
Antibiotikum kereskedelmi neve (trade name of antibiotics)	Gyógyszer-hatóanyag bejegyzett kereskedelmi elnevezése, amely áruvédjeggyel ellátott. Ausztriában ® (felső indexben, kör közepén látható nagy R-betű, ahol R = regisztrálva) jelzi; nemzetközi jelzése ™ (felső indexben TM, ami a trade mark = kereskedelmi védjegy) rövidítése.
Antibiotikum nemzetközi szabadnév (generic term of antibiotics)	Az EVSZ (WHO) által nemzetközi használatra javasolt (pINN, ajánlott INN) vagy már elfogadott (r-INN, ajánlott INN) elnevezése annak a gyógyszer-hatóanyagnak, amelyet. még nem regisztráltak kereskedelmi néven.
Antibiotikum-csoport (antibiotics group)	Kémiailag rokon szerkezetű antibiotikumok szakirodalomban szokásos csoportosítása.
Antibiotikum-felelős (antibiotics officer)	Antibiotikum-szakember, kapcsolattartó antibiotikumokkal kapcsolatos kérdésekben, a kórházi antibiotikum-kultúra továbbfejlesztéséért felelős.
Antibiotikum-kultúra (antibiotics culture)	Egy gyógyintézmény (kórház) „antibiotikum-kultúrája” az antibiotikum-felhasználásra vonatkozó szervezési szabályok, értékek és normák összessége. A kórházi „antibiotikum-kultúrát” az antibiotikus kezelés szervezeti felépítésének, antibiotikum-terápiás eszközök, antibiotikum információs rendszer és antibiotikus terápiás irányelvek megléte, illetve hiánya alapján lehet értékelni.
Antibiotikus terápia intézményi szervezeti struktúrája (institutional organization structure for antibiotic therapy)	A kórházban a hatékony antibiotikum-felhasználás érdekében foganatosított speciális szervezeti intézkedések (munkaköri leírások, organigramok és kommunikációs struktúrák).
Kórházi ápolási napok száma (days of hospitalization, bed-days)	Nemzetközi mutató, amely a kórházba ellátási céllal felvett és éjfélkor ott fekvő betegek számát fejezi ki meghatározott időszakra vonatkoztatva (Számítás: ápolási napok száma-1).
ATC/DDD rendszer (ATC/DDD system)	A WHO által közzétett lista, amely minden gyógyszert, annak ATC-kódját és standardizált napi dózisát tartalmazza grammban. Az ATC/DDD lehetővé teszi a gyógyszerfogyasztás összehasonlításához szükséges adatok rögzítését.
ATC-kód (ATC code)	Az EVSZ (WHO) által minden egyes gyógyszerkészítményre adott kód (betűkből és számokból áll, pl. JOO 11), javallat szerint sorba rendezve.
DDD - meghatározott napi dózis (DDD - defined daily dose)	Minden gyógyszerre meghatározott napi terápiás adag grammban, függetlenül a terápiához valóban felhasznált hatóanyag-mennyiségtől. A DDD a statisztikai adatgyűjtéshez bevezetett mértékegység, grammban kifejezve. Nem tekinthető sem a felhasználónak szóló ajánlásnak, sem a hatékonyság értékmérőjének.
Epidemiológia (epidemiology)	Tudományág, amely a fertőző és nem fertőző betegségek megoszlásával és azoknak a népesség körében észlelhető fizikai, kémiai, pszichés és szociális determinánsaival és következményeivel foglalkozik.
Fertőző betegségek diagnosztikája (infectious disease diagnostics)	Különféle vizsgálatok elvégzése (a beteg fizikális vizsgálata, mikrobiológiai vizsgálatok, képalkotó eljárások, például röntgen, CT, MRI, laboratóriumi vizsgálatok) abból a célból, hogy a feltételezett fertőzést és lehetőleg a kórokozót is, valamint az utóbbinak az antibiotikumokra való reagálását ki mutassák.
Generikum (generics)	Készgyógyszer, amely nem védett szabadnéven (ún. generikumként) kapható a kereskedelemben.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fogalom	Meghatározás
Hatásspektrum (activity spectrum)	Baktériumok, illetve baktériumcsoportok, amelyek ellen az antibiotikum hatásos.
Infektológia (infectology)	A patogén mikroorganizmusok szervezetbe jutás és elszaporodása okozta (fertőzéses) megbetegedéseket tanulmányozó tudományág.
Legfőbb kórokozó (principal pathogen(s))	Kórokozók (baktériumok, gombák, paraziták, vírusok), amelyek különösen gyakran állnak összefüggésben egy meghatározott fertőzéslokalizációval és/vagy fertőzés meghatározott klinikai képével.
Kórháztípus - az osztrák osztályozás szerint (type of hospital - according to Austrian classification)	1. Általános kórházak, standard kórházak, súlyponti kórházak, kórházak 2. Speciális gyógyintézmények 3. Rehabilitációs kórházak 4. Krónikus betegeket ápoló intézmények 5. Szülőotthonok 6. Szanatóriumok 7. Önálló járóbeteg szakrendelők.
Klinikai kép (clinical picture)	A betegség megnyilvánulásaiként fellépő panaszok és kóros elváltozások összessége
Kórokozók (bacteria/pathogens)	Mikroorganizmusok, amelyek fertőzést okozhatnak.
Központi gyógyszer hivatkozási szám (Central Pharmaceutical Reference Number)	Hétjegyű szám, amelyhez Ausztriában minden gyógyszerhez hozzárendelik az engedélyezett gyógyszerformát és a kiszerelést.
Marker-antibiotikum-csoport (antibiotics marker groups)	Hatóanyag szerint csoportosított antibiotikumok.
Mikrobiológiai diagnosztika (microbiological diagnostics)	A fertőzés etiológiai kórismézését szolgáló intézkedések összessége. Ide tartozik a kórokozó közvetlen kimutatása és a fertőzés közvetett bizonyítása (szerológiai és immunológiai módszerekkel) a betegtől vett mintákban. Ez a kifejezésen a beteg környezetéből, mikroorganizmusok kimutatása céljából vett minták vizsgálatára (környezetvizsgálat) is használatos. A mikrobiológiai diagnosztika magában foglalja a bakteriológia, mycobakteriológia, mycológia, parazitológia, virológia, infekciószerológia és molekuláris biológia szakterületeit.
Mikrobiológiai lelet (microbiological finding)	Mikrobiológiai vizsgálat eredményét tartalmazó beszámoló (lásd. *mikrobiológiai diagnosztika*): A lelet értelmezése a klinikai kép és/vagy az epidemiológiai helyzet figyelembe vételével történik.
Mikrobiológiai mintavétel (microbiological sampling)	Vizsgálati anyag vétele a betegtől vagy a beteg környezetéből mikrobiológiai diagnosztika céljából.
Napi terápiás költségek (daily therapy costs)	Egy napra jutó standard dózis költségei betegenként.
OP (eredeti csomagolás)	Gyógyszerkészítmény eredeti csomagolása, amely meghatározott központi gyógyszerszámhoz van hozzárendelve.
Osztály-csoportok (department groups)	Konzervatív szakmák, műtétes szakmák
Rendelt napi dózis (PDD - Prescribed Daily Dose	A naponta valóban rendelt gyógyszeradag grammban. A PDD a tényleges napi gyógyszerfelhasználást tükrözi.
Rezisztencia-monitorozás (resistence monitoring)	Egyes baktériumtörzsek meghatározott antibiotikumokkal szembeni rezisztenciájának rendszeres megfigyelése.
Standard dózis (standard dosage)	Szokásos adag/dózis, amelyet átlagosan 70 kg súlyú, kísérőbetegségben nem szenvedő betegre vonatkoztatnak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A 2001-es kérdőív

Ezt a kérdőívet a kórház orvosigazgatójának kell kitöltenie, lehetőleg az antibiotikum-felelőssel együtt.*
Kérjük, jelölje meg azt a választ, amelyik érvényes az Önök kórházára!

A ANTIBIOTIKUMMAL FOGLALKOZÓ SZERVEZET	**IGEN**	**NEM**
A1 Működik-e Önöknél gyógyszerbizottság?	□	□
A2 Van-e kórházon belüli kapcsolattartó antibiotikum kérdésekben?	□	□
A3 Van-e külső szakértő antibiotikum kérdésekben?	□	□
A4 Van-e az Önök kórházában antibiotikum-felelős?	□	□
A5 Van-e kórházi gyógyszertáruk?	□	□

B ANTIBIOTIKUM ESZKÖZÖK	**IGEN**	**NEM**
B1 Van-e kórházukban általános antibiotikum-lista?	□	□
B2 Van-e antibiotikum-lista meghatározott osztályokon, részlegekben?	□	□
B3 Általában alkalmazzák-e ezt az antibiotikum-listát?	□	□
B4 Meghatározott osztályok/részlegek alkalmazzák-e ezt az antibiotikum-listát?	□	□
B5 Van-e lehetőség az antibiotikum-felhasználás osztályonkénti nyilvántartására?	□	□
B6 Van-e lehetőség az antibiotikum-költségek osztályonkénti nyilvántartására?	□	□

C ANTIBIOTIKUM-INFORMÁCIÓ	**IGEN**	**NEM**
C1 Van-e az Önök kórházában szervezett továbbképzés az antibiotikus kezelés tárgyában?	□	□
C2 Van-e kórházi költségvetési keret antibiotikum-továbbképzésekre?	□	□
C3 Van-e központi helyen elérhető antibiotikum-szakirodalom?	□	□
C4 Van-e közvetlen hozzáférésük orvosi adatbankokhoz?	□	□
C5 Van-e Internet-hozzáférésük?		

D ANTIBIOTIKUS TERÁPIÁS IRÁNYELVEK	**IGEN**	**NEM**
D1 Osztályaik szoktak-e kapni ingyenes antibiotikum-mintákat?	□	□
D2 Van-e a kórházban antibiotikus terápiás irányelv?	□	□
D3 Van-e osztályszintű antibiotikus terápiás irányelv?	□	□

E ANTIBIOTIKUM-REZISZTENCIÁK	**nincs adat**	**IGEN**	**NEM**
E1 Van-e az Önök kórházában rezisztencia-monitorozás?	-	□	□
E2 Van-e kórházukban methcillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA)?	□	□	□
E3 Van-e az Önök kórházában VRE?	□	□	□
E4 Vannak-e kórházukban multirezisztens Gram-negatív baktériumok?	□	□	□
E5 Vannak-e problémáik a rezisztens kórokozók kezelésével?	-	□	□

F ÁLTALÁNOS K ÉRDÉSEK	**IGEN**	**NEM**
F1 Elégedett-e az antibiotikum-felhasználás gyakorlatával kórházukban?	□	□

F2 Kérjük, válassza ki az alábbi listáról az antibiotikum kultúra Önök számára legfontosabb három elemét:

F2a	Kórházi szinten érvényes általános antibiotikum-lista	□
F2b	„Bevezető az AB-terápiába” kiadvány orvosnövendékek számára	□
F2c	Kórházi szinten érvényes antibiotikus terápiás irányelvek	□
F2d	Osztályszintű antibiotikus terápiás irányelvek	□
F2e	AB-továbbképzések kórházon belül	□
F2f	Kórházon belüli antibiotikum-kérdésekben illetékes kapcsolattartó	□
F2g	AB-szervezet az A) kérdőív értelmében	□
F2h	Szakmai osztályonként készülő AB-felhasználási nyilvántartás	□
F2i	Szakmai osztályonkénti AB-felhasználási költségnyilvántartás	□
F2j	Rendszeres osztályértekezletek az antibiotikum-felhasználásról.	□
F2k	Az antibiotikum-költségek rendszeres megbeszélése az osztályon	□
F2l	Az osztályok és a gyógyszergyártók közötti átlátható együttműködés	□
F2m	Kórházi antibiotikum-munkacsoport	□
F2n	Diagnosztikai háttér fertőzéses megbetegedések kórismézéséhez	□
F2o	Rezisztencia-monitorozás	□

* Antibiotikumfelelős:lLásd az Irányelvek a kórházi antibiotikum-kultúra továbbfejlesztésére (ingyenesen beszerezhető a Szövetségi Szociális Biztonság és Generációk Minisztériumától. Fax: 01/711 00-42-17)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

G AZ ABS-PROJEKTTEL KAPCSOLATOS KÉRDÉSEK								
G1 Figyelemmel kísérték-e az ABS-projektet?								
G2	Önök vagy a kórház más munkatársai részt vettek-e az ABS-projekt tevékenységeiben, illetve igénybe vették-e azokat?	NEM	IGEN>	> Amennyiben a bal oldali kérdésre IGEN választ adtak: Az ABS projekt szóban forgó tevékenysége Önök és kórházi számára …	NAGYON HASZNOS	HASZNOS	KEVÉSSÉ HASZNOS	NEM VOLT HASZNOS
G2a	Az antibiotikum-kultúra 1998 évi felmérése	□	□ >	G2b	□	□	□	□
G2c	Kiadvány: Antibiotikum-kultúra - iránymutatás	□	□ >	G2d	□	□	□	□
G2e	ABS-honlap	□	□ >	G2f	□	□	□	□
G2g	ABS-országjárás	□	□ >	G2h	□	□	□	□
G2i	ABS-rendezvények a Szövetségi Minisztérium szervezésében	□	□ >	G2j	□	□	□	□
G2k	Tanácsadás kórházak számára	□	□ >	G2l	□	□	□	□

G3 Saját kórházukban mely változásokat tekintik az ABS-projekt közvetlen vagy közvetett hatásának?

G4 Milyen országos szintű antibiotikum-felhasználással kapcsolatos akciókat látnának szívesen?

A kérdőív megválaszolóinak neve:

Köszönjük együttműködésüket!

Dátum Az orvosigazgató aláírása

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról

Készítette: *a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A szakmai protokoll célja

Klinikai szakmai irányelvek a Szisztémás lupus erythematosus (SLE) diagnosztizálására és gondozására

Betegség/betegségcsoport neve: Szisztémás lupus erythematosus (BNO 321.0, BNO 328.0, BNO 329.0)

A protokoll készítője

A Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium Szisztémás Lupus Erythematosus Munkacsoportja

A szakmai protokoll alkalmazási/érvényességi területe és célja

Az irányelvek célja, hogy az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére összefoglalja a lupus diagnosztizálásának egységes rendszerét. Meghatározza az arra szolgáló vizsgálóeljárásokat, ismertesse a betegség aktivitásának és a krónikus szervi szövődményeknek a számszerű jellemzésére alkalmazható pontrendszereket, valamint az azokhoz szükséges vizsgálómódokat, jellemezze a betegség különböző súlyosságú formáit/alcsoportjait, meghatározza a gondozás, követés során és a kezelés mellékhatásainak monitorozása céljából végzendő vizsgálatokat és azok gyakoriságát, összefoglalja a diagnosztika alkalmazásának szakmai és szervezeti feltételeit.

Célcsoportok:

1. Klinikai immunológiai/reumatológiai centrumok
2. Klinikai immunológusok
3. Belgyógyászok
4. Reumatológusok
5. Társszakmák képviselői (neurologus, pszichiáter, nephrologus, pulmonologus, gynecologus, cardiológus, bőrgyógyász, haematologus, fül-orr-gégész, fogász, orthopaed, szemész)
6. Háziorvosok
7. OEP és Egészségügyi Biztosítók
8. Egészségügyi Minisztérium

A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Az Egészségügyi Minisztérium felkérése a szakmai irányelvek kidolgozására és az, hogy a felkérést a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium elfogadja. További feltétel hazai SLE Munkacsoport felállítása és ebben minősített, magas szakmai tudással rendelkező munkatársak részvétele, akik a korábban érvényben lévő hazai szakmai ajánlás, a nemzetközi irodalmi adatok és irányelvek ismeretén túl megfelelő elméleti tudással és személyes, gyakorlati tapasztalattal rendelkeznek a betegség természetére vonatkozóan.

2. A betegség sajátosságainak leírása

2.1. Definíció: az SLE szisztémás autoimmun megbetegedés.

2.2. Kiváltó tényezők: az SLE ismeretlen eredetű, multikauzális betegség. Kialakulásának feltétele genetikai fogékonyság, amely poligénes jellegű. Emellett exogén és endogén provokáló tényezők jelenléte szükséges a betegség kialakulásához.

2.3. Kockázati tényezők:

a) különböző gyógyszerek, toxinok (procainamid, hydralasin, isoniasid, továbbá minocyclin, és a rheumatoid arthritis kezelésében alkalmazott biológiai terápiák közül a tumornecrosis factor alpha hatását gátló szerek, valamint a sulphonamidok és penicillin származékok)

b) napfény és UV sugárzás,

c) ösztrogének (különösképpen az exogen, hydroxylált készítmények),

d) fertőzések

2.4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Leggyakrabban fiatal felnőtt, fertilis korban lévő nők érintettek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Általános tünetek: láz, tartós hőemelkedés, gyengeség, fáradékonyság, fogyás, izomgyengeség, diffúz hajhullás, ízületi fájdalmak, betegség specifikus bőrtünetek, nyirokcsomó duzzanat, a máj és lép megnagyobbodás. Első gyanújele a betegségnek, hogy több, esetleg távol eső, vagy eltérő feladatot végző szerv, szervrendszer gyulladása zajlik egyidejűleg, vagy egymást követően.

2.5. A betegség leírása

Érintett szervrendszer(ek)

Általános/konstitúcionális tünetek: fáradékonyság, láz (infekció nélkül), fogyás.

Bőrtünetek: pillangó erythema, fényérzékenység, discoid bőrkiütés, nyálkahártya fekély az orrban vagy szájban, alopecia (diffúz, vagy foltos heges), urticaria, vasculitis, Raynaud jelenség, livedo reticularis/racemosa..

Mozgásszervi tünetek: arthralgia, polyarthritis, myalgia, myositis, izomgyengeség.

Cardiális tünetek: pericarditis, myocarditis, ritmuszavarok, szívelégtelenség, endocarditis, vitium.

Légzőszervi tünetek: pleuritis, pulmonális hypertensio, tüdőembólia, a tüdő parenchyma és/vagy az interstitium gyulladása, tüdővérzés.

Vese érintettség: haematuria, proteinuria, sejtes cylinderek, nephrosis és nephritis szindróma.

Neuro-pszichiátriai: epilepszia, pszichózis, depresszió, organikus agyi szindróma, myelitis transversa, mono-, polyneuropathia multiplex, agyideg tünetek, ischaemiás stroke, agyideg lézió.

Gastrointestinális: hányinger, hányás, hasi fájdalom.

Egyéb szervi tünetek: hepato-splenomegalia, lymphadenomegalia, sicca szindróma, szemtünetek (opticus neuritis, chorioretinitis).

Haematológiai tünetek: normocytaer, normochrom anaemia, vagy autoimmun haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, leukopenia, lymphocytopenia, szerzett thrombophilia, szekunder antifoszfolipid szindróma

Immunológiai tünetek: antinukleáris (ANA, anti-dsDNS, anti-Sm, anti-SS-A, anti-SS-B és antifoszfolipid (beta2-glycoprotein I dependens anti-kardiolipin és lupus antikoaguláns) antitestek, alacsony komplement összhemolyticus aktivitás, csökkent C3 és C4 komplement faktor koncentráció, a komplementrendszer klasszikus és alternatív úton történő aktiválódásának termékei.

A legjellemzőbb és/vagy gyakran előforduló klinikai és laboratóriumi tüneteket az Amerikai Reumatológiai Kollégium (ACR) klasszifikációs kritérium rendszerbe foglalta össze az SLE egységes diagnosztizálásának érdekében. A diagnosztikai kritériumrendszert 1997-ben revideálták utoljára. Az ebben meghatározott tünetek és azok pontos definíciója az **1. sz. mellékletben** olvasható. Biztos diagnózis legalább 4 kritérium tünet fennállása esetén mondható ki.

Az Amerikai Reumatológiai Kollégium javaslatot tett az idegrendszeri tünetek osztályozására is. Ezt a **2. sz. mellékletben** tüntettük fel.

Ismert a bőrtünetek klasszifikációs rendszere is, ezt a **3. sz. melléklet** mutatja be.

A vese érintettség igazolására az ACR kritériumrendszerben meghatározott tüneteken túl vesebiopszia szükséges. A hisztopatológiai jelek alapján jelenleg a **4. sz. mellékletben** bemutatott ISN/RPS szerint osztályozzuk a lupus nephritis különböző típusait.

Az SLE-t osztályozhatjuk annak súlyossága szerint. Az enyhe lupus sajátosságait az **5. sz. melléklet,** a súlyos SLE jellemzőit a **6. sz. melléklet** mutatja be.

2.6. Incidencia/Prevalecia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Az SLE előfordulási gyakoriságát földrajzi, etnikai, demográfiai és szociális tényezők együttesen határozzák meg, függ továbbá a betegek nemétől és életkorától is.

A prevalencia irodalmi adatok alapján 100 000 lakosra vonatkoztatva átlagosan 5-50-100. Hazánkban a felnőtt lakosság körében becsült adatok szerint az előfordulás gyakorisága 43-45/100 000, vagyis Magyarországon kb. 4000 lupus beteg prognosztizálható.

Az incidencia irodalmi adatok alapján 2-7/100 000/év, hazánkban kb. 6 új lupusos beteg jelentkezésével lehet számítani évente 100 000 lakos köréből, vagyis évente kb. 500 új esetet regisztrálunk.

A lupus jelentős morbiditási és mortalitási tényező. Az elmúlt évtizedekben a túlélés javult, az 5 éves túlélés 90% feletti, a 10 éves túlélés 80% feletti, a 15 éves túlélés 60-70% körüli. Ez a javulás a prevalencia növekedésével járhat.

Leggyakoribb halálokok: a betegség első 5 évében a lupus akut szövődményei (veseelégtelenség, központi idegrendszeri szövődmény, akut súlyos haemolyticus anaemia, vagy thrombocytopenia, stb.), 5-10 éves betegségtartam elérése után cardio- és cerebrovasculáris események (stroke, infarctus, szívelégtelenség) és krónikus veseelégtelenség. Még később malignus tumorok. Bármely időszakban azonos gyakorisággal vezetnek halálhoz a thromboticus események és az infekciók.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.7. Jellemző életkor

Az első tünetek leggyakrabban 20-30-éves korban kezdődnek. Kb. 10% az ún. időskori lupus aránya, amikor az első tünetek 60 éves korban, vagy afelett kezdődnek, ill. kb. ennyi a gyermekkori (16 éves kor előtt induló) esetek aránya is.

2.8. Jellemző nem

A felnőtt populációban a nő: férfi arány 9-10:1. Ennél alacsonyabb a női dominancia mértéke a gyermekkorban és az időskori lupus esetén.

2.9. Gyakori társbetegségek

Fertőzések, a thrombo-emboliás események, akcelerált atherosclerosis: következményes stroke és myocardiális infarctus, daganatok. Gyakori a magasvérnyomás, hyperlipidaemia, osteoporosis. Idült veseelégtelenség a lupus-betegek 2-5%-ában, a lupus nephritises betegek kb. 1/3-ában alakul ki.

2.10. A krónikus szervi szövődmények

Számszerű jellemzésére a SLICC/ACR pontrendszere szolgál, melyet a **7. sz. mellékletben** mutatunk be.

II. Diagnózis

1. A diagnosztikai lépések és tevékenység célja:

A) a betegség biztos diagnózisának felállítása,
B) alcsoportba történő besorolás,
C) egyéb lehetséges betegségek kizárása,
D) az SLE súlyosságának,
E) aktivitásának és
F) a krónikus szervi károsodás mértékének megállapítása.

A) A diagnózis felállítása az Amerikai Reumatológiai Kollégium ajánlása, illetve kritérium rendszere alapján történik (**1. sz. melléklet**). Az ott definiált tünetek közül legalább 4-nek jelen kell lennie a kórlefolyás során valamikor és fontos, hogy azok hátterében a lupus és csak a lupus álljon. Az ACR kritérium rendszer specificitása 89-100% és szenzitivitása 78-96%.

Az SLE gyanújának felvetése háziorvos, belgyógyász vagy más társszakmában működő szakorvos feladata, a diagnózis kimondása akkreditált intézményben dolgozó klinikai immunológus/reumatológus szakorvos feladata.

A betegség kezdete lehet a) klasszikus vagy b) lappangó.

a) Klasszikus esetben legalább 2 ambuláns vizit indokolt. Első alkalommal az anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat és a rutin laboratóriumi és eszközös vizsgálatok végzendők, illetve a szükséges egyéb vizsgálatok indikálása és előjegyzése indokolt. A második alkalommal az összegyűlt eredmények birtokában lehetséges nyilatkozni az SLE fennállásáról. Ezt követően legalább egy alkalommal 4-7 napos hospitalizálás szükséges, melynek során kiegészítő vizsgálatok elvégzésére kerülhet sor, a terápia beállítása megtörténik, illetve a kezelés rövid távú mellékhatásainak és hatásának megfigyelése, rögzítése.

b) Lappangó kezdet esetén a biztos diagnózis felállításáig az első vizittől számítva hetek, hónapok, sőt évek telhetnek el, amíg az ún. előfázisban van a beteg. Ennek során észlelhetők a betegség tünetei, vagy egyéb nem a kritériumokban szereplő tünetek, immunszerológiai eltérések is kimutathatók, de ezek együttesen sem merítik ki az ACR kritériumában megfogalmazott követelményeket. Ilyen esetben szoros követés, évente legalább 2-4 járóbeteg vizit, sz.e. hospitalizálás indokolt. Kezdetben ugyanazon vizsgálatok elvégzése szükséges, mint klasszikusan kezdődő esetben. A későbbi kontrollok során elvégzendő vizsgálatokat a beteg állapota szabja meg.

2. A diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok:

2.1. Anamézis:

- Családi anamnesis (autoimmun és reumás betegségek, thrombosis, agyi keringészavar, korai infarctus, vesebetegség előfordulása a családban)
- Foglalkozás (napfény, UV sugárázás, fluoreszcens fény, vegyszerek, gyógyszerek, gyakori infectiók provokáló hatása)
- Nőgyógyászati anamnézis (vetélés, koraszülés, fogamzásgátló szedése, korai menopausa)
- Gyógyszerek (különös tekintettel a provokáló szerekre)
- Gyógyszer túlérzékenység
- Előző betegségek (recidiv pleuritis, pericarditis, migráló polyarthritis, fényérzékenyég, depresszió, fejfájás, thrombo-emboliás események)
- Jelenlegi panaszok (a betegség szervi manifeszációira jellemző panaszok. Mindig meg kell kérdezni: fogyás, láz, ízületi fájdalom/duzzanat, hajhullás, fényérzékenység, bőrkiütés, Raynaud és sicca syndroma jellemző panaszai, eszméletvesztéses rosszullét, bénulás, vesebetegség, oedema, pszichiátriai kezelés)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. Fizikális vizsgálat:

- Általános vizsgálat (testsúly, testmagasság, testhőmérséklet, bőr: kiütések, nyálkahártyák: ulcusok, oedema, nyirokcsomók, pajzsmirigy, emlők, garatképletek és nyelv: sicca sy jelei, conjunctiva: sicca sy.)
- Mellkasi szervek (pleuritis, pericarditis, egyéb cardio-resp. szövődmény fizikális jelei, pulzus, vérnyomás. Légzésszám, cyanosis, nyaki vénák, zörejek)
- Hasi szervek (máj, lép, kóros resistentia, vesék, ascites, műtéti hegek)
- Mozgásszervi status (részletes)
- Neurologiai status.

2.3. Laboratóriumi vizsgálatok:

- We*, CRP*
- quantitativ és qualitativ vérkép*
- komplement szintek és aktivitás: C3, C4, CH50 (aktivitás megítélése céljából)*
- immunglobulin szintek, immunkomplex szint
- HEp-2 sejtvonalon indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal antinukleáris antitest (ANA)*.
- marker autoantitestek:
  - adsDNS* (Farr esszé, Critidium luciliae teszt vagy validált ELISA)
  - aSm ELISA*,
  - aCL ELISA*
- Lupus antikoaguláns kimutatás konfirmált hemosztázis esszékkel*
  - Coombs teszt*, (LDH, reticulocyta, Se bilirubin, ubg)
  - vizelet általános és üledék vizsgálat*
- szérum kreatinin koncentráció* (kreatinin clearance, GFR, vizelet elfo, microalbumin ürítés)
- aENA, aSS-A, aSS-B, aRNP (alcsoport megállapítása miatt) *
- ANCA, krioglobulin, RF*, aCCP (diff. dg. céllal)
- ribosomális p-protein, nucleosoma és histon elleni antititestek, ritka antifoszfolipid antitestek (sz.e.)
- kémia (szervek működését, functionális állapotát jellemző paraméterek)
- sz.e. egyéb haemostasis tesztek (thrombophilia diff. céllal)
- D-dimer, cardiális troponin
- procalcitonin teszt, hemokultúra, vizelet tenyésztés, vírus szerológia (diff. dg. céllal)

2.4. Eszközös vizsgálatok

- 2 ir. mellkas Rtg*/átvilágítás, EKG*, echocardiographia*, hasi UH*
- kéz Rtg*/MRI vizsgálat (RA diff. céljából)
- MED teszt (fényérzékenységi próba), sz.e. bőrbiopszia
- EEG (convulsio), sz.e. koponya CT/MRI (vascularis laesio), carotis Doppler, gerinc MRI (myelitis transversa), HMPAO SPECT (agyi perfusio ill. metabolismus zavar)
- sz.e. vénás color Doppler, légzésfunctios tesztek, tüdő scan, spirál CT, pulm. HRCT
- sz.e. EMG, ENG, kiváltott válasz potenciál vizsgálat (VEP, SSEP, BAEP)
- capillaris microscopia, lézer Doppler
- vese**, izom, ideg, bőr, nyirokcsomó, máj, csontvelő biopszia.

2.5. Konzíliumok

A tünetek alapján sz.sz. bőrgyógyászati, neurológiai, pszichiátriai, cardiológiai, tüdőgyógyászati, reumatológiai, radiológiai, nőgyógyászati, nephrológiai, haematologiai konziliumok.

** Az egyes vizsgálatok elvégzésének szükségessége függ az anamnézis felvételekor rögzített panaszoktól és a fizikális vizsgálat során észlelt eltérésektől! A minden esetben kötelezően elvégzendő vizsgálatokat * jellel jelöltük.*

** *A vesebiopsia indikációi:*

- Lupus nephritis gyanúja esetén (diagnosztikai céllal)
  - Perzisztáló haematuria
  - Perzisztáló és más okkal nem magyarázható pyuria
  - Tartós cylinder ürítés
  - Proteinuria
  - Magas szérum kreatinin szint
  - Tartós hypertensio

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Romló vesefunkciós paraméterek (terápia megválasztása céljából)
- Hagyományos terápiára nem reagáló estek (-”-)
- Gyors relapszus (-”.)

B) Az SLE alcsoportjai a következők:
- Subacut cutan lupus erythematosus (SCLE)
- Neonatális lupus erythematosus (NLE)
- Gyógyszer indukált lupus (DIL)
- Időskori SLE („late onset lupus”: LOL)
- SLE szekunder antifoszfolipid szindrómával (SLE/SPAS)
- ANA negatív SLE

C) Egyéb betegségek kizárása. Lsd. **8. sz. melléklet**!

D) Biztos diagnózis esetén meg kell határozni a betegség súlyosságát, melynek kritériumait korábban az **5. és 6. sz. mellékletekben** tüntettünk fel.

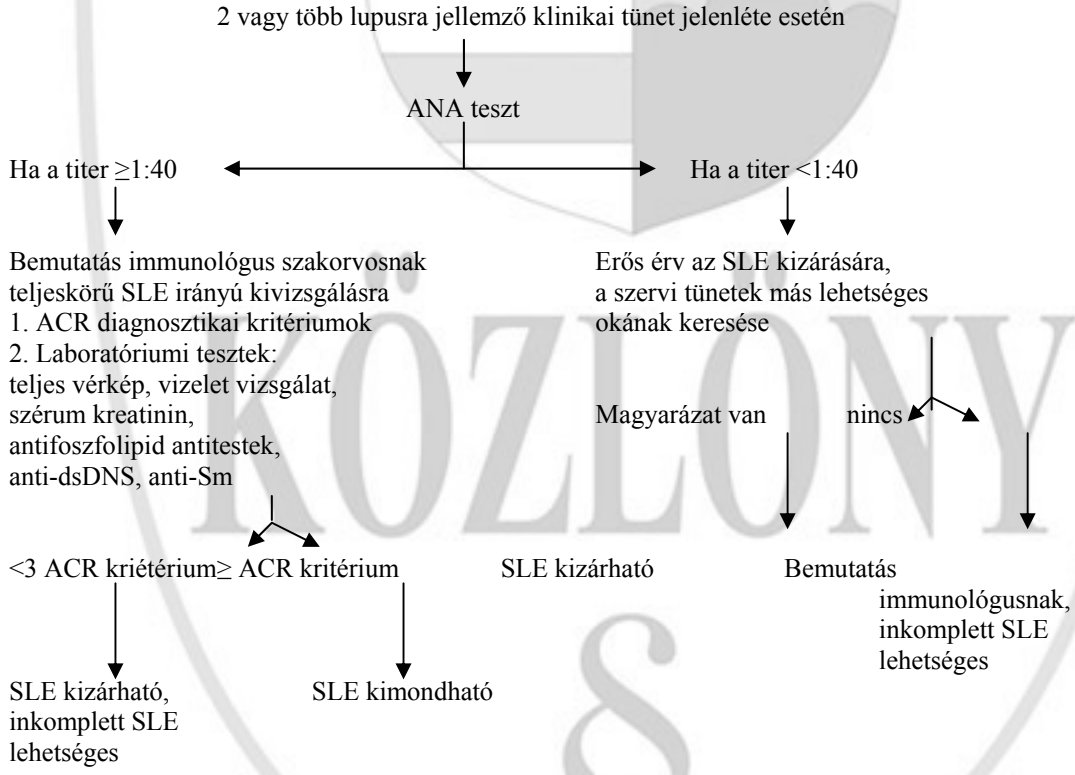
E) Meg kell határozni a betegség aktivitását is, melyre a klinikai tüneteket és a laboratóriumi eltéréseket azok jelentőségénél fogva súlyozottan figyelembe vevő pontrendszereket dolgoztak ki. Ezek közül legismertebb és hazánkban validált az SLEDAI, melyet a **9. sz. mellékletben** ismertetünk. Csak akkor adható meg a feltüntetett pont egy tünetre, ha az az adott definíciónak megfelel, az adatrögzítéshez képest 2 héten belül, azaz akutan jelentkeztek/újultak ki. Aktivitás véleményezhető, ha a SLEDAI score legalább 4 ponttal emelkedett az előző vizithez képest.
(Egyéb pontrendszerek pl: a BILAG, ECLAM, SLAM, SIS, BILAG.)

F) A krónikus szervi szövődmények jellemzése a **7. sz. mellékletben** ismertetett SLICC/ACR pontrendszer segítségével történik.

III. Kezelés

1. Diagnosztikai algoritmus

Az Amerikai Háziorvosok Szövetsége a lupus kivizsgálására, diagnosztizálása érdekében a következő **algoritmus**t ajánlja, melyet követendőnek tartunk:



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Az SLE-s betegek folyamatos és rendszeres orvosi, szakorvosi ellenőrzése a diagnózis felállításától kezdve kötelező. Ebben a háziorvosnak és a klinikai immunológus szakorvosnak szorosan együtt kell működnie. Ennek az **együttműködésnek az algoritmusát** és a **felelősségi szinteket** a következőkben írhatjuk le.

Alapellátás: SLE gyanú felvetése, bemutatás immunológusnak---------- Immunológiai centrum:
I
Diagnózis felállítása
I
Aktivitás és súlyosság meghatározása
I
Kezelési terv felállítása
I
Aktivitás rendszeres ellenőrzése
I

Alapellátás: Enyhe betegség monitorozása, ---------- - I
kezelése, toxicitás követése.

Aktivitás növekedése vagy szövődmény ---------- Immunológiai centrum:
I
Kp./súlyos betegség Kezelése
I
Refrakter/súlyos betegség kezelése

Ez alapján a beteg klinikai immunológus szakorvoshoz történő irányítása a következő okok miatt, illetve a következő esetekben indokolt:

1. a biztos diagnózis felállítása
2. aktivitás és súlyosság jellemzése, meghatározása (a pontrendszereket lsd. korábban)
3. kezelési terv felállítása
4. kp. súlyos és súlyos, valamint kontrollálatlan betegség kezelése
5. életveszélyes szervi szövődmények kezelése
6. a kezelés toxicitásának megelőzése, kezelése
7. egyéb speciális esetben, ú.m. antifoszfolipid szindróma, terhesség, műtét

2. A gondozás (rutin követés, ellenőrzés) során elvégzendő vizsgálatok

2.1. Anamnézis: láz, testsúlyváltozás, fáradékonyság, friss kiütés, fokozott hajhullás, mellkasi/pleurális és pericardiális fájdalom, ízületi fájdalom és duzzanat, oedema, hangulatváltozás, convulsio, fejfájás.

2.2. Fizikális vizsgálat: a kültakaró és a mozgásszervek alapos vizsgálata, belgyógyászati jellegű általános vizsgálat (ízületi duzzanat, kiütés, discoid lézió, alopecia, nyálkahártya fekély, vasculitis, oedema, cardiovascularis status, pulsus, vérnyomás, máj-lép nyirokcsomók állapota, egyéb fizikális jelek a kórelőzmény függvényében).

2.3. Laboratóriumi vizsgálatok:

- Mindig elvégzendő*: We/CRP, teljes vérkép, kémia (szérum Na, K, kreatinin), vizeletvizsgálat (általános és üledék), immunszerológia (adsDNS, aCL, C3, C4, CH50, aSm)..
- Sz.sz. elvégzendő vizsgálatok: LA, képalkotók az anamnézis és status függvényében. Alcsoporttól és szervi manifesztációtól függően az adott szerv anatómiai és functionális állapotát jellemző vizsgálatok.
- Krónikus szervi szövődmények (atherosclerosis, osteoporosis, daganat, …) szűrése, vizsgálata legalább évente egy alkalommal.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Lupus nephritises betegek esetében ezen túl 1-3 havonta: 24 órás gyűjtött vizeletből a proteinuria mennyiségének és szelektivitásának meghatározása, GFR-t jellemző adatok (U kreatinin, kreatinin clearance, vizelet fehérje/kreatinin hányados, ...) lipidek, kálcium foszfor, nátrium, kálium.

2.4. Gyógyszerszedés és toxicitás ellenőrzése.

A centrum által előírt gyakorisággal az alapellátás feladata. Résztelesen a 10. sz. Melléklet szerint.

Az ellenőrzés gyakoriságát a következő tényezők szabják meg:

Aktivitás
Súlyosság
Involvált szervek típusa, száma, funkcionális károsodásának mértéke
Kezelésre adott válasz
A kezelés típusa és toxicitása

Általában igaz, hogy

- enyhe esetekben 3-6 havonta elegendő az ellenőrzés, amely történhet a háziorvos, reumatológus, vagy klinikai immunológus szakorvos részéről
- közepes és súlyos esetben, vagy szövődmény, terápia mellékhatás/toxicitás esetén klinikai immunológus szakorvosnak kell kontrollálni a beteget az állapottól függő gyakorisággal, de gyakrabban, mint 3 hónap
- vese manifesztáció esetén 2-3 havonta, indukciós terápia esetén sz.sz. havonta
- a terhesség és a postpartum időszakban havonta történő ellenőrzés indokolt
- Immunszuppresszív kezelés indításakor indokolt a beteg 1 hónapon belüli visszahívása
- Súlyos esetben ennél sűrűbb ellenőrzés is indokolt lehet, pl.: aIHA vagy ITP esetén eleinte hetente kell a vérképet, illetve az előbbi esetben a reticulocyta számot követni, ellenőrizni.

3. Lehetséges szövődmények

a) Relapszus/flare
b) Progresszió
c) Krónikus szervkárosodás (ezek jellemzésére ld. a 7. táblázatot)
d) Terápia mellékhatás/toxicitás*

* Az egyes gyógyszerek várható mellékhatás profilját, az emiatt indításkor és a követés során elvégzendő vizsgálatokat és azok gyakoriságát a **10. sz. mellékletben** ismertetjük.

VI. Irodalomjegyzék

1. Gergely P: SLE és rokon kórképek. In: Klinikai immunológia. Szerk: Petrányi Gy és mtsai. Medicina. 2000. 429-439.
2. Gergely P: Szisztémás lupus erythematosus. Klinikai immunológia. Szerk.: Gergely P. (zsebkönyv)
3. Kiss E: Systemas lupus erythematosus. In: Klinikai immunológia. Szerk.: Szegedi Gy, Zeher M, Bakó Gy. Springer, 1998. 144-150.
4. Kiss E, Szegedi Gy: Systemas lupus erythematosus. In: Reumatológia. Szerk.: Gömör B. Medicina. 2001. 209-216.
5. Kiss E: Szisztémás lupus erythematosus. In: Korszerű diagnosztika a rendelőben és a betegágynál. Szerk: Szarvas F, Csanády M, Vécsei L. Medicina. 2004. 450-457.
6. Kiss E: Szisztémás lupus erythematosus és a vese. In: Nephrológia. Szerk.: Kakuk Medicina. 2004. 203-227.
7. Kiss E: Szisztémás lupus erythematosus. In: Betegség enciklopédia. Szerk.: Kornya L. Springer. 2002. (ISBN 963 699 1596) 1095-1100.
8. Kiss E: Subacut lupus erythematosus. In: Betegség enciklopédia. Szerk.: Kornya L. Springer. 2002. (ISBN 963 699 1596) 1101-1102.
9. Kiss E: Gyógyszer indukált lupus erythematosus. In: Betegség enciklopédia. Szerk.: Kornya L. Springer. 2002. (ISBN 963 699 1596) 1056-1057.
10. Kiss E: Discoid lupus erythematosus. In: Betegség enciklopédia. Szerk.: Kornya L. Springer. 2002. (ISBN 963 699 1596) 1050-1051.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

11. Czirják L: Szisztémás lupus erythematosus. In: A kötőszöveti betegségek (szisztémás autoimmun kórképek) diagnosztikájának és kezelésének gyakorlati vonatkozásai. Szerk: Czirják L. Fact Alkalmazott Társadalomtudományi Kutatások Intézete. 46-73.
12. Kiss E, Regéczy N, Sonkoly I, Karányi Zs, Szegedi Gy: Túlélési adatok systemas lupus erythematosusban. Magyar Belorv. Arch. 4: 237-242, 1998.
13. Kiss E, Lakos G, Német J, Sipka S, Szegedi Gy: Nucleosoma (kromatin) elleni autoantitestek jelentősége szisztémás lupus erythematosusban. Orvosi Hetilap, 32, 1731-36, 2001.
14. Kiss E, Sonkoly I, Szegedi Gy: A szisztémás lupus erythematosusban szenvedő betegek követésével szerzett tapasztalataink Magyar Immunol. 1, 1: 28-35, 2002.
15. Kiss E, Zeher M, Szegedi Gy: A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikája és klasszifikációja. Magyar Immunol, 1,1:38-40, 2002.
16. Rubin RL: Drug-induces lupus. Toxicology, 209: 135-47, 2005.
17. Schotte H, Becker H, Domschke W, Gaubitz M: Cardiovascular monitoring of patients with systemic lupus erythematosus. Z Rheumatol. 64: 564-75, 2005.
18. Egner W: The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. J Clin Pathol. 53: 424-32, 2005.
19. Tan E, Cohen A, Fries J et al.: The 1982 revisited criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 25: 1271-7, 1982.
20. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 40: 1725, 1997.
21. van Venrooij WJ, Charles P, Maini RN: The consensus workshops for the detection of autoantibodies to intracellular antigens in rheumatic dieases. J Immunol Methods 140: 181-9, 1991.
22. Isenberg DA, Dudeney C, Williams E et al: Measerement of anti-DNA antibodies: a reappraisal using five different methods. Ann. Rheum. Dis. 46: 448-56, 1987.
23. Clough JD, Chang RK: Effectiveness of testing for anti-DNA and the complement components iC3b, Bb, and C4 in the assessment of activity of systemic lupus erythematosus. J Clin Lab Anal 4: 268-73, 1990.
24. Petri M, Genovese M, Engle E et al: Definition, incidence and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus: a prospective cohort study. Arthritis Rheum. 34:937-44, 1991.
25. Esdaile JM, Abramowitz M, Josef L et al: Laboratory tests as predictors of disase exacerbation in systemic lupus erythematosus. Why some tests fail? Arthritis Rheum. 39: 370-8, 1996.
26. West SG, Emlen W, Wener MH et al: Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10-year prospective study on the value of diagnostic tests. Am J Med. 99: 153-63, 1995.
27. Ghirardello A, Doria A, Ruffatti A et al: Antiphospolipid antibodies (aPL) in systemic lupus erytehmatosus. Are they specific tools for the diagnosis of aPL syndrome? Ann. Rheum. Dis. 53: 140-2, 1994.
28. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria: The ACR response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease activity. Arthritis Rheum. 50: 3418-26, 2004.
29. Petri M: Lupus in Baltimore: Evidence-based 'clinical pearls' from the Hopkins Lupus Cohort. Lupus 14: 970-3, 2005.
30. Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg MC: Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. Am J Med 91: 345-53, 1991.
31. Derksen RH, Hasselaar P, Blokzijl L et al: Coagulation screen is more specific than the anticardiolipin antibody ELISA in defining a thrombotic subset of lupus patients. Ann Rheum Dis. 47: 364-71, 1988.
32. Somers E, Magder LS, Petri M: Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with SLE. J Rheumatol 29: 2531-36, 2002.
33. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcon GS: Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. Arthritis Rheum. 33: 37-48, 1990.
34. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C et al: The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/Americal College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 39: 363-9, 1996.
35. Gill JM, Quisel AM, Rocca PV, Walters DT: Diagnosis of systemic lupus erythematosus. Am Fam Physician 68: 179-86, 2003.
36. Edworthy SM: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, kelley Wn, eds. Kelley's textbook of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2001: 1105-19.
37. Guidelines for the referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis heum 42: 1785-96, 1999.
38. Schur PH: General symptomatology and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. Retrieved March 20, 2003, from http://www.upto. date.com/physicians/rheumatology_toclist.asp

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

39. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA: Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. Arch. Pathol. Lab. Med. 124: 71-81, 2000.
40. Renal Disease Subcommittee of the American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Critera: The American College of Rheumatology respons criteria for proliferative and membranous renal disease in systemic lupus erythematosus clinical tirals. Arthritis Rheum 54: 421-32, 2006.
41. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria: The ACR response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease acitivity. Arthritis Rheum. 2004, 50: 3418-26.
42. Esdaile JM, Levointon C, Feddergreen W, Hayslett JP, Kshgarian M: The clinical and renal biopsy predictors of long-term outcome in lupus nephritis: A study of 87 patients and review of the literature. Q J Med 1989, 72: 779-833.
43. Hanley JG, Fish JD, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA: Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005, 32: 1459-62.
44. Hanley JG: American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus: limitations and revisions of neuropsychiatric variables. Lupus 2004, 13: 861-4.
45. Hanley JG, Mc Curdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K: Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical singificance. J Rheumatol. 2004, 31: 2156-62.
46. Kozora E, Ellison MC, West S: Reliability and validity of the proposed American College of Rheumatology neuropsychitary battery for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2004, 51: 810-8.
47. Nived O, Sturfelt G, Liang MH, De Pable I: The Americal College of Rheumatology nomenclature for central nervous system lupus, revisited. Lupus 2003, 12: 872-86.
48. American College of Rheumatology: The ACR nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999, 42: 599-608.
49. Sontheimer RD: Skin manifestations of systemic autoimmune connective tissue diseases: diagnostics and therapeutics. Best Pract res Clin Rheumatol 2004, 18: 429-62.
50. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D et al: Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Porgnosis Studies in Systemic Lupus erythematosus. Arthritis Rheumatism. 1992, 35: 630-40.
51. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, Farewell V, et el: BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford), 2005, 44: 904-6.
52. Glassock RJ: Reclassification of lupus glomerulonephritis: back to the future.J Am Soc Nephrol. 15(2):501-3, 2004.
53. Weening JJ et al: The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. Kidney Int. 65(2):521-30, 2004.
54. Christofer-Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D: Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nehrtiis. J Rheumatol 2004, 31: 1557-9.
55. European urinanalysis guidelines. Scand J Clin Lab Invest. Suppl. 2000, 231: 1-86.
56. Ioannidis JP, Boki KA, KAtsorida ME, Drosos AA, Skopouli FN, Boletis JN et al: Remission, relapse, and re-remission of proliferative lupus nephritis treated with cyclophosphmaide. KIdney Int. 2000, 57: 258-64.

Kapcsolódó internetes oldalak

a) nemzetközi irányelv adatbázisok

http://www.g-i-n.net/
http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/htaorg.html
http://www.ogh.on.ca/library/cpg.htm
http://www.ahcpr.gov/clinic
http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm
http://www.nice.org.uk
http://www.nzgg.org.nz
http://health.gov.au/nhmrc
http://www.scot.nhs.uk/sign
http://agazat.eum.hu/eum/agazati.main.page
http://www.agreecollaboration.org
http://www.acponline.org/
http://www.ebmguidelines.com/
http://wwwaezq.de
http://wwwguideline.gov

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

b) bizonyítékokon alapuló orvoslási adatbázisok
http://www.cochrane.org/
http://www.nhscrd.york.ac.uk/
http://www.nhscrd.york.ac.uk/darehp.htm
http://text.nlm.nih.gov
http://www.nelh.nhs.uk/gidelinesdb/html/glframes.htm
http://www.cebm.net/
http://www.york.ac.uk/inst/crd
http://www.shef.ac.uk/≈scharr/ir/netting/
http://tudor.szote.u-szeged.hu

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

KÖZLÖNY
§
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. sz. Melléklet

Az SLE klasszifikációs kritériumai az Amerikai Reumatológiai Kollégium 1997-ben történt reviziója és ajánlása alapján (20)

Tünet	**Definíció**
1. Arc (pillangó) erythema:	Lapos vagy a felszínből kiemelkedő, fix erythema mindkét arccsont és az orrnyereg felett, amely szabadon hagyja a nazolabialis redőket.
2. Discoid kiütés:	Felszínből kiemelkedő, papulosus, foltos bőrelváltozás, amelyet keratotikus hámlás és follikuláris dugóképződés jellemez. A régebbi léziókban atrophia és heg alakul ki.
3. Fényérzékenység:	A beteg vagy az orvos által észlelt szokatlan bőrpír napfény hatására.
4. Orális/paryngeális ulcus:	az orr- vagy a szájüreg területén fekélyképződés, általában fájdalmatlan, rendszerint a vizsgáló orvos észleli.
5. Nem-erozív arthritis:	Két vagy ennél több perifériás ízületet érintő ízületi gyulladás, mely nyomásérzékenységet, duzzanatot okoz.
6. Pleuritis és/vagy pericarditis:	a) pleuritis - egyértelmű kórelőzményi adat, mely pleurális fájdalomra jellemző (légvételre fokozódó, szegző jellegű), vagy a vizsgáló által hallott pleurális dörzszörej, vagy képalkotóval igazolt mellkasi folyadékgyülem b) pericarditis - jellegzetes EKG eltérés, vagy a vizsgáló által hallott pericardiális dörzsölés, vagy képalkotóval (echocardiographia) igazolt pericardiális folyadékgyülem.
7. Vese érintettség:	a) perzisztáló proteinuria, amely a napi 0,5 g-ot meghaladja, vagy legalább 3+ a szemikvantitatív módszerrel b) sejtes cilinderek - vörösvérsejt, hemoglobin, szemcsés, tubuláris vagy vegyes
8. Idegrendszeri manifesztáció:	a) convulsio - amennyiben provokáló gyógyszer, drog, metabolikus zavar (pl.: uraemia, ketoacidosis) és elektrolit eltérés kizárható a háttérben b) pszichózis - az előzővel azonos tényezők kizárása esetén.
9. Haematológiai eltérések:	a) haemolyticus anaemia - reticulocytosissal VAGY b) leukopenia <4000/mm^3 legalább 2 alkalommal VAGY c) lymphopenia <1500/mm^3 legalább 2 alkalommal d) thrombocytopenia < 100 000/mm^3 kiváltó gyógyszer nélkül
10. Immunológiai eltérések:	a) anti-DNS autoantitest, a natív DNS ellen, magas titerben VAGY b) anti-Sm autoantitest pozitivitás VAGY c) antifoszfolipid antitest kimutatása 1. magas IgG vagy IgM típusú anti-kardiolipin 2. Lupus antikoaguláns kimutatása standard módszerrel 3. ál-pozitív szifilisz szerológiai teszt
11. Pozitív antinukleáris antitest:	Bármely időben immunfluoreszcens vizsgálattal vagy más ekvivalens eszszével emelkedett titerben kimutatott ANA provokáló gyógyszer hiányában

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. sz. Melléklet
A lupus neuropszichiátriai tüneteinek besorolása az ACR javaslata alapján (44)

Központi idegrendszeri tünetek	Perifériás idegrendszeri tünetek
Asepticus meningitis	Guillain-Barré szindróma
Cerebrovascularis betegség	Autonóm neuropathia
Demyelinisatios szindróma	Mononeuropathia
Mozgászavarok	Myasthenia gravis
Epilepsia	Craniális neuropathiák
Akut confusus állapot	Plexopathia
Szorongásos zavarok	Polyneuropathia
Cognitiv dysfunctio	
Viselkedészavarok	
Psychosis	

3. sz. Melléklet
A lupus bőrtüneteinek klasszifikációja (49)

Lupus specifikus	**Lupus aspecifikus**
A) Akut:	A) Cutan vascularis:
Pillangó erythema	Vasculitis
Generalizált erythema	Vasculopathia
Fotoszenzitivitás	Raynaud szindróma
	Livedo reticularis
B) Szubakut:	B) Nem heges, diffúz alopecia
Anularis SCLE	
Psoriasiform SCLE	C) Urticaria
C) Krónikus:	D) Erythema exsudativum multiforme
Klasszikus discoid	
Hypertrophiás DLE	
Lupus panniculitis	
Mucosális ulceráció	
Egyéb pl.:	
Lupus tumidus	
Lichenoid	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. sz. Melléklet

A lupus nephritis szövettani klasszifikációs rendszere az ISN/RPS 2003 szerint (52,53)

Class I. Minimális mezangiális nephritis
Fénymikroszkóposan normál, de immunfluoreszcenciával mezangiális depositumok láthatók.

Class II. Mezangiális proliferatív lupus nephritis
Tisztán mezangiális hypercellularitás bármely mértékben, vagy a mezangiális matrix kiszélesedése fénymikroszkópos képen, mezangiális immundepositumok jelenlétével. Kevés subepithelialis vagy subendothelialis depositum jelen lehet immunfluoreszcenciával vagy elektron mikroszkóppal, de fénymikroszkóppal nem.

Class III. Fokális lupus nephritis
Aktív vagy inaktív fokális, szegmentális vagy globális endo- vagy exocapilláris glomerulonephritis, amely a glomerulusok kevesebb, mint 50%-át involválja, típusosan fokális subendothelialis immundepositumokkal és a mezangium érintettségével vagy anélkül.
A) Aktív léziók: fokális proliferatív GN
A/C) Aktív és krónikus léziók: fokális proliferatív és szklerotizáló GN
C) Krónikus inaktív léziók glomeruláris hegesedéssel: fokális szklerotizáló GN.

Class IV. Diffúz lupus nephritis
Aktív vagy inaktív fokális, szegmentális vagy globális endo- vagy exocapilláris glomerulonephritis, amely a glomerulusok legalább, vagy több, mint 50%-át involválja, típusosan fokális subendothelialis immundepositumokkal és a mezangium érintettségével vagy anélkül. Ez a csoport tovább osztható diffúz szegmentális (IV-s) típusra, amikor az involvált glomerulusok több, mint 50%-ában szegmentális lézió található, vagyis a glomerulusok állományának csak egy része és nem az egésze érintett, vagy egy másik csoportra, a diffúz globális GN-re (IV-G), amelyben a glomerulusok kevesebb, mint felében láthatók szegmentális elváltozások. Mindegyik lehet aktív és krónikus is.
IV-S (A)
IV-G (A)
IV-S (A/C)
IV-S (C)
IV-G (C)

Class V. Membranózus lupus nephritis
Globális vagy szegmentális subepithelialis immun depositumok fény-, elektron-, vagy immunfluoreszcens mikroszkóppal, melyet mezangiális eltérések kísérnek vagy nem.
Együtt jelentkezhet Class III vagy IV típusú eltérésekkel.

Class VI. Szklerotizáló glomerulonephritis
A glomerulusok legalább, vagy több mint 90%-ában sclerosis, hegesedés észlelhető reziduális aktív szöveti jelek nélkül.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. sz. Melléklet

Az SLE enyhe formájának sajátosságai (35, 37)

1. Az SLE diagnózisa biztos, vagy erősen valószínű
2. A betegség klinikailag stabil
3. A betegség nem életveszélyes
4. Az SLE lehetséges szervi manifesztációi normálisak, vagy stabil funkcióval bírnak, így
   a) a vese
   b) a bőr
   c) az ízületek
   d) a vérképző rendszer
   e) a tüdő
   f) a szív
   g) a tápcsatorna
   h) a központi idegrendszer
5. Az SLE kezelésére alkalmazott gyógyszerek jelentős toxicitása nem észlelhető.

6. sz. Melléklet

Az SLE súlyos formájának sajátosságai (35, 37)

Cardiális szövődmények:	Pulmonális tünet:
Koszorúér vasculitis/vasculopathia	Pulmonális hypertensio
Libman-Sacks endocarditis	Tüdővérzés
Myocarditis	Pneumonitis
Pericardiális tamponád	Embólia/infarctus
Malignus hypertensio	Interstitialis fibrosis
	„Shrinking-lung” szindróma
Haematologiai szövődmények:	Gastrointestinális tünetek:
Haemolyticus anaemia	Mesenteriális vasculitis
Neutropenia <1000/mm^3	Pancreatitis
Thrombocytopenia <50000/mm^3	
Thromboticus thrombocytopeniás	Vese szövődmények:
purpura	Rapid progresszív
Thrombosis (vénás vagy artériás)	glomerulonephritis
	Nephrosis szindróma
	Perzisztáló nephritis
Neurológiai szövődmények:	Bőrtünetek:
Convulsio	Vasculitis
Coma	Súlyos, diffúz ulcreatioval
Stroke	vagy hólyagképződéssel járó
Myelitis transversa	kiütés
Mononeuritis, polyneuritis	
Opticus neuritis	Általános tünetek:
Psychosis	Magas láz (fertőzés
Demyelinisatios szindróma	kizárása után)
Izomtünet:	
Myositis	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. sz. Melléklet

Krónikus szervi szövődmények számszerű jellemzésére alkalmazott pontrendszer (34)

Tünet	**Pont**
Ocularis tünet	
Cataracta	1
Retinopathia/Opticus atrophia	1
Neuropszichiátriai tünetek	
Cognitiv dysfunctio	1
Convulsio	1
Cerebrovascularis katasztrófa	1 (2)
Agyideg lézió/perifériás neuropathia	1
Myelitis transversa	1
Veseérintettség	
Glomeruláris filtrációs ráta <50%	1
Proteinuria >3,5 g/nap	1
Végstádiumú veseelégtelenség	3
Légzőszervi tünetek	
Pulmonális hypertensio	1
Pulmonális fibrosis	1
„Shrinking lung syndrome”	1
Pleurális fibrosis	1
Pulmonális infarctus	1
Cardiovascularis tünetek	
Angina/coronaria by-pass	1
Akut myocardiális infarctus	1 (2)
Cardiomyopathia	1
Vitium	1
Pericarditis	1
Perifériás érszövődmények	
Claudicatio	1
Kis terjedelmű fekély	1
Nagyobb szövetlézió (ujj/végtag)	1 (2)
Mélyvéna thrombosis	1
Gastrointestinális panaszok	
Belek/máj/lép/pehólyag eltávolítása	1 (2)
Mesenterális erek elégtelensége	1
Krónikus peritonitis	1
Strictura, felső GI műtét	1
Mozgásszervi tünetek	
Izom atrophia/gyengeség	1
Deformáló/erosiv arthritis	1
Osteoporosis töréssel	1
Avascularis csontnecrosis	1 (2)
Osteomyelitis	1
Bőrtünetek	
Heges alopecia	1
Kiterjedt hegesedés/panniculum	1
Bőr fekély	1
Korai gonadális elégtelenség	1
Diabetes mellitus	1
Malignus daganat	1

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

8. sz. melléklet

Differenciál diagnosztika

Az SLE sokszínű megjelenése révén számos más betegséggel azonos tüneteket mutat. Ki kell zárni a következőket:

1. Más szisztémás autoimmun kórképek:
Nem differenciált kollagenózis, Polyarteritis nodosa, Microscopos polyangitis, más típusú vasculitis, Sjögren szindróma (primer), Antifoszfolipid szindróma, Dermato/polymyositis, Kevert kötőszöveti betegség, Rheumatoid arthritis, felnőttkori Still-betegség

2. Reumatológiai betegségek:
Polymyalgia rheumatica, Fibromyalgia pozitív ANA teszttel,

3. Haematológiai kórképek:
ITP, TTP/HUS, Autoimmun haemolyticus anaemia, egyéb eredetű haemolysisek, Evans szindróma, leukaemiák, myelofibrosis, lymphomák, DIC

4. Fertőzések
Tbc, sepsis, subacut infectiv endocarditis, AIDS, toxoplasmosis, szifilisz

5. Malignus tumorok

Az idegrendszeri tüneteket differenciálni kell:

- atherosclerosis, embolisatio, metabolicus okok talaján kialakult eltérésektől,
- sclerosis multiplextől,
- symptomás epilepsia esetén annak egyéb okaitól,
- polyneuropathiák esetén azok egyéb okaitól,
- myasthenisa gravis sui generis eseteitől,
- myelitis transversa esetén differenciálni kell gerincvelői térfoglalást, traumás haránt léziót, tropusi spasticus paraparesistől,
- diffúz elváltozások esetén vírus encephalitisektől.

Egyes bőrtüneteket el kell különíteni:

- Psoriasistól,
- Polymorf fényexanthemától,
- Infectiv vagy gyógyszer túlérzékenység okozta bőrtünetektől,
- Autoimmun urticariától,
- Hypocomplementaemiás vasculitistől,
- Rosaceától.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

9. sz. Melléklet

Az SLE aktivitásának jellemzése az SLEDAI pontrendszer segítségével. (50)

Tünet	Pontszám
Convulsio	8
Pszichózis	8
Pszicho-organikus szindróma	8
Vizuális defektus	8
Agyideg tünet	8
Lupus fejfájás	8
Cerebrovasculáris ictus	8
Vasculitis	8
Arthritis	4
Myositis	4
Cylindruria	4
Haematuria	4
Proteinuria	4
Pyuria	4
Friss bőrkiütés	2
Alopecia	2
Nyálkahártya fekély	2
Pleuritis	2
Pericarditis	2
Alacsony komplement szint	2
Magas anti-DNS szint	2
Láz	1
Thrombocytopenia	1
Leukopenia	1

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

10. sz. Melléklet

A kezelés mellékhatásainak monitorozásának ajánlott menete. (37)

Gyógyszer	**Mellékhatás profil**	**Kezdeti vizsgálat**	**Monitorozás**	
			Szervi tünet	**Laborvizsgálat**
NSAID-k	GI vérzés, hepatotoxicitás, vesetoxicitás, hypertensio	vérkép, kreatinin, vizelet, GOT, GPT vérnyomásmérés	sötét széklet, dyspepsia, hányinger, fulladás, oedema	vérkép és kreatinin évente
Szteroidok	hypertensio, hyperglykaemia, hyperlipidaemia, hypokalaemia, osteoporosis, avascularis necrosis, cataracta, hízás, fertőzés, folyadékretenció	vérnyomásmérés, csontdenzitometria, kálium, vércukor, koleszterin, egyéb lipid frakciók	polyuria, polydipsia, oedema, fulladás, vérnyomás, szemész konz. csontfájdalom	vizelet glucose 3-6 havonta, koleszterin évente, csontdenzitometria évente
Hydroxy-Chloroquin, Chloroquin	maculopathia	szemészeti, csak 40 év feletti betegnél előző szembetegség esetén	látászavar	szemfenék és látótér vizsg. 1/2-1 évente
Azathioprin	csontvelőgátlás hepatotoxicitas lymphoma	vérkép, kreatinin, GOT, GPT	myelosuppressio jelei	teljes vérkép dózis módosításkor 1-2 hetente, később 1-3 havonta GPT évente, Pap teszt évente
Cyclophosphamid	myelosuppressio, myeloproliferativ betegségek, malignus tumorok, immunszuppresszió, haemorrhagiás cystitis, szek. infertiliás	teljes vérkép, qualitatív vérkép, vizelet vizsg.	myelosuppr. jelei, haematuria, infertilitas	teljes vérkép és vizelet vizsg. havonta, vizelet cytologia és Pap teszt évente élethosszig
Methotrexate	myelosuppressio, májfibrosis, cirrhosis, tüdő infiltrátum, tüdőfibrosis	teljes vérkép, mellkas Rtg, hepatitis B, C szerológia, GPT, Se albumin, Sebi, kreatinin	myelosuppresio tünetei, nehézlégzés, hányinger, hányás, száj nyh. fekély	teljes vérkép 1-2 havonta, GPT vagy GOT 1-2 havonta, albumin, kreatinin, vizelet 1-2 havonta

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve

a haemophilia kezeléséről

Készítette: *a Transzfúziológiai és Haematologiai Szakmai Kollégium*

A haemophilia előfordulása, öröklődése, diagnosztikája, szövődményei, kezelési alapelvek

I. Alapvető megfontolások

Meghatározás

A haemophilia „A”„ a VIII alvadási faktor X. kromoszómára lokalizálódó génjében bekövetkező mutáció következtében létrejövő veleszületett vérzékenység.

A IX faktor génje ugyancsak az X. kromoszómán helyezkedik el, mutációi okozzák az ún. „B” típusú haemophiliát. A VIII- (IX-) faktor gén heterogén genetikai eltérései csökkent faktortermelődéssel vagy dysfunkcionális faktor képződésével járnak. Az utóbbi kvalitatív defektusokra jellemző az ún. CRM („Cross Reacting Material”) pozitivitás, ahol diszkrepancia van a véralvadási módszerrel mért aktivitás (VIIIF:C, IXF:C) és az immunológiai módszerrel meghatározott mennyiség (VIIIF:Ag, IXF:Ag) között.

Patomechanizmus

A IX faktor aktivált formája (IXa) szerin-proteáz enzim, amely képes a X faktor aktiválására. A VIII faktor nem rendelkezik enzimatikus aktivitással, hanem a fenti reakcióban a foszfolipid (thrombocyta-) felszíneken a IXa kofaktoraként jelentősen katalizálja a Xa termelődést. A VIII és IX faktor deficiencia következménye tehát azonos: a csökkent Xa képződés miatt a véralvadás aktivációjakor drámaian csökkent és elhúzódó a thrombin termelődése, ami miatt a végül is kialakuló fibrinháló gracilis, a véralvadék kicsiny és sérülékeny, a fibrinolyticus rendszer gyorsan eliminálja. A közös patomechanizmus alapján érthető, hogy az A és B haemophilia klinikai képe és természetes lefolyása nem különböztethető meg egymástól.

Öröklődés

A haemophilia az X kromoszómához kötött recesszív öröklésmenet típuspéldája, tehát a heterozygota nők a betegség carrierjei, míg az érintett férfiak hemizygoták. A hordozó nők általában tünetmentesek, csupán kb. 20 százalékuk faktoraktivitása csökken klinikailag is jelentős mértékben (<40%). A súlyos „A” haemophiliás esetek kb. 45%-ában egyazon mutáció, az intron 22 inverzió okozza a betegséget, azonban a többi súlyos „A” haemophiliás családban, a középsúlyos és mérsékelt „A” haemophiliában, valamint „B” haemophiliában a betegség genetikai háttere rendkívül heterogén. Nagy és kis deléciók, inzerciók, frame-shift-, nonszensz- és misszensz mutációk egyaránt előfordulnak. Így a rutin carrier- és prenatalis diagnosztikában a direkt mutáció meghatározáson (az intron 22 inverzió southern blotting kimutatása) kívül az indirekt családvizsgálaton alapuló molekuláris géndiagnosztikai módszerek alkalmazására is szorulunk. Az utóbbi a különféle indirekt, a VIII (IX) génjére lokalizálódó intragenikus, vagy annak közvetlen közelében elhelyezkedő extragenikus polimorf markerek alkalmazását jelenti a betegséget hordozó X kromoszóma öröklődésének nyomon követésére.

Előfordulás, incidencia

Az Egyesült Államokban készült, átfogó epidemiológiai vizsgálatok szerint a haemophiliák előfordulása 15-25/100 000 férfi lakos. Minden 5000. fiúgyermek születésére esik egy „A” haemophiliás újszülött. A „B” haemophiliában ez az arány: 1:30000. A haemophiliák előfordulása a teljes populációban tehát kb. 10:100000, és az esetek 80-85%-a „A” típusú haemophilia.

II. Diagnosztika

Laboratóriumi diagnosztika

A VIII (IX) faktor hiánya az APTI normál plazmával korrigálható izolált megnyúlását okozza. A véralvadási szűrővizsgálatok közül a vérzési idő, a prothrombin és a thrombin idő normálisak. Az „A” és „B” típusú haemophilia között a VIII és IX faktor aktivitásának szintén APTI-alapú meghatározásával tehetünk különbséget.

A szubsztitúciós kezelés (a hiányzó VIII vagy IX faktor transzfúziós bevitele) súlyos szövődményként alloantitest inhibitor képződéséhez vezethet, ilyenkor az ún. keverési tesztben a normál plazma hozzáadása a megnyúlt APTI-értéket nem korrigálja.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Differenciáldiagnosztika

Az „A” és „B” haemophiliát az intrinsic út egyéb „kontakt” faktor deficienciáitól (pl. XII faktor, Fletcherés Fitzgerald-faktor, HMW kininogén, prekallikrein, XI faktor) a specifikus faktor meghatározásokkal lehet elkülöníteni. A vérzékenység szempontjából ezek közül egyedül a XI faktor hiánynak van jelentősége. *„A” haemophilia:* az „A” haemophiliát ezen kívül még a ritka VIII faktor elleni kóros autoantitest termelődésen alapuló ún. szerzett, gátlótestes haemophiliától (APTI keverési tesztek és az inhibitor meghatározása Bethesda méréssel), és a gyakori von- Willebrand-betegségtől kell elkülöníteni. A VIII faktor fiziológiás carrier fehérjéje a von-Willebrand-faktor (vWF), amely stabilizálja a keringésben, és megvédi a korai proteolysistől. Így érthető, hogy a vWF hiányában a VIIIF:C is csökken. A ritka, súlyos, 3-as típusú von-Willebrand-betegségben, amire a vWF teljes hiánya jellemző, a VIII faktor aktivitás is jelentősen csökken - általában 3% alatti - és típusosan haemophiliás vérzéses manifesztációk is előfordulnak a megfelelő mozgásszervi következményekkel. A von-Willebrand-betegség ugyancsak ritka 2N (Normandy-) variánsát különösen nehéz elkülöníteni a mérsékelt „A” haemophiliától, hiszen itt a klassszikus vWF paraméterek (RiCof, RIPA, CBA, Ivy, PFA 100, vWF:Ag) mind normálisak, és csupán a specifikus vWF VIII faktor kötőképességét vizsgáló teszttel lehet a diagnózishoz eljutni, amely különösen az továbbörökítés kérdésében lehet fontos. *„B” haemophilia:* a „B” típusú haemophilia differenciáldiagnosztikájában a IX faktor csökkenésének szerzett okait kell elsősorban figyelembe vennünk: Kvitamin hiánya, kumarin és indandion kezelés, májbetegséghez kapcsolódó komplex coagulopathia és rendkívül ritka IX faktor elleni autoantitest. A prothrombin idő mérése, a többi K-vitamin-dependens véralavadási faktor szintjének specifikus meghatározása, APTI korrekciós és Bethesda inhibitor teszt alkalmazása lehet szükséges a korrekt diagnózis felállításához.

Klasszifikáció

A klasszifikáció a residualis VIII (IX) faktor aktivitáson alapul, amely jó korrelációt mutat a klinikai súlyossággal. A súlyos haemophiliások faktoraktivitása <1%, és a rendszeres ízületi és izomközti vérzések következtében adekvát profilaxis nélkül hosszútávon kialakul a jellemző mozgáskorlátozottság a nagyízületek haemophiliás arthropathiájával, tengelyeltérésekkel, perifériás neuropathiával és izomatrophiával.

Középsúlyos haemophiliában a maradék faktoraktivitás 2-5%, és spontán vérzésekkel már nem kell számolnunk, így a mozgásszervi következmények jóval enyhébbek vagy akár hiányozhatnak is.

Mérsékelt haemophiliában a faktoraktivitás 5-30% közötti, általában csak traumák és sebészeti beavatkozások vagy belső szervi „locus minoris resistentiae” (pl. ulcus, polyp, tumor, angiodysplasia) kialakulásakor véreznek. A faktorszintek a beteg teljes élete folyamán változatlanok (a ritka Leyden B haemophilia variáns kivételével) és egy adott család érintett férfitagjaiban is azonosan alakulnak.

Klinikai kép

A kisebb sebzések után nem jelentkezik azonnali típusú fokozott vérzés, hiszen a thrombocyta-funkció megtartott. Ugyancsak nem jellemzőek a vérlemezke típusú bőr- és nyálkahártyavérzések (pl. purpura, petechia, gingiva-vérzés); a suffusiók, subcutan haematomák („easy bruising”) azonban gyakoriak.

Szinte kizárólagosan csak a súlyos haemophiliában fordulnak elő rendszeresen a nagyízületekben haemarthrosok és a vázizomzatban inter- és intramuscularis haematomák. A recidiv haemarthrosok következtében ún. „target” ízületek alakulnak ki chronicus synovitissel, „circulus vitiosusként” visszatérő vérzésekkel, irreverzibilisen progrediáló porcdestrukcióval, az ízületi rés beszűkülésével, degeneratív csontcysták kialakulásával, contractura létrejöttével, a körülvevő izmok atrophiájával. Végülis, a haemophiliás arthropathia ún. „kiégett”, végső stádiumában friss haemathrosok már nem jelentkeznek, jelentős fokú contractura vagy ankylosis alakul ki általában súlyos fájdalmassággal. Az ízületi érintettség a gyakoriság sorrendjében a következő: térd, könyök, boka, csípő, csukló, váll.

Az izom-haematomák következtében veszélyes compartment szindrómák jöhetnek létre, mint az alkar ischaemiás Volkmann-contracturája, az inguinalis haematoma után kialakuló nervus femoralis laesio quadriceps izom atrophiájával és a peroneus laesio okozta „dropped foot”.

Sokszor életveszélyes a retroperitonealis haematoma, amely subileussal, paralyticus ileussal, reflexes anuriával, vérvesztéses sokkal járhat. Légúti obstructio veszélyét hordozzák magukban az elsősorban inhibitoros betegekben előforduló retropharyngealis, sublingualis haematomák. Kiterjedt intramuscularis haematomák következményeként ún. haemophiliás pseudotumorok is kialakulhatnak jellegzetes, durva csont- és lágyrész-destrukciókkal.

A belső szervi vérzések közül gyakori a makroszkópos haematuria, sokszor vesekőszerű colicával. Nem minden esetben lehet organikus okot kimutatni a hátterében, igen gyakran banális felső légúti lázas betegség lezajlása után 1-2 héttel jelentkezik. Recidiv haematuria esetén indokolt képalkotó eljárásokkal a vérzés forrása után kutatni. Ezzel szemben a haemophiliások gastrointestinalis vérzéseinek hátterében minden esetben organikus okot kell keresnünk, bár gyakran csak ventricularis vagy duodenalis felületi erosiókat találunk. A központi idegrendszeri, elsősorban agyállományi vérzések jelentik haemophiliában a vérzéses mortalitás leggyakoribb formáját.

A sebészeti beavatkozások utáni elhúzódó és adekvát kezelés nélkül gyakran fatális kimenetelű utóvérzés nemcsak a súlyos, hanem a középsúlyos mérsékelt haemophiliára is jellemző.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

Az „A" és „B" típusú haemophilia szubsztitúciós kezelése

Szubsztitúciós kezelés szükséges
A FVIII és FIX veleszületett hiányában/csökkent faktorszint esetén szubsztitúciós kezelés szükséges az alábbi esetekben:
- vérzések fellépésekor,
- vérzés veszélyének fennállása esetén,
- invasiv beavatkozások/foghúzás előtt,
- profilaxis céljából.

A kiindulási faktorszint emelkedése
A kiindulási faktorszintet a szubsztitúciós kezelés az alábbi mértékben emeli:
- 1 E FVIII/ttkg 1,5-2%-kal,
- 1 E FIX/ttkg 1%-kal.

Az alvadási faktor pótlásának dózisa
Az alvadásifaktor-pótlás dózisát meghatározzák az alábbiak:
- a beteg kiindulási faktorszintje,
- a vérzés lokalizációja, súlyossága,
- a beteg testsúlya,
- korábbi, hasonló vérzés lefolyása.

A szükséges faktorpótlás:
FVIII NE = [ttkg x elérni kívánt faktor%]/1,5
FIX NE = ttkg x elérni kívánt faktor%

Az ismételten szükséges faktorpótlást befolyásolja a biológiai „felezési idő"
1. FVIII naponta 2x (recovery - plazmából történő visszanyerhetőség - 90-100%, féléletidő 8-12 óra)
2. Fix naponta 1x (recovery 50%, féléletidő 16-18 óra)

Javasolt alvadási faktor szubsztitúció FVIII hiányában
Az ajánlás az 1. táblázatban olvasható.

FIX hiányában a fenti ajánlás megfelelő, de a szövetekbe történő kiáramlás miatt a kezdő adag nagyobb, a biológiai felezési idő alapján naponta 1-2x szükséges adni.

Inhibitorral rendelkező beteg kezelése speciális megoldást igényel (l. periop. profilaxis fejezet).

Kontrollált otthoni kezelés (KOK)
- gravis haemophiliás betegeknél,
- gyakran vérző betegeknél,
- gondozó helytől távol lakó betegeknél alkalmazható,
- a beteg kérésére, előzetes orvosi felkészítés és képzés alapján történik a kiválasztás,

1. táblázat. Az ALL immunológiai klasszifikációja

Vérzés helye	Elérendő faktorszint	Alkalmazott gyakoriság naponta	Szubsztitúció időtartama
Ízületi kisebb izomközti vérzés	20-30%	1x	1-3 nap
Több izmot érintő, kiterjedt hematoma, speciális lokalizációjú vérzések	30-50%	1-2x	2-4 nap
- szájüregi (foghúzás) - nyak - alkar Gastrointestinalis vérzés			

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Vérzés helye	Elérendő faktorszint	Alkalmazott gyakoriság naponta	Szubsztitúció dőtartama
Baleseti, nagyobb sérülés	80-100%	2x vagy folyamatos infúzió	4-12 nap
Intraabdominalis Intrathoracalis Intracranialis vérzés			

- kezelési napló vezetése szükséges a beteg otthonában,
- havonta ellenőrzés a gondozóhelyen,
- szükség esetén szakmai tanácsadás.

Kiegészítő javaslatok

- Gastrointestinalis, szájüregi vérzésnél, kiegészítő antifibrinolyticus kezelés (tranexamsav) szükséges.
- Hematuria esetén 10 E/ttkg faktorpótlás, bő folyadékfogyasztás, sz.e. spasmolitikum mellett - antifibrinolyticus kezelés kontraindikált.
- Szalicilát és NSAID gyulladásgátlókat tilos alkalmazni.
- Védőoltás faktorvédelemben történhet plazmaeredetű faktorkoncentrátumot még nem kapott (PUP) kisgyermeknél rekombináns készítmény alkalmazása javasolt védőoltás előtt, profilaxis céljából.

Irodalom

Dietrich S. Treatment of haemophilia bleeding problems. Haemophilia 2000;6(S1):1-3.

Shapiro AD et al. Use of pharmacokinetics int the coagulation factor treatment of patients with haemophilia. Haemophilia 2005;11:571-82.

Nilsson IM. Hemophilia (1994) Protocols for the Treatment of Hemophilia and von Willebrand Disease. Hemophilia of Georgia, USA Haemophilia 2000;6(S1):84-93.

Schimpf K. Therapie der Hämophilien. Hämostaseologie 1994;14:44-54.

Schramm W. Konsensus - Empfehlungen zur Hämo-philie - behandlung in Deutschland. Hämostaseologie 1994;14:81-3.

A haemophilia perioperatív szubsztitúciós kezelés

Haemophiliás beteg sebészeti beavatkozásainál szorosan együtt kell működnie a sebésznek, a gondozást vezető belgyógyász - hematológusnak és az ellenőrző laboratóriumi vizsgálatokat végző laboratóriumi szakembereknek. Műtéti beavatkozás nem kezdhető meg, amíg az operatív és postoperativ (ortopédiai műtéteknél a rehabilitáció is) teljes időtartamra elegendő mennyiségű véralvadási faktorkészítmény rendelkezésre nem áll (koordináló szerepe az Országos Haemophilia Központnak és a gondozóhálózat régióközpontjainak van).

Az operatív és postoperativ faktorpótlást meghatározó tényezők

Az operatív és postoperativ faktorpótlást meghatározó tényezőket az *1. táblázatban* soroljuk fel.

Elective és sürgős műtét előtt ajánlott haemostasis vizsgálatok

Az elective és sürgős műtét előtt ajánlott haemostasis vizsgálatokat a *2. és 3. táblázatban* soroljuk fel.

Kezelési alapelvek

Bolus

A bolusban történő faktorpótlás (*4. táblázat*) napi adagolása a féléletidő figyelembe vételével úgy történik, hogy az injekciók közti legalacsonyabb faktorszint ne csökkenjen a sebbiztosító faktorszint (40%) alá. Az adott faktor recovery betegenként individuálisan változik. Az elméletileg számított dózist ennek megfelelően korrigálni kell. A korrekció alapja a tervezett szubsztitúció előtt levett vérminta faktor koncentrációja, mely nem csökkenhet a sebbiztosító faktorszint alá. A műtét napján és a postoperativ 2. napig faktor-meghatározás ajánlott minden szubsztitúció előtti vérmintából („A" haemophiliásnál napi 2-3 vérmintából, „B" haemophiliásnál napi 2 vérmintából). A továbbiakban az első postoperativ héten napi 1 alkalommal

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

a sebgyógyulásig 2-3 naponta kell meghatározni a beteg faktoraktivitás szintjét. Ortopédiai műtéteknél a postoperativ 5-7 nap az utóvérzés veszélye nagy.

1. táblázat. *Az operatív és postoperatív faktorpótlást meghatározó tényezők*

- a beteg faktoraktivitása
- a beteg testtömege (kg)
- műtét nagysága: kis műtét, nagy elective, sürgősségi műtét. A nagy műtét fogalmát haemophiliás betegnél kimeríti, ha az alábbi feltételek közül egy is teljesül:
  - 30 percen túli altatás
  - üregi vérzés veszélye
  - lokális vérzéscsillapítás nem megoldható
  - kis mértékű vérzés is nagy egészségkárosodással járhat
- a műtét lokalizációja
- az alternatív vérzéscsillapítás lehetőségei: fibrinragasztó, antifibrinolítikum rendelkezésre áll-e
- adott faktor recovery (plazmából történő visszanyerhetőség)
- az adott faktor féléletideje

Haemophilia „A” VIII. faktor 8-12 óra

Haemophilia „B” IX. faktor 16-18 óra

2. táblázat. Elective műtét előtt ajánlott haemostasis vizsgálatok

- global véralvadási tesztek: aPTI, PT, fibrinogen
- a beteg faktoraktivitásának meghatározása
- adott faktor recovery meghatározás: számított dózisú iv. faktorpótlást követően 30 perccel a levett vérmintából végzett faktoraktivitás meghatározással (l. protokoll)
- immuninhibitor meghatározás (l. Alvadási faktor elleni gátlótestek okozta vérzékenységek kezelési protokollja)
- teljes vérkép meghatározás
- nagy thrombosis rizikójú tervezett műtét előtt thrombophilia marker szűrés: faktor V. Leiden mutáció, prothrombin 20210 mutáció meghatározása
- vércsoport-meghatározás irregularis antitestszűréssel (polytransfundált beteg)

3. táblázat. Sürgős műtét előtt ajánlott haemostasis vizsgálatok

- global véralvadási tesztek: aPTI, PT, fibrinogen
- teljes vérkép meghatározás
- vércsoport-meghatározás irregularis antitestszűréssel (polytransfundált beteg)

4. táblázat. *A bolusban történő faktorpótlás*

műtét típusa	műtéti faktorszint post op. 48 óráig fenntartandó	sebbiztosító faktorszint	alkalmazási gyakoriság VIII.	IX.	időtartam nap
foghúzás	30-40%+tranexamsav 5 napig 2x1 g po. (+fibrinragasztó)	-	1	1	2
kis műtét biopsziák	30-40%	≥30%	1-2	1	3-5
nagy műtét	>60%	>40%	2-3	1-2	7-14 (sebgyógyulásig)

5. táblázat. Folyamatos infúzió adagolása

műtét típusa	műtéti faktorszint post op. 48 óráig fenntartandó	sebbiztosító faktorszint	infúziós ráta IU/kg/h	időtartam nap
nagy műtét	a műtéti faktorszintet bolus inj. kell beállítani, ezt követi a folyamatos inf. >60%	>40%	clearance* x ttkg a célfaktorszintet figyelembe véve	7-14 (sebgyógyulásig)

* Haemophilia „A” eliminációs clearance 3,0 IU/ttkg/óra, Haemophilia „B” eliminációs clearance 3,5 IU/ttkg/óra.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

„B” haemophiliás beteg nagy thrombosis rizikójú műtétjeinél (pl. csípő, térdprotézis műtétek) thrombosis profilaxis javasolt LMWH heparin alapdózisú (nem ttkg szerinti adagban, hanem a legkisebb gyári kiszerelésben) adagolásával. Ugyanezen betegcsoportban, ha a betegnek igazolt thrombophiliás állapota is van, a szokásos módú és dózisú (ttkg-től függő) LMWH profilaxis adandó.

Mozgásszervi rehabilitáció alatt profilaxis indokolt
Haemophilia „A” heti 3x25-40 IU/tskg
Haemophilia „B” heti 2x25-40 IU/tskg

NSAID hatáscsoportú (kivéve a szelektív ciklooxigenáz-2 gátlószerek) és bármely thrombocyta-aggregatio gátló gyógyszer adása az operatív és postoperativ időszakban kontraindikált.

Folyamatos infúzió
Indikáció: nagy műtét. *Feltételei:* infúziós pumpa.
Oldás után legalább 24 óráig stabil faktorkészítmény.
Az adagolást az *5. táblázatban* mutatjuk be.

Számítási példa
Beteg: Dg: Haemophilia „A”
ttkg: 70 kg
faktoraktivitás: 1%
Kívánt műtéti faktorszint: 60%
Haemophilia „A” eliminációs clearence: 3,0 IU/ttkg/óra
Bolus inj. dózisának kiszámítása:
[70x (60-1)]/2 =4130/2 = 2065 IU
(a faktorkészítmények kiszerelése miatt -250, 500, 1000 IU- a bolus inj. dózisa: 2000 vagy 2250 IU)

Continuus infúzió infúziós rátájának kiszámítása:
70x3=210 IU/óra azaz 24x210 IU=5040 IU/nap
(a faktorkészítmények kiszerelése miatt - 250, 500, 1000 IU - az infúziós ráta dózisa 200 IU/óra, azaz 4750 vagy 5000 IU/nap)

A continuus infúzió időtartama alatt naponta faktoraktivitás-meghatározás szükséges.
Continuus infúzió egyszerűsített protokollja (Hemophilia Világszövetség ajánlása alapján): a continuus VIII. faktor infúziót gyakorlott hematológus irányításával kell végezni az 50 IU/ttkg bolus injekciót követően 4-5 IU/ttkg/óra VIII. faktor continuus infúziója a VIII. faktor szintet megközelítően 100% körül tartja.

1-deamino-8-D arginine vasopressin - DDAVP (Octostim inj.)
Indikáció: Enyhe és mérsékelt haemophilia „A” kisműtéti beavatkozásaihoz ajánlott. Szintetikus gyógyszer, mely átlagosan 3-szorosára emeli a beteg VIII. faktor szintjét.
Dózisa: 0,3 µg/ttkg 0,9% NaCl infúzióban kb. 50 mlre hígítva 20 perc alatt közvetlenül a sebészi beavatkozáselőtt.

***6. táblázat**. DDAVP kontraindikációi és relatív kontraindikációi*

Kontraindikációk
- 2 éves életkor alatt
- primaer v. psychogen polydipsia
- instabil angina pectoris
- dekompenzált szívelégtelenség
Relatív kontraindikációk
- idősek
- terhesek
- arteriosclerosis betegség
- súlyos (1% alatti maradék faktoraktivitású) haemophiliák

Mellékhatások:
- Gyakori (>1/100), általános: fejfájás. Nagy dózis esetén fáradtság.
- Keringés: nagy adagban átmeneti vérnyomásesés reflex tachycardiával, a beadáskor arckipirulással.
- Gyomor-bélrendszeri: gyomorfájdalom, hányinger.
- Ritka (<1/1000): nagy adagban szédülés.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Ha a kezelés nem jár együtt a folyadékbevitel megfelelő korlátozásával, tünetekkel (fejfájás, hányinger, hányás, Na-szint csökkenése, testtömeg növekedése, súlyos esetben convulsio) járó vizeletretenció/hyponatraemia alakulhat ki.
- T: vizeletretencióhoz és hyponatraemiához vezethet.
- Kezelése: bár a hyponatraemia kezelése egyéni, általában a következők javasoltak: tünetmentes hyponatraemia esetén a kezelést abba kell hagyni és korlátozni kell a folyadék fogyasztást. Tünetek jelentkezése esetén isotoniás vagy hypertoniás NaCl infúzió adható.
Súlyos folyadék retenció esetén (görcsök, eszméletvesztés) a kezelést furosemiddel kell kiegészíteni.

Tranexamsav (Exacyl)
Hatóanyaga a tranexaminsav, a plasmin fibrinolyticus aktivitásának gátlásán keresztül fejti ki antihaemorrhagiás hatását. A tranexaminsav és a plasminogen komplexet képez: ez a kötés fennmarad a plasminogen-plasmin transzformációt követően is. A tranexaminsavhoz kötődött plasmin fibrinre kifejtett hatása jelentősen csökkent a szabad plasminéhoz képest.

Kimutatták, hogy in vivo a nagy dózisú tranexaminsav gátolja a komplement rendszer aktiválódását is.
Javallt: szájüregi beavatkozások (faktorpótlással vagy DDAVP-vel együtt adható), GI-vérzés - beavatkozás esetén.
Dózisa: iv. 2-3x10 mg/tskg/die, po. 2-3x25 mg/tskg/die.

7. táblázat. *Tranexansav kontraindikációi*

- thromboemboliás kórképek
- haematuria - renalis haematuria esetén fennáll a mechanikus anuria veszélye ureteralis alvadékképződés következtében
- FEIBA-val együttadása
- disseminalt intravascularis coagulatio
- hatóanyag iránti túlérzékenység

Figyelmeztetés: beszűkült vesefunkció esetén a tranexaminsav dózisát az akkumuláció kockázata miatt a se. creatinin szinthez igazodva csökkenteni kell (lásd alkalmazási előirat adagolási előírása).

Fibrin ragasztó
Faktorpótlással együtt alkalmazzák szájsebészeti beavatkozások, foghúzás esetében.

Irodalom

Berntorp E, Boulyjenkov V, Brehler D, Chandy M. Jones P. Lee C. Lusher J. Mannucci P., Peak I., Rickard K., Seremetis S: Modern treatment of haemophilia. Bulletin of the World Health Organization 1995;73(5)691-701.

Björkman S. Carlsson M. The pharmakokinetics of faktor VIII and IX: methodology, pitfalls and aplications. Haemophilia 1997;3:1-8.

Ewnstein BM. Continuus Infusion of rFVIIa continue or not. Thromb Haemost 2001;86:942-4.

Guidelines on Therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary coagulation disorders. Haemophilia 1997;3:63-77.

Heeg M, Meyer K, Smid WM, Van Horn JR. Total knee and hip arthroplasty in haemophilia patients. Haemophilia 1998;4:747-51.

Hiller E, Reiss H. Haemorrhagische Diathese und Thrombose. B/Braun Melsungen AG 1998.

Kasper C, Boylen AL, Ewing N, Luck J, Dietrich L. Haematologic Management of Hemophilia A for Surgery. J Amer Med Ass 1985;253:1279-83.

Králl G. A hemofiliások és ritka véralvadási faktorhiányosok perioperatív szubsztitúciós kezelése. In: Hematológiai betegségek kezelése. Szerk.: Lehoczky D. Melania és Dictum, Budapest, 2001, 147.
Longo L, Matucci M, Morfini M, Vannini S, Messori A. A calculator program for individualising factor VIII dosage. Drug Intelligence and Pharmacy. 1984;18:726-7.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pfliegler Gy. Haemophilia. In: Boda Z, Rák K, Udvardy M: Klinikai hemosztazeológia. Springer Budapest 2000, 2. kiadás, 324-348.

Reichel H, Birke A, Wolf H. Knieendoprothetik bei hämophilier arthropathie: Ergebnisse, Probleme und Komplikationen. Z Orthop 2001;139:120-6.

Schulman S. Protokols for the treatment of hemophilia and von Willebrand disease. Revised Edition. World Federation of Hemophilia, 2004.

Ritka faktorhiányok okozta vérzékenység kezelése

I. Alapvető megfontolások

Ritka faktorhiányok okozta vérzékenységek alatt a véralvadási kaszkádnak a FVIII és FIX-en kívüli faktorainak, tehát a fibrinogen, a prothrombin (FII), a FV, a FVII, a FX, a FXI, FXIII csökkenése/elégtelen működése okozta örökletes alvadási zavart értjük. A FXII csökkenés thrombosis-hajlammal jár.

Epidemiológia és incidencia

Veleszületett alakjaik ritka betegségek, incidenciájuk £5:1.000,000 és rendszerint egy faktort érintenek. A szerzett formák májbetegekben, illetve a májat is érintő egyéb, pl. malignus betegségben gyakoriak. Jellemző, hogy többnyire komplex faktorhiányról van szó.

Klinikai megjelenés diagnosztika és kezelés

A ritka faktorhiányok okozta vérzékenységek többnyire faktorhiány-típusúak (lapszerinti vérzések, haemarthrosok, köldökcsonk vérzés, haematomák), de előfordulnak thrombocyta jellegű nyálkahártya vérzések (petechia, purpura, epistaxis, menorrhagia) is. A vérzések spontán vagy kisebb beavatkozások, traumák után léphetnek fel. Klinikailag jelentős tünetek homozygotákban vagy compound heterozygotákban várhatók. Egy részükben (főként FI, FXIII hiány) jellegzetes tünet a habitualis vetélés is. Az örökletes formákban a genetikai eltérés, illetve a faktorcsökkenés mértéke sokszor nem korrelál a vérzékenység súlyosságával.

A szerzett formákban elsősorban a faktorhiányos (koagulációs típusú) vérzések dominálnak és a faktorszinttel a korreláció jobban megfigyelhető. A tüneteket a gyakorta, egyidejűleg meglévő thrombocytopenia és/vagy működési zavar színezi.

II. Diagnosztika

A véralvadás szűrőtesztjei (prothrombin idő; PI, aktivált partialis thromboplasztin idő; APTI, thrombin idő; TI). Faktorhiány gyanúja esetén az egyes faktorok meghatározására gyári hiányplazmákat alkalmazunk, az aktivitás meghatározását a mennyiségi (immunológiai) mérés követi. A fibrinogen (FI) meghatározása többnyire gravimetriás módszerrel történik.

III. Kezelés

Ritkaságuk és a jobb áttekinthetőség céljából az egyes faktorhiányok diagnosztikai, klinikai jellemzőit, terápiás lehetőségeit az *1. táblázatban* tekintjük át.

Készítmények

Friss fagyasztott plasma (FFP)

Adagja: 15-20 mL/tskg, ismétlése a hiányzó faktor felezési idejétől (l. fent) függ. Átlagosan 1 mL FFP 1 E alvadási tényezőt tartalmaz, de ez függ a donor alvadási tényezője kiindulási szintjétől és a donor plazma alvadásgátlójától. Felolvasztás után 24 óráig + 4 ^{o}C fokon tárolható.

rFVIIa (Novoseven)

Általában 90 ug/tskg iv. a kezdeti adag, ami 2-3 óránként ismétlendő, a vérzés megszűntéig. Veleszületett FVII-hiány esetén kisebb adagok (l. fent) is elégségesek lehetnek.

Fibrinogen (Haemocomplettan-P)

Human plasma eredetű. 1-2 g kezdeti adag, iv., folytatva szükséglet szerint, amit a fibrinogen szint Clauss szerinti meghatározásával ellenőrizhetünk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

FXIII (Fibrogammin-P)
Human plazma eredetű. 250 E és 1250 E kiszerelésben.
Adagolása:
1. A vérzés megszüntetésére, műtéti előkészítésre:
   a) amennyiben lehetőség van a FXIII mérésére, adagja: 100-beteg FXIII% x tskg x 0,5), 3 egymást követő napon.
   b) A beteg FXIII szintjének ismerete nélkül: 20 ml három egymást követő napon.
2. Habitualis abortus esetén, prophylaxisra: 21 naponta.

Mellékhatások és elhárításuk

Az egyes készítmények (thrombocyta suspensio, rFVIIa, DDAVP, antifibrinolyticumok) mellékhatásait és azok megelőzését, elhárítását illetően utalunk a vonatkozó fejezetekre. Valamennyi készítményre vonatkozóan a túladagolásból bekövetkezhető thrombogenitást, a plazmaszármazékoknál a fertőzésátvitel és az allergiás/anaphylaxiás reakció lehetőségét kell szem előtt tartani.

Szükséges dokumentumok, bizonylatok

A friss fagyasztott plasma (FFP), illetve az egyes készítmények a Regionális Vérellátó Központokból szerzendők be a vérkészítmények rendelésére vonatkozó mindenkori szabályok szerint, az egyéb készítmények pedig gyógyszertári forgalomból. Megengedhetetlen, hogy vérzékeny betegek ellátását vállaló intézmény ne rendelkezzen az adott készítményekből ésszerű mennyiségű, állandó kontingenssel és/vagy - pl. plazmakészítmények esetén - azok azonnali (1-2 órán belüli) elérhetőségével.

1. táblázat. Az egyes faktorhiányok diagnosztikai, klinikai jellemzői, terápiás lehetőségei

Faktor/felezési idő	Diagnózis	Klinikum	Cél faktorszint/Kezelés
Fibrinogen (FI) 2-4 nap	Pi↑, APTI↑, TI↑,FI↓ Vérzés általában csak <0,5 g/L	Vérzéstípus: kevert faktorhiányos (köldökzsinór, ízületi) és thrombocyta (nyálkahártya) Habitualis abortus	Cél-Fibrinogen >0,5 g/L Fibrinogen koncentrátum (1-2 g kezdő adag, majd ismételve igény szerint), FFP (15-20 ml/tskg)
Prothrombin (FII) 2-3 nap	PI↑, APTI-↑ FII↓	Ízületi vérzések, izomhaematomák, nincs szoros korreláció a vérzés és a faktorszint között	Cél-FII: 20-30% FFP: 15-20 mL/tskg kezdő, majd 3 mg/kg 12-24 óránként, profilaktikusan: 4 hetente APCC: 20 E/tskg kezdő, napi 1x5 E/tskg
FV 36 óra	PI↑, APTI↑, FV↓ (Ha a thr.ból is hiányzik vérzésidő is↑)	Kevert (faktorhiányos és thrombocyta típusú) nincs szoros korreláció a vérzés és a faktorszint között	Cél-FV: 10-15% FFP: 15-20 ml/tskg kezdő, majd 3-6 ml/tksg/24 h fenntartó rFVIIa: 90 ug/tskg, 2-3 óránként ismételve sz. sz.
FVII 4 óra	PI↑, FVII↓	Kevert (faktorhiányos és thrombocyta típusú) nincs szoros korreláció a vérzés és a faktorszint között	Cél-FVII: 10-15% rFVIIa: 15-30 ug/tskg, 2-3 óránként sz. sz., de legalább 3 adag. FFP: 15-20 ml/tskg napi 2-3x APCC: 20 E/tskg, napi 2-3x
FX 40 óra	PI↑, APTI↑, RVVT↑, FX↓	Haemarthros, haematomák, gyomor-bél traktus. Súlyos vérzések 1% alatt	Cél-FX: 10-15% nagy műtét: 50% FFP: 15-20 ml/tskg kezdő, majd napi 1x3-6 mL/tskg APCC 20-30 E/tskg/nap
FXI 40-80 óra	APTI↑, FXI↓	Inkább nyálkahártya típusú, a spontán vérzés ritka	Cél FXI: 10-15%, műtét: 30% FFP: 15-20 mL/tskg kezdő, majd 3-5 mL/tskg napi 2x fenntartó

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Faktor/felezési idő	Diagnózis	Klinikum	Cél faktorszint/Kezelés
FXII	APTI↑, FXII↓	Thrombosis. Vérzékenység nem várható	Perioperatív LMWH prophylaxis
FXIII 11-14 nap	PI, APTI, TI norm. FXIII↓	Köldökcsonk, központi idegrendszeri, habitualis vetélés: 1% alattiakban	Cél FXIII: 2-5% FXIII koncentrátum FFP: 15-20 mL/tskg, 14 naponta
Alfa-2-plasmin	Norm. szűrőtesztek, kromogén szubsztrátos meghatározás	Változó (köldökcsonk, gingiva, haemarthros stb.), homozygotákban súlyos	Antifibrinolyticumok 1-4 g napi 4x iv., majd oralisan

Genetikai ok miatt - az endoplasmás reticulumhoz, ill. Golgi apparátushoz ugyanaz a LMANI fehérje köti a FV-öt és a FVIII-at - a két faktor együttes örökletes hiánya is előfordulhat.

Felelős személy

Veleszületett ritka vérzékenység gyanúját felismerő orvos köteles a legközelebbi, vérzékeny betegek ellátására szakosodott intézményhez fordulni. A diagnosztikát az arra alkalmas, akkreditált laboratórium, a kezelést az adott intézmény hematológus szakorvosa (kezelőorvos) végzi. A készítmény bejuttatása a kezelőorvos feladata és felelőssége.

Formai követelmények

Az alkalmazott módszer:

1. Szerző az irodalomkutatást a rendelkezésre álló nagy, internet kutatórendszerekkel (MedLine, Winspirs, PubMed) végezte.
2. A protokoll összeállítása során in extenso impakt faktoros lapokban, vezető szakemberek és centrumok által publikált közleményekre támaszkodott.

A szerző egyik készítmény terjesztésében sem érdekelt.

Irodalom

Acharya SS, Coughlin A, DimicheleDM. Rare bleeding disorder registry: deficiencies of II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. J Thromb Hemost 2004;2:248-56.

Brenner B. Hereditary deficiency of all vitamin Kdependent coagulation factors. Thromb Hemost 2000;84:935-6.

Bolton-Maggs PHB. The rare coagulation disordersreview with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Haemophilia 2004;10:593-628.

Inbal A, Muszbek L. Coagulation factor deifciencies and pregnancy loss. Semin Thromb Hemost 2003;29:171-4.

Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. Blood, 2004;104:1243-52.

Peyvandi F., Duga S, Akhava S, és mtsa. Rare coagulation deficiencies. Haemophilia 2002; 8:308-21.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
az epilepszia betegség felismeréséről, kezeléséről és az epilepsziás betegek gondozásáról

Készítette: *a Magyar Epilepszia Liga (továbbiakban MEL) orvos-szakmai ajánlása a Családorvosi, a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati (továbbiakban CSK), a Geriátriai Szakmai Kollégium (továbbiakban GK), valaminta Neurológiai Szakmai Kollégium (továbbiakban NK), a beteg érdekvédelmi szervezetek egyetértésével*

I. Alapvető megfontolások

Az irányelv célja

Jelen szakmai irányelv az *epilepszia ellátás kereteit, feltételrendszerét és általános ajánlásait* tartalmazza a korszerű hatékony ellátás szervezési és finanszírozási feladatainak megvalósításához. A kézirat összeállításának időpontjában rendelkezésre álló tudományos és szakmai tapasztalatok körültekintő mérlegelésének, valamint a nemzetközi ajánlásoknak a hazai viszonyokra történő adaptálásának eredménye. Fejlesztésének célja az epilepszia-ellátás standardjainak kialakítása, fejesztési irányainak és ütemének meghatározása, az ellátás minőségbiztosításának elősegítése.

Az anyag összeállításakor a szerzők az irodalomjegyzékben felsoroltakon kívül felhasználták a MEL 1996-os konszenzus anyagát, a CsK, valamint a NK-nak a minisztériumi felkérésre 2005-ben készített szakmai protokoll-anyagát, Rajna Péter: Epilepszia c. kéziratát (FARMAKOLÓGIA ÉS FARMAKOTERÁPIA II. kötet FARMAKOTERÁPIA Válogatott betegségek bizonyítékalapú kezelésének klinikai farmakológiai elvei Főszerkesztő: Kerpel-Fronius S., szerkesztők: Fürst Zs. és Gyíres K. - megjelenés alatt), valamint Rajna Péter szintén Epilepszia c. kéziratát, mely „A neuropszichiátria hazai gyakorlata (szerk.: Tariska Péter) címen megjelenés előtt álló könyv számára készült.

A szakmai irányelv összeállításában szponzor nem működött közre. A jelen szakmai irányelv felelős kiadója a MEL**.**

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Az irányelv frissítése a szakmai fejlődés függvénye, legkorábban egy év múlva történhet. A frissítés a fent ismertetett módon, a MEL vonatkozó bizottságának koordinációjával történik, felelőse a Liga elnöke. A frissítéseket fejezet-egységenként kell elvégezni.

A tudományos bizonyítékok jelölése a jelen szakmai irányelvben

Az irányelv megállapításainak és ajánlásainak tudományos megalapozottságát a TUDOR munkacsoport ajánlásainak figyelembevételével (TUDOR Munkacsoport: Az egészségügyi, szociális és családügyi minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez. Egészségügyi Közlöny, 2004. 56; 699-745), egyszerűsített formában jeleztük.

Az irányelvben szereplő adatok gyűjtésére felhasznált forrásanyag osztályozása

Jelmagyarázat

RM	(*metaanalízis)* randomizált - kontrollált vizsgálatokból készült metaanalízis	
NN	*(nyílt klinikai vizsgálat)* nagy betegpopuláción (n > 500) végzett nyílt,	prospektív naturalisztikus vizsgálat
GL	(*útmutató - guideline)* legalább három nemzeti és/vagy nemzetközi szakmai	Irányelvben/Útmutatóban egybehangzóan szereplő állítás
RK	*(randomizált, kontrollált vizsgálat)* randomizált kontrollált vizsgálat	
SZV	*(szisztematikus vizsgálat)* tudományos igényű vizsgálat, de nem *NN* és nem	*RK*
EA	*(esettanulmány vagy anekdotikus közlés)* esetismertetés(ek)re, vagy jelentős	szakemberek publikált vélekedésére alapozott megállapítás

Az irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján

Jelmagyarázat

A Az ajánlás alapja *RM* és/vagy (*NN*és*RK*) és/vagy (*RK*és*GL*)

B Az ajánlás alapja [*NN* és (*SZV* vagy *EA*)], illetve [RK*és (*SZV* vagy *EA*)] vagy [*GL* és (*SZV* vagy *EA*)]

C Az ajánlás alapja *GL* vagy *NN* vagy *RK*

D Az ajánlás alapja *SZV* és/vagy *EA*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bevezetés

Az epilepsziaellátás nagyrészt a felnőtt és gyermekneurológia keretein belül történik, de miután felnőtt- és gyermek ideggyógyászati, pszichiátriai, klinikai elektrofiziológiai, neuroradiológiai és neuropszichológiai ismereteket igényel, egyre inkább határterületi speciális ellátásként (epileptológia) szerveződik világszerte és hazánkban is. Magyarországon a gyermekpopulációban inkább 1%-os, a felnőtt népességben 0.5%-os prevalenciával számolva *RM*, hozzávetőleg 50-60 ezer epilepsziás beteg él *EA*. A megbetegedés természete miatt több éves, de gyakran az élettartam jelentős részére kiterjedő ellátás szükséges, számos pszichoszociális vonzattal. Az ellátás a diagnosztikai fázisban eszközigényes, egész tartama alatt változóan gyógyszerigényes. Esetenként gyermekeknél a kórlefolyás során pszichopedagógiai, esetleg gyógypedagógiai (fejlesztő), felnőtteknél neuropszichiátriai jellegű járóbetegellátás is szükséges.

1. Az irányelv alkalmazási területe

Az epilepszia progresszív ellátása az alapellátás (primer) - járó- és fekvőbeteg (neurológiai, gyermek-neurológia vagy gyermek-pszichiátriai) szakellátás (szekunder) és az epilepszia szakrendelő/centrum hálózat (tercier ellátási szint) keretében történik.

Az irányelv az epilepsziás betegek legszélesebb körű szakellátására vonatkozó ajánlásokat tartalmazza, de nem határozza meg részletesen az epilepsziás tünettel rendelkező, azonban más szakterülethez tartozó alapbetegséggel rendelkező páciensek ellátási standardjait.

1.1. Az alapellátás feladatköre (Ajánlás 1 → B)

1.1.1.Rohamellátás

1. Az akut fizikai és biológiai sérülésveszély elhárítása
2. Rohammegfigyelés és adatszolgáltatás a szakellátás számára
3. Spontán nem szűnő roham oldása (diazepam rectalisan vagy i.v.)

1.1.2. A beteg további ellátása lezajlott rosszullét után

1. Hetero- és autoanamnézis, tájékozódó betegvizsgálat.
2. A roham esetleges kiváltó okának felderítése, ismert beteg esetén a gyógyszerbevétel ellenőrzése
3. A tudatállapot és esetleges maradványtünetek ellenőrzése és rögzítése.
4. Ismételt roham vagy annak veszélye esetén preventív kezelés (diazepam rectalisan v. i.v., ill. clonazepam i.v.)

1.1.3. Sürgősségi kórházi beutalás

1. Ellátást igénylő sérülés roham kapcsán
2. A roham rövid időn belüli ismétlődése
3. Status epilepticus
4. Új neurológiai vagy általános (pl. láz) tünetek jelentkezése, vagy fennmaradása
5. Veszélyeztető pszichiátriai tünetek, intoxikáció gyanúja, pszichogén krízisállapot
6. Első konvulziv roham csecsemő és kisdedkorban, későbbi életkorokban és felnőttkorban mérlegelést igényel.
7. A megszokottól eltérő rohamlefolyást (mérlegelést igényel)

1.1.4. Kórházi beutalás nem sürgősséggel

1. Kórismézés és a kezelés beállítása
2. Az epilepszia diagnózis revíziója
3. Pszichés zavarok

1.1.5. Az ellátás befejezése

EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

1. Neurológiai/epileptológiai szakvizsgálat szervezése
2. Átmeneti betegállomány/korlátozások foganatosítása

ISMERT EPILEPSZIÁS BETEG ESETÉN

1. Nem szokásos történések, ill. a hosszmetszeti értékelés alapján eredménytelen terápia esetén neurológia/epileptológiai szakvizsgálat szervezése
2. A rohammal összefüggésbe hozható orvosi eltérések további vizsgálata, szükség esetén kezelése
3. Segítségnyújtás szociális, vagy pszichogén krízisállapot, konzultáció nagy jelentőségű életesemény esetén.
4. Nem epilepsziás természetű rosszullét után a rohammechanizmusnak megfelelő szakvizsgálat és -ellátás (pl. kardiológiai, pszichiátriai stb.) megszervezése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2. Az ambuláns szakellátás feladatköre (lehetőség szerint epilepszia szakrendelés keretében) (Ajánlás 2 → B)

1.2.1. Diagnosztikai tevékenység (részletesen lásd a II. - kivizsgálás - fejezetben)

EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

1. Neurológiai alapvizsgálatok a tünetek epilepsziás eredetének tisztázására
2. Általános és neurológiai vizsgálatok a rohamok etiológiájának tisztázására

ISMERT ÉS KEZELT BETEGEK ESETÉN

1. Kivizsgálás a tüneti kép változása esetén
2. Vizsgálatok eredményesebb terápia kialakítása érdekében
3. Vizsgálatok a társuló vagy következményes tünetek meghatározására
4. Vizsgálatok a krónikus gyógyszeres kezeléssel kapcsolatosan
5. Vizsgálatok pszichogén vagy egyéb nem epilepsziás rohamok kiszűrésére

1.2.2. Terápiás tevékenység (részletesen lásd a III. - terápiás - fejezetben)

EDDIG NEM ISMERT BETEG ESETÉN

1. A beteg és hozzátartozóinak részletes tájékoztatása a betegségről és a kezelésről
2. Az antiepileptikus kezelés beállítása, hatékonyságának ellenőrzése
3. A hosszútávú gondozás megszervezése és egyeztetése (háziorvos/szakrendelő/centrum)

ISMERT ÉS KEZELT BETEGEK ESETÉN:

1. Az optimális terápia kialakítása
2. Műtéti kezelés mérlegelése és műtéti kivizsgálás kezdeményezése
3. Nem gyógyszeres és nem sebészi (kiegészítő) kezelések mérlegelése (pl. VNS, ketogén diéta, akaratlagos rohamgátlás stb.)
4. A kísérő és következményes tünetek kezelése
5. Pszichogén nem epilepsziás rohamok kezelésének megszervezése
6. Véleményezés pályaválasztási/munka- és gépjárművezetői alkalmassági kérdésekben
7. A kezelés megszüntetésének tervezése és ellenőrzése
8. Gondozási tevékenység (ld. a IV. és V. fejezetben)
9. Csecsemő- gyermekkorban a motoros, mentalis fejlődés követése, javaslat fejlesztésre.

1.3. A regionális epilepszia centrumok feladatköre (Ajánlás 3 → C)

- Ellátja az epilepszia szakrendelések feladatkörét a területéhez tartozó betegpopulációban.
- Speciális kérdésekben konzíliumot ad, ill. állást foglal a háziorvos/szakrendelő megkeresésére.

1. Bonyolultabb diagnosztikai, vagy terápiás kérdésekben
2. Komorbid állapotok ellátásában (a társszakmákkal szoros munkakapcsolatban)
3. Pszichopatológiai tünetek esetén
4. Tanulási nehézség, társuló részképesség zavar, egyéb neuropszichológiai problémák esetén
5. Családtervezési, genetikai kérdésekben
6. A betegek sorsdöntő életeseményei esetén.
   - Bírósági ügyekben megkeresésre orvosi vizsgálatot végez és szakvéleményt ad
   - Gondozási tevékenységet lát el (ld. az V. fejezetben)
   - Rehabilitációs tervet alakít ki és segítséget nyújt a program kivitelezésében (ld. a IV. fejezetben)
   - Részt vesz a betegellátás módszertani fejlesztésében, a képzésben, a klinikai kutatómunkában és a gyógyszervizsgálatokban

(Megjegyzés: az egyes feladatok megoszlása az ellátás különböző szintjein a személyi adottságok és érdeklődés, valamint a tárgyi és intézményi feltételek szerint különbözhetnek.)

2. A szakmai irányelv bevezetésének és alkalmazásának alapfeltételei

Az irányelv a betegellátás jelenlegi hazai rendszeréhez illeszkedik. Az ellátás minőségbiztosítása érdekében meg kell határozni az irányelv alkalmazásához szükséges munkafeltételeket.

A Magyar Epilepszia Liga ajánlása az epilepszia szakrendelések és az epilepszia centrumok szakmai személyi és tárgyi feltételeire vonatkozóan:

2.1. Személyi feltételek (Ajánlás 4 → C)

2.1.1. Epilepsziában járatos orvos (EJO)

- Szakorvosi képesítés az alábbi tárgyak egyikéből: neurológia, pszichiátria, gyermekgyógyászat, gyermekneurológia, gyermek-pszichiátria.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Szakmai tapasztalat: epilepszia szakrendelőben vagy centrumban eltöltött legalább három év gyakorlat, vagy legalább két év epilepszia gondozói munka.
- EEG jártasság: EEG szakképesítés vagy EEG szakképesítéssel rendelkező személy mellett eltöltött legalább egy év gyakorlat, legalább évi 200 EEG leletezése.

2.1.2. Epilepszia specialista (ESP)

- Neurológiai vagy gyermekneurológiai szakorvosi képesítés.
- Epilepszia szakrendelőben vagy centrumban eltöltött legalább öt év gyakorlat.
- EEG jártasság: EEG szakképesítés, vagy honoris causa minősítés.
- Hazai- és nemzetközi epileptológiai konferencián rendszeres részvétel, aktív oktatói tevékenység (graduális-, posztgraduális képzés), szaklapokban publikálás.

2.2.Intézményi feltételek (Ajánlás 5 → B)

2.2.1. Epilepszia szakrendelő

a) Epilepsziában járatos orvos (EJO).

b) EEG asszisztens.

c) Pszichiáter, szakpszichológus, gyógypedagógus, szociális munkás, laborasszisztens, neuroradiológus, igénybevételének a lehetősége.

d) Epilepsziagondozó (ambulancia), elkülönített ambuláns rendelési idő.

e) EEG (min. 16 csatorna, rutin EEG).

f) CT, MRI elérhetősége.

g) Labor: szérum gyógyszerszint vizsgálatok.

2.2.2. Regionális Epilepszia Centrum

a) Epilepszia specialista (ESP).

b) Munkakapcsolat pszichiáter, klinikai szakpszichológus, neuropszichológus, gyógypedagógus (pszichopedagógus, logopédus), neuroradiológus, klinikai elektrofiziológus, labor és gyermekneurológus szakemberekkel.

c) EEG szakasszisztens.

d) Epilepsziagondozó, elkülönített ambuláns rendelési idő.

e) EEG: 16 csatornás EEG, sphenoidális elvezetés (kivéve gyerekeknél), sokcsatornás digitális EEG, long term EEG és/vagy video-EEG

f) CT, MRI (neuroradiológus konzultáció lehetőségével).

g) Laborháttér: alapvető szérum gyógyszerszint vizsgálatok, hozzáférhetőség speciális laborvizsgálatokhoz.

h.) Számítógépes adatkezelés, adatbázis.

j) Fekvőbeteg háttér, sürgősségi és intenzív ellátás biztosítása vagy elérhetősége.

3. Definíció

Az epilepszia krónikus központi idegrendszeri kórállapot. Fő klinikai jellemzői az ismétlődő, rövidebb-hosszabb rohamszerű események (epilepsziás rohamok), amik általában spontán lépnek fel és önmaguktól szűnnek. Az epilepszia kialakulása olyan kórfolyamatok következménye, amik az idegsejtek ingerlékenységének tartós és kórosan fokozott megváltozását okozzák. Ha a klinikai jelenséget, illetve a rohamkészséget átmenetileg fokozó tényezők provokálják (láz, acut idegrendszeri betegség, mint gyulladás, trauma, görcsre hajlamosító anyagcsere- vagy elektrolit-eltérések), akut epilepsziás rohamról beszélünk, melyet az epilepszia betegségtől el kell különíteni. Epilepszia betegségnek tartjuk, ha az epilepsziás rohamok felismerhető provokáló ágens nélkül, ismétlődve lépnek fel. Ritkán, egyértelmű rohamzajlás, vagy bizonyító erejű vizsgálati adatok birtokában az epilepszia diagnózisa egyetlen roham alapján is kimondható *RM*.

Az egyes szindrómák jelentősen különböznek egymástól az etiológia, a patomechanizmus, a rohamformák, a klinikum, a kezelhetőség és a prognózis tekintetében.

4. Panaszok, tünetek, általános jellemzők

4.1. Epilepsziás roham

Megjelenését az epilepsziás góc anatómiai lokalizációja és patofiziológiai mechanizmusa határozza meg. Az epilepsziás kórfolyamat legmarkánsabb tünete. Az epilepszia súlyosságát legfőképpen (de nem kizárólagosan) a rohamgyakoriság, és részben a rohamforma határozzák meg. A betegség általános terhét befolyásolja még a rohamok napszaki eloszlása, halmozott jelentkezése, az általános sérülésveszély, valamint a roham utáni restitució minősége és tartama *NN*.

Az egyszerűsített rohambesorolás a következő.

Parciális rohamok. az agykéreg valamely körülírt területének a kezdeti kóros aktivációja hozza létre. Fő típusai: elemi (szimplex) parciális rohamok és összetett (komplex) parciális rohamok.

Generalizált rohamok. A góc körülírt anatómiai lokalizációja nem igazolható. Fő típusai: absence, mioklónusos roham, klónusos roham, tónusos roham, tónusvesztéses roham, tónusos-klónusos (grand mal) roham.

Másodlagosan generalizált rohamok. A parciális rohamból a terjedés során generalizált forma fejlődik ki.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.2. Az epilepszia szindróma

Az epilepszia klinikai megjelenése az etiológia és a patomechanizmus eredményeként, a rohamforma, az EEG jelenségek, a társuló neurológiai és pszichopatológiai tünetek, valamint a kezelhetőség és a prognózis alapján kategorizálható. Ezért a klinikai kép jellegzetes szindrómákba sorolható. A jelenleg használatos klasszifikációt 1985-ben dolgozta ki a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga. A besorolás kizárólag a lokalizáció és az etiológia alapján történt. Ennek a rendszernek a végpontjait a parciális és a generalizált jelenségek képezik. Az etiológia tengelye pedig az idiopátiás (genetikailag meghatározott) epilepsziák és a tüneti (szerzett) kórformák között húzódik. Az 1985-ös klasszifikáció a betegséggel kapcsolatos új ismeretek birtokában nehézkesen alkalmazható, illetve bizonyos betegségek besorolását nem teszi lehetővé. Ezért a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga új betegségbesorolási rendszert dolgozott ki, ami vélhetően a közeljövőben bevezetésre kerül.

4.3. Epilepszia betegség

Az epilepszia betegség, mint fogalom egy olyan patológiás folyamatot jelent, amelynek meghatározó (de nem egyetlen) eleme az agy epilepsziás működészavara. Az epilepszia etiológiai és szindromatológiai szempontból egyaránt heterogén (azonos kórok klinikailag különböző formákban megnyilvánulhat, illetve ugyanazon szindrómák hátterében különböző etiológiai tényezők is állhatnak). Bizonyos esetekben, főleg speciális kórok esetén a tünetek önálló betegség formájában jelennek meg.

4.4. Status epilepticus

Az agykéreg körülírt területének, vagy egészének a tartós működészavara, folyamatosan fennálló, vagy teljes feltisztulás nélkül, elhúzódóan ismétlődő epilepsziás rohamok formájában. A 30 percet meghaladó tartamú rohamállapot alapos gyanút jelent. A betegek 0,5%-ánál fordul elő *RM*. A halmozott rohamok mindig status epilepticus veszélyével járnak. Gyakorlatilag bármely rohamtípus (ld. 4.1.) jelentkezhet status epilepticusként.

Konvulzív status epilpeticus. Ismétlődő vagy elhúzódó motoros rohamtünetek (általában generalizált tónsusos-klónusos rohamok), amelyek vagy szünet nélküliek, vagy a rohamok között a tudat, illetve kontaktuskészség nem áll helyre. A generalizált tónusos-klónusos status epilepticus életveszélyes kórállapot.

Nem-konvulzív status epilepticus. Egymást követő, vagy folyamatosan fennálló szenzoros tünetekkel járó egyszerű parciális, komplex parciális, illetve az absence rohamok. Az (iktális) elektromos epilepsziás működészavar klinikailag nem görcsjelenségekben, hanem memóriazavarban, homályállapotban, emlékezetkiesésben nyilvánul meg. Ezért felismerése sokszor nehéz (legtöbbször pszichiátriai zavarnak imponál). Kezeléssel dacoló, tehát különösen veszélyes, ún. *rezisztens status epilepticus*ról van szó, ha a rohamállapot fennállása két vagy három antiepileptikum alkalmazása ellenére egy órán túl fennmarad.

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszer

Az epilepszia az agy betegsége. Alapját az idegsejtek kórosan fokozott ingerlékenysége képezi. Az epilepszia evolúciója: *Epileptogenezis:* kóros „érési folyamat", melynek következményeként az epilepsziás góc létrejön, de klinikai jelenség még nincs.

Iktogenezis: az addig „szunnyadó" izgalmi állapot átmenetileg, rövid időre jelentősen felerősödik, kiterjed az agy nagyobb területeire vagy egészére (epilepsziás roham).

5.2. Genetikai háttér

A szerzett és genetikai tényezők patoplasztikus szerepe az epilepsziákban is keveredik, *a tüneti epilepsziákban* az előbbiek az elsődlegesek. *Az idiopátiás epilepsziák* genetikai meghatározottságúak, a génhiba lehet örökletes, vagy de novo mutáció eredménye. A penetrancia gyakran nem teljes, a génexpresszió korfüggő, a kórképek többsége genetikailag és klinikailag heterogén. Jelenleg körülbelül 30 féle monogénes epilepsziás szindrómát ismerünk. A monogénes kórformák ritkák, az idiopátiás epilepsziák kevesebb, mint 1%-át alkotják *SZV*.

Az agyi malformációt vagy neurometabolikus betegséget eredményező genetikai rendellenességekhez társuló epilepsziák az összes betegség ~1-3%-át alkotja *SZV*. Ebben a csoportban az epilepszia „csak társul" ezekhez a betegségekhez. Az epilepszia nem önálló kórkép.

A komplex genetikai rendellenességekhez társuló epilepsziák az összes betegség ~1-3%-át alkotják *SZV*. Ebben a csoportban a genetikai rendellenesség komplex - strukturális vagy metabolikus zavart eredményez és az epilepszia „csak társul" ezekhez a betegségekhez. Az epilepszia nem önálló kórkép, hanem egy összetett betegség részjelensége. Ezek a kórképek általában monogénesek, ezért az öröklődés szempontjából kiemelt jelentőségűek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.3. A betegség epidemiológiája *RM*

Incidencia: 0,4-1,0‰. Csecsemő- és gyerekkorban a legnagyobb, ekkor meghaladja az 1,0‰-et, a csecsemőkortól a serdülőkorig csökkenő tendenciával. Mivel az epilepszia gyakran évtizedekig tart, ezért a kumulatív incidencia az életkor vége felé eléri a 3-5,0%-ot. A gyermekkori csúcsot a késői (> 60 év) követi.

Prevalencia: pontprevalenciája az összpopulációban átlagosan 0,5-1,0%.

Morbiditás: Az epilepszia a népesség 0,3-0,6%-át érinti. Magyarországon 50-60 000 *epilepsziás beteg él.* A kórkép jelentőségét emeli, hogy elkülönítendő paroxizmális történések viszont a gyermekek 4,5-5%-ában fordulnak elő.

Mortalitás: Lényegében megegyezik a normál populációéval. A betegek ~0,1-0,5%-nál fordul elő a betegséghez közvetlenül kapcsolódó halál, aminek leggyakoribb okai a rohamokból eredő sérülésveszély, a status epilepticus és a hirtelen halál.

5.4. Jellemző életkor és nem

Az epilepsziás szindrómák indulása, illetve az etiológiai tényezők többsége életkorfüggő. Az epilepszia a gyermekkor első számú neurológiai betegsége. Az újszülött-, csecsemő-, gyermek-, serdülő-, felnőtt- és időskorhoz jellegzetes betegségtípusok köthetők. Az epilepsziák első tüneti megjelenése 60-70%-ban 0-18 éves kor közé esik *RM*.

Összességében azonos arányban érinti a nőket és a férfiakat *RM*.

6. Kiváltó tényezők

A betegség kialakulásában örökletes és szerzett faktorok egyaránt szerepet játszanak, a klinikai tünetek (roham) megjelenésében akut/szubakut külső vagy belső hatások érvényesülhetnek. E tényezők aránya jelentősen különbözik az egyes szindrómák esetén.

Az *idiopátiás epilepsziákban* (az összes szindróma ~20-25%) az örökletes, a *tüneti/kriptogén epilepsziákban* (az összes szindróma ~75-80%) a szerzett (sérüléses) tényezők az elsődlegesek *MA*. A heveny rohamprovokáló tényezők szerepével - egyénenként változó mértékben - minden esetben számolni kell.

7. Kockázati tényezők

7.1. Örökletes tényezők

A tüneti/kriptogén epilepsziák kb. 1% kockázatot jelentenek az utódra nézve. Az idiopátiás epilepsziák örökletessége döntő többségben poligénes, az öröklésmenet komplex. Egy érintett családtag esetén az utód kockázata 4-5-szörös, mindkettő esetén 8-10-szeres (kb. 5-10%) *NN*.

7.2. Szerzett tényezők

Minden, az agyat érő károsító hatás hajlamosít epilepszia kialakulására. Magas epileptogén kockázatot jelentenek: corticalis dysgenesisek, hippocampalis sclerosis, alacsony malignitású tumorok, egyes neurometabolikus betegségek, Közepes epileptogén kockázatot jelentenek: perinatális sérülések, agyi érkatasztrófák, fejsérülések, illetve egyes kromoszóma rendellenességek.

7.3. Akut rohamprovokáló tényezők

Bizonyos külső hatásokkal minden egészséges agyban ki lehet váltani epilepsziás rohamot, Vannak olyan - a szokásost meghaladó - biológiai körülmények, amelyek arra érzékeny (ún. fokozott rohamkészségű, vagy csökkent rohamküszöbű) embereken szórványosan elő is hívnak epilepsziás rohamot. „Epilepszia-specifikus" akut hatások: alváshiány, szaggatott fényingerlés, alkohol/bizonyos drogok megvonásos állapota *NN*

II. Diagnózis

A kórismézés kérdéskörei: i./ Eldöntendő, hogy epilepszia vagy alkalmi roham, ii./ Ha epilepsziát állapítunk meg, besorolás a megfelelő szindrómába és iii./ A háttérben álló ok meghatározása.

Az epilepszia kivizsgálási folyamata az alábbi elemekből tevődik össze: anamnézis, a (belszervi, neurológiai és pszichés) status rögzítése, haematologiai, serologiai és egyéb „rutin" laboratóriumi vizsgálatok, EEG vizsgálatok, képalkotó vizsgálatok, a vizsgálatok utáni véleményalkotás, terápiás és követési terv.

1. Az auto- és heteroanamnézis speciális elemei (Ajánlás 6 → B)

Heteroanamnesis felvétele a pácienstől és a roham szemtanúitól (gyermekkorban a szülőtől is). A betegek autoanamnesise során a prodroma- illetve auratünetek, a roham alatti tudatszint, a memóriaműködés tisztázása. Kívánatos a rohamtünetek részletes elemzése. Mivel az orvos ezt a legfontosabb tünetet ritkán észleli, hasznos segítség a rohamról otthon készített videofelvétel.

Kikérdezendő: familiaritás, korábbi, agyi sérülést okozó betegségek, manifesztációs kor, a roham fellépésének körülményei, esetleges kiváltó tényezők, kezdeti tünetek, rohamlefolyás, postictális tünetek. Ha többféle roham jelentkezik, valamennyi részletes elemzése szükséges.

Fontosak a perinatális adatok, a pszichomotoros fejlődés, lehetséges alapbetegségek, kiváltó okok, rohamleírás, részletes betegségtörténet, benne az eddigi gyógyszerelés története, stb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. A vizsgálati status rögzítése (Ajánlás 7 → B)

2.1. Neurológiai státusz felvétele

A fizikális vizsgálattal észlelhető neurológiai kórjelek információt adhatnak a betegséget okozó agyi folyamatra és/vagy az epilepszás rohamot követő funkciózavarra (pl. poszktiktális ún.Todd paresis), esetleg egyéb betegségek, illetve az agykárosodás egyéb jeleinek felismeréséhez. Kognitiv deficit tünetek gyanuja esetén neuropszichológiai statusz felvétele is szükséges.

2.2. Pszichés státusz felvétele

Közvetlenül a rohamot követő vizsgálat tájékoztat az esetleges tudat- és emlékezetzavar meglétéről, illetve megszűnéséről. A járulékos pszichés zavarok feltérképezése a komplex betegellátás feltétele. (A paroxysmalisan fellépő tartósabb motivációs zavar, illetve kognitív deficittünetek non-konvulzív status epilepticusra utalhatnak.)

2.3. Belgyógyászati státusz felvétele

A fizikális vizsgálattal észlelhető eltérések segíthetik egyes alkalmi rohamok (alkoholmegvonás, metabolikus zavarok, stb.) kiváltó tényezőinek, valamint belgyógyászati társbetegségek, egyéni gyógyszerválasztási szempontok felismerését.

2.4. Csecsemő és gyermekkorban pszichomotoros fejlettség pontos felmérése

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

3.1. Szerológiai és haematologiai laboratóriumi vizsgálatok (Ajánlás 8 → A)

Teljes vérkép, Na, K, Ca, Mg, P, vércukor, májfunkciós enzimek (GOT, GPT, GGT), alkalikus foszfatáz, karbamid, kreatinin.

Gyermekkori epilepsziák esetén speciális vizsgálatok is szükségessé válhatnak : szérum ammonia, laktát, piroszőlősav, speciális vizsgálatok neurometaboliás betegség irányában, genetikai (kromoszóma és DNS) vizsgálatok. Gyulladásos idegrendszeri betegség gyanújakor liquorvizsgálat.

3.2. EEG vizsgálatok speciális (minimális) követelményei (Ajánlás 9 → A)

3.2.1. A standard EEG vizsgálat

16 csatornás regisztráció, több montázs használata, szaggatott fényingerlés (fotostimuláció) alkalmazása, elemi poligráfiás (EKG, szemmozgás, izomműködés) regisztráció lehetőségével. Minden EEG laboratóriumban kívánatos szakképzett EEG asszisztens, illetve minősített elektroencephalográfus (leletező) jelenléte. Normális skalp-EEG nem zárja ki az epilepsziát, és klinikai tünetek nélkül kóros EEG alapján nem diagnosztizálható epilepszia.

3.2.2. Speciális EEG vizsgálatok

Alvásmegvonást követő tartós regisztráció, 12-24 órás EEG monitorvizsgálat, ún. rohamprovokációs EEG tesztvizsgálat (pszichogén nem epilepsziás rohamok igazolására), Video-EEG regisztráció

3.2.3. Az EEG vizsgálatok indikációi

1. Epilepsziás vagy egyéb működészavar?
2. Ha epilepszia áll fenn, az generalizált vagy fokális?
3. Az epilepszia esetleges etiológiájára utaló eltérések
4. Egyes esetekben terápiás hatás monitorozása
5. Neurotoxicitás megítélése.
6. Ismeretlen okú állapotrosszabbodás okának felderítése a következő esetekben:. a rohamok gyakoriságának érthetetlen okú emelkedése, a rohamspektrum változása, pszichogen nem epilepsziás rohamok társulásának gyanúja, szubklinikai elektromos rohamtevékenység gyanúja, új vagy progrediáló idegrendszeri kórjelek, bármilyen epizodikus vagy elhúzódó tudatzavar, nem magyarázható kognitív hanyatlás, pszichotikus állapot stb.

3.2.4. Speciális, egyénre szabott vizsgálati elrendezések

A szokásos protokolltól eltérő fényingerlés, hangingerlés, egyéb behatások okozta átmeneti agyi működésváltozás (pl. tranziens kognitív deficit) vizsgálata, ún. reflex-epilepsziák vizsgálata, munka- és gépjárművezetési alkalmasság és fotoszenzitivitás megítélése, neuropszichológiai teljesítmény alatti számítógépes EEG elemzés (amplitúdó térképezés, frekvencia analízis). Újszülötteknél, csecsemőknél, illetve csökkent kooperációjú gyermekeknél speciális EEG regisztrációs protokollt kell alkalmazni.

3.3. Képalkotó vizsgálatok (Ajánlás 10 → A)

A kötelező vizsgálat célja az agyi strukturális károsodások kimutatása és az epileptogén lézió azonosítása. (Kivételt csak az idiopátiás generalizált (pl. absence) epilepsziák típusos esetei képeznek, ahol a képalkotó vizsgálatoktól eltekinthetünk.) Segítséget nyújt az epilepszia klasszifikációjához, a prognózis megítéléséhez, öröklődő formákban a genetikai tanácsadáshoz. Műtét előtt a megoldás tervezéséhez nélkülözhetetlen. Speciális protokollok használata szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.1. Koponya-CT és koponya UH

Általában csak sürgősségi vizsgálatként javasolt, epilepsziás tünetet okozó neurológiai betegség igazolására. Csecsemőkorban sürgős vizsgálatként a koponya UH is gyakran informatív.

3.3.2. Koponya-MR

Minden parciális epilepsziában elvégzendő, az idiopátiás generalizált epilepszia atípusos eseteiben mérlegelendő. Egyes epileptogén elváltozások radiológiai tulajdonságaik vagy lokalizációi miatt speciális vizsgálati protokollt kell alkalmazni, amelynek é rtékelése neuroradiológiai jártasságot igényel.

3.4. A vizsgálatok utáni véleményalkotás, terápiás és követési terv

Az egyszeri epilepsziás roham nem feltétlenül epilepszia betegség, azonban a széleskörű kivizsgálás negativitása esetén is a beteget mindenképpen legalább egy évig követni kell. Amennyiben megállapítható neurológiai alapbetegség, ennek kezelése a legfőbb teendő. Alkalmi epilepsziás tünet esetén a provokáló tényező kiiktatása a terápia célja. Az ismételt, nem kiváltott epilepsziás roham antiepileptikum beállítást igényel. (Az alkalmi epilepsziás rohamok antiepileptikummal történő kezelése a beteg esetleges gyógyszerszedési pontatlanásga következtében a rohamkockázatot fokozhatja.)

4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok, illetve vizsgálatok speciális populációkon

4.1. A műtéti kezelés mérlegelését megelőző vizsgálat (Ajánlás 11 → B)

4.1.1. Funkcionális MR-technikák

Céljuk a primer szomatoszenzoros, vizuális, motoros területek, valamint a beszédért felelős szerkezetek egyéni lokalizációjának meghatározása, valamint ezen agyterületek, a lézió és az epileptogén fókusz egymáshoz való viszonyának a tisztázása.

4.1.2. MR-spektroszkópia

Célja: az epileptogén terület éptől eltérő kémiai szerkezetének feltárása

4.1.3. Agyi SPECT vizsgálat

Célja: a roham által bevont agyi terület meghatározása. Csak az iktálisan végzett SPECT-nek van lokalizációs értéke (az interiktális felvétellel történő összevetésével együtt). Egyidejű EEG felvétel kötelező feltétel.

4.1.4. Agyi PET vizsgálat

Célja: az epilepszia műtét előtti kivizsgálásnál az epilepsziás működészavart interiktálisan jellemző hipometabolizmus és az intenziv epilepsziás aktivitást mutató („tüskéző") területeken észlelhető hypermetabolizmus meghatározása.

4.1.5. Digitális szubtrakciós angiográfia (DSA)

Célja: vasculáris epileptogén léziók kimutatása, a vasculáris anatómia és a vérellátási területek pontos felmérése.

4.1.6. Transcranialis Doppler.vizsgálat

Célja: a beszédközpont lateralizációjának a meghatározása verbális feladatvégzéssel.

4.2. Speciális diagnosztikai vizsgálatok gyermekkori epilepsziás encephalopathiákban (Ajánlás 12 → B)

A gyermekkori epilepsziás encephalopathiák (West-szindróma, Csecsemőkori súlyos mioklónusos epilepszia (Dravet szindróma), Lennox-Gastaut szindróma, Landau-Kleffner szindróma és a Elektromos Status Epilepticus Alvásban) az agyi károsodásos, dysgenetikus, genetikai, ill. az epilepsziás kórfolyamatból eredő diffúz v. többgócú működészavarok, korai csecsemő-ill. gyermekkorban keletkeznek és az agyi fejlődést kóros irányba befolyásolják. Ezeknél a betegeknél a strukturális és funkcionális képalkotó vizsgálatok korai és kiterjedt alkalmazása szükséges. A kivizsgálás továbbá kiterjed a genetikai, endocrinologiai és neurometabolikus módszerekre is.

4.3. Neuropszichológiai vizsgálat (Ajánlás 13 → B)

4.3.1. A vizsgálatok indikációi

1. kognitív tünetek jelentkezése és tanulási nehézség esetén gyermekkorban
2. pszichopatológiai tünetek jelentkezése során (epilepsziával kapcsolatos /szövődő/ pszichopatológiai tünetek, epilepsziától független tünetek, pszichogén, nem epilepsziás rohamok)
3. pszichoterápiás és rehabilitációs lehetőségek felmérése
4. epilepszia műtéti kivizsgálása
5. bizonyos szakértői tevékenység keretében.
6. temporális epilepsziában a memória zavar fokának és oldaliságának megállapitása

4.3.2. A vizsgálat terepei

Általános értelmi szint, személyiség, aktuális pszichopatológiai állapot, kezesség és beszédközpont megállapítása, rohamok és interiktális EEG jelenségek hatásának kimutatása stb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.4. Pszichológiai és/vagy gyógypedagógiai vizsgálat

Beilleszkedési, munka- illetve tanulási, vagy speciális magatartási zavar esetén, továbbá életminőséget, teljesítményt befolyásoló hangulatzavar fennállásakor pszichológiai vizsgálat segítheti a lelki zavarok felismerését és ellátást *GL*. A gyógypedagógiai (pszichopedagógiai, logopédiai) vizsgálat gyermekek esetében panasz esetén, illetve megadott életkorokban (1, 2, 3, 5, 6 év) különös tekintettel a részképességzavarok felderítésére a gyermek megfelelő fejlesztése és a család gondozása, az adaptáció és a szociális prognózis javítása szempontjából nélkülözhetetlen *GL*.

5. Differenciál diagnosztika

5.1. Nem epilepsziás paroxizmális jelenségek

Epilepsziás tünetet utánzó paroxizmális klinikai tünetek. A leggyakoribb jelenségek: vasovagalis vagy egyéb syncope, konverziós rohamok, pánik attak, (hiperventillációs) tetániás jelenségek, affekt apnoe csecsemőknél, cerebrovasculáris történések, extrapyramidális, alvás alatti és egyéb paroxysmális mozgászavarok, migrén, kataplexiás roham (narkolepsziában) stb. *NN*

5.2. Alkalmi epilepsziás rohamok

Provokáló tényezőkkel kapcsolatba hozható (többnyire generalizált tónusos klónusos) epilepsziás rohamok elektromos epilepsziás működészavar, illetve egyéb kimutatható idegrendszeri károsodás nélkül. Biztos kórismézéséhez gondos kórtörténeti elemzés és (6-12 hónapos) követési idő szükséges *RM*.

5.2.1. Újszülöttkori alkalmi rohamok

Többnyire subtilis, tónusos, klónusos és mioklónusos jelenségek

Minimális vizsgálatok a kiváltó ok mielőbbi tisztázására: hematológiai és biokémiai vizsgálatok és a kutacson át az agy ultrahangos vizsgálata *GL*

5.2.2. Lázgörcs

3 hónapos-5 éves kor közötti életszakaszban a gyermekek 5%-ában jelentkezik láz vagy azt megelőzően, általában infekció kapcsán. Az esetek 30%-ában ismétlődik és 2-10%-ban később epilepszia betegség kialakul. Komplikált lázgörcs gyermekideggyógyászati észlelést igényel *MA*

5.2.3. Egyéb alkalmi epilepsziás rohamok

Az agyat közvetlenül érő sérülések, károsodások (trauma, agyi műtét, stroke, meningitis, encephalitis) során fellépő epilepsziás rohamok, nem jelentenek önálló és tartós epilepsziás működészavart, bár felléptük komoly rizikónövekedést jelent az utóbbira nézve. A típusos felnőttkori alkalmi rohamok kórismézése az okok széles skálája miatt (gyógyszer/drog abúzus, addikció, kóros anyagcsere állapotok, kardiális/keringési krízis helyzetek, infekciók, tartós alvásdepriváció stb. *NN*) több szakma diagnosztikus repertoárját magában foglalja. Atípusos vagy fokális rohamok esetén az epilepszia betegségre vonatkozó protokoll érvényes.

6. Diagnosztikai algoritmusok (Ajánlás 14 → C)

6.1. Alapkérdések

A kórismézés során négy alapkérdést kell megválaszolni:

1. Epilepsziás, vagy egyéb természetű-e a roham?
2. Ha epilepsziás, akkor provokált (alkalmi) rohamról van-e szó?
3. Ha nem provokált a roham, akkor milyen epilepszia szindrómáról lehet szó?
4. Van-e az epilepszia hátterében kezelést igénylő egyéb neurológiai kórfolyamat?

A vizsgálati terv a fenti kérdésekkel kapcsolatos adatsorok függvénye. A kötelező vizsgálatokat fentebb taglaltuk. A diagnózis megalkotásához szükséges minimális vizsgálatok:

- Részletes családi és a perinatalis/postnatalis betegségekre kiterjedő anamnézis (1, 2)
- A rohammal kapcsolatos adatok pontos kikérdezése lehetőleg szemtanútól (1, 3, 4)
- Gondos bel- és ideggyógyászati vizsgálat (1, 2, 4)
- Szükséges laboratóriumi vizsgálatok (1, 2, 4)
- Rutin és célzott EEG-vizsgálat (3, 4)
- Képalkotó vizsgálatok (3, 4)

6.2. Epilepszia diagnózisakor besorolás a megfelelő szindrómába

A betegek ellátásának standardjai ma az ILAE 1989-es klasszifikációjához kapcsolódnak. (Ez ma már sok pontban vitatható, mivel a betegek 20-30%-a nem osztható be egyértelműen a megadott típusokba.) Az osztályozás bázisa a rohamforma, az életkori kezdet és a lokalizáció, emellett (lazábban) figyelembe veszi a genetikai jellemzőket, és a kimenetelt. A főbb szindrómák az alábbiak:

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Generalizált epilepsziák

1. Idiopátiás formák életkorfüggő kezdettel

1.1. Neonatalis idiopátiás konvulziók
1.1.2. Benignus familiáris újszülöttkori rohamok
1.1.3. Ötödik napos rohamok
1.2. Csecsemőkori benignus myoclonus epilepszia
1.3. Kisgyermekkori absence epilepszia
1.4. Serdülőkori absence epilepszia
1.5. Juvenilis benignus myoclonus epilepszia
1.6. Ébredési grand mal epilepszia
1.7. Egyéb, generalizált tónusos-clonusos rohammal járó epilepsziák

2. Tüneti vagy kriptogén generalizált epilepsziák

2.1. West-szindróma
2.2. Lennox-Gastaut-szindróma
2.3. Epilepszia myoclonusos asztatikus rohamokkal
2.4. Epilepszia myoclonusos absence-okkal
2.5. Korai myoclonusos encephalopathia
2.6. Korai csecsemőkori encephalopathia (Ohtahara-szindróma)

Parciális vagy fokális epilepsziák

1. Idiopátiás parciális epilepsziák

1.1. Benignus gyermekkori epilepszia centrotemporalis tüskékkel
1.2. Benignus gyermekkori occipitalis epilepszia
1.3. Egyéb benignus gyermekkori fokális epilepsziák
2. Tüneti parciális epilepsziák
Frontális, parietalis, occipitalis, temporalis lebenyepilepsziák

Epilepsziák, melyekről nem lehet meghatározni, hogy generalizáltak vagy fokálisak

1. Súlyos csecsemőkori myoclonus epilepszia
2. Epilepszia folyamatos tüskehullám-mintával alvás alatt (ESES)
3. Szerzett epilepsziás afázia (Landau-Kleffner-szindróma)
4. Tüneti epilepsziák generalizált rohamokkal

Speciális epilepsziaszindrómák

Szituációhoz kötött görcsök
Stimulus szenzitív epilepsziák

III. Terápia

Az epilepszia betegség fő terápiás módszere a gyógyszeres kezelés. Ma már körülhatárolhatók olyan epilepszia szindrómák, amelyekben a műtéti terápia meghaladja a farmakoterápia eredményeit. Speciális esetekben pszichoterápiás eljárások (szorongáscsökkentés, rohamgátló magatartás terápia *SZV*), biológiai (pl biofeedback *SZV*), illetve kombinált sebészeti-biológiai módszerek (pl. nervus vagus stimuláció *NN*) egészítik ki a kezelést.

1. Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés célja a rohamok elleni védelem (antikonvulzív hatás). A bizonyítékokon alapuló kutatások alapján gyanítható, de teljes mértékben nem igazolt, hogy az eredményes antikonvulzív terápia a rohamszám erőteljes csökkentésén keresztül az epilepsziás kórfolyamat progressziójának a gátlását is szolgálja *RK*. A kísérletes vizsgálatok alapján feltételezhető, de klinikailag nem bizonyított, hogy némely antiepileptikumok neuroprotektív hatással is rendelkeznek *SZV*.

Az antiepileptikumok hatását klinikailag mérjük (rohamszám és súlyosság csökkenése, bizonyos epilepszia szindrómáknál az interiktális EEG eltérések és a kognitív tünetek változásai), biztonságát pedig a gyógyszermellékhatások klinikai és laboratóriumi ellenőrzésével. Az utóbbi időben egyre nagyobb hangsúlyt kap a krónikus mellékhatások megelőzése és kiküszöbölése, valamint a biztonságos családtervezés. A kezelés hatékonyságának mérésére új parameter, az életminőség mérése is bevezetésre került *NN*.

1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az epilepszia gyógyszeres kezelésének irányítása minimális igényként gyermekneurológus, neurológus ajánlott szinten epileptológus szakember feladata. Az ellátás szintjei az I. fejezetben részletesen ismertetésre kerültek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2. Antiepileptikumok

Jelenleg Magyarországon törzskönyvezett antikonvulzív gyógyszerhatóanyagok: ethosuximid (ESM), felbamat (FBM), fenitoin (PHT), fenobarbitál (PB), gabapentin (GBP), karbamazepin (CBZ), klobazam (CLB), klonazepam (CLO), lamotrigin (LTG), levetiracetam (LEV), oxcarbazepin (OCBZ), primidon (PRM), sulthiam (SUL), tiagabin (TGB) topiramát (TPM), valproát (VPA), vigabatrin (VGB).

1.3. Kontraindikációk.

Abszolút kontraindikációk: a gyógyszerrel szemben ismert allergia.

Relatív kontraindikációk: valamennyi antiepileptikum alkalmazása körültekintést igényel terhesség és szoptatás alatt. Az epilepsziás roham anyai és magzati károsító hatása nagyobb, mint az antiepileptikumokkal kapcsolatos veszélyeztető tényezők (fejlődési rendellenesség, szopási nehézség, stb. *EA*). A gyógyszeres antiepileptikus kezelést folytatni kell terhesség és szoptatás idején is, de ismerni kell az adott gyógyszer alkalmazási előíratában szereplő adatokat, valamint alkalmazni kell a terhességgel/szoptatással kapcsolatos szakmai ajánlásokat és speciális teendőket *GL*. Az egyes antiepileptikumokra vonatkozó egyéb relatív ellenjavallatokat a gyógyszer alkalmazási előíratai tartalmazzák.

Speciális, epileptológiai kontraindikációk: az antiepileptikumok többsége nem alkalmazható minden epilepsziás formakörben, mert egyes szerek bizonyos szindrómákban hatástalanok, sőt rohamot provokálhatnak.

1.4. Gyógyszerkölcsönhatások

Több szer együttes alkalmazásánál, egyes antiepileptikumok esetén számolni kell (antiepileptikum-antiepileptikum, illetve antiepileptikum-egyéb szer) gyógyszer-interakciók lehetőségével. A kölcsönhatások több szinten valósulhatnak meg. A két legjelentősebb a metabolizmus változása (enzimindukció és gátlás), illetve a fehérjekötés mértékének a változása (szabad- és kötött arány módosulása). A farmakokinetikai tulajdonságok megváltozása módosíthatja a szerek (antiepileptikumok és más gyógyszerek) hatékonyságát. A gyógyszer-interakciók következményes farmakokinetikai változásai laborvizsgálatokal (szérum gyógyszerszint mérés) mutathatók ki.

*1.4.1. Az AE-ok egymás közötti kölcsönhatása *MA**

Alap	Benz	Felb	Feni	Feno	Gaba	Karb	Lam	Leve	Oxka	Prim	Szul	Szux	Topi	Valp	Viga
Hozzá-adott															
Benz	↓?♥											↓			
Felb		xxxx	↑			↓								↑	
Feni	↑		xxxx			↓	↓					↓		↓	
Feno	↓		↓↑	xxxx		↓	↓		↓			↓		↓	
Gaba					xxxx										
Karb	↓		↓			↓?♠	↓					↓		↓	
Lam							Xxxx					↓		↑♦	
Leve								xxxx							
Oxka									↓?♠						
Prim	↓					↓	↓		↓	xxxx				↓	
Szul			↑								xxxx				
Sux												xxxx			
Topi													xxxx		
Valp			↓↑♣	↑		↓↑	↑			↑		↑		xxxx	
Viga			↓	↓?						↓?					xxxx

♣teljes szint csökken, szabad szint nő
♦felezési idő növekedés
♥receptor tolerancia
♠autóindukció?

Rövidítések:

Benz=benzodiazepine csoport (diazepam, klobazam, klonazepam, nitrazepam), Felb= felbamat, Feni=fenitoin, Feno=fenobarbital, Gaba=gabapentin, Karb=karbamazepin, Lam=lamotrigin, Leve=levetiracetam, Oxka=oxkarbazepin, Prim=primidon, Szul=szultiam, Szux=etoszuximid, Topi=topiramat, Valp=valproinsav és sói, Viga=vigabartin

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.4.2. Az AE-ok és egyéb főbb gyógyszercsoportok kölcsönhatásai 1 (*MA*)*

Alap	FG	ANC	MET	EAD	STE	DIG	ANT	APS	TEO	ANB	PAR	CIM	CAB	LIT	MEF
Hozzá-adott															
Benz															
Felb	↓														
Feni		↓	↑												
Feno	↓	↓		↓	↓	↓	↓								
Gaba															
Karb	↓	↓			↓			↓	↓	↓	↓	↓		↑	
Lam															
Leve															
Oxka	↓											↓	↓	↑	
Prim	↓	↓		↓	↓	↓	↓								
Szul															
Sux															
Topi	↓														↑
Valp				↑				↑							
Viga															

- egyéb gyógyszerekhez hozzáadott AE esetén
-

Rövidítések:
ANB=egyes antibiotikumok, ANC=oralis anticoagulans, ANT=antacidumok, APS=antipszichotikumok, CAB=calcium-csatorna blokkolók, CIM=cimetidin, DIG=digitoxin, EAD=egyes antidepresszívumok, FG=orális fogamzásgátlók, LIT=lítium, MEF=metformin (antidiabetikum), MET=metothrexat, PAR=paracetamol, TEO=teofillin,
Benz=benzodiazepine csoport (diazepam, klobazam, klonazepam, nitrazepam), Felb= felbamat, Feni=fenitoin, Feno=fenobarbital, Gaba=gabapentin, Karb=karbamazepin, Lam=lamotrigin, Leve=levetiracetam, Oxka=oxkarbazepin, Prim=primidon, Szul=szultiam, Szux=etoszuximid, Topi=topiramat, Valp=valproinsav és sói, Viga=vigabartin

1.4.3. Az AE-ok és egyéb főbb gyógyszercsoportok kölcsönhatásai 2 (*MA*)*

Alap	Benz	Felb	Feni	Feno	Gaba	Karb	Lam	Leve	Oxka	Prim	Szul	Sux	Topi	Valp	Viga
Hozzá-adott															
CIM	↑				↑	↑								↑	
ANB			↑			↑↓								↑	
ANC			↑												
ANT					↓										
CAB						↑									
SSRI						↑									
TEO						↓									
ACE														↑	

* AE-hoz hozzáadott egyéb gyógyszerek esetén

Rövidítések:
ANB=egyes antibiotikumok, ANC=oralis anticoagulans, ANT=antacidumok, CAB=kalciumcsatorna blokkolók, SSRI=szelektív szerotonin visszavétel gátlók, TEO=teofillin, ACE=acetil szalicilsav,
Benz=benzodiazepine csoport (diazepam, klobazam, klonazepam, nitrazepam), Felb= felbamat, Feni=fenitoin, Feno=fenobarbital, Gaba=gabapentin, Karb=karbamazepin, Lam=lamotrigin, Leve=levetiracetam, Oxka=oxkarbazepin, Prim=primidon, Szul=szultiam, Szux=etoszuximid, Topi=topiramat, Valp=valproinsav és sói, Viga=vigabartin
CIM=cimetidin

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.5. Kiegészítő gyógyszeres kezelés speciális szindrómákban (Ajánlás 15 → B,C)

1.5.1. Adrenokortikotrop hormon

West szindróma, Landau-Kleffner szindróma és elektromos status epilepticus alvásban ún. ESES) szindróma kezelésében, steroid vagy (West szindróma esetén) vigabatrin alternatívájaként, valamint terápia rezisztens epilepszia mioklónus-asztatikus rohamokkal és Lennox Gastaut szindróma speciális eseteiben.

1.5.2. Immunglobulin

West szindrómában alkalmazható vigabatrin és ACTH hatástalansága esetén.

1.5.3. Karboanhidrázenzim-gátlók

Benignus gyermekkori fokális epilepsziák, valamint katameniális epilepsziák kiegészítő kezelése.

1.5.4. B-6 vitamin (piridoxin)

Speciális újszülöttkori rohamok kezelése.

1.6. A farmakoterápia gyakorlati szempontjai (Ajánlás 16 → A,B)

1.6.1. A kezelés célja, prognózis, farmakorezisztencia

Általánosságban elmondható, hogy a kezelés célja a tartós (teljes) rohammentesség biztosítása. A gyógyszerhatástalanság (farmakorezisztencia) relatív fogalom. Akkor tekintjük terápiarezisztensnek a betegséget, ha az epilepszia szindrómának megfelelő kezelés során kipróbálásra kerül legalább 3 vagy 4 bázis szer megfelelő adagban, és ezek kombinált alkalmazása sem eredményez hatásos rohamkontrollt (havi több roham).

A műtéti kezelés lehetőségére már az első két bázis szer kudarca után gondolni kell, különösen ha műtétileg kezelhető epilepsziáról van szó (lásd az epilepszia műtéti kezelése című fejezetet).

1.6.2. Az első gyógyszerbeállítás indikációja, elvei

Antiepileptikus gyógyszeres kezelés bevezetésének feltételei:

1. igazolható az epilepszia diagnózisa,
2. a tartós gyógyszerszedés várható előnyei felülmúlják a hátrányokat,
3. biztosított a beteg együttműködése.

Első roham után nem indítunk mindig tartós gyógyszeres kezelést. Már az első roham után elkezdett kezelés mellett szólnak: malignus epilepszia szindróma, progresszív agyi betegségre utaló tünetek és vizsgálati leletek, kiterjedt és aktív epilepsziás működészavarra utaló interiktális epileptiform EEG-eltérések, (kivéve egyes benignus gyermekkori fokális epilepsia), elhúzódó súlyos roham, veszélyeztető munka- és életkörülmények.

1.6.3. A gyógyszeres kezelés technikája

Kezdetben mindig monoterápia ajánlott. Az antiepileptikumot kis dózisban kezdjük adni, majd az adagot fokozatosan emeljük. Szükség esetén el kell érni a terápiás tartomány felső határát. Az antiepileptikumoknál csak az állandó vérszint biztosít megfelelő rohamvédelmet, ezért a napi gyógyszerbevétel számát a felszívódás üteme és a felezési idő határozzák meg. A késleltetett felszívódású (retard) készítményeket előnyben kell részesíteni. Általában a legelőnyösebb a napi kétszer (reggel és este) történő gyógyszerbevétel

Amennyiben hatástalan az első szer, akkor a kezelést alternatív monoterápiával (az első antiepileptikum helyett másik szer alkalmazása) vagy biterápiával (az első szer mellé második szer hozzáadása) lehet folytatni. A kétféle terápiás stratégia hatékonysága azonos, ezért második lépésként mindkettő választható. Amennyiben a második monoterápiás szer is hatástalan, akkor kombinált kezelést kell alkalmazni. Az antiepileptikum-váltás, csökkentés-elhagyás a megvonásos roham veszélye miatt fokozatosan történjék. Váltásnál az első szert akkor kezdjük csökkenteni, ha a második szer már várhatóan kifejti rohamgátló hatását. Azonnali váltás teljes dózissal csak kevés szernél lehetséges (CLO-CLB, CBZ-OCBZ). Hármas kombináció csak ritkán, terápiarezisztens esetekben szükséges.

1.6.4. Terápiás algoritmusok

I. A gyógyszerválasztást az epilepszia szindróma és/vagy a rohamtípus, valamint a rendelkezésre álló és a beteg számára elérhető kínálat határozzák meg. Ez utóbbit mindenkor az aktuálisan törzskönyvezett gyógyszerek listája és a gyógyszerrendelhetőséget meghatározó hatályos rendelkezések jelentik. A bizonyítékon alapuló adatok alapján jelenleg a gyakoribb epilepsziás formakörökben *elsőként választandó szerek* a következők.

1. Absence rohamokkal járó epilepsziák: ES, VPA.
2. Egyéb idiopátiás generalizált epilepsziák: VPA, (nemzetközi ajánlás alapján LAM, LEV)
3. Parciális epilepsziák: CBZ, VPA.
4. West-szindróma: VGB, Adrenokortikotrop hormon (ACTH).
5. Lennox-Gastaut-szindróma: VPA + FBM/LTG/TPM.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. kevés vizsgálati bizonyíték támasztja alá a kombinációk előnyeit a monoterápiával szemben. A legújabb antiepileptikumok kombinációinak tartós hatásával kapcsolatban még kevés a tapasztalat. Az előnyösnek tűnő kombinációk:

1. Idiopátiás generalizált epilepsziákban: VPA+LA, **VPA+LEV, LA+LEV**
2. Parciális epilepsziákban: CBZ+**CLB**,

(első és második szerek hatástalansága esetén)DPH+SUL

1.6.5. A legújabb antiepileptikumokra vonatkozó döntő jelentőségű klinikai vizsgálatok elemzése

Hatékonyság* (*RM*):

Vizsgálat	Betegszám	NNT	Placebohoz viszonyított abszolút és relatív előny % Absz.	Rel.	RR** %	RRR %	P
Gabapentin	***997***	***6,7***	**11**	**121**	***1,05***		***s***
Lamotrigin	***1243, (199 gy)***	***2.71***	**9**	**114**			***s***
Levetiracetam	***1023***	***3,81***				***0,55******	***s***
Oxcarbazepin	***961***	***2,96***			***2,17***		***s***
Tiagabin	***?***	***3,16***	**14**	**239**	***1,81***		***s***
Topiramat	***1049***		**31**	**284**	***2,06***		***s***
Vigabatrin	***?***		**28**	**204**	***2,6***		***s***

* rohamfrekvencia csökkenés ≥ 50%
** a kezelés viszonylagos kockázata (a kezelés abbahagyása bármilyen okból a kontrollcsoporthoz képest
*** viszonylagos kockázat csökkenés bármely sérülés jelentkezésére
gy gyermek

1.6.6. A gyógyszeres kezelés tartama és befejezése

Az antiepileptikus kezelés ajánlott tartama a rohammentesség elérése után általában 3 év. A kezelés végén a gyógyszercsökkentés nagyon lassan (hónapok, akár egy év alatt) történjen. A gyógyszeres kezelés tartama szempontjából az epilepsziák három csoportba sorolhatók:

1. Bizonyos epilepszia szindrómák (pl. benignus újszülöttkori és csecsemőkori formák, gyermekkori absence epilepszia, benignus parciális epilepsziák, stb.) meggyógyulnak egy idő után és elhagyható lesz az antiepileptikum *NN*.

2. Olyan formakörök (pl. idiopátiás generalizált epilepsziák, kivéve a gyermekkori absence epilepszia, egyes tüneti/kriptogén parciális epilepsziák), ahol a gyógyszerek tartós rohammentességet eredményeznek, de a kezelést akár élethosszig kell folytatni, mert a gyógyszerelhagyás rohamrecidívát okoz *NN*.

3. Az epilepsziák számos csoportjában nem prognosztizálható előre pontosan, hogy a gyógyszerelhagyás okoz-e recidívát.

Felnőtteknél globálisan 50%, gyermekeknél 25% visszaesési kockázattal jár a gyógyszerelhagyás *RM*. Javítja az esélyeket: agyi patológia hiánya, jó intellektus, egyféle rohamtípus, sikeres monoterápia, provokált rohamok túlsúlya, hosszú rohammentesség.

4. Az interiktális epileptiform EEG aktivitás parciális epilepsziában és gyerekkorban jobban, felnőttkorban gyengébben függ össze az epilepszia klinikai aktivitásával. Idiopátiás generalizált epilepsziákban csak a gyógyszermentes állapotban végzett EEG mérvadó, mert pl. A VPA elnyomja a kisüléseket *SZV*.

1.7. Speciális gondozási teendők a farmakoterápia alkalmazásakor

1.7.1. Antiepileptikum vérszint-meghatározás **(Ajánlás 17 → B)**

Elősegíti az optimális gyógyszerelés fenntartását. A *terápiás tartomány* kijelöli azt a szérumkoncentrációt, amelyen belül általában viszonyok között megfelelő hatékonyság várható toxikus tünetek jelentkezése nélkül.

A vizsgálat értékelésének fontos eleme a vérvétel időzítése. Új szer beállításakor a vizsgálatot a stabil állapot (ún. steady state) elérése után kell elvégezni. Nem kellő gyógyszerhatás esetén a vérvételt a várható minimum idejére kell időzíteni (a reggeli gyógyszerbevétel előtti idő). Ha toxikus mellékhatásra van gyanú, akkor a vérvételt a várható csúcsidőben kell időzíteni (gyógyszerbevétel után, a maximális szérumkoncentráció kialakulásához szükséges idő múlva).

A vizsgálat indikációi:

1. *Abszolút indikációk*: gyógyszertoxicitásra utaló panaszok és tünetek, gyógyszerinterakciók gyanúja, PHT kezelés, biológiai változások (kor, testméret, terhesség, stb.) alkalmával dózis korrekcióhoz, status epilepticus kezelése során.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. *Relatív indikációk*: egyensúlyi állapot vérszinttükrének megállapítása, elégtelen hatás okának tisztázása, dózis- illetve gyógyszerváltoztatások követése, pszichopatológiai tünetek és kognitív deficit jelentkezése, compliance ellenőrzése.

1.7.2. Antiepileptikumok nem kívánatos hatásai, diagnosztikus és terápiás teendők

GYAKORI (> 5%) ÁLTALÁNOS MELLÉKHATÁSOK ELŐFORDULÁSA *RM*

Gyógyszermolekula	Gyakoribb mellékhatások az alkalmazás idején	Toxicus szövődmények, illetve a krónikus kezelés kockázata
ETOSZUXIMID	alv, bőr, fej, gyo, has, hány, szé, ins, káb, scs, tan,	-
FELBAMAT	étv, hány, szé, scs, álm, fej, gyo, dip	aplasticus anaemia, hepatitis, akut májlézió
FENITOIN	ata, dip, álm, fej, bőr, dek, lát, tre, ins	gingiva hyperplasia, immunológiai és ízületi betegségek, hirsutismus
FENOBARBITAL	han, álm, tan, szé, hány, ata, káb, fáj	májlézió, függőség, akut intermittáló porphyria
PRIMIDON	káb, álm, tan.	májlézió, függőség
GABAPENTIN	álm, fár, szé, fej, hány, sgy, ins, ata, étv, par	-
KARBAMAZEPIN	szé, ata, álm, fár, bőr, hány, tor	leukopaenia, hyponatraemia,
KLOBAZAM	fár, álm, szsz, dek, ing	légzés depresszió
KLONAZEPAM	álm, dek, obs, étv, hány, tre, mag, ing	májlézió, légzés depresszió, függőség
LAMOTRIGIN	bőr, ing, fej, álm, ins, szé, tre, ata, dip, hány, psy	Stevens-Johnson syndroma, toxicus epidermalis necrolysis (Lyell syndroma)
LEVETIRACETAM	álm , gye, mag, szé	pancytopaenia
NITRAZEPAM	álm, dek, obs, étv, hány, tre, mag, ing	májlézió, légzés depresszió, függőség
OXKARBAZEPIN	fár, gye, szé, fej, álm, ata, dek, han, mag, hány, obs, gyo, bőr, dip, szé, lát	hyponatraemia
TOPIRAMAT	álm, szé, ata, fár, besz, lát, étv, scs, par, dek, dip, fej, psy	leukopaenia, vesekőképződés, májlézió
SZULTIAM	gyo, par, szé, fej, scs, lég	
VALPROINSAV ÉS SÓI	sgy, tre, haj, álm, gyo, hány, ame	pancreatitis, májelégtelenség, policisztás ovárium, thrombocytopaenia
VIGABATRIN	álm, fár, dek, mag, fej, sgy, tre, szé, hány, dip	irreverzibilis látótér defektus, psychosis

Rövidítések: ame=amenorrhoea, ata=ataxia, álm=álmosság, bőr=bőrjelenségek, dek=dekoncentráltság, dip=kettőslátás, étv=étvágytalanság, fáj=(izom)fájdalmak, fej=fejfájás, gye=gyengeség, gyo=gyomorpanaszok, haj=hajhullás, han=hangulatzavar, has=hasmenés, hány=hányinger,émelygés,hányás, ing=ingerlékenység, ins=insomnia, káb=kábultság, lát=látászavar, lég=légzészavar, mag=magatartászavar, obs=obstipatio, par=paraesthesia, psy=pszichosis, scs=súlycsökkenés, sgy=súlygyarapodás, szé=szédülés, szsz=szájszárazság, tan=tanulási zavar, tor=torokfájás, tre=tremor

MELLÉKHATÁSOK VISZONYLAGOS KOCKÁZATA* *RM*

Vizsgálat		hányinger	általános	szédülés	Álmosság	infectio	fáradtság	ataxia	P
Gabapentin	***997***			***2,22***	***2,01***		***2,28***		***s***
Lamotrigin	***1243***		***1,12***						***s***
Levetiracetam	***1023***			***2,36***		***1,82***			***s***
Oxcarbazepin	***961***	***2,88***		***3,05***	***2,55***		***1,80***	***2,93***	***s***
Tiagabin	***?***								

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Vizsgálat		hányinger	általános	szédülés	Álmosság	infectio	fáradtság	ataxia	P
Topiramat	***1049***	***2,75***	***1,95***	***1,55***	***2,26***				***s***
Vigabatrin	***?***								

* előfordulás a kontroll csoporthoz képest

„Gyógyszerspecifikus" mellékhatások és viszonylagos kockázatuk *RM*

Vizsgálat		RR%
Benz	***Függőség***	10-30
Felb	***aplasztikus anaemia,*** ***májkárosodás***	0,127 ‰* 0,065 ‰*
Feni	***gingiva hyperplasia***	-
Feno	***Függőség***	> 10
Gaba	**-**	-
Karb	***torokfájás*** ***bőrjelenségek***	- >10%
Lam	***bőrjelenségek***	> 10*
Leve	**-**	-
Oxka	**-**	-
Prim	***függőség***	> 10
Szul	***hyperventilatio, dyspnoe*** ***paraesthesia***	1-10 1-10
Sux	***csuklás***	1-10
Topi	***vesekő képződés*** ***testsúly csökkenés***	- >10
Valp	***májkárosodás**** ***policisztás ovárium****	0,2 50-60***
Viga	***látótér kiesés*** ***pszichiátriai zavarok***	~ 33 1-10

* **súlyos formák - akár lethalis kimenetellel!**
** **a testsúlygyarapodás kockázati tényező!**
*** **egészséges populációban 15%, epilepsziás populációban 30%**

Rövidítések:
Benz=benzodiazepine csoport (diazepam, klobazam, klonazepam, nitrazepam), Felb= felbamat, Feni=fenitoin, Feno=fenobarbital, Gaba=gabapentin, Karb=karbamazepin, Lam=lamotrigin, Leve=levetiracetam, Oxka=oxkarbazepin, Prim=primidon, Szul=szultiam, Szux=etoszuximid, Topi=topiramat, Valp=valproinsav és sói, Viga=vigabartin

Dózisfüggő akut (toxikus) mellékhatások. Viszonylag gyakoriak, valamennyi szer alkalmazásánál előfordulhatnak, dózisfüggők. Teendő: klinikai vizsgálat, gyógyszerszintmérés, dóziscsökkentés, illetve detoxikálás. Akut toxicitás különösen gyakran jelentkezhet az antiepileptikumok nagy dózisainak prompt alkalmazásakor (parenterális alkalmazás, status epilepticus kezelése során). Ilyen esetben előre fel kell készülni a várható szövődmények elhárítására.

Allergiás jelenségek. Minden antiepileptikummal előfordulhatnak. A célszerv elsősorban a bőr. Bizonyos antiepileptikumok között (CBZ-OCBZ, valproát-valproinsav *SZV*) keresztallergia lehet. A gyógyszert el kell hagyni, az egyéb kezelés a tünetek súlyosságtól függ.

Szervspecifikus krónikus mellékhatások *EA*. Gyógyszerspecifikusak, krónikus kezelés kapcsán alakulnak ki (hónapok, évek, évtizedek alatt), nem vagy csak kevéssé dózisfüggők. Valamennyi szervet érinthetik, de a leggyakoribbak a máj, a vérképző szervek, az endokrin rendszer, a központi idegrendszer, a perifériás idegek, a csont, a kötőszövet és a reproduktív szervek. A krónikus mellékhatások általában enyhék, sokszor csak laboratóriumi eltéréseket okoznak. A megelőzésre és a korai észlelésre kell hangsúlyt fektetni. A teendők a tünetek súlyosságától, az érintett szervrendszertől és a károsodás mértékétől függnek.

Kiszámíthatatlan (idioszinkráziás) mellékhatások *EA*. Ritkák, a kezelés bármelyik időszakában jelentkezhetnek, a LTG-t kivéve nem dózisfüggők, egy részük súlyos, életveszélyes is lehet. CBZ (allergiás bőrreakciók), ESM (rash), PHT (allergiás bőrreakció, Stevens-Johnson szindróma), FBM (agranulocytosis, aplasticus anaemia, hepatopátia), VPA (rash, Stevens-Johnson-szindróma, Reye-szindróma, pancreatitis), LTG (allergiás bőrreakciók, rash, Stevens-Johnson szindróma)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

alkalmazása során relatíve gyakoribbak. A patomechanizmus sokszor ismeretlen, de feltételezhető az immunrendszer vagy a szervezet detoxifikáló enzimrendszerének a hibás működése. Sokszor nem magával az antiepileptikummal szemben alakul ki, hanem a metabolitjával kapcsolatos.

Az idioszinkráziás reakciók kockázatának csökkentésének módjai: **(Ajánlás 18 → C)**

1. Lassú gyógyszertitrálás, különösen LTG esetén.

2. Hematológiai betegség vagy az immunrendszer zavara esetén kerülni kell a FBM-ot és csak különös óvatossággal alkalmazható a VPA és a LTG.

3. A nagy rizikójú betegek biomarkerek (speciális enzimaktivitás mérése) vagy genetikai markerek (HLA-tipizálás) segítségével kiszűrhetők.

1.7.3. Antiepileptikumok mellékhatásainak megelőzése **(Ajánlás 19 → B)**

1. minél kevésbé toxikus antiepileptikum alkalmazása,
2. egyéni kockázatok felmérése (kórelőzmény, rizikócsoportba tartozás, egyéb betegség, várható gyógyszerinterakciók),
3. monoterápiára való törekvés,
4. a legkisebb hatásos dózis alkalmazása,
5. a beteg felvilágosítása a lehetséges nem kívánatos hatásokról,
6. rendszeres klinikai és szükség szerint egyéb (laboratóriumi, műszeres) monitorozás.

1.7.4. A laboratóriumi ellenőrzés igénye a kezelés során **(Ajánlás 20 → C)**

1. Minden életkorban javasolt a kezelés kezdetén a vérképzés, májműködés, vesefunkció vizsgálata.

2. A későbbiekben az adott készítmény alkalmazási előirata szerint, de évente legalább egy alkalommal célszerű „rutin" laboratóriumi vizsgálatot végezni.

4. GVG kezelésnél félévente látótérvizsgálat szükséges.

5. Gyermekkorban célzott szakkonzílium szükséges a következő szituációkban: VPA szedés és hasi panaszok (GOT, GGT, amiláz, hasi ultrahang), nem típusos panaszok jelentkezése toxikusabb antiepileptikumok, politerápia esetén, egyéb toxikus gyógyszerek szedése, hepatosplenomegalia, a folyadékháztartás bármilyen okú zavara stb.

6. Csecsemőknél gyakoribb ellenőrzés szükséges.

7. Célzott laboratóriumi (valamint egyéb műszeres) vizsgálatok emellett bármilyen antiepileptikum-okozta szervi károsodás vagy működészavar gyanújában indokoltak.

1.8. Status epilepticus kezelése

1.8.1. Általános elvek

Súlyos, generalizált konvulzív status epilepticus esetén potenciálisan életveszélyes állapot, mortalitása 2-5%, mely elsősorban az etiológiától függ *RM*. Sürgős intenzív ellátást igényel, lehetőleg neurológiai intenzív osztályon, epilepsziában jártas szakember bevonásával. Az aspecifikus intenzív és az antikonvulzív ellátást az adott lehetőségek szerint már az észleléskor el kell kezdeni.

1.8.2. Terápiás algoritmusok **(Ajánlás 21 → B)**

1. A vitális funkciók folyamatos biztosítása (ún. aspecifikus intenzív terápia)

2. Azonnali antikonvulzív lökéskezelés a status epilepticus megszűntetésére rövid hatáskezdetű szerrel: (a leghatékonyabbnak a Magyarországon nem elérhető lorazepamot (0,1 mg/kg i.v.) tartják). A diazepam (0,15 mg/kg - higitatlanul!), illetve clonazepam (0,025 mg/kg), fenitoin (15-18 mg/kg) (illetve azonos adagban a szintén nem elérhető foszfenitoin), fenobarbital (15 mg/gk) i.v., esetleg midazolam (0,2 mg/kg telítés, majd 0,06-0,4 mg/kg/h). vagy valproát sók i.v. (feltöltési dózis 25-45 mg/kg, fenntartó infúzió max. 6 mg/perc) szintén 50% feletti hatékonyságúak *RM*. Intramuszkuláris gyógyszeradás a bizonytalan felszívódás miatt helytelen. Újabban csecsemőknél a buccalis midazolam is elterjedőben van. Az epileptiform aktivitás és az agyi funkcionális állapot monitorozása (EEG, esetleg agytörzsi kiváltott válasz mérés). Fontos, hogy több gyógyszer kisebb adagja helyett a választott szer(ek)nek az egyénre szabott maximális ajánlott adagját igyekezzünk használni.

3. A rohamvisszatérés megelőzésére és a tartós antiepileptikus védelem kialakítására a per os fenntartható terápia elindítását mérlegelni kell.

4. A status epilepticushoz vezető esetleges akut etiológiai tényező kimutatása és kezelése (általános belszervi, neurológiai, neuroinfektológiai, neuroradiológiai, illetve toxikológiai megközelítés, ismert, gyógyszert szedő epilpesziás betegnél a szedett gyógyszer(ek) vérszintjének mérése, az esetlegesen kihagyott gyógyszer pótlása.)

5. Ismert epilepsziás beteg esetén a korábbi kezelés szerepének értékelése, a fenntartó kezelés biztosítása már az akut szakban (parenterálisan DPH, VAL, esetleg PHB, rectalisan CBZ)

6. A szövődmények (agyödéma, hyperthermia, renalis tubularis insufficiencia, inverz agonizmus kialakulása a BZD terápia kapcsán) kezelése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.8.3. További terápiás lépések rezisztens status epilepticus esetén *GL*, *EA*

1. Kombinált antikonvulzív kezelés egyéb parenterális készítményekkel (DPH, VAL, phosphenitoin, PHB)
2. Az eddigi kezelésekre rezisztens esetekben az anaesthesia módszereit kell alkalmazni (ún. disconnectio): thiopental, propofol, chlormethiazol

*1.8.4. Az akut kezelés mellékhatásai *RM**

Hypotensio (26-34%), hypoventilatio (10-17%), szívritmuszavar (2-7%). Az alkalmazott szerek között nincs jelentős különbség.

1.9. Akut/alkalmi rohamok kezelése (Ajánlás 22 → A)

1.9.1. Újszülöttkori alkalmi rohamok kezelése

1. A metabolikus zavar korrigálása, és oki kezelés.
2. A roham oldása: a metaboliás és elektrolitzavarok kivételével barbiturát, esetleg pyridoxin.
3. Tartós antikonvulzív kezelés csak a rohamok tartós ismétlődése esetén indokolt.

1.9.2. Lázgörcs kezelése

1. Az intermittáló benzodiazepin profilaxis hatékonysága lázgörcs esetén nem bizonyított *RM*.
2. Elhúzódó lázgörcs oldására rectalis diazepam adható
3. Tartósabb antiepileptikus védelem (elsősorban valproát) kialakítása (6 éves korig) az alábbi körülmények mellett merül fel: lázgörcs ismétlődése, epilepszia előfordulása a családban, a rohamtól független neurológiai gócjelek jelenléte, elhúzódó, illetve komplikált rohamtünettan *GL*

1.9.3. Felnőttkori alkalmi roham kezelése

1. A kiváltó tényező megszűntetése, oki kezelés.
2. Ismételt rohamok esetén, vagy magas rizikójú betegségek fennállásakor átmeneti antiepileptikus gyógyszerelés alkalmazható.

2. Nem gyógyszeres kezelés

2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Nem gyógyszeres terápiás eljárások epilepszia centrumban, vagy epilepszia szakrendelő és az adott módszer alkalmazásában jártas intézmény együttműködésével történhetnek.

2.2. Általános intézkedések

A nem gyógyszeres kezelési eljárások a gyógyszeres, és/vagy a műtéti terápia kiegészítői.

2.3. Speciális ápolási teendők

Szükségességét és szintjét a beteg körülményei, állapota, illetve a terápiás célkitűzés szabja meg.

2.4. Fontosabb kezelési módok (Ajánlás 23 → D)

2.4.1. Rohamok megelőzése magatartásterápiás módszerekkel

Alkalmazásának feltételei: 1. a beteg motiváltsága, 2. a roham előtt figyelmeztető jelenségek fennállása, illetve a roham alatt, illetve legalább a kezdetén fennmaradó kontaktusképesség.

Módszerek: 1. Rohamkontroll a roham leállítására alkalmas tapasztalati eljárások elsajátításával, illetve az éberségi szint változtatással. 2. Kiváltó (trigger) tényező semlegesítése habituációval vagy, deszenzitizációval, illetve progresszív relaxációval vagy autogén tréninggel. 3. Biofeedback technikák. 4. Relaxációs módszerek.

2.4.2. Diéták.

Alkalmazásának feltételei: 1. a beteg motiváltsága, 2. a diéta ellenjavallatát képező anyagcsere- vagy egyéb betegség hiánya.

Módszerek. 1. Ketogén diéta. 2. Többszörösen telítetlen zsírsav diéta.

2.5. Betegoktatás *GL*, *EA*

A nem gyógyszeres kezelési módszerek tervezett tematikájú és szervezett módon történő betegoktatási folyamatot igényelnek. A hatékony együttműködés és a legeredményesebb hatás elérése céljából a beteg hozzátartozójának bevonása is ajánlott.

3. Műtéti kezelés

A bizonyítékokon alapuló tanulmányok alapján a farmakorezisztens epilepsziás betegek negyede-fele műtéttel sikeresen kezelhető.

3.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A műtéti kezelés előkészítése az Epilepszia Centrumok feladata. Az epilepszia sebészet speciális igényei (műtét alatti neurofiziológiai monitorozás) miatt ajánlott multidiszciplináris Epilepszia Műtéti Centrumok kialakítása.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Általános intézkedések, műtét előtti kivizsgálás (Ajánlás 24 → C)

Az epilepszia-sebészeti kivizsgálás alapvető *tárgyi feltételei:* a rutin epileptológiai vizsgálatok eszköztárán felül a nagyfelbontású, a feltételezett fókuszra centrált MRI vizsgálat, a videó-EEG monitorozás és a neuropszichológiai vizsgálat lehetősége.

Személyi feltétele az epilepsziában és műtéti kivizsgálásban jártas neurológus, idegsebész és neuropszichológus (gyermek páciens esetén gyermekneurológus, esetleg gyógypedagógus) együttműködése (Műtéti Véleményező Bizottság).

Bonyolultabb esetekben a műtét előtti kivizsgálás kiterjedhet a legszélesebb körű képalkotó (fMR, PET, iktális SPECT, MR-volumetria, MR-spektroszkópia) és elektrofiziológiai (intracranialis illetve subduralis, foramen ovale elektródákkal történő invázív) módszerek alkalmazására.

3.3. Speciális ápolási teendők *GL*

A műtéti indikáció felállítását megelőzően a műtét előtti kivizsgálás a betegek intenzív video-EEG monitorozását foglalja magába centrumonként kismértékben változó protokollok szerint. Ezalatt a betegek intenzív észlelést igényelnek, mert a rohamfelvételek nyerése érdekében átmeneti antiepileptikum csökkentésre is sor kerülhet. A műtét előtt kell mérlegelni és beállítani a műtétet követő fenntartó antiepileptikus (és egyéb kezelést) is.

3.4. A műtéttel gyógyítható epilepsziák *MA*,**

A leggyakoribb sebészileg gyógyítható epilepszia a temporális lebeny epilepszia, a betegek 60-90%-a gyógyul meg a műtétet követően. Léziós extratemporális neokortikális epilepsziákban ez az arány 50-80%, gyermekkori hemispheriális epilepsziáknál 70-80%. További műtéttel gyógyítható epilepsziák a Landau-Kleffner syndroma és a hypothalamikus hamartoma gelasztikus rohamokkal.

Ezekben az epilepsziákban amennyiben két-három, megfelelően választott antiepileptikum 1-1.5 éven belül nem hoz rohammentességet, el kell indítani az epilepszia-sebészeti kivizsgálást.

Egyéb epilepsziákban a sebészi kezelés mérlegelésének feltételei:

1. A gyógyszeres kezelés lehetőségeit kimerítették.
2. Megfelelő kooperáció biztosítható.
3. A műtét várhatóan jobb életfeltételeket biztosít.
4. A rohamokért felelős terület, az epileptogén area meghatározható (palliativ ill. funkcionális műtétekre nem érvényes).
5. Az epileptogén área rezekálható neurológiai, neuropszichológiai deficit előidézése nélkül.

3.5. Az epilepszia műtéti kezelési formái. (Ajánlás 25 → A)

3.5.1. Temporalis lebeny epilepszia műtét

Elülső temporális részleges lobektómia a leggyakoribb műtéti eljárás. Eltávolításra kerülnek: a temporális lebeny csúcsa és a laterális temporális cortex egy része, felnőttek esetében a csúcstól számított 1-3 cm távolságig, valamint a mesiotemporális struktúrák: az uncus, amygdala és a hippocampus feje és teste és az alatta fekvő gyrus parahippocampalis része. Domináns félteke esetén a beszédközpontok közelsége miatt a T1 gyrusnak csak az elülső harmada kerül rezekcióra. Electrocorticographiás kontroll nem szükséges.

3.5.2. Extratemporalis epilepszia műtét

A műtét kiterjesztése az epilepsziasebészeti kivizsgálás eredményétől függően individuális, nagysága a tiszta lezionectomiától a totális lobectomiáig terjedhet. Ha nincs képalkotó eltérés az epileptogen regió meghatározásában iktális SPECT és interiktális PET is tájékozódást nyújthat. Pontos meghatározást azonban csak az iktális EEG indulástól várhatunk. Skalp, v. subdurális strip ill. grid elektródákkal video monitorozással egyidejűleg vizsgálva meg kell állapítani rohamok kiinduló zónáját és a műtét során nem reszekálható területeket is elektormos ingerléssel végzett funkcionális agyi térképezéssel. Szükség lehet fMR vizsgálatra is. A műtét postrezekciós electrocorticographiás kontroll mellett történjen. Amennyiben a tervezett minimális reszekciót követően az intraoperativ electrocorticogram perilezionalis tüske-aktivitást mutat, agyi diszgenezisek esetében ezt a területet is lehetőség szerint reszekálni kell.

3.5.3. Hemispherectomia ill. hemispherotómia

Olyan esetben amikor a lézió multilobárisan kiterjedt és az epileptogén area is kiterjedt ill. multifokális, de egy féltekére korlátozódik. Feltétele az ellenoldali motoros funkciók jelentős károsodottsága (felső végtag distális plegia vagy súlyos paresis) és a beszédfunkció reprezentációja vagy reorganizációs lehetősége (fiatal életkor) az ellenoldalon. Indikációk: Rasmussen encephalitis, hemimegalencephalia, Sturge-Weber kór, kiterjedt perinatalis, vagy postencephalitises noxa.

3.5.4.Részleges callosotomia

Palliativ műtét ami a tónusos axiális v. tónusvesztéses sérülésveszéllyel járó rohamokat iktatja csak ki.

3.5.5. Vagus ideg ingerlő készülék beültetés

Új neuromodulációs kezelésmód. Elsősorban gyógyszerekre kifejezett rezisztens, műtéti kezelésre sem alkalmas betegeknél jön szóba. A bal oldali vagus ideg krónikus ingerlése vagus ideg stimulátorral. A betegek 5-25%-a válik rohammentessé.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.6. Betegoktatás (Ajánlás 26 → C)

Mivel az epilepsziaműtét nem életmentő beavatkozás, elvégzéséhez a beteg (és hozzátartozójának) beleegyezése és szoros együttműködése szükséges. Ezért a műtéti kimenetel és rizikó valószínűségét - egyes epilepsziaszindrómáktól függően - a beteg elé kell tárni a végső döntést a haszon-rizikó figelembevételével, alapos tájékoztatás után kell meghozni.

Rendszeres pszichoedukációs tréning javasolt mind a műtétet megelőzően, mind utána.

4. Egyéb terápiás eszközök (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás)

4.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A kezeléseket ajánlatos epilepszia szakrendelő vagy centrum ellátási keretében végezni.

A klinikai pszichológus speciális feladatai: részvétele az alábbi területeken fokozza az epilepszia ellátás hatékonyságát: compliance erősítés, szociálizációs és adaptációs nehézségek megoldása, krízis intervenció, társuló pszichés zavarok ellátása, habilitáció és rehabilitáció *GL*.

4.2. Pszichoterápiás tevékenység (Ajánlás 27 → C)

A pszichoterápia leggyakoribb javallatai a betegség zajlása során:

1. epileptológiai betegség folyamat során fellépő krízis-állapotok (a betegség diagnosztizálásakor, a gondozás során, esetleg a gyógyuláskor),
2. pszichopatológiai tünetek megjelenésekor,
3. ha a beteg-család rendszer diszfunkcionálissá válik,
4. pszichogén, nem epilepsziás rosszullétek esetén,
5. a pszichoszociális helyzet, az életminőség javításának céljából,
6. speciális pszichoterápiás feladat a rohamok önszabályozásának elősegítése, melynek célja a rohamok megjelenése szempontjából alacsony és magas rizikójú szituációk felismerése, a rohamok számának csökkentése, illetve a beteg által észlelt roham-előjelek alapján a rohamok leállítása.

A pszichoterápiás beavatkozás időtartama egy-két alkalomtól több éves kezelésig terjedhet. Alapvetően fontos a pszichoedukációs módszer alkalmazása: a betegek és hozzátartozóik több napon át tartó, csoportos formában történő oktatása a betegséggel kapcsolatos korszerű ismeretekről, melynek során a beiktatott csoportterápiás jellegű ülések módot adnak az emocionális feldolgozásra is.

IV. Rehabilitáció - V. Gondozás

1. Rehabilitáció

1.1. Iskola

1.1.1. Általános elvek

Az epilepsziás megbetegedések kétharmada 0-14 év között kezdődik, ami a személyiség és kognitív funkciók fejlődésének, az ismeretek megszerzésének egyik legaktívabb szakasza. Az epilepszia önmagában nem jelent értelmi problémát. Ennek ellenére a csökkent értelmi képességűek aránya 11-15% az epilepsziás gyermekpopulációban *NN*, ugyanakkor átmenetileg vagy tartósan tanulási és/vagy viselkedési zavar a betegek 50%-ban észlelhető *SZV*. Ez arra utal, hogy a betegségek kívül vannak olyan tényezők, amik hátráltathatják a gyerekek fejlődését. Az átmeneti rohamhalmozódás, az antiepileptikumok kognitív mellékhatásai, a környezeti tényezők (család, óvoda, iskola) jelentősen befolyásolhatják a gyermek fejlődését, a tanuláshoz, a közösséghez való viszonyulását, és személyiségének alakulását. Általános elv, hogy minden epilepsziás gyermek számára biztosítani kell a képességeinek megfelelő iskola típust (normál iskola, speciális tantervű iskola, alternatív iskolák, magántanuló).

1.1.2. Képzési formák a betegség súlyosságának megfelelően *GL*, *EA*

Tartós tünetmentesség esetén. Az elvárások képességeiknek megfelelő. Életviteli megszorítások gyakorlatilag nincsenek.

Ritka rohamok, vagy átmeneti roham halmozódás esetén. Hiányzást a legszükségesebb minimumra csökkenteni. Megfelelő kapcsolattartás, felvilágosítás az iskolában, - rövid roham esetén ne rögtön kórházba küldjék a gyermeket.

Gyakori rohamok. Lehetőség szerint biztosítani kell az iskolalátogatást, a gyermeket be kell vonni a közösségi munkába még magántanulás esetén is. Terhelhetőségét állapota és a rohamprovokáló tényezők szabják meg. Hosszabb kórházi tartózkodás esetén biztosítani számára az oktatást.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.1.3. A rehabilitációs program elemei **(Ajánlás 28 → D)**

1. A gyermek képességeinek, pszichés státuszának részletes felmérése a gyógyszerbeállítás előtt, és követése a kezelés során, főként ha a szülő vagy iskola problémát jelez. Felmérést végző: legoptimálisabb a komplex gondozást végző intézet, Nevelési Tanácsadó, Szakértői Bizottság - konzultálás szükséges a kezelő orvossal.
2. Korai életkorban induló epilepszia esetén induláskor, majd évente szükséges a felmérés.
3. Egyénre szabott fejlesztés.
4. Pozitív önértékelés kialakítása.
5. Életviteli korlátozás a gyermek epilepszia jellemzőinek megfelelően: vegyen részt az iskolai tornaórán, de úszáson közvetlen felügyelettel. Számítógép, TV csak akkor korlátozott, ha gyógyszerszedés mellett is rohamot provokál, rohammentes gyermek a gyógyszer szedése mellett közösséggel kirándulhat, rohamok esetén alkalomtól függően.
6. Törekedni kell, hogy a gyermeket egyenértékűen kezeljék. Ennek érdekében szükség esetén az iskolával szoros kapcsolattartás javasolt, melynek célja: a kedvezőtlen változások időbeli felismerése, a problémák, téves hiedelmek kialakulásának megelőzése, az átmeneti, nehezebb helyzetek körültekintő kezelése, a gyermek képességeinek megfelelő elvárás a tanár és szülő részéről minden területen.
7. A gyermekközösségben rohammentes gyermek esetében is tanácsos a betegség fennállását közölni, de ezt a helyi szempontok figyelembevételével kell mérlegelni.

2. Pályaválasztás (Ajánlás 29 → D)

A pályaalkalmasság megítélését az aktuális szakiskola, vagy a Pályaalkalmassági Intézet orvosa végzi. Ehhez nyújt segítséget az epileptológiai szakvélemény, ami komplex módon tartalmazza a betegség súlyosságát, várható prognózisát, és az egyéb releváns információkat. A fontosabb adatok a következők: epilepszia szindróma, várható prognózis, tünetmentes időszak, a rohamok gyakorisága, formája, napszaki jelentkezése, a beteg személyisége, compliance. Szükség lehet a pályaalkalmasságot elbíráló orvossal történő konzultáció a munka jellegének, esetleges veszélyhelyzetek ismerete miatt.

1. A kisgyermekkorban vagy iskolás korban induló epilepsziánál a betegség prognózisának, a gyermek adottságainak, érdeklődési körének és a várható elhelyezkedési lehetőségnek figyelembe vételével kell megkezdeni a pályára irányítást az iskola befejezése előtt legalább 2 évvel.
2. Gimnázium elvégzése kedvező lehet a választás idejének kitolására.
3. Szakmunkás tanulók esetében a 9-10. osztály időt adhat a végleges döntéshez.
4. A korlátozás csekély: terápia mellett tartósan tünetmentes beteg, tudatzavar hiánya /enyhe elemi rohamok, csak provokáló tényezők jelenlétében mutatkozó rohamok, speciális rohamformák/oligoepilepszia, csak alváshoz kötött, ritka rohamok.

3. Munkaképesség csökkenés elbírálása

3.1. Alapvető megfontolások

Az Orvosszakértői Intézet orvosai számára az epileptológusnak olyan véleményt kell adnia, ami komplex módon tartalmazza a betegség, a várható prognózis és a munkaképességet befolyásoló adatokat. Ezek a következők: az epilepszia fennállásának ideje, az epilepszia típusa, a rohamforma (eszméletvesztés, kontaktusképtelenség, görcsös állapot, inadequat magatartás, rohambevezető és roham utáni tünetek), napszaki eloszlás, sérülésveszély, rohamgyakoriság, gyógyszeres kezelés, psychés status (mentális elmaradás, egyéb kognitiv tünetek, psychiatriai komorbiditás), releváns vizsgálati leletek, egyéb betegségek, compliance, szükség esetén a szociodemográfiai adatok *SZV*.

3.2. Súlyossági csoportok (Ajánlás 30 → D)

3.2.1. Súlyos csoport

67-100% munkaképesség csökkenést szenvedett csoportba tartoznak azok a betegek, akiknél nagy a rohamfrekvencia, a rohamok megjelenési formája súlyos, psychopathológiai tünetek társulnak, azaz az epilepsziával összefüggésbe hozható életminőség romlása súlyos.

1. Progrediáló neurológiai tünetek mellett jelentkező tüneti rohamok (pl. stroke, tumor, degenerativ kórformák).
2. Súlyos neurológiai deficit tünet,- fejlődési rendellenesség, mentális deficit-rohamokkal.
3. Terápiarezisztens epilepszia szindrómák.
4. Az epilepsziával összefüggésbe hozható súlyos pszihopatológiai tünetek jelenléte.

3.2.2. Mérsékelten súlyos csoport

40-67% közötti munkaképesség csökkenés javasolható azoknál a betegeknél, akiknél az epilepszia az életminőséget befolyásolja, de nem rontja súlyos fokban. Rehabilitált munkakör betöltésére alkalmasak.

1. Egyensúlyban tartható szimplex vagy komplex parciális rohamok
2. Egyensúlyban tartható idiopathiás generalizált epilepszia szindrómák.
3. Epilepszia szindrómák mérsékelt pszihopatológiai tünetekkel.
4. Egyensúlyban tartható epilepszia szindrómák más betegségekkel társulva.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.3. Enyhe súlyosságú csoport

Enyhe súlyossági csoport. 40% alatti munkaképesség csökkenés. Alacsony a rohamrizikó és az epilepsziával összefüggésbe hozható életminőség változás enyhe. Eredeti vagy rehabilitált munkakör betöltésére alkalmasak.

1. Tudatzavar hiánya, enyhe elemi rohamok.
2. Tartós tünetmentesség.
3. Csak provokáló tényezők jelenlétében mutatkozó rohamok.
4. Speciális rohamformák/oligoepilepszia, alváshoz kötött rohamok.

3. Munkaalkalmasság megítélése alkalmi rohamok esetén (Ajánlás 31 → C)

1. Önmagára vagy másokra veszélyeztető munkakör betöltésénél 1 éves megfigyelési idő szükséges.
2. Alkohol-és gyógyszerfüggőségben szenvedő betegeknél az alkalmasság megítélése addiktológus feladata.
3. Belgyógyászati betegséghez kapcsolódó alkalmi rohamok esetén belgyógyászati szakvizsgálat és véleményezés szükséges.
4. Egyéb alkalmi rohamok (pl. alvásmegvonást követő) esetén egyedi megítélés szükséges az ismétlődés lehetősége alapján.

4. Gépjárművezetési alkalmasság

4.1. Alapvető megfontolások

A jelenleg hatályos jogszabályok alapján az ismételt epilepsziás roham észlelése, vagy aktív epilepszia betegség ismerete bejelentési kötelezettséggel jár.

Mivel a gépjárművezetői egészségügyi alkalmassági engedélyt a családorvos állítja ki, a nem egyértelmű esetekben az epilepszia szakellátás véleményének beszerzése javasolt.

Az alkalmasság véleményezésében az alábbi kettős elvnek kell érvényesülni: a baleseti rizikó felmérése és az egyenértékű társadalmi helyzet elismerése.

4.2. Alkalmi konvulzió (Ajánlás 32 → C)

1. Egyetlen provokált epilepsziás roham, a kivizsgálás nem igazolt epilepszia betegséget: 1 év várakozási és megfigyelési idő.
2. Rohamrecidiva esetén, provokáló tényezők jelenlétében: ismételt 1 éves várakozás szükséges.
3. Azokban az esetekben, ahol a provokáló tényezők jelenléte fennáll, de a betegek rohammentesek: megtagadható az alkalmasság.
4. Alkohol-, és drogfüggőség-okozta alkalmi rohamoknál addiktológus, belgyógyászati eredetű rohamoknál belgyógyász szakvéleménye is szükséges.
5. Ismételt roham esetén az egészségügyi alkalmasság felülvizsgálata 1-2 évente ajánlott.

4.3. Epilepszia betegség (Ajánlás 33 → C)

A 13/1992. (VI. 26.) NM rendelet értelmében a benignus epilepszia formakörökben az antiepileptikus gyógyszeres kezelés esetén a szakértői véleményezés egyedi megítélés alapján történik. Ennek az alapjai a következők: az epilepszia típusa, a gondozási követés, és együttműködés adatai, tudatzavarral és mozgáskontrol elvesztésével járó rohamok jelenléte vagy hiánya.

4.3.1. Idiopátiás generalizált epilepsziák

Benignus lefolyás, gyógyszeres antiepileptikus kezelés esetén, egyéni megítélés alapján 1 év rohammentesség után megadható az 1. csoportú jogosítvány.

4.3.2. Fokális epilepszia szindrómák

Gyógyszeres kezelés, rendszeres gondozás, pszihopatológiai tünetek hiánya esetén 2-3 év tünetmentesség után megadható az 1. csoportú jogosítvány.

4.3.3. Nem rohammentes betegek

A jelenlegi rendelkezés értelmében, ha az epilepsziás beteg ha nem rohammentes, akkor sem 1. sem 2. csoportú vezetőnek nem javasolható. Egyedi elbírálás lehetősége az 1. csoportban: 1. csak alvás alatt jelentkező rohamok, 2. tudati alterációval nem járó ritka rohamjelentkezés.

4.3.4. Gyógyult epilepszia csoport

3 év gyógyszeres, 2 év gyógyszermentes tünetmentesség után a beteg 1 csoportú, illetve egyedi elbírálás alapján 2 csoportú jogosítványt kaphat (ez utóbbi személyszállítás kivételével).

4.4. Speciális járművek

Személyszállításra érvényes hivatásos gépjárművezetői alkalmasság tünetmentes epilepszia betegség esetén sem adható meg. Alkalmi konvulziók esetében sem javasolható, az esetlegesen fennmaradó fokozottabb görcskészség miatt *GL*.

4.5. Speciális esetek

Egyedi megítélés szükséges *EA*, *GL*:

1. csak gyógyszerátállítás alatt jelentkező rohamoknál,
2. tartós tünetmentesség utáni gyógyszercsökkentés esetén jelentkező rohamnál,
3. oligoepilepszia,
4. olyan fokális rohamok, melyek nem járnak tudati alteráltsággal, mozgáskontrolvesztéssel,
5. csak aura a rohamjelenség.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Rendszeres időszakos szakorvosi ellenőrzés

Az epilepsziás beteg hatékony kezelése több szempontból a hagyományos (pszichiátriai betegségek, egyes belgyógyászati betegségek ellátásából ismert) beteggondozás módszereit igényli. Hasonlóságának lényege, hogy az eredményes kezelés és megfelelő életminőség eléréséhez a beteggel és személyes környezetével folytonos és szoros partnerkapcsolat kialakítása szükséges. Az epilepszia ugyanis a beteg életének összes területén kifejti hatását, alapvetően befolyásolja egzisztenciális előmenetelét és magánéletének alakulását. Továbbá megfelelő intézményi háttér híján a betegek rehabilitációs programja is jelenleg többnyire csak a gondozás keretein belül történhet. A gondozás a beteg és az őt gondozó epileptológus (mindig azonos orvos!) közötti folyamatos, hosszú távú kapcsolatot feltételez amelynek keretében a találkozások előre tervezése a gondozás feladata.

A gondozás elvileg bármelyik ellátási szinten megvalósulhat. Az eredményes gondozás magában foglalja

1. az epilepszia betegség és kezelésének,
2. a beteg alapszemélyiségének,
3. személyes és tárgyi - anyagi környezetének,
4. általános és aktuális lelkiállapotának,
5. konfliktuskezelési képességének és megküzdési stratégiáinak ismeretét *GL*.

Az eredményes gondozás feltételezi a gondozó orvos személyes vagy közvetlen munkatársainak ismereteit vagy tapasztalatát az alábbi területeken: neurológia, pszichiátria, pszicho- és szocioterápia, neuropszichológia *EA*.

A leghatékonyabb betegellátás során a betegség alakulásának értékelése a fenti tényezők figyelembevételével történik és fordítva: a külső életesemények és belső (testi és lelki) történések értékelése az epilepszia alakulásának elemzésével valósul meg. A betegek gondozásának keretén belül történhetnek meg a legeredményesebben az alkalmassági véleményezések és egyéb konzultációk, valamint a rehabilitációs programok kialakítása.

3. Megelőzés

Az epilepszia kialakulása jelen ismereteink és lehetőségeink alapján nem előzhető meg. Az epilepsziás betegeknél a rohamok ismétlődésének az esélye az alábbiak megvalósításával minimalizálható *GL*.

1. Megfelelő kivizsgálás és pontos diagnózis.
2. Az epilepszia formakörnek megfelelő gyógyszeres kezelés (gyógyszerválasztás, dózis).
3. Jó orvos-beteg kapcsolat, megfelelő beteg compliance.
4. Az ismert rohamprovokáló tényezőkről és az elkerülésükről történő betegfelvilágosítás
5. A társuló betegségek, szövődmények, a gyógyszeres kezelés hatásainak folyamatos elemzése és szükség szerinti legkorábbi kezelése.

4. Lehetséges szövődmények

4.1. Epilepsziás rohamok

A rohamok többsége váratlanul, minden előjel nélkül lép fel, és gyakran jár tudatzavarral. A roham körüli idő fokozott veszélyt jelent a betegre nézve: részlegesen vagy teljesen korlátozza a cselekvőképességét, sérülésveszéllyel jár, bizonyos szituációk esetén (pl.: gépjárművezetés, bizonyos munkatevékenység) veszélyeztetheti a környezetét.

4.2. Kognitív zavarok

Bizonyos csecsemő- és gyerekkori epilepszia betegségeknél (ún. epilepsziás encephalopátiák) a gyakori rohamok és/vagy az aktív interiktális epilepsziás tevékenység hátráltatja a tanulási folyamatokat és károsan befolyásol bizonyos kognitív funkciókat *NN*. Tartós fennállás esetén a kognitív károsodás irreverzibilis lehet, ami végleges mentális deficittünetek kialakulásához vezethet.Temporális lebeny epilepsziában a hippocampalis károsodás arányában tapasztalunk memória zavart a nem domináns féltekében a téri és vizuális, a domináns féltekében a verbális emlékezet érintett *RK*:. Landau-Kleffner szindrómában szerzett epilepsziás aphasia alakul ki és a sokszor ehhez társuló alvásban észlelt status electricus esetében globális mentális leépülés is *NN*.

4.3. A gyógyszeres kezelés szövődményei

A gyógyszeres kezelés esetleges szövődményeit (akut, toxikus mellékhatások, allergiás jelenségek, kiszámíthatatlan mellékhatások, krónikus szervspecifikus mellékhatások) az egyes készítmények alkalmazási előiratai tartalmazzák.

4.4. A szövődmények kezelése (Ajánlás 34 → C)

Az ellátás általában az adott szakterület irányelvei szerint történik. A fokozott sérülés- és balesetveszély elhárítása az alapvető ismeretek elsajátításának, a terápia hatékonyságának, illetve a betegségtünetekhez történő alkalmazkodás lehetőségének függvénye. Amennyiben a szövődményeket az epilepsziát előidéző, illetve fenntartó agyi kórfolyamat idézi elő, neurológiai illetve pszichiátriai rehabilitáció szükséges. Terápiás algoritmus antiepileptikum okozta szövődmények esetén:

1. az akut/szubakut tünetek azonnali ellátása, a biológiai diszfunkció monitorozása
2. az antiepileptikum elhagyása (esetleg csökkentése)
3. átmeneti akut rohamgátló kezelés beállítása (diazepam i.v./rektálisan vagy clonazepam i.v.)
4. új antiepileptikum beállítása (felépüléséig az akut kezelés fenntartásával).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. A kezelés várható időtartama, prognózis *RM*.

Az epilepszia kezelése évekig tart, esetenként a beteg élete végéig.

Az életkorfüggő epilepsziák jelentős részében több éves fennállás után spontán gyógyulás várható. Ma a gyermekek 75-80%-a a tartós (2-5 éves) gyógyszerszedés után meggyógyul, és még kb. 5%-uk ezen felül is rohammentessé tehető, de esetenként a gyógyszerek szedése náluk nem hagyható abba.

A prognózis szempontjából az epilepszia betegségek négy csoportba sorolhatók.

1. Kiváló prognózis (~20%). Ezekben a szindrómákban (pl.: benignus újszülöttkori és csecsemőkori formák, stb.) ritkák a rohamok, nem mindig igényelnek gyógyszeres kezelést és a betegek spontán remisszióba kerülnek (meggyógyulnak egy idő után).

2. Jó prognózis (~10-15%). Ezekben a szindrómákban (pl.: gyermekkori absence epilepszia, stb.) a gyógyszeres kezelés szükséges, ez tartós rohammentességet eredményez és a betegség remisszióba kerül egy idő után, és elhagyható a gyógyszer.

3. Kezelésfüggő prognózis (~30-40%). Ezekben a formakörökben (pl: idiopátiás generalizált epilepsziák, kivéve a gyermekkori absence epilepszia, egyes tüneti/kriptogén parciális epilepsziák, stb.) a gyógyszeres kezelés általában tartós rohammentességet eredményez, de a betegség nem gyógyul meg és a kezelést élethosszig kell folytatni (a gyógyszerelhagyás rohamrecidívát okoz).

4. Rossz prognózis (~20-30%). A gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek epilepsziás rohamok (terápiarezisztens formák).

6. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

6.1. Outcome indikátorok

6.1.1. Alapvető megfontolások

A jelenleg forgalomban lévő antiepileptikumok - rohamgátló hatásuk ellenére - nem képesek az epilepsziás kórfolyamat megszűntetésére. Az experimentális vizsgálatok egyes új antiepileptikumok esetén neuroprotektív hatást igazoltak, de rohamgátló hatásukon túlmenő antiepileptikus hatékonyságuk jelenleg nem igazolható *SZV*.

Egyes epilepszia típusokban (pl. Landau-Kleffner szindróma) a rohamok tartósan szünetelhetnek vagy ritkán jelentkezhetnek, és a betegség egyéb tünetei (pl. beszédzavar vagy elmegyógyászati tünetek) állnak előtérben.

A betegség krónikus természete és a tünetekkel járó szociális hátrányok miatt a rohammentesség elérése lelki krízisállapottal járhat *EA*.

6.1.2. A terápiás hatékonyság mutatói

A kezelés biztos klinikai hatékonyságát a *teljes rohammentesség* elérése jelenti. Az epilepszia gyógyulása akkor feltételezhető, ha az 1-3 évig tartó gyógyszerelés melletti rohammentesség a gyógyszer leépítése után is 2 évig fennmarad *MA*, *GL*.

A gyógyszerhatékonysági vizsgálatokban a hatékonyságot a *75, illetve 50%-os rohamfrekvencia-csökkenés* jelenti.

Az antiepileptikumok hatékonyságának korszerű mutatója az ún. *relatív terápiás potenciál*. Ez a rohamgátló hatás mellett a szer mellékhatás-profilját is tekintetbe veszi. Az újabb antiepileptikumok magasabb relatív terápiás potenciállal rendelkezhetnek. Ezt elsősorban kedvezőbb mellékhatás profiljuk okozza *MA*.

6.1.3. Az egyénre szabott terápiás hatékonyság *EA*

Ez a mutatósor a fentiek mellett tekintetbe veszi a kezelésnek az egyén biológiai, pszichológiai és környezeti adottságait (pl. a tünetek *periodicitását*, *a tanulásra, a pályaválasztásra, a munkaképességre, a családtervezésre* gyakorolt hatást) is. A legfontosabbakat ld. a táblázaton.

Az AE kezelés hatékonyságának mutatói nem rohammentesíthető betegek esetén

Klinikai mutató	***klinikailag/életminőség szempontjából jelentős változás***
Rohamfrekvencia csökkenés	legalább 50-75%-os
Rohamtípus változás	a GTKR megszűnése, vagy KPR helyett csak EPR
Rohamzajlás enyhülés	roham alatti elesés, vagy bevizelés elmaradása
A roham tartamának csökkenése	legalább 50%-os
A roham utáni állapot javulása	a követő tudat- vagy viselkedészavar megszűnése
A rohamok napszaki eloszlásának kedvező alakulása	rohamok kizárólag alvásban jelentkeznek
A rohamokra előjelek hívják fel a figyelmet	mód nyílik védekezésre, esetleg a roham gátlására

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.4. Életminőség

A felsorolt mutatók együttesen határozzák meg az ellátás legösszetettebb mutatóját, az ún. egészségfüggő életminőség változását.

7. Minőségi indikátorok

7.1. Dokumentáció

7.1.1. Kezelési és gondozási dokumentáció

Az ellátás minőségbiztosításának alapja 1. a szakmai irányelvek alkalmazása, 2. a gyógyszeres és egyéb kezelések alkalmazási előiratainak betartása. Az ellátás során a döntések minőségbiztosítását a rendszeres és pontos ellátási dokumentáció, az elvégzett vizsgálatok leletének archiválása, az esetleges mentális és egyéb pszichopatológiai tünetek neuropszichológiai és pszichometriai vizsgálattal történő rögzítése jelenti.
Az életminőség változása validált kérdőívvel (QUOLIE-31) dokumentálható *SZV*.

7.1.2. Beteg dokumentáció

Az epilepszia ellátás interdiszciplináris jellege miatt az ÁNTSZ hatályos rendelkezései, valamint az OEP előírásainak figyelembevétele mellett az ellátás minőségének biztosítására az alábbi kiegészítő adatrögzítési módszerek javasoltak:

1. rohamnaptár és gondozási könyv
2. betegségazonosító és elsősegély adatlap/betegkártya (magyar nyelvű)
3. betegigazolvány utazáshoz (angol nyelvű)

7.2. Compliance

A kezelés minőségileg legfontosabb szubjektív paramétere, egyben minőségi mutatója a beteg (és az orvos) együttműködési készsége. Ennek elemei az ellenőrzéseken történő részvétel, a gyógyszerszedés pontossága (szérumszint méréssel ellenőrizhető *RM*), az előírások (esetleges korlátozások) betartása, a kölcsönös és feltétlen bizalom, valamint a rohamkiváltó tényezők kerülésével kapcsolatos erőfeszítések *NN*.

7.3. Audit standardok (ld. még I.2.1. és I.2.2. fejezetben)

A szakellátó intézmények akreditációja két évre szól. A minősítési szintjüknek megfelelő feltételrendszer időszakos ellenőrzését biztosítani kell. A személyi akreditáció meghosszabbításához gyakorlati és továbbképzési feltételeket kell teljesíteni.

VI. Irodalomjegyzék

(fejezetek szerint)

I.

1. Nikl J. Az epileptogenezis és a megelőzés kérdései tüneti epilepsziákban. Ideggyógyászati Szemle 2004;57:164-173.

2. Epilepsia. 2004 Jan;45(1):1-3.
Epilepsy guidelines in the real world: the sound of music?
Stephen LJ, Brodie MJ.

3. Med Law. 2003;22(1):155-84.
Informed consent, a legal requirement in the management of patients with epilepsy.
Beran RG.

4. Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2005 Mar;45(1):49-60.
Cortical dysplasia: zones of epileptogenesis.
Sullivan LR, Kull LL, Sweeney DB, Davis CP.

5. Epilepsia. 2004 Jan;45(1):28-34.
Implementation strategies for a Scottish national epilepsy guideline in primary care: results of the Tayside Implementation of Guidelines in Epilepsy Randomized (TIGER) trial.
Davis J, Roberts R, Davidson DL, Norman A, Ogston S, Grimshaw JM, Davey P, Grant J, Ruta D.

6. Epilepsia. 2005 Sep;46(9):1423-5.
Photic- and pattern-induced seizures: expert consensus of the Epilepsy Foundation of America Working Group.
Harding G, Wilkins AJ, Erba G, Barkley GL, Fisher RS; Epilepsy Foundation of America Working Group.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Eur J Neurol. 2005 Aug;12(8):575-81.
Erratum in:
Eur J Neurol. 2005 Oct;12(10):816.
EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force.
Brathen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, Galvin R, Garcia-Monco JC, Halasz P, Hillbom M, Leone MA, Young AB; The EFNS Task Force on Diagnosis and Treatment of Alcohol-Related Seizures.

8. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Feb;77(2):199-202.
Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): don't ask, don't tell?
Morton B, Richardson A, Duncan S.

9. J Child Neurol. 2005 Dec;20 Suppl 1:S1-56; quiz S59-60.
Treatment of pediatric epilepsy: expert opinion, 2005.
Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D.

10. BMJ. 2004 Oct 30;329(7473):995.
NICE guidance on epilepsy recommends specialist diagnosis.
Mayor S.

11. Seizure. 2004 Jul;13(5):308-16.
How can paediatric epilepsy services best be delivered in secondary care?
Smith RA, Phillips R.

II.

1. Janszky J. Az epilepszia diagnózisa. Ideggyógyászati Szemle 2004;57:157-163.

2. Kelemen A. és mtsai.: Az epilepszia genetikája. Ideggyógyászati Szemle 2004;57:141-151.

3. Seizure. 2006 Apr;15(3):184-9. Epub 2006 Feb 20.
An audit of electroencephalography requests: use and misuse.
Pearce KM, Cock HR.

4. Clin Radiol. 2005 Oct;60(10):1090-9.
MR imaging of patients with localisation-related seizures: initial experience at 3.0T and relevance to the NICE guidelines.
Griffiths PD, Coley SC, Connolly DJ, Hodgson T, Romanowski CA, Widjaja E, Darwent G, Wilkinson ID.

5. Internist (Berl). 2005 Sep;46(9):994, 996-1000, 1002-5.
[Syncope and epileptic seizures]
Becker A, Noachtar S, Reithmann C, Brandt T, Steinbeck G.

6. Seizure. 2005 Jul;14(5):293-303.
Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review.
Cuthill FM, Espie CA.

7. Rev Neurol (Paris). 2004 Jun;160 Spec No 1:5S98-105.
[Neuroimaging evaluation of adult patients with uncontrolled localization-related epilepsy]
Chassagnon S.

8. Arch Dis Child. 2004 Jan;89(1):90-1.
RCPCH guideline appraisal on EEG after first seizure.
Ferrie CD, Livingston JH, Clarke MA.

9. J Child Neurol. 2002 Dec;17 Suppl 3:3S98-102.
Metabolic evaluation of infantile epilepsy: summary recommendations of the Amalfi Group.

10. Acta Neurol Scand. 2002 Jul;106(1):1-7.
Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy.
International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines.
Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, Pinto F,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Stephani U, Ozkara C; Commission of European Affairs of the International League Against Epilepsy: Subcommission on European Guidelines.

III.

1. Rev Neurol. 2001 Dec 1-15;33(11):1010-4.
A ketogenic diet: is this a valid alternative in refractory epilepsy
Galvan Manso M, Arellano M, Sans A, Sanmarti FX, Gomez L, Vernet A, Campistol J.

2. Neurology. 2002 Sep 24;59(6 Suppl 4):S31-7.
Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: scientific basis and recommendations for use.
Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM.

3. J Clin Neurophysiol. 2001 Sep;18(5):429-33.
Human vagus nerve electrophysiology: a guide to vagus nerve stimulation parameters.
Koo B, Ham SD, Sood S, Tarver B.

4. Békés J., Rásonyi Gy., Czikora Gy.,: Pszichoedukációs program epilepsziás betegek számára. Rehabilitáció 2000;1:7-9

5. Rajna P. és mtsai.: Pszichoterápia epilepsziában Psychiatria Hungarica, 17/6: 554-574, 2002

6. Szupera Z. Az epilepszia gyógyszeres kezelése. Ideggyógyászati Szemle 2004;57:174-188.

7. Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy N. Engl J Med 2000 342: 314-319.

8. Halász P. Az epilepszia farmakoterápiája. Motesz Magazin 2004;3-4:23-30.

9. BMJ. 2004 May 29;328(7451):1273-4.
NICE guidance on newer drugs for epilepsy in adults.
Perucca E.

10. BMJ. 2004 May 8;328(7448):1093.
NICE gives guidance on use of new antiepileptic drugs in children.
Mayor S.

11. Epilepsia. 2004 May;45(5):410-23.
Erratum in: Epilepsia. 2004 Nov;45(11):1299.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, II: Treatment of refractory epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.
French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, Theodore WH, Bazil C, Stern J, Schachter SC, Bergen D, Hirtz D, Montouris GD, Nespeca M, Gidal B, Marks WJ Jr, Turk WR, Fischer JH, Bourgeois B, Wilner A, Faught RE Jr, Sachdeo RC, Beydoun A, Glauser TA; American Academy of Neurology Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee; American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee; American Epilepsy Society Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee; American Epilepsy Society Quality Standards Subcommittee.

12. Epilepsia. 2004 May;45(5):401-9.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: Treatment of new-onset epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.
French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, Theodore WH, Bazil C, Stern J, Schachter SC, Bergen D, Hirtz D, Montouris GD, Nespeca M, Gidal B, Marks WJ Jr, Turk WR, Fischer JH, Bourgeois B, Wilner A, Faught RE Jr, Sachdeo RC, Beydoun A, Glauser TA; American Academy of Neurology Therapeutics And Technology Assessment Subcommittee; American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee; American Epilepsy Society Quality Standards Subcommittee; American Epilepsy Society Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee.

13. Neurology. 2004 Apr 27;62(8):1252-60.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.
French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, Theodore WH, Bazil C, Stern J, Schachter SC, Bergen D, Hirtz D, Montouris GD, Nespeca M, Gidal B, Marks WJ Jr, Turk WR, Fischer JH, Bourgeois B, Wilner A, Faught RE Jr, Sachdeo RC, Beydoun A, Glauser TA; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society.

14. Neurology. 2004 Apr 27;62(8):1261-73.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.
French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, Theodore WH, Bazil C, Stern J, Schachter SC, Bergen D, Hirtz D, Montouris GD, Nespeca M, Gidal B, Marks WJ Jr, Turk WR, Fischer JH, Bourgeois B, Wilner A, Faught RE Jr, Sachdeo RC, Beydoun A, Glauser TA; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society.

15. Epilepsia. 2005;46 Suppl 9:161-8.
Evidence-based treatment of idiopathic generalized epilepsies with new antiepileptic drugs.
Bergey GK.

16. Curr Opin Neurol. 2006 Apr;19(2):175-80.
Modern antiepileptic drugs: guidelines and beyond.
Hitiris N, Brodie MJ.

17. Rev Neurol. 2005 Jun 16-30;40(12):743-50.
[The Andalusia Epilepsy Society's Guide to Epilepsy Therapy 2005: IV. General principles of antiepileptic polytherapy and therapeutic strategies in refractory epilepsy]
Sanchez-Alvarez JC, Altuzarra-Corral A, Mercade-Cerda JM, Casado-Chocan JL, Moreno-Alegre V, Rufo-Campos M, Camino-Leon R, Galan-Barranco JM, Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J, Serrano-Castro PJ; Sociedad Andaluza de Epilepsia.

18. Adv Neurol. 2006;97:229-43.
Status epilepticus in pediatric practice: neonate to adolescent.
Prasad AN, Seshia SS.

19. J Manag Care Pharm. 2006 Jan-Feb;12(1):55-60.
A comparison of clinical practice guidelines in the initial pharmacological management of new-onset epilepsy in adults.
Payakachat N, Summers KH, Barbuto JP.

20. Rev Neurol. 2005 Jun 1-15;40(11):683-95.
The Andalusia Epilepsy Society's Guide to Epilepsy Therapy 2005: III. Antiepileptic therapy in special situations]
Serrano-Castro PJ, Casado-Chocan JL, Mercade-Cerda JM, Altuzarra-Corral A, Rufo-Campos M, Moreno-Alegre V, Ramos-Lizana J, Pita-Calandre E, Galan-Barranco JM, Camino-Leon R, Sanchez-Alvarez JC.

21. Rev Neurol. 2005 May 16-31;40(10):619-25.
The Andalusia Epilepsy Society's Guide to Epilepsy Therapy 2005: II. Chronic therapy with antiepileptic drugs in adults and in children]
Sanchez-Alvarez JC, Galan-Barranco JM, Camino-Leon R, Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J, Moreno-Alegre V, Rufo-Campos M, Mercade-Cerda JM, Casado-Chocan JL, Altuzarra-Corral A, Serrano-Castro PJ; Andalusia Epilepsy Society.

22. Eur J Neurol. 2006 13: 445-450
EFNS guideline of the management of status epilepticus
H. Meierkord, P. Boon, B. Engelsen, K. Göcke, S. Shorvon, P. Tinuper and M. Holtkamp

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

23. No To Hattatsu. 2005 May;37(3):245-9.
[Evidence-based treatment for status epilepticus in childhood--working up guidelines for its treatment]
Yamano T, Fujiwara T.

24. Epilepsia. 2004 Dec;45(12):1646-9; author reply 1649-51.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: commentary on the recently published practice parameters.
Panayiotopoulos CP, Benbadis SR, Covanis A, Dulac O, Duncan JS, Eeg-Olofsson O, Ferrie CD, Grunewald RA, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, Koutroumanidis M, Martinovic Z, Newton RW, Parker AP, Salas-Puig J, Sander JW, Shorvon S, Watanabe K, Whitehouse WP, Youroukos S.

25. Epileptic Disord. 2004 Dec;6(4):255-65.
The choice of antiepileptic drugs in newly diagnosed epilepsy: a national French survey.
Semah F, Picot MC, Derambure P, Dupont S, Vercueil L, Chassagnon S, Marchal C, Thomas P, Ryvlin P.

26. Epilepsy Behav. 2004 Aug;5(4):433-4.
New guidelines on the treatment of epilepsy with the new antiepileptic drugs, from the Epilepsy Foundation.
Scherer A; Epilepsy Foundation.

27. Rajna P.: Generikumok alkalmazása az epilepszia gyógyszeres kezelésében
LAM, 15(7): 537-548,2005

28. Halász P, Vajda J, Czirják S. Az epilepszia műtéti kezelése. Ideggyógyászati Szemle 2004;57:189-205.

29. Neurology. 2003 Feb 25;60(4):538-47.
Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons.
Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society; American Association of Neurological Surgeons.

30. Epilepsia. 2004 Jun;45(6):695-714.
ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis.
Wieser HG; ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy.

31. CNS Spectr. 2004 Feb;9(2):120-2, 126-32.
Effectiveness and safety of epilepsy surgery: what is the evidence?
Wiebe S.

32. Epilepsia. 2003 Jun;44(6):741-51.
Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy.
Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B.

33. Seizure. 2002 Jun;11(4):217-23.
A review of neuropsychological services in the United Kingdom for patients being considered for epilepsy surgery.
Reynders HJ, Baker GA; Psychologists in Epilepsy Group.

IV.-V.

1. Rajna P., Sztaniszláv D., Baraczka K.: Szérumszint vizsgálatok a korszerű antiepileptikus kezelés irányitásában.
Ideggyógy.Szle 38.: 122-134, 1985

2. Rehabilitation (Stuttg). 2001 Apr;40(2):97-110.
[Recommendations for evaluation of employment options for patients with epilepsy--revision 1999]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Bulau P; Arbeitskreis zur Verbesserung der Eingliederungschancen von Personen mit Epilepsie.

3. Epilepsia. 2005 Aug;46(8):1212-8.
Characterizing the patterned images that precipitate seizures and optimizing guidelines to prevent them.
Wilkins A, Emmett J, Harding G.

4. Intern Med J. 2005 Jun;35(6):364-8.
Analysis and overview of the guidelines for assessing fitness to drive for commercial and private vehicle drivers.
Beran RG.

5. Rev Neurol (Paris). 2004 Jun;160 Spec No 1:5S315-26.
[Medical and medico-social case management of drug-resistant partial epilepsy.
Chassagnon S.

6. Neurology. 2003 Feb 11;60(3):367-80.
Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society.
Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, Majnemer A, Noetzel M, Sheth RD; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society.

7. Seizure. 2001 Sep;10(6):401-9.
Clinical guidelines for the management of epilepsy in adults with an intellectual disability.
Working group of the International Association of the Scientific Study of Intellectual Disability.

8. Epilepsia. 2001 Jun;42(6):804-14.
Guidelines for essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers in the United States.
Gumnit RJ, Walczak TS; National Association of Epilepsy Centers.

9. Rajna P., Veres J., Szirmai R.: Placebohatás gyógyszervizsgálatokban részt vevő farmakorezisztens epilepsziás betegeknél. Clin. Neurosci/Ideggyógy Szle 54 (11-12): 365-371, 2001

10. Acta Neurol Scand Suppl. 2003;180:5-15.
Epilepsy: from consensus to daily practice.
Ben-Menachem E, Scheepers B, Stodieck S.

11. Postgrad Med. 2005 Dec;118(6):18-21.
Commentary: a new era in epilepsy care. Guidelines address first steps in diagnosis and treatment.
Matchar DB, Rosenberg JH, Carter S.

12. Dev Med Child Neurol. 2005 Mar;47(3):204-6.
Epilepsy and evidence-based medicine: a vote of confidence in expert opinion from the National Institute for Clinical Excellence?
Ferrie CD, Livingston JH.

13. Lancet Neurol. 2004 Oct;3(10):618-21.
Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: comparison of two recent guidelines.
Beghi E.

14. Dis Manag. 2004 Winter;7(4):333-47.
Impact of a seizure disorder disease management program on patient-reported quality of life.
Gunter MJ, Brixner D, von Worley A, Carter S, Gregory C.

15. Lám J. és mtsai.: Quality of life of patients with epilepsy (Hungarian survey). Seizure. 10(2):100-6, 2001

16. Rajna P., Sólyom A., Veres J.: A magyarországi felnőtt epilepsziabetegek pszichoszociális körülményei. Ideggyógyászati Szemle 57:206-213, 2004

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

17. Seizure. 2003 Mar;12(2):77-84.
Implementing good practice in epilepsy care.
Frost S, Crawford P, Mera S, Chappell B.

18. Baran B., Farkas M., Rajna P.: Anxiety in epilepsy: based on two case reports
Clin. Neurosci, Ideggy. Szemle, 55/9-10: 303-310, 2002

19. Rajna P. és mtsai.: Epilepszia és depresszió
Neuropsychopharmacologia Hungarica, IV/2; 63-70, 2002

20. Nervenarzt. 2005 Sep;76(9):1077-8, 1081-2, 1084-6 passim.
[Patients with epilepsy and anxiety disorders. Diagnosis and treatment]
Beyenburg S, Schmidt D.

21. Acta Neurol Belg. 2005 Mar;105(1):14-7.
Guidelines for recognition and treatment of the psychoses associated with epilepsy.
Tugendhaft P, Ansseau M, de Borchgrave V, Delvaux V, de Tourtchaninoff M, Dubru JM, Floris M, Foulon M, Grisar T, Hmaimess G, Legros B, Mahieu B, Ossemann M, Sadzot B, van Ruckevorsel K, Verheulpen D.

22. Epilepsia. 2002;43 Suppl 2:45-50.
When is it inappropriate to prescribe psychotropic medication?
Besag FM.

23. Epilepsia. 2002;43 Suppl 2:19-24.
Antipsychotic drugs and epilepsy: indications and treatment guidelines.
Koch-Stoecker S.

24. Epilepsia. 2002;43 Suppl 2:14-8.
Antidepressant drugs: indications and guidelines for use in epilepsy.
Schmitz B.

25. Epilepsia. 2005 Aug;46(8):1286-92.
Management of women with epilepsy: Are guidelines being followed? Results from case-note reviews and a patient questionnaire.
Kampman MT, Johansen SV, Stenvold H, Acharya G.

26. Health Bull (Edinb). 2001 Nov;59(6):364-72.
The impact of national clinical guidelines on obstetricians in Scotland.
Foy R, Penney G, Greer I.

27. Fogorv. Sz. 2001 Oct;94(5):201-4.
Dental rehabilitation of two epileptic patients suffering from grand mal seizures
Karolyhazy K, Marton K, Kivovics P, Nemes K.

28. Epilepsia. 2001 Mar;42(3):295-304.
On the association between valproate and polycystic ovary syndrome.
Genton P, Bauer J, Duncan S, Taylor AE, Balen AH, Eberle A, Pedersen B, Salas-Puig X, Sauer MV.

29. Geriatrics. 2005 Nov;60(11):42-7.
Choosing an antiepileptic. Selecting drugs for older patients with epilepsy.
Leppik IE; Epilepsy Foundation of America.

30. Arch Dis Child. 2004 Mar;89(3):278-80.
Evidence based guideline for post-seizure management in children presenting acutely to secondary care.
Baumer JH; "Paediatric Accident and Emergency Research Group".

31. Neurology. 2003 Jan 28;60(2):166-75.
Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society.
Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, Gaillard WD, Schneider S, Shinnar S; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

32. Emerg Med J. 2003 Jan;20(1):13-20.
An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure.
Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Hemingway P, Werneke U, Smith S.

33. CNS Drugs. 2002;16(11):755-64.
Teratogenic potential of the newer antiepileptic drugs: what is known and how should this influence prescribing?
Palmieri C, Canger R.

34. Epilepsia. 2005;46 Suppl 9:117-24.
Best practice guidelines for the management of women with epilepsy.
Crawford P.

35. Epilepsia. 2004;45 Suppl 8:37-41.
Epilepsy and pregnancy.
Oguni M, Osawa M.

36. J Obstet Gynaecol Can. 2003 Nov;25(11):959-73.
The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies.
Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Young D; Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

VII. Melléklet

1. sz. melléklet
Gyakori társbetegségek

1. Epilepsziához társuló pszichiátriai zavarok és ellátásuk *SZV*

A pszichiátriai zavarok komorbiditásának élethossz prevalenciája 6%, a populációs vizsgálatokban 30%, az epilepszia szakrendeléseken előforduló populációban 50%, (hazai adatok szerint 48%). A suicid rizikó a normál populációhoz képest 10-szeres. Az epilepszia mellett jelentkező PPT ritkán állnak közvetlen kapcsolatban az epilepszia zajlásával (iktális vagy periiktális PPT).

Az epilepsziával közvetett kapcsolatban álló PPT eredhetnek az epilepszia etiológiáját képező agyi károsodásból, az epilepsziát is meghatározó biológiai tényezőkből, az epilepszia pszichológiai és szociális hátrányaiból, valamint a gyógyszeres vagy egyéb kezelések mellékhatásaiból.

Epilepszia mellett észlelhetünk olyan PPT-et is, amelyek függetlenek a betegségtől.

A PPT minden formája, valamint gyógyszeres kezelésük esetenként prokonvulzív tényezőnek számít, tehát a PPT eredményes gyógyítása az antiepilepsziás kezelésnek is része.

A pszichiátriai betegségek közül több (pl. alkohol- és drogfüggőség, bipoláris affektív zavar, primer demenciák stb.) esetében gyakrabban lépnek fel epilepsziás jelenségek.

Alkati, személyiségi adottságok talaján néhány antiepileptikum (pl. fenobarbital, vigabatrin, lamotrigin, topiramat)a pszichopatológiai tünetek megjelenését fokozhatja.

1.1. Az ajánlott intézményi háttér az epilepsziás és pszichopatológiai tünetek leggyakoribb összefüggéseinek tükrében (Ajánlás 35 → C)

Az akut ellátás neurológiai/epileptológiai intézményben javasolt (pszichiátriai elérhetőség/konzultáció lehetőségével) akkor, ha:

1. A PPT iktálisak vagy periiktálisak
2. A PPT összefüggésbe hozhatók az antiepileptikus kezeléssel, vagy bármilyen posztiktális jelenséggel/szövődménnyel
3. A PPT esetleges epilepsziás természetének véleményezéséhez tartósabb megfigyelés (pl. video-EEG monitorozás) szükséges

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az akut ellátás pszichiátriai intézményben javasolt (epileptológiai elérhetősé konzultáció lehetőségével) akkor, ha:

1. A PPT interiktálisak
2. A PPT függetlenek az epilepszia betegségtől
3. Közvetlen veszélyeztető állapot esetén
4. Közvetett veszélyeztető állapot esetén, amennyiben egyéb intézményben a kezelés feltételei elégtelenek
5. Olyan terápiás javallat alapján, amely csak elmeosztályon történhet (pl. ECT)

A PPT tartós kezelése történhet az ellátás bármelyik szintjén (a társszakmák rendszeres konzultációjával.

1.2. Az iktális és periiktális PPT kivizsgálása és kezelése (Ajánlás 36 → C)

Diagnosztikai feladatok.

1. Az epilepszia szindróma (betegségfolyamat) részletes meghatározása a kórelőzmény alapján
2. A PPT azonosítása a BNO-10 ill. DSM-IV kritériumok szerint
3. Az epilepsziához társuló jellegzetes tünetegyüttesek (pl. interiktális dysthymiás zavar, impulzus dyscontroll szindróma stb.) azonosítása
4. Az epilepsziás mechanizmus aktuális állapotának meghatározása (az EEG tevékenység elemzése éber állapotban és alvásban, az EEG reaktibilitásának vizsgálata)
5. Az antiepileptikus kezelés lehetséges befolyásának vizsgálata (szérumszint-mérés)

Terápiás feladatok.

1. Az antiepileptikus kezelés módosítása a PPT kiküszöbölése céljából (dózis optimalizálás, kombináció csökkentés, kedvezőtlen pszichotróp hatású antiepileptikumok lecserélése)
2. Szükség esetén további terápiás terv a PPT gyógyítására (pszichoterápia, pszichofarmakonok szocioterápia)
3. Rehabilitációs terv készítése és kivitelezése
4. A szokásos pszichotrop gyógyszerek (antidepresszívum, antipszichotikum stb.) lehetőség szerinti kerülése
5. Alternáló PPT
6. A PPT és az epilepsziás jelenségek epizódikusan váltakozva állnak fenn.

1.3. A kivizsgálás és kezelés sajátosságai a főbb tünetegyüttesekben *SZV*.

1.3.1. Depresszió.

Az etiológia mindig multifaktoriális: az „endogén", az organikus és a reaktív-szituatív patomechanizmus részletes feltárása szükséges az optimális terápia alkalmazásához és a kimenetel becsléséhez

A nem alternáló formák esetén iktális/periiktális természetű zajlás kizárása szükséges

A pszichoedukáció és a pszichoterápia minden esetben része a kezelésnek

Pszichoterápia: valamelyik formáját minden esetben alkalmazni kell. Fő kezelési formaként ill. monoterápiaként egyéb PPT jelenlétében elsősorban az elfedő módszerek alkalmazása javasolt.

Farmakoterápia: a ciklikus antidepresszívumok kerülése javasolt (prokonvulzív hatás). Mivel az antiepileptikumok nagy része hat az affektív teljesítményre (pl. ismert és terápiásan hasznosított hangulatstabilizáló hatás, az antidepresszív kezelés bevezetése eleve kombinált terápiát jelent.

Súlyos depresszióban (suicidium közvetlen veszélye, ill. stuporos állapot) egyéb terápia hatástalansága esetén ECT sem ellenjavallt.

1.3.2. Pszichózis (PSZ).

Interiktális PSZ esetén mindig gondolni kell az epilepsziától független kóreredetre, valamint az antiepileptikumok hatására is (EEG, szérumszint-mérés, esetleg képalkotók, illetve az agyi keringés vizsgálata).

A tüneti kép keresztmetszetileg többnyire schizophreniform, (a hosszmetszeti alakulás és a kimenetel eltérő).

A típusos tünetegyüttesek kezelése alapvetően megegyezik az általánosan használt pszichiátriai módszerekkel (A kezelést pszichiáternek kell meghatároznia).

A típusos antipszichotikumok kerülése javasolt, mert (enyhe) prokonvulzív hatással rendelkeznek.

A részleges vagy teljes betegségbelátás gyakrabban fordul elő, ezért az antipszichotikumok alkalmazása mellett epilepsziás PSZ esetén a pszichoterápiás módszerek hatékonyabbak lehetnek.

Súlyos veszélyeztető állapottal (auto-, heteroagresszió, parancs-hallucinációk stb.) járó PSZ esetén a pszichofarmakológiai módszerek elégtelensége esetén ECT is alkalmazható.

1.3.3. Szorongásos zavarok (SZZ).

Mivel az epilepsziás rohamoktól való félelem a betegség kötelező velejárója, a magasabb szorongáskészség minden betegnél jelen lehet. A SZZ kórismézésében gondosan el kell különíteni és önállóan kell kezelni az epilepszia fennállásával kapcsolatos megalapozott, vagy indokolatlan félelmeket (a beteg és környezetének tájékoztatása, illetve személyre szabott élethelyzet elemző konzultáció - ún. pszichoedukáció).

A SZZ-t lehetőség szerint nem gyógyszeresen, hanem egyéb módszerekkel kell kezelni pl. feszültséglevezető életmód-programokkal, relaxációs technikákkal (okát lásd alább).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A SZZ összes formája epilepsziához is társulhat, kezelésük megegyezik az általános pszichiátriai módszerekkel.

A benzodiazepin szerkezetű anxiolyticumok alkalmazásakor számolni kell azok (enyhe prokonvulzív) sedato-hypnoticus és egyidejű (enyhe) antiepileptikus hatásával, valamint az antiepileptikumokkal történő interakcióval.

Máj enziminduktor antiepileptikus kezelés esetén a benzodiazepin anxiolyticum alkalmazásakor a máj többletterhelésével kell számolni (időszakos laborkontroll, szükség esetén „májvédő" szerek).

1.3.4. Személyiségzavarok (SZE).

Mivel epilepszia-specifikus SZE nincs (bár temporalis és ritkábban frontális lebenyepilepsziákban jellegzetes személyiségjegyek társulása gyakoribb), a betegek orvosi megítélése megegyezik az általános pszichiátriai módszerekkel.

A SZE alakulása általában független az epilepszia kimenetelétől.

A SZE felismeréséhez a (hetero- és auto-) anamnesztikus adatok mellett pszichometriai vizsgálat javasolt (általánosan elfogadott teszt: MMPI).

A SZE jelenségei összességében nem igényelnek kezelést. Az életminőséget rontó elemek tüneti kezelése felmerül, a beteg motivációja és megfelelő kooperációja esetén. Ez többnyire a gondozás keretén belül alkalmazott célzott pszichoterápiás vezetés, ritkábban farmakoterápia (pl. hyposexualitas esetén).

A SZE egyes elemei megfelelő tudatosítás mellett az életminőségre pozitív hatással is lehetnek (pl. hyperpedantéria, hypergraphia stb.)

1.3.5. Alkoholizmus és egyéb kóros anyaghasználat.

Az alkoholbetegséghez és kábítószer élvezethez társuló epilepszia tünetei többnyire alkalmi (legtöbbször megvonásos) epilepsziás jelenségek (ld. külön fejezetben).

Az alkohol- és drogfogyasztás általában ellenjavallt epilepsziában (önálló prokonvulzív hatás, antiepileptikumokkal történő interakció, compliance gyengítés miatt).

Az alkohol-epilepszia kimenetele a fentiek alapján az alkoholizmus kezelési sikerének függvénye.

1.3.6. Demencia (DEM).

Az epilepszia többnyire még terápiarezisztencia esetén sem vezet szellemi hanyatláshoz, ezért ilyen panaszok esetén gondos kivizsgálásra van szükség (epilepszia szakrendelés/centrum).

Az optimális terápia érdekében az epilepsziát is előidéző, vagy fenntartó agyi károsodás esetleges dementogén hatását is vizsgálni kell (epilepszia centrumban: kiterjesztett neuropszichológiai vizsgálatok EEG teljesitménysűrűség vizsgálat, kognitív potenciál, képalkotó eljárások).

A DEM igazolása esetén további differenciáldiagnosztikai vizsgálatok szükségesek az antiepileptikumok esetleges hatásának elemzésére, valamint az összes egyéb etiológiájú (pl. vascularis, metabolikus, toxicus stb.) DEM kizárására.

Amennyiben a pszichometriai (MAWI és célzott neuropszichológiai) vizsgálatok nem igazolják a DEM fennállását, elsősorban ún. depresszív pszeudodemencia, vagy pszichoreaktív állapot (lásd alább) valószínű.

A DEM kezelésében az általánosan ajánlott neuropszichiátriai módszereket kell alkalmazni (beleértve a pszichoterápiás eljárásokat pl. memória tréning technikákat is).

1.3.7. Szomatizációs zavarok (SZO).

A SZO kórismézése során ki kell zárni az iktális epilepsziás jelenségekkel való esetleges összefüggést (pl. prodromális tünet, aura vagy egyszerű parciális rohamkezdet), a panasszal kapcsolatos szervi betegség fennállását, valamint az antiepileptikus kezelés szerepét.

Másfelől az antiepileptikumokkal kapcsolatos váratlan vagy tartós panaszok esetén mindig gondolni kell SZO lehetőségére.

A SZO kezelése lehetőleg nem gyógyszeres, hanem pszichoterápiás természetű (a pszichoterápiás kapcsolat kiépüléséig átmeneti szervi tüneti, vagy anxiolyticus kezelés alkalmazható).

1.3.8. Pszichogén nem epilepsziás rohamok (PNER).

Epilepszia betegségben is magas, a terápiarezisztens esetek kb. 20%-ában van jelen. A diagnózis és a kezelés az epilepszia szakrendelő/centrum feladata. Az epilepszia gyanújának kizárását követően a PNER kezelése nem epileptológiai szakfeladat.

1.3.9. Alkalmazkodási zavarok - pszichoreaktív állapotok (ALZ).

Az epilepszia természetéből adódóan a lelki konfliktusok és negatív életesemények előfordulása gyakoribb, ugyanakkor a betegek megküzdési képessége csökkent. Ez kedvez az ALZ gyakoribb kialakulásának.

Az ALZ pszichogén (vagy szociális) krízis-helyzethez vezet, mely többnyire akut ellátást igényel. Elmaradása heveny veszélyeztető állapotok (pl. szuicidium), vagy krónikus pszichés zavarok (pl. szorongásos zavar, depresszió stb.) manifesztációjához vezet.

Az ALZ leghatékonyabb ellátása a gondozás keretein belül történhet, krízis-intervenciós (pszichoterápiás) jártasságot igényel. Sok esetben rövid hospitalizáció növeli a kezelés hatékonyságát.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Leggyakoribb társbetegségek gyermekkorban

Cerebrális paresis, mentális károsodottság, érzékszervi fogyatékosság, magatartási és figyelem zavar, részképességzavar, tanulási nehézségek. Egyes neurodermatológiai kórképekben (pl. sclerosis tuberose, Sturge-Weber kór stb.) az epilepszia komorbiditása közel 100%.

2. sz. melléklet
Érintett társszakmák

1. Szülészet-nőgyógyászat/andrológia

1.1. Szexuális diszfunkciók

Az epilepsziás betegek kb. 10-30%-ánál jelentkeznek szexuális diszfunkciók (csökkent szexuális aktivitás és vágy, fertilitási zavarok, illetve merevedési és ejakulációs problémák, az orgazmus zavarai, ritkábban parafíliák) *SZV*. A szokásos etiológiai tényezők mellett az epilepszia betegség közvetlen hatását és a gyógyszeres kezelés esetleges mellékhatásait is figyelembe kell venni. Ezért a szexuális diszfunkciók okának a feltárása a nőgyógyász/andrológus és az epileptológus együttműködését igényli.

1.2. Fogamzásgátlás (Ajánlás 37 → B)

Az epilepsziás nőbetegeknél bármelyik módszer alkalmazható. Mivel az enziminduktor antiepileptikumok fokozzák a hormonkészítmények metabolizmusát, és viszont az alábbi megfontolások szükségesek:

1. amennyiben lehetséges, nem enziminduktor szert kell alkalmazni, vagy,
2. magasabb ösztrogén tartamú (50-100 ug) hormonkészítményt kell alkalmazni,
3. a biztos fogamzásgátló hatás a ciklus második felében történő hormonszint vizsgálattal igazolható,
4. szükség esetén (szérum antiepileptikum szint csökkenése) korrigálni kell az antiepileptikum dózisát.

1.3. Teratogén kockázat

Carbamazepin, fenobarbiturát, phenytoin, primidon, valproát kezelés esetén 2-3x magasabb a major fejlődési rendellenességek incidenciója, mint a normál populációban *RM*. A valproát tartalmú politerápia jelenti a legmagasabb kockázatot *RM*. A felbamat, gabapentin, lamotrigin, levetiracetam, oxcarbazepin, topiramat, vigabatrin teratogenitásáról jelenleg még viszonylag kevés adat áll rendelkezésre *EA*.

Ajánlás a teratogén kockázat minimalizációjára **(Ajánlás 38 → B, C)**

1. minél kevesebb számú antiepileptikum adása (monoterápia),
2. a legalacsonyabb hatékony dózis alkalmazása, és a magas plazmacsúcsok kerülése (elhúzódó felszívódású szerek alkalmazása, illetve a napi dózis dividálása),
3. Szérum gyógyszerszint-mérés a terhesség előtt, és az I. trimeszter végén,
4. a terhességnek lehetőleg tervezettnek kell lenni, mert csak így optimalizálható a gyógyszeres kezelés (az antiepiletkimu-okozta malformációk az I. trimeszterben alakulnak ki, ezért a terhességet megelőző és az I. trimeszter alatti gyógyszerexpozíció a legkritikusabb),
5. Folsav pótlás (a tervezett terhességet megelőzően 3 hónapig, majd a II. trimeszter végéig (napi 1-4 mg dózisban),
6. rutin AFP vizsgálat a 16-18. hét között,
7. a 22-24. héten a malformációk kiszűrése célzott UH vizsgálattal (javasolt nőgyógyászati centrumban, 3D UH).

2. Anaesthesiologia

Az antiepileptikumok szerumszintjeit és interkacióit figyelembe kell venni. Krónikus benzodiazepin kezelés esetén toleranciával kell számolni.

3. Fogorvosi kezelés

Főleg gyermekeknél egyes antiepileptikumok jellegzetes mellékhatásokat idézhetnek elő (pl. fenitoin-gingiva hyperplasia *RM*). Tartósabb vagy megterhelő kezelés előtt az antiepileptikus kezelést optimalizálni kell. A roham alatti sérülésveszély miatt mobil protézisek alkalmazása ellenjavallt *GL*.

4. Szemészet

A vigabatrin tartós szedése fokozatos koncentrikus látótér beszűküléshez vezethet *NN*

5. Neuroradiológia

Az epilepszia etiológiájának meghatározásához szükséges. Speciális vizsgálati protokollok (hippocampalis sclerosis kimutatása)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Klinikai elektrofiziológia
Mind a klinikai ellenőrzések során,

7. Idegsebészet
Részletesen ld. a műtéti fejezetben.

3. sz. melléklet
Korfüggő tényezők

1. Gyermekkor
A betegség ellátásának gyermekkori sajátosságai az egyes fejezetekben kerültek ismertetésre.

1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
A diagnózis felállítása, a gyógyszeres kezelés és az életvezetés gyermekideggyógyász feladata, meghaladja a gyermekorvos kompetenciáját. A betegek jelentős részében a diagnózis felállítása illetve a kezelés ambulanter is elvégezhető. Acut (azaz más betegséghez csatlakozó) epilepsziás rohamok, valamint gyakori rohamok és status epilepticus esetében, illetve mütét előtti kivizsgáláskor az intézeti bentfekvés nélkülözhetetlen.

1.2. A betegellátás speciális felelőssége
A kórkép mortalitása gyermekkorban elenyésző. A kiszámíthatatlanul jelentkező, balesetveszélyes és egyes szindrómákban progresszív interiktális tünetekhez is vezető rohamok azonban nagymértékben rontják az életminőséget. Mivel ez az életkor az ismeretek megszerzésének, a készségek kifejlesztésének valamint a szocializációnak döntő fontosságú periódusa, a sikeres kezelés, a beteg rohammentesítése és meggyógyítása mentesítheti az egyént és a társadalmat az egész életre kiható következményektől *GL*.

1.3. A tüneti kép plaszticitása
A gyermekkori rohamformák részlegesebbek és változatosabbak (epilepsziás spasmus, myoclonus, tónusos, clonusos, tónusos-clonusos, atoniás, astaticus jelenségek, absence, szenzoros, vegetatív vagy affectiv tünetek), de a felnőttkori (pl. komplex parciális) rohamok is megjelennek (tudatbeszűküléssel, automatizmusokkal) *NN*. Gyermekkorban gyakoribb a másodlagos generalizáció *NN*.

2. Időskor
Az időkorban fellépő epilepsziák részletes etiológiai kivizsgálást igényelnek az oki terápia lehetőségének megítélésére. A rohamgátló kezelés többnyire sikeres *NN*. A gyógyszerbeállításnál az időskori farmakokinetikai és -dinámiás sajátosságokra, valamint a gyakran előforduló polimorbiditásra (és nemritka polypragmasiára) kell tekintettel lenni. Ezért kisebb dózisokat és fokozatosabb, lassabb adagemelést kell végezni *GL*. A compliance biztosítására fokozott erőfeszítést kell tenni.

4. sz. melléklet
Terhesség, szülés, szoptatás

Amennyiben egyéb ellenjavallat nincs, akkor az epilepsziás betegek vállalhatják a terhességet. Általában a terhesség nem jár rohamszám szaporulattal. Terhesség alatt, főleg a szülést megelőző időszakban a grand mal rohamnak anyai- és magzati veszélyeztető hatása lehet *EA*. Különösen a grand mal status epilepticus jelent magas kockázati tényezőt a magzatra. A szérum antiepileptikum szint csökken a II. és a III. trimeszter idején, és nő a szülés után *SZV*. Dózisnövelés általában nem szükséges, de egyéni esetben indokolt lehet. Az enziminduktor antiepileptikumok csökkentik a K vitamin szintet *SZV*, ami növelheti a vérzékenységet. Ez K1 vitamin pótlással csökkenthető. (A terhesség utolsó hetében 20 mg/nap per os az anyának, illetve az első két héten1 mg im az újszülöttnek *GL*.)

A szülésvezetés módját a szülést vezető orvos határozza meg (a betegek szülhetnek természetes úton, az epilepszia önmagában nem indokol sem császármetszést, sem epidurális érzéstelenítést). Az antiepileptikumot szedő anyák szoptathatnak. Szoptatás alatt valamennyi rendelkezésre álló antiepileptikum adható. Amennyiben magas koncentrációt ér el az antiepileptikum az anyatejben (ez elsősorban fenobarbiturát és primidon esetén kell számolni), akkor szopási nehézség és aluszékonyság alakulhat ki az újszülöttnél *NN*. Ilyen esetben a szoptatás és az „üveges táplálás" váltogatása ajánlatos. Az alvásmegvonás (ami a szülés utáni időszak velejárója) fokozhatja a rohamkészséget, ezért az anyának megfelelő segítség adása szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. Közvetlen vonatkozású HBCS kódok (forrás: www.gyogyinfok.hu/magyar/fekvo.html)

**	***Főcsoport: 01***		***Idegrendszeri megbetegedések***
*	01P	001A	Speciális intracranialis műtétek 18 év felett, nem trauma miatt
*	01P	001C	Speciális intracranialis műtétek 18 év alatt
	01M	012C	Idegrendszeri daganatok társult betegséggel 18 év alatt
	01M	012D	Idegrendszeri daganatok társult betegséggel 18 év felett
*	01M	013A	Degeneratív idegrendszeri betegségek komplex átvizsgálással
	01M	013B	Degeneratív idegrendszeri betegségek komplex átvizsgálás nélkül
	01M	0171	Központi idegrendszer közepes rendellenességei és sérülései 18 év alatt
*	01M	022A	Epilepsia műtét előtti speciális kivizsgálása
	01M	022E	Status epilepticus és bizonyos általánosult epilepsiak, epilepsia syndromák 18 év alatt
	01M	022F	Egyéb epilepsiás rohamok
	01S	022G	Epilepsia sürgősségi ellátása
	01M	023A	Kisebb agyi sérülések, rendellenességek 18 év alatt
*	01M	0280	Progresszív cerebralis laesio
*	01M	013A	Degeneratív idegrendszeri betegségek komplex átvizsgálással
	01M	013B	Degeneratív idegrendszeri betegségek komplex átvizsgálás nélkül
	01M	060Z	Idegrendszer egyéb betegségei súlyos társult betegséggel

5.1. BNO tartalom a főcsoportok szerint (BNO-10)

******** 01 022A ***Epilepsia műtét előtti speciális kivizsgálása***

BETEGSÉGEK
G4000 Lokalizáció függő idiopathiás epilepsia lokális kezdetű rohamokkal
G4010 Lokalizáció függő tüneti epilepsia egyszerű parciális rohamokkal
G4020 Lokalizáció függő tüneti epilepsia összetett parciális rohamokkal
G4030 Általánosult idiopathiás epilepsia és epilepsiás syndromák
G4040 Egyéb általánosult epilepsiák és epilepsiás syndromák
G4050 Speciális epilepsiás syndromák
G4060 Grand mal rohamok k.m.n. (petit mal-lal vagy anélkül)
G4070 Petit mal k.m.n. grand mal rohamok nélkül
G4080 Egyéb epilepsia
G4090 Epilepsia, k.m.n.
G4100 Grand mal status epilepticus
G4110 Petit mal status epilepticus
G4120 Összetett részleges status epilepticus

ÉS BEAVATKOZÁSOK (LEGALÁBB 8 NAPON ÁT)
1207L EEG monitorizálás (24 órás) videóra

******** 01 022E ***Status epilepticus és bizonyos általánosult epilepsiak, epilepsia syndromák 18 év alatt***

BETEGSÉGEK
G4040 Egyéb általánosult epilepsiák és epilepsiás syndromák
G4100 Grand mal status epilepticus
G4110 Petit mal status epilepticus
G4120 Összetett részleges status epilepticus
G4180 Egyéb status epilepticus
G4190 Status epilepticus, k.m.n.

******** 01 022F ***Egyéb epilepsiás rohamok***

BETEGSÉGEK
G4000 Lokalizáció függő idiopathiás epilepsia lokális kezdetű rohamokkal
G4010 Lokalizáció függő tüneti epilepsia egyszerű parciális rohamokkal
G4020 Lokalizáció függő tüneti epilepsia összetett parciális rohamokkal
G4030 Általánosult idiopathiás epilepsia és epilepsiás syndromák
G4040 Egyéb általánosult epilepsiák és epilepsiás syndromák

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

G4050 Speciális epilepsiás syndromák
G4060 Grand mal rohamok k.m.n. (petit mal-lal vagy anélkül)
G4070 Petit mal k.m.n. grand mal rohamok nélkül
G4080 Egyéb epilepsia
G4090 Epilepsia, k.m.n.
G4100 Grand mal status epilepticus
G4110 Petit mal status epilepticus
G4120 Összetett részleges status epilepticus
G4180 Egyéb status epilepticus
G4190 Status epilepticus, k.m.n.

******** 01 022G ***Epilepsia sürgősségi ellátása***

BETEGSÉGEK
G4000 Lokalizáció függő idiopathiás epilepsia lokális kezdetű rohamokkal
G4010 Lokalizáció függő tüneti epilepsia egyszerű parciális rohamokkal
G4020 Lokalizáció függő tüneti epilepsia összetett parciális rohamokkal
G4030 Általánosult idiopathiás epilepsia és epilepsiás syndromák
G4040 Egyéb általánosult epilepsiák és epilepsiás syndromák
G4050 Speciális epilepsiás syndromák
G4060 Grand mal rohamok k.m.n. (petit mal-lal vagy anélkül)
G4070 Petit mal k.m.n. grand mal rohamok nélkül
G4080 Egyéb epilepsia
G4090 Epilepsia, k.m.n.

ÉS BEAVATKOZÁSOK
8592A Epilepsziás görcsroham gyógysz. megszűnt. és/v. eszméletveszt. kezel.
89830 Többparaméteres monitorizálás 6-20 óra időtartamban (órában jelölve)
34411 CT agykoponya kontrasztanyagos (átl. 80 ml)
34910 MRI vizsgálat 2 szekvenciáig natív
34911 MRI vizsgálat 2 szekvenciáig kontrasztanyagos (átl. 10 ml)
34912 MRI vizsgálat további szekvuenciák (max. 4)

******** 01 001C ***Speciális intracranialis műtétek 18 év alatt***

BETEGSÉGEK
A főcsoportba tartozó bármely betegség

ÉS BEAVATKOZÁSOK
50147 Hemispherectomia

******** 01 002A ***Nagy intracranialis műtétek 18 év felett, nem trauma miatt***

BETEGSÉGEK
A főcsoportba tartozó bármely betegség, kivéve 001B, 002B csoport diagnózisai!

ÉS BEAVATKOZÁSOK
50112 Decompr./expl. suboccipitasis cranio- cranіectomia
50121 Cingulotomia, comissura, corpus callosum incisio
50140 Topectomia, gyrectomia, decorticatio cerebri
50141 Epileptogén focus és zóna excisioja
50142 Epileptogén focus és zóna excisioja ECG után
50146 Lobectomia cerebri

******** 01 002C ***Nagy intracranialis műtétek 18 év alatt***

BETEGSÉGEK
A főcsoportba tartozó bármely betegség

ÉS BEAVATKOZÁSOK
50112 Decompr./expl. suboccipitasis cranio-cranіectomia
50121 Cingulotomia, comissura, corpus callosum incisio
50140 Topectomia, gyrectomia, decorticatio cerebri

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

50141 Epileptogén focus és zóna excisioja
50142 Epileptogén focus és zóna excisioja ECG után
50146 Lobectomia cerebri
50148 Cerebellaris glioma,metastasis,cysta eltávolítása

******** 01 0280 ***Progresszív cerebralis laesio***

BETEGSÉGEK
U9970 Laesio cerebri progressiva epilepsiamque

******** 01 057Z ***Nagy, rutin intracranialis műtétek és gerinc műtétek súlyos társult betegséggel***

BETEGSÉGEK
A főcsoportba tartozó bármely betegség

ÉS BEAVATKOZÁSOK
50120 Praefrontalis leukotomia
50121 Cingulotomia, comissura, corpus callosum incisio
50140 Topectomia, gyrectomia, decorticatio cerebri
50141 Epileptogén focus és zóna excisioja
50142 Epileptogén focus és zóna excisioja ECG után
50143 Resectio fungus seu prolapsus cerebri
50144 Res.abscessus supratentorialis cerebri
50145 Res.abscessus cerebellaris
50146 Lobectomia cerebri

ÉS A SÚLYOS TÁRSULT BETEGSÉG FELTÉTELEI

******** 01 059Z ***TIA, praecerebralis érelzáródások, epilepsiás roham, fejfájás súlyos társult betegséggel***

BETEGSÉGEK
G4000 Lokalizáció függő idiopathiás epilepsia lokális kezdetű rohamokkal
G4010 Lokalizáció függő tüneti epilepsia egyszerű parciális rohamokkal
G4020 Lokalizáció függő tüneti epilepsia összetett parciális rohamokkal
G4030 Általánosult idiopathiás epilepsia és epilepsiás syndromák
G4040 Egyéb általánosult epilepsiák és epilepsiás syndromák
G4050 Speciális epilepsiás syndromák
G4060 Grand mal rohamok k.m.n. (petit mal-lal vagy anélkül)
G4070 Petit mal k.m.n. grand mal rohamok nélkül
G4080 Egyéb epilepsia
G4100 Grand mal status epilepticus
G4110 Petit mal status epilepticus
G4120 Összetett részleges status epilepticus
G4180 Egyéb status epilepticus
G4190 Status epilepticus, k.m.n.

ÉS A SÚLYOS TÁRSULT BETEGSÉG FELTÉTELEI

* A jelölt csoportok a 4. számú mellékletben meghatározott intézetekben kezelhetők, a szakmai feltételektől és igényektől függően mennyiségi korlátozással.

** A jelölt csoportoknál, ha az elvégzett beavatkozás nem orvosi indikációra történt, az adatlapon a térítési kategória mezőben ’4’ jelzéssel kell az esetet jelenteni, ezek az esetek az E Alapból nem finanszírozhatók.

*** A külön jogszabály szerint a tevékenység végzésére működési engedéllyel rendelkező szolgáltató részére - a szakmai feltételektől és igényektől függően - mennyiségi korlátozás írható elő.

**** A 14P 681D HBCs súlyszámát kell alapul venni a magzati élet védelméről szóló 1992. évi LXXIX tv. 16. § (2) bekezdése szerinti díj kiszámításánál.

S A 6-24 órán belül befejezett ellátásra vonatkozó HBCs, mely sürgősségi betegellátó osztályról jelenthető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Egyéb megjegyzések

6.1. A Szakmai Irányelv fejlesztésének folyamata

A Szakmai Irányelv első munkaanyagát a MEL vezetőségének három tagú munkacsoportja (prof. Halász P /elnök/., Balogh A. és Szupera Z.) állította össze a vezetőség tagjainak együttműködésével. A munkaanyagot párhuzamosan véleményezte a NK Gyermekneurológiai Szakcsoportjának vezetője (prof. Kálmánchey R.), a Kollégium elnöke által kijelölt szakmai referens (Janszky J.), a CsK szakértői (Farkas V., György I.) valamint a GK és a CsK illetékesei az elnökök felkérése alapján. A véleményeket a szerkesztő egyesítette és küldte meg jóváhagyásra a szerzőknek és a lektoroknak.

Az irányelv végleges változatát fejlesztő csoport munkájában mindhárom ellátási szinten az elsődleges ellátói célcsoport összes szakterületének képviselői részt vettek (ld. még szerzői névsort), a másodlagos ellátói célcsoport szakértőivel pedig konzultáció történt.

6.2. A bizonyítékon alapuló összesített tudományos adatok forrásai

Adatbázisok:

Cochrane Database of Systematic Rewievers 1,2005
Clinical Evidence adatbázis (http://www.clinicalevidence.com)
Pharmindex adatbázis (http://www.pharmindex.hu)

Keresési listák:

PubMed - epilepsy+systematic reviews+protocol+guideline
OVID - epilepsy+ systematic reviews+protocol+guideline

Eredeti metaanalízisek:

A gyógyszeres kezelésre vonatkozóan a hatékonyságra valamint a mellék- és kölcsönhatásokra a fenti adatbázisokból a Szakmai Irányelvhez metaanalíziseket készítettünk (ld. a megfelelő táblázatokat).

Csak olyan adatot emeltünk át az irányelvbe, amelyről biztosra vehető, hogy a hazai betegpopulácira is azonos módon alkalmazható.

7. Kapcsolódó szakmai szervezetek, internetes oldalak

A hazai epilepszia ellátás szakmai társasága a Magyar Epilepszia Liga (MEL). Aktivitásáról és minden eseményéről, mint résztulajdonos társaság, a Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle hasábjain rendszeresen tájékoztatja az érdeklődőket.. Emellett a hazai orvosképző és -továbbképző folyóiratokban is megjelennek epilepszia tárgyú közlemények. A MEL-nek a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (ILAE) honlapján (www.ILAE.com), valamint a www.opni-epicentrum.hu és epilepszia.hu címen van részleges web oldala. Epilepszia tárgyú információk még az alábbi honlapokon is olvashatók: www.webdoki.hu, www.doki.net, www.neuropszichiatria.sote.hu

A Magyar Epilepszia Liga
Magyar Epilepsziások Jövőjéért Egyesület
Békés Megyei Epilepsziával Élők Szervezete Gyula
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Epilepsziával Élők Szervezete Miskolc
Csökkent Munkaképességűek és Rokkantnyugdíjasok Érdekvédelmi Egyesülete Sopron
Déli Fény Epilepsziával Élők Dél-Dunántúli Egyesülete Pécs
Komárom-Esztergom Megyei Epilepsziával Élők Egyesülete
Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Epilepsziások Egyesülete Nyíregyháza

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a narkolepszia diagnosztikájáról és terápiájáról

Készítette: *a Neurológiai Szakmai Kollégium*

Betegség/betegségcsoport neve:
Narkolepszia
BNO:G 4740

I. Alapvető megfontolások

1. A klinikai irányelv alkalmazási/érvényességi területe

Neurológia, alvásmedicína
Alap és szakellátás, speciális ellátás (alváslaboratóriumok)

2. A klinikai irányelv bevezetésének alapfeltétele

A kórkép alapos ismerete az alap és szakellátásban, alváslaboratóriumok, melyek képesek a speciális vizsgálatok megbízható elvégzésére. Megfelelő szakmai kapcsolat az ellátó rendszer elemei között.

3. Definíció

A narkolepszia elsősorban a fiatal felnőttkorban jelentkező, krónikus neurológiai megbetegedés. Olyan, mind az alvást, mind az ébrenlétet érintő összetett szabályozási zavar, ami főleg az alvás-ébrenlét *ritmus* ultradián komponenseit, elsősorban a REM fázis szabályozását érinti. A kórkép lényege a REM alvás Rapid Eye Movement = álom-fázis) közvetlen, jellegében és szerkezetében is kóros, repetitív betörése az éber állapotba, az ébrenlét vigilancia szintjének csökkenése, a NREM alvás felszínessége és mindkét alvásfázist egyaránt érintő gyakori ébredések által történő fragmentáltsága.

A narkolepszia jellemző klinikai tüneteinek alapját a klasszikus klinikai tetrád:

1. A napközbeni aluszékonyság különböző klinikai megnyilvánulásai és az automatikus cselekvésekkel járó amnesztikus epizódok;
2. A cataplexia;
3. A hypnagog hallucinációk;
4. Az alvásparalízis képezik.

E jellemzők hasonlatosak a REM alvás jellemzőihez, de patofiziológiájukban különböznek is azoktól. További tünetek még a felszínes, fragmentált alvás (a „pentád" ötödik tagja) és sokszor a klinikai panaszokat elfedő, másodlagosan kifejlődő pszichopatológiai jelenségek. Számítani kell arra, hogy a betegek életének egy-egy szakaszát más és más tünetkombináció, vagy - kezeletlen esetben az élethosszig tartó aluszékonyság mellett - hosszabb ideig csak egy-egy önállóan jelentkező tünet uralja. A narkolepszia betegek körében magas a részben alváshoz kötődő repetitív fejfájások (cluster fejfájás, migrén) gyakorisága, kis részükre jellemző a magasabb testsúly is.

Ma már az Alvászavarok Nemzetközi Osztályozása (ICSD) 2005-ös kritériumai szerint a betegség három klinikai megnyilvánulását tartjuk számon, melyek az újabb genetikai és patomechnizmusra vonatkozó vizsgálatok tükrében mind jobban elkülönülnek egymástól és ez a diagnosztikus kritériumokban, illetve a kivizsgálás menetében is megnyilvánul:

1. Narkolepszia-cataplexia (N/C)
2. Narkolepszia cataplexia nélkül (N)
3. Tüneti narkolepszia (tN)

3.1. Kiváltó tényezők

Genetikai tényezők

A narkolepszia statisztikailag bizonyítható módon kötődik a 6-os kromoszómán elhelyezkedő humán leukocita antigén 3-as osztályához, ezen belül a HLA DQB1 0602 haplotípushoz, mely az ilyen szempontból nem érintett amerikai és európai

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

átlagnépesség 25%, a napközbeni aluszékonyságban szenvedők 60%, a narkolepszia-cataplexia (C/N) betegek 90-95%-ában található meg. Megtalálták azokat a genetikai alcsoportokat is (DR2 alatt), melyek a kaukázusi, afro-amerikai, amerikai, ázsiai népességben jelezhetik a narkolepszia irányában mutató hajlamot.

Egyelőre nincs közvetlen bizonyíték arra nézve, milyen (közvetett) szerepet játszik a HLA antigén rendszer a narkolepszia kialakulásában. Lokális mediátor anyagokra, receptorokra irányuló autoimmun mechanizmust, apoptotikus génmutációt feltételeznek.

3.2. Kockázati tényezők

a) Gyógyszerek: REM depresszióhoz vezető SSRI, nSSRI és triciklikus antidepresszánsok, stimulánsok, melyek hirtelen kihagyása status kataplektikust válthat ki.

b) Az emocionális terhelés specifikusan a cataplexiás attackok jellemzője (ld. ott).

c) Kondíciók: Rendezetlen alváshigiénia, többműszakos munkakör, pszichés feszültség, stresszállapotok.

d) A pubertáskor egyértelmű (összetett) provokáló tényező a narkolepszia kialakulásában. Terhesség a tapasztalatok szerint kevésbé provokáló állapot.

e) Tüneti narkolepszia okai.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

4.1. Napközbeni aluszékonyság (a betegek 100%-ában) (EDS) (5-68 év között)

A napközbeni aluszékonyság a narkolepszia leggyakoribb, az esetek túlnyomó többségében a betegeket leginkább megviselő, a tetrád tagjai közül egyedül élethosszig tartó tünete. A betegeket folyamatos álmosság érzés, visszatérő akaratlan szunyókálások, szakaszosan jelentkező, nehezen legyőzhető álmosság, váratlan alvásrohamok terhelik. A szunyókálások utáni felfrissülés csak átmenetinek bizonyul, mert az álmosság rövid időn belül visszatér. A beteg hiába próbálja ezt az állapotot szellemi-fizikai elfoglaltsággal legyőzni, az előbb-utóbb ismét elhatalmasodik rajta. Az aluszékonyság gyakran alvásrohamok képében jelentkezik: Vizsgálat, megbeszélés, étkezés, séta, sportolás, autóvezetés közben a beteg hirtelen alszik el néhány percre, egy-két órára.

Az aluszékonyság felszínesebb formái memória nehezítettségben és automatikus cselekvésekben nyilvánulnak meg, melyek főleg monoton aktivitást jelentő elfoglaltság közben jönnek elő. Az automatikus cselekvések során a beteg látszólag folytatja az aktuális tevékenységet, beszéde átmenetileg értelmetlenné válhat, nem oda illő szavakat, fordulatokat használ, tevékenységében értelmetlen, nem oda illő elemek keveredhetnek. A következmények a balesetveszély, vagy a környezeti kontaktus vonatkozásában az aluszékonysággal azonosak. A jelenség félreértelmezhetőségére azonban - ahogy ezt a mindennapokban látjuk - még nagyobb az esély.

A beteg mind az alvás, mind az automatikus cselekvés időszakára amnéziás.

Az aluszékonyság és az automatikus cselekvések más súlyos alvásbetegség (obstruktív alvási apnoe, periodikus lábmozgás, nyugtalan láb szindróma) velejárója is lehet.

Az EDS narkolepsziára vonatkozó jellemzői az alábbiak:

a) az alvásepizódok 70%-a 20 percnél, 15%-a 30 percnél rövidebb, ritkán előfordulnak fél, *két óránál hosszabbak is.*

b) a betegek 80%-a kevesebb, mint 4 epizódot mutat naponta.

c) Az EDS sajátos megnyilvánulási közül narkolepsziára különösen jellemzőek az automatikus cselekvéssel kísért amnesztikus epizódok és az alvásrohamok.

d) Az EDS epizódok - legalábbis az enyhe formákban - du. 2 és 7 óra körül halmozódnak.

4.2. Cataplexia (a betegek 65%-ában 15-70 év között)

A cataplexia (cataplexiás roham) a **narkolepszia egyetlen specifikus tünete.**

Lényege a vázizomzat hirtelen bekövetkező tónusvesztése, amit rendszerint hirtelen komplex pozitív és negatív érzelmi behatás (sorrendben: viccmesélés, nevetés, hirtelen verbális válasz kényszere, izgalom, düh, öröm, felhangoltság, gyermekfegyelmezés, izgalmas játék, régi affektustelített esemény felidézése, félelem, szorongás) vált ki. Versenyszerű atletizálás, szexuális tevékenység, gépkocsivezetés kevésbé provokál.

Lehet részleges, ilyenkor sorrendben, térdmegroggyanásban, lábgyengeségben, fej előreesésben, ptosisban, szájkinyitásban, mimikaszegénységben, beszédnehezítettségben, látászavarban nyilvánulhat meg. Szabálytalan légzés is előfordulhat.

Amennyiben a jelenség generalizált, akkor a posturalis izmok szimmetrikus, vagy aszimmetrikus tónusvesztése következtében a beteg hirtelen a földre zuhan, vagy ültében eldől és képtelen megmozdulni. Mindezek alapján nem véletlen, hogy gyakran pszichogén eredetűnek tartják. Előfordul, hogy a cataplexia parciálisan kezdődik, és progresszíven válik generalizálttá, a folyamatot pedig semmilyen külső behatás nem képes meggátolni. (Tapasztalt vizsgáló a cataplexiás roham közben felfigyelhet a REM alvás egyes jellemzőire, mint gyors szemmozgások, ciklusos miklónusok).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az epizódok néhány másodperctől fél-két percig is tartanak a tudat kezdeti megtartottságával, melyet ritkábban hypnagog hallucinációk is kísérnek. Egyénenként és életszakaszonként változó módon ritkán, vagy naponta többször előfordulhatnak. A betegek 60%-a heti három, vagy ennél több attackot szenved el.

Primer narkolepszia esetében hosszú, fél- egy óra hosszat is tartó, nem egyszer fluktuáló lefolyású status cataplecticus ritkán fordul elő. Legtöbbször a terápiára is alkalmazott noradrenalin és szerotonin reuptake gátlók, valamint - enyhébb formában - amfetamin származékok hirtelen elhagyás esetén jelentkeznek. A cataplexia abortív megnyilvánulásai (ld. igen enyhe, parciális jelenségek) az N típusban is megjelenhetnek.

4.3. Hypnagog hallucináció (a betegek 40%-ában 9-70 év között)

A narkolepsziában jelentkező alvásfüggő hallucinációk rendkívül élet- és valóságszerűek, többnyire az álomélmények alapvető ismérveit hordozzák magukon: álom/valóság dilemma, az énhatárok, valamint az idő- és térbeli meghatározottság hiánya, feloldódása jellemzi őket. Többnyire komplex színes vizuális élmények (tárgyak, személyek, állatok, idomok) és/vagy akusztikus élmények (melódia, zörej, társalgás) jelentkeznek. Megjelenhetnek az éjszakai alvás kezdetén, az éjszakai, vagy reggeli felébredések során, vagy az alvásrohamok környezetében.

Egyik jellemező megnyilvánulásuk az ún. levitáció érzése. A beteg ébrenlét és REM alvás közötti átmeneti állapotban tudatosan éli meg az antigravitációs izmok teljes tónusvesztését, azt érezve, hogy lebeg az ágy felett. Hasonlóképpen „áramütésnek” élheti meg a beteg a vázizomzat mioklónusait. Rendkívül erős szorongás keltőek a beteg számára.
Gyakran a nappali alvásepizódok bevezetőjeként is fellép pszichotikus élmény vélelmét keltve.

4.4. Alvásparalízis (a betegek 60%-ában 9-70 év között).

Akaratlagos mozgás képtelensége, ami az atoniával függ össze. A beteg számára a bénulás élményt, testséma zavart okoz, gyakran társul hypnagog hallucinációval. Jelentkezhet az alvás kezdetekor, az ébredések, során, illetve a napközbeni alvásepizódokhoz társulva. Amennyiben külső személy észleli, erős ébresztő ingerrel megszakítható. A gyakran 10-20 percig tartó epizódokat a betegek tiszta tudattal élik át. Rendkívül erős szorongás keltőek a beteg számára.

4.5. Az éjszakai alvás elégtelensége

Gyakori felébredések, rövidült alvástartam társul az eddigi tünetekhez.

4.6. Járulékos tünetek

a) Fejfájás (10%)

A narkolepszia betegek körében kiemelkedően gyakoriak a fejfájás repetitív formái, különösen a cluster és migrén fejfájás. Ismert az is, hogy a fejfájás formák poliszomnográfiás vizsgálatai egyértelműen utaltak előbbi REM fázishoz, utóbbi ébredés előtti mély, NREM fázisban töltött szakaszhoz való kapcsolódásához.

b) Testsúlynövekedés (< 5%).

4.7. Pszichopatológiai tünetek, pszichoszociális hatások

A kognitív és affektív deficittünetekből, illetve a tünetek félreértelmezésből származó egzisztenciális nehézségekből adódnak. Másodlagosnak tartjuk őket, de nem kizárt, hogy sok elemük a narkolepszia sajátos alvás-ébrenlét regulációs zavarából közvetlenül ered.

A leküzdhetetlen álmosság mentális deficittünetekkel (figyelem-, memóriazavarral, a tanulási képesség csökkenésével) jár, az alvásrohamok részben a mentális működéseket, részben a környezettel való kapcsolatokat rombolják, ugyanakkor jelentősen növelik a gépjármű, a háztartási, a dohányzással kapcsolatos súlyos balesetek rizikóját.

A narkolepszia jelentős szociális és életvezetési nehézségekkel és következményekkel jár. Az orvosok, hozzátartozók, tanárok, munka- és tanulótársak által évek hosszú során fel nem ismert, félreismert, alábecsült, félre- és alulkezelt kórkép másodlagosan súlyos, személyiségzavarhoz, beilleszkedési problémákhoz, zárkózottsághoz, bizalmatlansághoz vezetnek. Az egyébként tehetséges, jó képességű beteg a nehezen kezelhető, képezhető, megbélyegzett csoportba kerül. E súlyos pszichológiai, szociális következmények, mire a beteg megfelelő szakmai kontroll alá kerül már nehezen, vagy egyáltalában nem rendezhetők. A hosszabb- rövidebb terápiás és az egyre súlyosbodó szociális életvezetési kudarcok következtében a betegek el is fordulnak az orvostól és családi, iskolai, munkahelyi környezetüktől, bizalmatlanságuk következtében tüneteiket titkolják és disszimulálnak.

A bizalmatlanság leküzdése az alvásmedicinában jártas szakember számára a közvetlen szakmai ellátásnál az esetek egy részében sokkal nagyobb problémát jelent.

Az étkezés, beszélgetés, szexuális kapcsolat közben fellépő alvásrohamok súlyos zavarokat okoznak a családi és személyes kapcsolatokban. A betegek többsége munkáját elveszti, hiszen teljesítménye rossz, vagy romlik, megfelelő kezelés hiányában a gyógyulásra pedig nincs reménye.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. A betegség leírása

5.1. Általános leírás

A narkolepszia olyan, az esetek többségében sporadikusan előforduló, krónikus neurológiai kórkép, melyet napközbeni kifejezett aluszékonyság (excessive daytime sleepiness=EDS), cataplexia, alvásparalízis, hypnagog hallucinációk és gyakori, álmokkal kísért felébredésekkel jellemzett alváselégtelenség jellemez. Az alvásdiagnosztikai laboratóriumokban kivizsgálásra kerülő, napközbeni aluszékonyság elsődleges és másodlagos formáiban szenvedő (ld. EDS-nél) betegek között a narkolepszia a második vezető ok. Ma a narkolepsziát poligenetikusan öröklődő betegségnek tartjuk, melynek kialakulásában igen lényeges a külső tényezők szerepe.

A tünetek hátterében elsősorban az alvás-ébrenlét ultradián (kevésbé cirkadián) szabályozásának zavarát találták, ami elsősorban a REM alvás kóros jellegű túlprodukcióját jelenti, mind az ébrenlétben, mind az éjszakai alvás során. Patomechanizmusának tengelyében a mesocortico-limbicus dopamin rendszer alulműködése, illetve a bazális előagy és az agytörzs cholinerg hiperszenzitivitása áll. Állatkísérletekben bizonyosodott be a dopamin kiválasztás jelentős csökkenése, illetve a muscarin érzékeny acethylcholin receptorok számának jelentős megemelkedése és hiperszenzitivitása az agytörzsben. N/C betegekben kimutatták a striatalis D_2 receptorok diszfunkcióját is.

Az utóbbi években a narkolepszia értelmezhetőségét új megvilágításba helyezték a hypocretinre vonatkozó felfedezések. A hypocretin a cortexet (különösen a frontális területeket), az amygdalát, a laterális hypothalamust, a locus ceruleust, a mediális előagyi területeket, tubermamilláris magot, a raphe magokat, a pontin REM be- és kikapcsoló magcsoportokat, a pontin formatio reticulárist és a nyúltvelői gigantocelluláris magot összekötő pálya mediátor anyaga. Lin és munkatársai fedezték fel, hogy a narkolepsziás kutyatörzsekben a laterális hypothalamusban a két hypocretin altípusra (1. és 2.) reagáló receptorok közül a 2-esnek megfelelő génben mutáció mutatható ki. Emberben ilyen változást csak a 6 hónapos kor előtt kezdődő narkolepszia néhány esetében sikerült bizonyítani. Kiderült azonban, hogy a cataplexiát is mutató, (95%-ban a HLA DQ B10602 génhez kötődő) narkolepszia betegek liquorában a hypocretin 1 szint alacsony (< 110 pikog/ml), vagy mérhetetlen (<40 pikog/ml). 110 pikog/ml alatti értéket narkolepszia betegek mellett csak Guillain-Barré szindrómában találtak. Narkolepsziás betegekben a hypothalamusban a prehypocretin átkódolása nem történik meg, elhalt narkolepszia betegekben a hypocretrint termelő neuronok súlyosan megfogyatkoznak.

A HLA rendszer és a hypocretin termelő sejtek pusztulása közötti kapcsolatot lokális autoimmun mechaizmus alapján képzelik el elsősorban, emellett jelentős lehet az e sejtekben kimutatott apoptotikus gének jelenléte is. Ezek a felismerések felvetik az alvás ultradián szabályozásában egyfajta karmester szerepet játszó, az alvásszerkezet átmeneteit dinamikusan biztosító hypocretin rendszer jelentős, de nem kizárólagos szerepét a humán narkolepszia patomechanizmusában.

A narkolepszia alaptünetei hasonlatosak a REM fázis jellemzőihez, de számos vonásban különböznek is azoktól (disszociált REM jelenségek nagy száma, a cataplexia szelektív emocionális triggerelődése, cataplexiás roham alatt a spinális alfa motoneuron gátló neuronra gyakorolt második lépcsős visszagátló hatásának erősségét mutató H-reflex amplitúdójának csökkenése, illetve átmeneti elmaradása). Cataplexiás roham alatt - a REM alvással ellentétben - a raphe magvak fokozott, a pontin formatio reticularis csökkent aktivitást mutatnak. Ismert az is, hogy a cataplexia kezelésében sikerrel alkalmazott SSRI szerek gátolják a cataplexiát, de hatékony REM szupresszív szerek is egyben. Az ultradián alvásszabályozás mellett a cirkadián rendszer is érintett: a betegek 24 órás temperatúra profiljának amplitúdója alacsonyabb, mélypontja időben korábbra tolódik.

5.2. Genetikai háttér

A narkolepszia az esetek többsége sporadikus, azonban a betegek elsőrendű családtagjainak 1-2%-a enyhe narkolepszia-cataplexia szindrómát, 2-4%-a az ahhoz hasonló enyhe szimptómákat mutat. A rokonok között 20-25% panaszkodik kóros álmosságról, mentális deficittünetekről. E körben a narkolepszia-cataplexia előfordulása 20-80-szor **gyakoribb, mint az általános népességben**

Egypetéjű ikrekben a narkolapszia-kataplexia konkordancia viszont csak 25-31%, ami egyéb (másodlagos, külső) faktorok lényegi szerepére is utal.

A narkolepszia N/C formája statisztikailag bizonyítható módon kötődik a 6-os kromoszómán elhelyezkedő humán leukocita antigén 3-as osztályához, ezen belül a HLA DQB1 0602 haplotípushoz. A DR2-n csoporton belül megtalálták azokat a genetikai alcsoportokat is, melyek a kaukázusi, afro-amerikai, amerikai, ázsiai népességben jelzik a narkolepszia irányában mutató hajlamot. A DQB10602 haplotípus az ilyen szempontból nem érintett átlagnépesség 25%, a napközbeni aluszékonyságban szenvedők 60%, az alacsony liquor hypocretin szinttel rendelkező N/C betegek > 95%-ában található meg.

Mindezek alapján a genetikai vizsgálatok még nem kerültek be az obligát diagnosztikai feltételek közé, azonban a klinikai betegek családvizsgálataiban gyakorlati segítséget nyújthatnak a megelőzés (szűrés) terén (HLA DQB1 0602 gén az N/C betegek felderítésében).

5.3. Incidencia/Prevalecia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

A narkolepszia Európában és Észak Amerikában a lakosság 0,03-0,07%-át érinti. Ez azt jelenti, hogy minden 2000 ember közül egy narkolepszia beteget találunk. Ez az USA-ban 125 ezer, Angliában 20 ezer, Magyarországon 5000 beteget jelenthet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ez a szám alábecsült. Oka az, hogy a narkolepsziát nem ismerik fel, a klinikai megnyilvánulásokat epilepsziának, TIA-nak, depressziónak, schizophreniának, myastheniának tartják. A prevalencia az egyes országok között nagyságrendbeli eltérést mutat, (Japánban 1/600, USA-Európa 1/4000, Izrael 1/500 000) ami jelenleg is folyó kutatások tárgya . Európában ma a narkolepszia prevalenciája a neurológiai betegségek között a az amyotrophiás lateral sclerosis és a sclerosis multiplex közé tehető.

5.4. Jellemző életkor

A narkolepszia általában a pubertás korban és a fiatal felnőttkorban jelentkezik, egyaránt érintve mindkét nemet. Az incidencia 15 és 30 év közötti csúcsot mutat: a betegek 70-80%-ában az első tünetek a 25. életév előtt - leggyakrabban a pubertás körül - jelentkeznek. A narkolepszia azonban nem kizárt gyermek és kisgyermek korban, de közép- és időskorban sem.

5.5. Jellemző nem

Nincs. Férfiak és nők érintettsége minden életkorban egyforma.

6. Gyakori társbetegségek

Depresszió, szuicid veszély, személyiségzavar

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok

Ma már rendelkezünk annyi klinikai és kutatási tapasztalattal a narkolepszia 3 klinikai típusa felől, hogy diagnosztikájuk algoritmusok mentén rendezhető az ICSD 2005-ben felállított kritériumai szerint. Sajnos a narkolepsziát önállóan 100%-ban bizonyító („gold standard”-nak tartható) klinikai tünet, elektrofiziológiai, laboratóriumi, genetikai lelet nincs. Ezt tükrözi az alábbi kritériumrendszer is, melyből még N/C esetében is hiányoznak a genetikai eredmények.

A 3 típus feltételeinek leírása ICSD 2005 alapján

N/C

A) Legalább 3 hónapja tartó egyértelmű EDS

B) Egyértelműen cataplexiás rohamok jelentkezésére utaló anamnézis és/vagy monitorozott roham.

C) MSLT: < 8 perces alváslatencia átlag, 2, vagy több alváskezdeti REM fázis, vagy liquor hypocretin-1 szint < 110 pikog/ml.

N

A) ld. fent.

B) Az előzményben nem igazolható cataplexiás roham.

C) ld. fent: MSLT.

t N

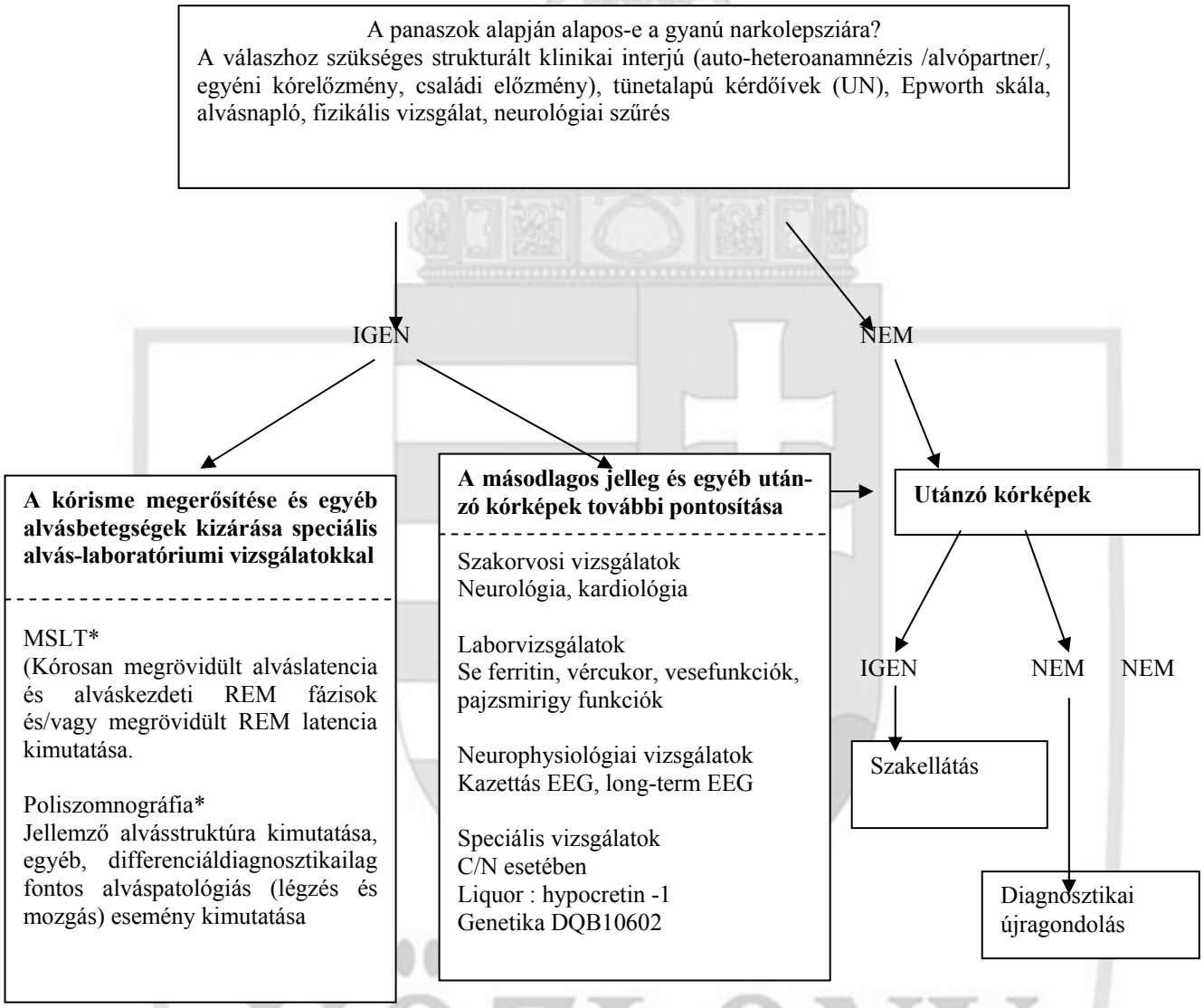
A) ld. fent.

B) Egyértelmű cataplexiás rohamok az előzményben, vagy monitirizott cataplexiás roham. vagy
MSLT ld. fent vagy,
Liquor hypocretin-1 szint > 110 pikog/ml

C) Olyan neurológiai, illetve egyéb kórkép és/vagy gyógyszerhasználat bizonyítása, mely egyértelműen ok-okozati kapcsolatba hozható a narkolepszia tünetekkel.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A narkolepszia diagnosztikai algoritmusa



A poliszomnográfia (és lehetőleg az MSLT) szükséges csatornái: 2 EEG, 2 EOG, 1 EMG mellett, EKG, pulzus, légzési effort, légzési hang, SaO_2, testhelyzet, videó.
(a plusz EEG és EOG és EMG csatornák indokait ld. a szövegben: II. 4.3.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Anamnézis

2.1. Strukturált klinikai interjú, mely a narkolepszia jellemző vonásaira épül

a) Tájékozódó kérdések narkolepsziára

Van -e parancsoló, ellenállhatatlan, vagy nehezen ellensúlyozható alváskényszere annak ellenére, hogy az éjszakát végigaludta?*

(aluszékonyság)

Rohamszerűen álomba zuhan-e akkor is ha nem akarja, akár étkezés, beszélgetés, autóvezetés, vagy figyelmet igénylő munka közben ?*

(aluszékonyság)

Nevetés, düh, megrettenés, meglepetés vált-e ki hirtelen összeesést, térdmegroggyanást, fej előreesést, szemlecsukódást, szájkinyitást?*

(cataplexia)

Elalváskor és /vagy felébredéskor van-e olyan visszatérő élménye, hogy ébren van ugyan, de képtelem megszólalni, vagy megmozdulni?

(alvásparalízis)

Elalváskor, esetleg ébredés körül vannak-e visszatérő jelleggel élet- és valóságszerű, összetett, önt esetenként érzelmileg megviselő álomélményei, melyek álom/valóság jellegének eldöntése sokszor nehézséget okoz?

(hypnagog hallucinációk)

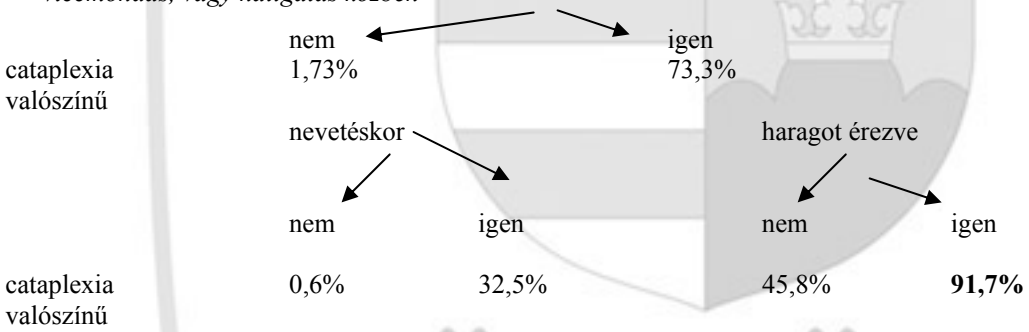
Fogyaszt-e rendszeresen alkoholt, szed-e tartósan antidepresszáns gyógyszert?

(farmakológiai, toxikus okok)

b) A cataplexia speciális felismerésére szolgáló kérdések:

(Mignot 1999)

Észlelt-e hirtelen lábgyengeséget, vagy térde roggyant-e meg, viccmondás, vagy hallgatás közben



c) Kiegészítő általános kérdések

Egyéni kórelőzmény (betegtől és alvópartnerétől):

Vannak -e a szindrómákra jellemző panaszok és tünetek?

Amennyiben vannak, ezek mikor kezdődtek, az évek során mikor kerültek előtérbe?

Volt-e már gyógyszeres terápiás kísérlet és milyen eredménnyel?

Vannak-e, voltak-e olyan betegségek, mely elsődleges okai lehetnek a szindrómáknak?

Alkalmaztak-e olyan gyógyszereket, melyek szedése, vagy elhagyása provokálták e szindrómákat?

Vannak-e jelen az előzményben tüneti narkolepsziához vezető betegségekre utaló adatok?

Családi kórelőzmény

Voltak-e e szindrómák tünetei jelen az első-, másodrendű rokonokban?

Amennyiben igen, pontosan kik ezek, apai, és/vagy anyai ágon találhatók-e?

Vannak-e a családban olyan örökletes betegségek, olyan nagy gyakoriságú anyagcsere betegségek, melyek provokálhatják a tüneteket?

3. Validált kérdőívek, skálák

a) Ullanlinna Narcolepsy Score (UNS), szenz.: 96%, spec.: 98% (***1. melléklet***)

Hublin és mtsai szerint két nagy vizsgálatban az UN kérdőív szenzitivitása 100%, specificitása 98,8%-nak bizonyult. A N/C betegeket jól elkülönítette a hyperszomniás, illetve alvásfragmentálódás szindrómában szenvedőktől.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

b) Bassetti féle módosított változat

Bassetti az UN kérdőív fenti értékeit sorrendben 98%-nak és 56%-nak találta. Módosított kérdőívével (melyben a cataplexiára részletesebb kérdéseket tett fel az azt kiváltó affektusokra és élethelyzetekre vonatkozóan a szenzitivitás 96%-nak, a specificitás 98%-nak bizonyult.

c) Klinikai skálák a nappali aluszékonyság és kimerültség mértékének becslésére

- **Epworth aluszékonyság skála** 8 jellemző élethelyzetben szubjektíven értékelt alváskésztetésre kérdez rá. Jelenleg ez a legszélesebb körben alkalmazott, validált kérdőív. A betegek megbecsülik elbóbiskolásuk valószínűségét egy 4 pontos skálán (0=soha-tól a 3=erősen valószínű-ig). A 8 szituációra adott pont értékek összege adja a teszt eredményét. 10 pontig fiziológiás napközbeni ébrenléti szintre, 10 (különösen 12 pont) felett kóros aluszékonyságra utal. Az Epworth skála legérzékenyebb narkolepszia esetében a napközbeni aluszékonyság kimutatására***. (2. melléklet)***
- **Fatigue Severity Scale=FSS**
  A skálát Krupp és munkatársai dolgozták ki és validálták a kimerültség mérésének céljából. Kilenc kérdésből áll, ezeket az igen és a nem válaszok függvényében egy 1-7 közötti skálán kell megválaszolni. 4-et meghaladó átlagérték (teljes pontszám osztva a kérdések számmával) már közepes kimerültségre utal.

d) Egyéb skálák

Az életminőség alakulására számos kérdőív használatos, ezek közül leggyakrabban alkalmazott az SF-36 (36 kérdéses rövidített egészség felmérő skála).

e) Alvásnapló

Segítségével napról napra követhető a tünetek alakulása, később emellett a gyógyszerbevétel idejének hatása a tünetek alakulásra, ki lehet jelölni az alváshigiénés tréning, a magatartás- és kronoterápia szabályozó időpontjait. Jó beteg orvos kapcsolatot, a beteg megfelelő felvilágosítását feltételezi, azt tovább erősíti.

4. Fizikális vizsgálatok

Belgyógyászati rutinvizsgálat, neurológiai status (különösen a másodlagos kórképek felfedezése céljából)

5. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok**

a) Laboratóriumi vizsgálatok:
- Elsősorban differenciáldiagnosztikai igény esetén szekunder esetekben, utánzó kórképek kizárása céljából.

- Gyógyszerszint (ld. status cataplecticus)
Vércukor, fe, tvk, ferritin, vesefunkciók, TSH,

- Vagylagosan C/N és tN esetében liquor hypocretin-1 szint.

- Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
Steroidok, antibiotikumok

- Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
Máj- és veseelégtelenség, cukorbetegség

6. Képalkotó vizsgálatok

Rutin protokollban nincs igény rájuk, szekunder kórképek okainak protokollja esetén szükségesek lehetnek.

7. Egyéb: speciális vizsgálatok

7.1. MSLT (Multiplex Sleep Latency Test, multiplex alváslatencia teszt)

A narkolepszia mindhárom formájának diagnózisához szükséges elsőrendű vizsgálat. Eredményessége érdekében a rendkívül szigorú kritériumrendszer pontos betartása szükséges.

Szigorú előírások betartásával, alváslaboratóriumi módszerekkel és környezetben végezhető objektív tesztek során az ébrenlét és alvás átmenetnek a tartamát, a NREM alvás (kezdet) és a REM kezdet latenciát mérik a nap során 5 alkalommal, lehetőleg egy poliszomnográfiával kontrollált éjszakai alvás után.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

MSLT esetén mind az instrukció, mind a környezet az alvást elősegítő. (Az O1-A2 és O2-A1 EEG, valamint supra- és infraorbitális EOG csatornák az ébrenlét és REM jobb elkülönítésére ajánlják a háttéraktivitás, valamint a REM-re jellemző horizontális-paroxizmális szemmozgások jobb detektálása céljából).

Napközben az aluszékonyság enyhe fokára 10-13 perces, közepes mértékére 5-9 perces, súlyos formájára 5 percnél rövidebb alváslatencia átlagértékek utalnak. A teszt az ellenőrző statisztikai vizsgálatok szerint megbízható, ez azonban csak az 5 teszt kivitelezése és a standardok szigorú betartása esetén áll fenn. Az öt tesztből legalább kettőben jelentkező alváskezdeti REM fázis (soREM) - megfelelő - egyéb klinikai kritériumok teljesedése esetén - narkolepsziára utal. (Amennyiben egy soREM van csak, az általában az első teszt során jelenik meg. Az eddigi tapasztalatok szerint az N/C betegek több soREM-et mutatnak a teszt során).

A teszt szenzitivitása 80, specificitása 98%.

(A teszt előírásait a *3. melléklet mutatja be***.)**

(Az MSLT-hez hasonló feltételek mellett végzett MWT(Maintenance of Waking Test)

esetében a teszt során az átlagos megvilágítású szobában kényelmesen ülő beteget arra szólítjuk fel, hogy mindenképpen próbáljon ébren maradni. A teszt elsősorban OSAS esetén vált be, (ott sem a rutin része) narkolepszia kimutatására alacsony hatékonyságú).

7.2. Poliszomnográfia

Az MSLT-t megelőző éjszakán lehetőleg elvégzendő, az MSLT procedúra szerves tartozéka.

Célja:

1. A diff. dg. szempontjából fontos alváskórképek kimutatása (OSAS, UARS, PLMD, bruxizmus)
2. A narkolepsziához gyakran társuló alvás-rendellenességek kimutatása (PLMS, CA, RBD)
3. Alvásfüggő epilepsziák iktális és/vagy interiktális jeleinek kimutatása (primer generalizált, frontális, temporális, formák elsősorban)
4. A narkolepsziára jellemző alvásstruktúra igazolása (soREM, csökkent REM latencia, felszínes NREM alvás, hosszabb REM fázisok, nagyobb REM denzitás, gyakori ébredések mindkét állapotból.

A minimum 8 órás éjszakai poliszomnográfia során két EEG (elektroenkefalogram) csatornát (C3-A2 és C4-Al, esetenként O1-A2 és O2-A1), két (négy) EOG (elektrookulogram) csatornát és egy EMG (m. digastricus, mentalis, submentalis) izomaktivitás elvezetést használunk, az ébrenlét és az alvásszerkezet megítélésére. A plusz EEG és EOG elvezetéseknek az ébrenlét és REM átmenetek pontosabb megítélése érdekében lehet szükség. A PLMS felfedezésére, az alvásszerkezetre és a kardiorespiratórikus funkciókra vonatkozó paraméterek mellett mindkét alsó végtagon (m. tibalis anterior, m. soleus) elhelyezett EMG elvezetés is szükséges. Más testrészekre (karok, arc, rágóizmok, törzs stb.) vonatkozó motoros panaszok esetén, a célterületen addicionális EMG elvezetéseket kell alkalmazni. Mindemellett az alvás alatti magatartás és mozgások pontos megítélésére videomonitorozás is alkalmazandó. Epilepsziák kimutatási igénye esetén az EEG montázst minimálisan a 10-20 rendszernek megfelelően (esetleg ettől eltérő, jobban lokalizált elektródák is szükségesek lehetnek) kell kiépíteni legyen!

7.3. Aktigráfia

Az aktigráf kombinált, kisméretű mozgásérzékelő szenzor (accelerométer), amely alkalmas a különböző végtag és törzsmozgások detektálására, a jelek tartós (néhány órától több hétig tartó) gyűjtésére és tárolására. Az aktigráf szenzor egységét bokára, vagy csuklóra kell felerősíteni. Az aktigráf technikát jelen fejlettségi szintjén narkolepsziában az alvás anamnézis részletesebb megismeréséhez, kontrolljához, valamint a terápia követés egyik eszközeként használható.

8. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Liquor hypocretin-1 szint N/C-nél > 90%-ban < 110 pikog/ml

Vagylagos diagnosztikai feltétel N/C és tN esetében.

9. Diferenciál-diagnosztika

Alapvető feladata és célja:

1. a narkolepsziát (főleg egyes tüneteit illetve tünetkapcsolódásait) utánzó kórképek kizárása
2. az EDS-t okozó alvásbetegségek igazolása
3. a másodlagos kórképek igazolása

Ehhez megfelelő szakorvosi vizsgálatok (neurológiai, pszichiátriai, laboratóriumi és a korábban ismertetett (II. 4.3. pont) speciális alváslaboratóriumi vizsgálatok szükségesek. A diagnosztika menetét a II. 1. pontban mutattuk be.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

9.1. A narkolepszia egyes tüneteit, tünetkapcsolódásait utánzó kórképek (lehetséges téves kórismék), valamint alvásbetegségek.

a) **Alvás és/vagy cataplexiás rohamok esetén, melyek esetlegesen hypnagog hallucinációval kombinálódnak**

- Epilepszia (myoclonusos astaticus formák, komplex parciális roham, temporális roham)
- TIA, drop attack, vertebrobasiláris keringészavar
- hypokalémiás bénulás, hypoglikémia, myasthenia
- Drog abúzus, pszichiátriai betegséghez társuló hallucinációk

b) **Különösen singuláris hypnagog hallucinációk és/vagy alvásparalízis esetén.**
Schizophrenia, drog abúzus

c) **Napközbeni *aluszékonyság esetén***

Obstruktív alvási apnoét, nyugtalan/periodikus lábmozgás szindrómát kísérő aluszékonyság, recidiváló hypersomniák (Klein-Levin szindróma), idiopátiás hypersomnia, tüneti hypersominák (neurológiai, pszichiátriai, metabolikus okok).

d) **Intenzív szokatlan álomélmények esetén**

REM rebound napközben, antidepresszáns kezelés, droghasználat, alkoholizmus, illetve súlyos, rendszerint OSA-hoz társuló alvásfragmentálódás, vagy tartós alvásmegvonás következtében.
Kóros álomélmények (parasomniák /rémálom/, depressszió) esetében.

9.2. A tüneti narkolepszia-cataplexia lehetséges okai
Koponyatrauma, sclerosis multiplex, Niemann-Pick betegség C típusa, neurosarcoidosis, Coffin-Lowry szindróma, Moebius szindróma, IV. kamra ependymoma, hypothalamus tu., III. kamra arteriovenosus malformatio és tumor, pontomedulláris astrocytoma, gyógyszermegvonás (SSRI, triciklikus, amfetamin)

10. Differenciál-diagnosztikai eszközök

10.1. Recidiváló hypersomniák (klinikai jellemzők, alvásszerkezet,)
A Klein-Levin szindróma évente 1-2 alkalommal néhány hétig megnövekedett alvásigényből, aluszékonyságból hyerphagiából áll. Az alvásszerkezet nem mutat sem kvalitatív, sem kvantitatív eltérést. A hormonális profilok életkornak megfelelők.

10.2. Idiopátiás hypersomina (klinikai tüneti elemzés, anamézis, PSG MSLT genetika)
Az idiopathiás hypersomnia esetében a mély NREM alvás cirkadián zavara (az éjszakai alvás első felének delta hullám telítettsége jelentősen csökken, a mély NREM túlsúlyt mutató alvás a nappali órákra is kiterjed) mutatható ki. Genetikailag a HLA CW2 és DR5pozitivitás jellemző. A családi halmozódás az első allélhez kötött. A betegek egy csoportjában mononucleosis szerepel az előzményben.

10.3. REM rebound napközben drog, illetve súlyos, rendszerint OSA-hoz társuló alvásfragmentálódás, vagy tartós alvásmegvonás (cirkadián alvás-ébrenlét zavar) következtében. (kórelőzmény, PSG, MSLT, alvásnapló,)

10.4. Kóros álomélmények (parasomniák /rémálom/, depresszió) (klinikum elemzése, PSG, pszichopatológia)

10.5. Epilepszia (myoclonusos astaticus formák, komplex parciális roham.) (EEG, kazettás EEG video monitorozás)

10.6. TIA, myasthenia, hypokalémiás bénulás, drop attack, vertebrobasiláris keringészavar (tüneti elemzés, megerősítő vizsgálatok, szükség esetén az adott kórkép megerősítő protokollja)

10.7. Tüneti narkolepszia kizárása (tüneti elemzés, megfelelő neurológiai protokoll)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

Tekintettel arra, hogy a narkolepszia pontos patomechanizmusa még tisztázatlan oki kezelést (kivéve a tüneti narkolepsziákat!) ma még nem tudunk nyújtani. A megfelelő diagnózison alapuló és időben elkezdett kezelés azonban igen eredményes lehet. A terápia mindig összetett, tünetre és egyénre szabott:
- Gyógyszeres kezelésből
- Speciális felismerésekre épülő életmód változtatásból
- Általánosabb életmódbeli és életvezetési tanácsokból, szociális elemekből áll.

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Szakellátás és alvásambulanciák (megfelelő indikáció esetén alváslaboratóriumok), két szakkontroll vizsgálat (fél-egy év) között alapellátás.

2. Általános intézkedések

2.1. Gépjárművezetés

Az A kategóriás jogosítványt, mennyiben egy évig tünet-és rohammentesek elvet csak az EU ors zágainak felében alkalmazzák. A másik felében vagy megtiltják, vagy erre nézve nincsenek világos szabályok.

2.2. Munkaköri korlátozások

Egyéni. Általában a betegséget provokáló feltételeket támasztó munkakörök kerülése szükséges (több műszak, fegyveres szolgálat, veszélyes gépek, magasban való munkavégzés)

2.3. Katonai szolgálat

A megváltozott alkalmassági feltételek szerint a protokoll alapján igazolt narkolepszia alkalmatlanságot jelent.

3. Speciális ápolási teendők

Nincsenek

4. Fizikai aktivitás

Nem megterhelő, rendszeres, mely figyelembe veszi a krono- és életmód-terápia igényeit.

5. Diéta

Étkezési rend fontos. Az N/C rohamok az étkezések után 1-0,5 órával szaporodnak. Nikotin, alkohol, koffein csökkentés, elhagyás.

6. Betegoktatás

A betegség természetének és terápiás lehetőségeinek közérthető magyarázata, családi vonatkozások megválaszolása, a megfelelő diétás tanácsok indoklása, a kerülendő gyógyszerek és lehetséges mellékhatások ismertetése, a fizikai aktivitás és a nem gyógyszeres terápiák magyarázata és indoklása, emellett elsajátíttatása. Kiemelendő terhességben és gyermekkorban a speciális felvilágosítás. Fontos a javasolt gyógyszerelés indokainak megadása, a gyógyszerelés formájának, rendjének, kronoterápiás módszerekkel való összefüggésének indoklása mind a beteg, mind a családtagok részére.

7. Nem gyógyszeres kezelés

A nem gyógyszeres kezelés egyes elemeit együttesen kell alkalmazni minden narkolepszia beteg esetében. Eredményességük a jó orvos-beteg kapcsolatot, a megfelelő felvilágosítást és a betegre, valamint környezetére is vonatkozó együttműködést feltételezi. Segítségükkel a gyógyszeres kezelés enyhe esetekben halasztható, máskor a rendszeresség révén hatékonyabb (a szerek többségének hatékonysága az alvás-életviteli szokásoktól függő bevételi időpontokhoz kötött), csökkenthetők az alkalmazott gyógyszerek napi dózisai és a kombinációk száma.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7.1. Struktúrált alvásrend (kronoterápia).

Az a tapasztalat, hogy időben és tartamban korlátozott éjszakai alvás (maximum 8 óra, reggeli ébredés legkésőbb 8 h) mellett 11 és 12 óra, illetve 16-18 óra közé illesztett 20-30 perces szunyókálás jelentősen javít a tüneteken (egyes tréningek szerint napközben a 4 óránkénti fél órás szunyókálás hatékonyabb). Mindkettő jelentős mértékben érinti a beteg életvitelét. A gondozó orvos nem csekély feladata, hogy az iskolával, munkahellyel elfogadtassa a napközbeni sajátos alvásigényt. Amennyiben ez sikerül, nem egyszer drámai javulás következik be az iskolai, általában a mentális teljesítményben.

7.2. Ismert, hogy a napközbeni főétkezés előtti 90 percben a szunyókálások száma csökken, a követő fél-két órában viszont a tünetek rosszabbodnak. Gyakoribb, kisebb volumenű étkezés szükséges. Adatok vannak az édességek fogyasztásának rossz hatására.

7.3. Alváshigiénés szabályok (ld. 5. melléklet)

7.4. Szociális elemek

A narkolepszia, mint krónikus betegség gondozást igényel, Fontos, hogy a beteg tisztában legyen betegségével, közreműködjön a terápiás protokollok kivitelezésében, maga és környezete tisztában legyen annak céljaival, az esetleges várható mellékhatások természetével. Mindezek mellett speciális, egyénre és betegségre szabott törődésre szorul, amit legjobban az alváslaboratóriumok köré szervezett, a specialistával együttműködő beteg érdekvédelmi csoportok képesek biztosítani.

8. Gyógyszeres kezelés

A jelenleg alkalmazható gyógyszerek többsége nem képes a narkolepszia összes tünetét befolyásolni. Ma még megkülönböztetünk:

- Az EDS-re ható gyógyszerek
- Cataplexiát (disszociált REM jelenségeket) gátló szereket (az igen enyhe, parciális kataplexiás jelenségek gyógyszeres kezelésétől el lehet tekinteni!).
- A fragmentált alvásra ható szereket.
- A stimuláns amphetamin derivátumok és a selegilin mérsékelt anticataplexiás hatással is rendelkeznek. EDS-re és cataplexiára gyakorolt együttes hatás azonban csak a GHV esetében bizonyított megfelelő szinten.

Megjegyzés: ma már az AASM (American Academy of Sleep Medicine) és az EFNS (European Federation of Neurological Societies) ajánlásai alapján két csoportot különböztetünk meg:

- *narkolepsziára specifikus szerek (modafinil, gamma hidroxy vajsav /GHV/)*
- *egyéb - elsősorban az egyes tüneteket célzó - szerek.*

8.1. Az EDS megoldására szolgáló gyógyszerek
(a gyógyszerek részletes ismertetését ld. 4. melléklet)

Vegyület név	DD (mg)	T1/2 (h)	Ajánlás és bizonyítékok szintje-*	Jellemző mellékhatások	Abúzus tolerancia, pszichés dependencia
Modafinil	**200-800**	**10-12**	**A I**	**Fejfájás, feszültség, gyógyszerinterakciók (P450)**	**Nincs**
Methylphendiat	**10-150**	**8-12**	**C IV**	**Feszültség, tremor, palpitáció, RR emelkedés, kóros szimpatikoitónia, étvágytalanság.****	**Van****
Dextroamphetamin	**50-100**	**10-30**	**C V**	**Feszültség, tremor, palpitáció, RR emelkedés, kóros szimpatokitónia étvágytalanság.**	**Van**
Methamphetamin	**5-100**	**12-34**	**C V**	**palpitáció, RR emelkedés, kóros szimpatokitónia, hányás, étvágytalanság**	**Van**
Selegilin	**20-40**	**9-14**	**C V**	**Hányinger, szájszárazság, zavartság, szédülés**	**Nincs**

Vastag betűvel a **hazánkban elérhető**, ***dőlt betűvel*** **az amphetamin derivátumok**.

*** ld. irodalom: Sacket**

**** az amphetamin derivátumok közül a legkevésbé jelentkezik**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

8.2. Cataplexiás rohamok (és disszociált REM jellemzők) gátlására használt szerek
(GHV kivételével mindegyik elérhető Magyarországon)
(a gyógyszerek részletes ismertetését ld. 4. melléklet)
***** ld. irodalom: Sacket kritériumok

Vegyület név	DD(mg)	T1/2(h)	Ajánlás és bizonyítékok szintje-*	Jellemző mellékhatás
Triciklikus antidepresszánsok				
clomipramin	50-250	32	C V	Szájszárazság, izzadás, aluszékonyság
imipramin	50-300	6-20	C V	Szájszárazság, dysuria, székrekedés, aluszékonyság
protryptilin	5-30	67-89	C IV	Szájszárazság, dysuria, székrekedés
SSRI				
fluoxetin	20-60		C V	Fejfájás, sexuális diszfunkció, szájszárazság
nSSRI				
venlafaxin	37,5- 375	3-7	C V	Fejfájás, szájszárazság, hányinger, inszomnia, RR emelkedés
Egyéb				
GHV	3 -9	0.5-1	B II	Hányinger, fejfájás, szédülés, Enuresis nocturna, alvajárás**.**
selegilin	20-40	9-14	C V	Hányinger, szájszárazság, zavartság, szédülés

8.3. Az alvás fragmentáltságát csökkentő szerek

- GHV (ld. fent).
- Clonazepam (REM szupresszió)
- Antidepresszánsok (REM szupresszió) (ld. fent)
- Egyéb, közepes bérszintfelezési idejű BDZ hipnotikumok

9. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Alvásambulancia, szakellátás. Az előírt gyógyszerelés folyamatosságának sz.sz. ellenőrzése két fél (egy) éves kontroll között az alapellátásban.

10. Speciális ápolási teendők

Egyes szekunder formák protokolljának megfelelően

11. Ajánlott gyógyszeres kezelés

11.1. .Általános szempontok:

a) A gyógyszeres terápia csak a protokoll szerint történő kivizsgálás és pontos diagnózis után indítható.

b) Mindegyik szert titrálva (a legkisebb dózistól, a szer farmakokinetikájától függő napi elosztásnak megfelelő módon szabad emelni a klinikailag hatékony mennyiségig a mellékhatások monitorozása mellett.

c) Az alkalmazott gyógyszerelés- a meglévő, biztosan igazolt klinikai szindróma és az arra adott hatástani csoportba tartozó gyógyszereken, várható mellékhatásokon túlmenően-mindig egyéni!

d) Az egyes gyógyszercsoportokat a tünetek természetének megfelelően folyamatosan, vagy megszakítva, de mindenképpen hosszú éveken át kell adni. Használhatóságukat tehát a krónikus gyógyszerelés szempontjai szerint (változó élethelyzetek, betegségek, terhesség, hozzászokás lehetősége, krónikus mellékhatások stb.) is meg kell ítélni.
ld. protokoll.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

11.2. A narkolepszia gyógyszeres kezelésében az utóbbi évek változást hoztak:

a) Megjelentek a gyógyszerelésben azok az éberség fenntartó és anticataplexiás szerek, melyek a narkolepszia betegség igazolása esetén hatásuk, mellékhatásaik aránya alapján első választásként ajánlottak. Ezeket ma már a narkolepsziára specifikusan ható csoportnak nevezik:

- Modafinil

- Gamma-hidroxy-vajsav (GHV).

b) Az összes eddig alkalmazott gyógyszercsoport jelentős részben a második vonalba szorul. Az eddig alkalmazott amphetamin származékok mellékhatásaik és következményeik miatt vezető szerepüket elvesztették.

Ennek elsődleges oka a modafinil megjelenése, mellyel kapcsolatos evidencia szintű (BII) vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy hatás/szövődmény arány vonatkozásában alkalmasabb a narkolepszia kezelésére. Ezért az FDA által az egyetlen narkolepszia kezelésére alkalmazható szer. Európa 23 országában, hazánkban is már törzskönyvezték a narkolepszia kezelésére. Hazai tapasztalataink is igen jók. Mindezek alapján - a nem gyógyszeres eljárások preferálás mellett - a gyógyszeres ellátás vonalán első első helyre a modafinil kerül.

A kataplexia ellenes szerek terén megjelent a gamma hidroxy vajsav (GHV). Szintén evidencia szintű vizsgálatok bizonyították, hogy megfelelő kontrollal abúzus potenciálja kivédhető, a cataplexia rohamokat egyedülálló hatékonysággal védik ki, mindemellett a betegek éjszakai alvásának rendezése révén a napközbeni EDS-t is csökkenti. Az FDA által egyetlen cataplexiára törzskönyvezett szer. Az USA-ban és Európában minden más cataplexia gátlására alkalmazott antidepresszáns és selegilin csak tapasztalati szinten adható.

A cataplexia gyógyítására hazánkban egyelőre az antidepresszánsok állnak rendelkezésre, ezek közül a leginkább alkalmazott szer a clomipramin, melynek gyógyszerkönyvi javallatában szerepel a cataplexiás roham megoldása. A tri- és tetraciklikus antidepresszánsokat lassan felváltják az SRI és nSRI szerek. Az enyhe/parcialis cataplexia nem minden esetben igényel medikációt. Amennyiben az elkerülhetetlen, modafinil mellett adott clomipramin, majd fluoxetin, venlafaxin lehet a választás. Mindezek sikertelensége esetén jöhet csak szóba a CBZ, a szelegilin, és végső esetben (Magyarországon egyelőre csak elméleti szinten) a GHV.

A **narkolepszia terhesség és szoptatási időszakban** történő gyógyszeres kezelése sok tekintetben még megválaszolatlan kérdés. Itt különösen nagy a diagnosztika felelőssége (egyéb EDS okozó tényezők feltárása, cataplexiát utánzó kórképek, állapotok felismerése), valamint a nem gyógyszeres megoldások minden lehetőségének kimerítése. A stimulánsok, antidepresszánsok, selegilin ugyanis grav. II, szopt. IV jelzést viselnek, a modafinil és GHV esetében pedig még nincs elég adat ennek pontos meghatározására. Végső esetben marad a lehető legalacsonyabb dózisok alkalmazása és a kiugró vérszintek kikerülése.

Anaesthesia. Az elkerülhetetlen anaesthsia esetében több lehetőség adódik:

A gyógyszerek előzetes csökkentése (1), módosítása (2), átmeneti kihagyása (3), változatlan gyógyszerelés (4), a bevált narkolepszia gyógyszerek mellett kevesebb veszéllyel járó anaesthesia forma választása (5). A lehetőségek között konziliáriusi szinten a beteget bevonva a narkolepszia szindróma súlyossága, a beteg egyéb betegségei, illetve a megszokott és bevált gyógyszerek anaesthesia komplikációhoz vezető mellékhatásainak mérlegelése szükséges. (III. 3. 2.)

A gyógyszeres javaslatot a teljes kezelési arzenállal együttesen a terápiás protokoll tünteti fel (III. 5).

11.3. Kontraindikációk

Általános Gyógyszerérzékenyég.

Amphetamin derivátumok:

Pszichózis, hypertonia hajlam, angina pect., cerebrovaszkuláris betegség hajlam, glaucoma, Tourette sy. családi előfordulása, terhesség, szoptatás (grav IV szopt II), < 6 év alatt ellenjavallt.

Antidepresszánsok:

Glaucoma, prostata hypertrophia, obstruktív pulm. betegségek, légzésdepresszió, ritmuszavarok, (grav IV szopt II), < 6 év gyermekkor nem javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Modafinil

Gyógyszerinterakciók (P450), májbetegség

Modafinil és GHV esetében a evidencia szintű biztos adat a teratogenitására vonatkozó, vagy anyatejbe való átkerülésére még nincs. Az eltelt idő rövidségére tekintettel azonban mind a terhesség, mind a szoptatás egyelőre ellenjavallatnak számít.

Amennyiben gyógyszer adása elkerülhetetlen, vagy már folyamatban van, terhességben a lehető legalacsonyabb dózisban a nem gyógyszeres technikák preferálása, a gyógyszerszint kiugrások elkerülése lehetnek az alapelvek.

< 6 év előtt a narkolepszia ritkán kezdődik. Gyermekkorban megfelelő dózisban a modafinilt alkalmazzák. Itt különösen nagy a felelőssége az objektív és pontos diagnosztikának és a nem gyógyszeres módszerek lehető legpontosabb kiaknázásának.

11.4. Lehetséges jelentős interakciók

- A szindrómákra adott gyógyszerek közötti kombinációt gátló interakciókkal kapcsolatosan kevés a tapasztalat. Ennek oka részben a kombinációk sokfélesége és az egyes hatékony szerek (modafinil, GHV) bevezetése óta eltelt idő rövidsége. Közlések vannak, hogy a modafinil együtt adható stimulánsokkal, azok szükséges mennyiségét csökkenthetik és az áttérés stimulánsról modafinilre zavarmentes. Még nincs evidencia szintű bizonyíték (csak CV szintű modafinil-clomipramin esetében) ezek terén.
- a Selegilin kezelésnél a tyraminmentes diéta (vörösbor, sajt, hering, csirkemáj) szükséges a súlyos hypertenzív reakció megelőzése céljából.
- amphetamin derivátumok egyikről másikra áttérés washout nélkül veszélyes.
- **Stimulánsok, antidepresszánsok, modafinil P450-216 enzimindukció**
- **Anaesthesia: a P450-206 cytochrom enzim indukcióhoz vezető modafinil, stimulánsok, antidepresszánsok befolyásolhatják az altatók hatását. A triciklikus antidepresszánsok fokozhatják az atropin és az epinephrin hatását. Ketamin alkalmazása mind a stimulánsok, mind az antidepresszánsok esetében hipertenzív reakcióval fenyeget.**

12. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés

Alternatív gyógyszerek a narkolepszia tüneteire nincsenek. Az adenosin receptorokat blokkoló koffein narkolepsziában hatástalan.

Amennyiben a narkolepsziához PLMD társul, dopamin agonista terápia vezethető be.

A RBD és lidérces álmok kezelésére egyelőre az antikataplexiás hatású antidepresszánsok alkalmasak. Akupunktúra bizonyított hatással nem rendelkezik.

13. Terápiás algoritmusos

A narkolepszia ajánlott terápiás algoritmusát ma az alábbiak figyelembe vételével fogalmazhatjuk meg:

1. A narkolepszia három klinikai formája, azok klinikai súlyossága.

2. A klinikumon belül az egyes alaptünetek jelenléte és súlya.

3. Az egyes gyógyszerek hatásiránya, ajánlási foka és bizonyíték szintje

4. Az adott gyógyszer elérhetősége az EU-ban, illetve Magyarországon (Ezzel magyarázható, hogy egyes gyógyszerek (pl. GHV) az őt megilletőnél képest a hazai ajánlásban egyelőre hátrébb sorolódik!)

5. Mindegyik választási ajánlásban a nem gyógyszeres eljárások (kronoterápia, magatartásterápia, pszichoterápia) nélkülözhetetlenek, gyermekkorban és terhesség alatt még inkább előtérbe kerülnek.

Klinikai forma	Első választás	Második választás	Harmadik ajánlás
Narkolepszia-cataplexia (N/C)			
Enyhe (N/c)	NGY modafinil titrálva	NGY Modafinil emelve +/v. methylphenidát	NGY Modafinil +/vagy amphetamin származék v. anticataplexiás antidepresszáns titrálva v. selegilin,v.CBZ

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai forma	Első választás	Második választás	Harmadik ajánlás
Súlyos (N/C)	NGY Modafinil titrálva+ anticataplexiás antidepresszáns titrálva	NGY Modafinil max.+ egyéb anticataplexiás antidepresszáns	NGY modafinil emelve +egyéb anticataplexiás antidepresszáns v. amphet.szárm. v. GHV*, selegilin , CBZ
Narkolepszia (N)			
Enyhe	NGY (sz.e. modafinil kis dózisban)	NGY modafinil titrálva	NGY modafinil emelve +/v. amphetamin származék v. selegilin
Súlyos	NGY Modafinil titrálva	NGY Modafinil emelve +/v. methylphenidát	NGY modafinil max.+ egyéb amphetamin származék v, selegilin v. GHV*
Tüneti narkolepszia (t N)			
SM, posttraumás	Az adott kórkép protokollja szerinti gyógyszeres ellátás	NGY modafinil	Modafinil+sz.e. anticataplexiás szer NGY
Tumorok, angiómák	Az adott kórkép protokollja szerinti ellátás (műtét)	NGY modafinil	Modafinil+ sz.e. anticataplexiás szer NGY

A narkolepszia ajánlott terápiás protokollja (első, második, harmadik ajánlás)
(Alvásmedicína Munkacsoport)
*Magyarországon még nem elérhető
NGY= nem gyógyszeres terápia.

14. Műtét Csak a szekunder kórképek megfelelő protokolljaiban szerepel (pl. daganatok)

15. Egyéb terápia
Kronoterápia, magatartás és viselkedés terápia, alváshigiénés tréning, gyógytorna, fizikai aktivitás rendjének elsajátítása.

16. Az ellátás megfelelősségének indikátorai. Szakmai munka eredményességének mutatói

16.1. A féléves kontroll alkalmával elvégzett vizsgálati eredmények összevetése
Eszközei: kérdőíves vizsgálatok, alvásnaplók adatainak számszerűen megadható értékekei.
Indokolt esetben a MSLT és PSG adatai

16.2. A klinikai interjú nem kvantifikálható eredményei.

IV. Rehabilitáció

A megfelelően beállított, gondozott, jó együttműködésben tartott beteg visszatérhet megszokott életformájához. Ez a tünetek minimálisra csökkenése, vagy megszűnése mellett elsősorban a családi, munkahelyi, szociális életre, kapcsolatokra vonatkozik. E területekre jól kvantifikálható kérdések találhatók az SF-36 kérdőívben.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Félévenként alvás ambulanciák/szakellátás, ahol a szakorvos értékeli az elmúlt időszak adatait eldönti a vizsgálatok indikációját és ezek eredményeinek ismeretében jóváhagyja, vagy módosítja a terápiát.

2. Megelőzés

Nikotin, alkohol, koffein, provokáló gyógyszerek, többműszakos munka, emotionális terhelés kerülése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Lehetséges szövődmények

- Status cataplecticus (clomipramin, amfetamin derivátumok hirtelen elhagyása).
- Tolerancia, hozzászokás hypertonia, cardio-cerebravaszkuláris kórképek, psychozis, hallucinózis (amfetamin derivátumok)
- Gyógyszerinterakciók (P450 miatt) (modafinil, antidepresszánsok, stimulánsok).
- Hypertoniás reakció tyramin mentes diéta nélkül (selegilin)
- Anaesthesia ld. III. 3.2.)

3.1. Szövődmények kezelése

Megelőzés az ismert szövődmények lehetőségének elkerülése (pontos kórelőzményi adatok) révén, a terápia (várható mellékhatások) szoros kontrollja, az ajánlási sor és a titrálás módszerének betartása, az esetleges diéta (tyramin selegilin esetében) betartása, az ellenjavallatok ismerete jelent megoldást.

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

A betegek többségében a gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés tünetmentességhez, a klinikai tünetek jelentős életminőség javuláshoz vezető mérséklődéséhez vezethetnek. A mentális, affektív és szociális deficit megszűnik/javul. A munkaképesség megtartható. A gyógyszerelés évekig (élethosszig) tarthat a kezelőorvos megítélése szerint. Másodlagos kórképek esetében a kiváltó kórkép protokollja is irányadó.

VI. Irodalomjegyzék

1. American Academy of sleep medicine:International classification of sleep disorders.
2nd ed.Diagnostic and coding manual.Westchester,IL (2005).
2. Ballon JF, Feifel D.: A systematic review of modafinil.: Potential uses and mechanisms of action. J Clin. Psychiatry, 67,4,554-566,2006.
3. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al.: EFNS guidelines on management on narcolepsy.
Eur.J. Neurol. 13,10,1035-1048, 2006.
4. Billiard M., Cadilhac C.: Narcolepsy
Rev. Neurol. 141,8-9, 515-527, 1995.
5. Berry BB, Gilmore RL.: Narcolepsy and idiopathic hypersomnia. In: Clinical Sleep Disorders eds: Carney PR, Berry BR, Geyer J., Lipincott Williams&Wilkins, Chapt. 14.2005.
6. Besset A., Chetrit M., Billiard M.: Use of modafinil in the treatment of narcolepsy: a long follow-up study. Neurophysiol. Clin., 26,1,60-66, 1996.
7. Black J., Houghton WC.:Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy.
Sleep,1,29,939-946,2006.
8. Brouthon W.A., Brouthon R.J.: The psychosocial impact of narcolepsy.
Sleep, 17,45-49, 1994.
9. Carskadon MA.: Guidlines for the multiple sleep latency test. Sleep, 15,268-272,1992.
10. Chokroverty, Fry JM.: Treatment modalities for narcolepsy.
Neurology, 50,2(suppl.), 43-48, 1998.
11. Declerk A.: Driving and sleepiness caused by narcolepsy: Attitudes of neurologists and patients.
Sleep Research Online ,2, suppl.1,345,1999.
12. Ferraro L., Fuxe K., Rambert FA., et al.: Modafinil: an antinarcoleptic drug with different neurochemical profile to d-amphetamine and dopamine uptake blockers.
Biol. Psychiatry, 42,12, 1181-1183, 1997.
13. Frey J., Darbonne C.: Fluoxetine supresses human cataplexy. Neurology, 1994,44,707-709.
14. Fry JM.: Treatment modalities for narcolepsy.
Neurology, 50,2 (suppl.), 43-48, 1998.
15. Guilleminault C., Mignot E., Partinene C.P.: Narcolepsy: diagnosis epidemiology.Controversies in the diagnosis of narcolepsy.
Sleep, 17,1-16,1994.
16. Hartse K.M., Zorick F.J., Roth T.: Daytime sleepiness and daytime wakefulness: the effect of instruction.
Sleep, suppl.2.,107-118, 1982.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

17. Hublin C., Kaprio C., Partinen M.: The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome.
J. Sleep Res., 3,1,52-59, 1994.
18. Hublin C., Kaprio C., Partinen M.: Epidemiology of narcolepsy.
Sleep, 17,7-12,1994.
19. Hublin,C., Kaprio.J., Partinen,M. et al.: The prevalence of narolepsy: an epidemiological study of the Finnish twin cohort.Sleep, (1994) 35,709-716.
20. Jasinski DR.: An evaluation of the abuse potential of modafinil using methylphenidate as reference. J Psychopharmacol. 14,1,53-60,2000.
21. Johns MW.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale.
Sleep, 14, 40-45,1991.
22. Joyce AJ: Anaesthesia considerations for patients with narcolepsy.
Journal of the Amer.Assoc. of Nurse Anaesthetics, 67,1,59-66,1999.
23. Köves Péter: Poligráfia, poliszomnográfia Ideggyógyászati Szemle , 53, 353-371, 2000.
24. Li J., Woecker A., Stokes SA.: A review of the effects of gamma- hydroxybutyric acid.
Ann. Emerg. Med., 31,6,729- 736, 1998.
25. Kingshott RN, Venelle M, Coleman EL et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil int he treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med, 2001,163,4,918-923.
26. Minot E., Lin X., Arrigoni J., et al.: DQB1 0602 and DQA1 0102 are better markers than DR2 for narcolepsy in Caucasian and Black Americans.
Sleep, 17,60-67,1994.
27. Nakayama J., Miura M., Honda M.: Linkage of human narcolepsy with HLA association to chromosome 4p13-q21.
Genomics, 1,65, 84-86, 2000.
28. Nishino S., Ripley B., Overseem S.: Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy.
Lancet, 1,355,9197,39-40, 2000.
29. Parkes D.: Introduction to the mechanism of action of different treatmnets of narcolepsy.
Sleep, 17, 93-96m 1994.
30. Parkes J.D., Chen S.Y., Clift M.J., et al.: The clinical diagnosis of narcolepsy.
J. Sleep Res. 7,41-52, 1998.
31. Partinen M., Hublin C., Kaprio J. et al.: Twin studies in narcolepsy.
Sleep, 17,8,13-16, 1994.
32. Sackett D: Rules of evidence and clinical recommendation. Can J Cardiol (1993) 9:487-489.
33. Saper, CB., Scamell TE.: Modafinil: a drug in search of mechaism. Sleep, 2004, 27, 11-12.
34. Schwatrz JR., Feldman NT., Fry JM. et al.: Efficiacy and safety of modafinil for improving daytime wakefulness in patients treated previously with psychostimulants.
Sleep Med. 4,1,43-49,2003.
35. Sturzenegger,C., Bassetti,C.: The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal.Sleep Res. (2004),13,395-406.
36. The U.S. Xyrem Multicenter Study Group. A randomized, double-blind, placebo controlled multicenter trial comparing the effects of three doses of orally aadministered sodium oxybate with placebo for the treatment of narcolepsy (cataplexy). Sleep, 2003, 25,42-49.
37. US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group: Randomized trial of modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy.
Ann. Neurol. 43,1,88-97 1998.
38. Vaughan BV., Drouz OF.: Carbamazepine as a treatment of cataplexy.
Sleep,1996,19,101-103.

2. Kapcsolódó internetes oldalak

1. www.sro.org
2. www.narcolepsynetwork.org
3. www.aasmnet.org
4. www.sleepresearchsociety.org
5. www.aasm.org
6. www.esrs.org

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus

3. Egyéb megjegyzések

4. Dokumentáció, bizonylat

1. Ullanlinna Narkolepszia Skála

1. ***Előfordultak-e az alábbi tünetek bizonyos helyzetekben, ha nevetett, dühös lett vagy hirtelen megörült valaminek?***

	Soha	1-5 alkalommal az életem során	Havonta	Hetente	Naponta vagy csaknem naponta
Térdek meg-roggyanása					
Száj kinyílása					
Fej előreesése					
Összeesés					

2. ***Milyen gyorsan alszik el lefekvéskor?***

>40 perc	31-40 perc	21-30 perc	10-20 perc	<10 perc

3. ***Alszik napközben?***

Nincs rá szükségem	Szeretnék, de nem tudok	Maximum hetente kétszer	Hetente 3-5 alkalommal	Naponta vagy csaknem naponta

4. ***Elalszik váratlanul napközben?***

	Soha	Havonta vagy ritkábban	Hetente	Naponta	Naponta többször is
Olvasás közben					
Utazás közben					
Állás közben					
Evés közben					
Egyéb szokatlan helyzetben					

Minden sort 0 és 4 között pontozunk balról jobbra. Pontozás: (0-44)>14 nagy valószínűséggel narkolepszia.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. **Epworth aluszékonyság skála**

Érez-e (és milyen mértékben) álmosságot vagy alváskésztetést az alább felsorolt helyzetekben? **Kérjük, hogy a kérdésekre adott válaszokat az utóbbi egy hónap tapasztalatai alapján, a megadott pontozóskála segítségével, a megfelelő szám bekarikázásával adja meg. Ha egyik, vagy másik helyzet nem is fordult elő Önnel, próbálja meg elképzelni, milyen hatással lenne éberségére az adott szituáció!** 0 = nem érzek késztetést 1 = enyhe késztetést érzek 2 = kifejezett késztetést érzek 3 = igen erős késztetést érzek				
Olvasás, pihenés közben	0	1	2	3
TV nézés közben	0	1	2	3
Színházban, moziban, társaságban, találkozón passzív résztvevőként	0	1	2	3
Autóban utasként, közel egy órás megszakítás nélküli út után	0	1	2	3
Ha lefekszik délután pihenni megfelelő csendes környezetben	0	1	2	3
Társalgás, csevegés közben	0	1	2	3
Ebéd utáni ejtőzés közben, alkoholfogyasztás nélkül!	0	1	2	3
Autóvezetés közben, ha meg kell állnia néhány percig forgalmi dugó miatt	0	1	2	3

3. Az MSLT vizsgálatok előírásai

Technikai minimumfeltételek	2 EEG (C_3-A_2, C_4-A_1 , esetenként C_3-$O_{2,}$) 2 EOG(ROC/LOC),esetenként supra- és infraorbitális elektródák is. 1 EMG (m. mentalis) Videó-monitorozás Légzés és mozgásmonitorozás ajánlott.
Öltözet, étkezés	Utcai ruha, esetleg szabadidőruha A vizsgálat napján könnyű étrend, standard időrend szerint.
Előkészítés rendje	Előzetesen 2 hétig alvásnapló vezetése Antidepresszánsok két héttel korábban felfüggesztendők. A vizsgálat napján alkohol, koffein, altató és szedatívum tilalom. A vizsgálat előtt 30 perces nikotin, 15 perces fizikai aktivitás tilalom, a vizsgált személy a lámpaoltásig eltelő utolsó 5 percet már a megfelelő vizsgálati pozícióban tölti ágyban fekve.
A vizsgálat rendje:	Tesztsorozat kezdete a reggeli ébredés után 1,5-3 órával; 2 óránként minimálisan 20 ,(maximum 35) percig tartó tesztek naponta 5 alkalommal; A tesztek szigorú alváslaboratóriumi feltételek mellett lámpaoltással kezdődnek. Amennyiben a beteg gyorsan elalszik, az alváskezdet után 15 perces regisztrátum is elégsége. A tesztek közben a vizsgált személy a laborban,vagy pihenő szobában passzív tevékenységet folytathat. A komplex monitorozást ajánlott ezen idő alatt is fenntartani az esetleg spontán jelentkező elalvások, tónus-tudatvesztéses (N/C) események rögzítése érdekében.
Vizsgálati instrukció lámpaoltás előtt	MSLT: „Csukja be a szemét, engedje el magát, próbáljon elaludni!”

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. **A narkolepszia kezelésében használatos gyógyszerek részletes ismertetése**

1. Elsősorban a kóros aluszékonyságot (EDS) befolyásoló szerek

a) Éberség fenntartó szerek:

Modafinil

Az első nem amphetamin típusú ébrenlétet javító szer, farmakológiai szempontból lényegesen eltér a többi stimulánstól. Lekötődése immunfluorescens vizsgálatok tanúsága szerint az amphetamin származékokoz képest lényegesen szelektívebb a központi idegrendszerben, hatása - valószínűen indirekt módon - csak az orexin termelő neuronokra, a tuberomamilláris magra és a perifornicalis áreára korlátozódik. Eltérően az amphetamintól és a methylphenidáttól a nucleus caudátusban és accumbensben nem kötődik le, az ébrenlétet a locomotor aktivitás növelése nélkül javítja. Részleteiben még nem tisztázott hatásának lényege az éberség fenntartó centrumokban a NE és DA transzmisszió fokozása lehet.

Az elmúlt évek multicentrikus vizsgálatai igazolták, hogy napi egy-két alkalommal történő alkalmazása igen jó klinikai hatás mellett, jó tolerálhatósággal, a hatékonyság hosszú távú fennmaradásával, egy éven túli gyógyszerelés mellett is veszélytelen és minimális mellékhatás profillal (enyhe, múló fejfájás, szájszárazság, nausea, diarrhoe) rendelkezik. Toleranciát nem észleltek. A napközbeni éberséget az éjszakai alvás megzavarása nélkül javítja. A hatás elsősorban a narkolepsziához társuló aluszékonyságra kifejezett, de obstruktív alvási apnoe egyéb módszerekkel már nem szűntethető aluszékonyságára és többműszakos munkát kísérő EDS-re is jó hatással van. Stimulánsokkal együtt adva, azok dózásnak csökkentését teszi lehetővé. Az aluszékonyság csökkentésén túlmenően a kognitív teljesítményt is növeli.

Alkalmazásában előnyös, hogy az amphetamin származékokról való áttérés rá közvetlen lehet, hatás-mellékhatás aránya kedvező, leépítése során nem fenyeget REM, NREM, cataplexia rebound. Metabolizációja a májban a P450 rendszer révén történik. Ezt egyéb gyógyszer interakciók (fogamzásgátlók pl.) lehetősége miatt figyelembe kell venni. Az EU számos országában (eddig összesen 23 országban, köztük hazánkban) az EFNS javaslata alapján törzskönyvezett szer narkolepsziára, emellett néhány országban (Franciaország, Németország, Lengyelország, Szlovákia, Svájc, Írország, Nagy Britannia, USA, Kanada, Mexikó és Korea) OSAS-t és többműszakos munkát kísérő EDS-re. Egyéb sikeres terápiás eredmények: Parkinson szindróma, gyermekkorban ADHD szindróma, alkoholos encephalopathia. Anaesthesia esetén a tudat visszatérését megkönnyíti. A stimulánsokénál magasabb árát - tekintettel a narkolepszia magyarországi prevalencia adataira - klinikai hatékonysága ellensúlyozza.

Gamma hidroxy-vajsav (GHV)

(leírást ld. alább, anticataplexiás szereknél).

Selegilin

Irreverzibilis MAO- B gátló. 20 mg/nap felett ezen enzim szelektivitását elveszti és a hypertenzív reakció megelőzésére szigorú tyramin szegény diétát kell tartani. Ez gyakran a beteg együttműködési hajlamát rontó tényező a mellékhatásokon felül. Néhány klinikai tapasztalat szerint enyhe anticataplexiás hatása is van.

b) Stimulánsok:

Amphetamin derivátumok (Methylphenidat, methamphetamin, dextroamphetamin)

Az éberség fokozását a NE, DA és serotonin reuptake gátlása révén érik el. Legfontosabbnak a DA transzmisszióra gyakorolt hatás (a szinaptikus dopaminerg ingerület-átvitel fokozása) látszik.

Objektív álmosságvizsgáló tesztek szerint a kóros álmosságot leginkább a methylphenidat csökkenti. A figyelmi tesztekben történő javulás az álmosság csökkenésének mértékével mutat kapcsolatot. Sajnos, a gyakran szükségessé váló dózisnövelés kifejezett REM és NREM alvás redukcióval és alvásfragmentálódással, inszomniával jár. A metamphetamin esetében ehhez az is hozzájárul, hogy tartós szedés esetén az előnyös hatások csökkennek, a kellemetlen gasztrointesztinális hatások erősödnek. A methylphenidat vérszint felezési ideje rövid, ezt SR készítményekkel próbálják kompenzálni. Mindegyik szerre igaz, hogy tolerancia alakulhat ki, mind nagyobb dózisok igényével. Az ezt gátolandó időleges gyógyszerszünetek viszont durva REM és NREM redound-dal, az EDS és - enyhe anticataplexiás hatásuk révén - cataplexiás attackok visszacsapásos megjelenésével fenyegetnek. Ugyanez a helyzet az egyes szerek gyors elhagyása, vagy spontán kihagyása esetén is.

- meglévő hajlam esetén kórosan emelhetik a szimpatikotóniát, annak minden következményével (magasvérnyomás, tachicardia, angina pectoris, étvágytalanság, fogyás, cardiovaszkuláris kórképek megnövekedett esélye).
- a súlyos inszomnia minden (a nem gyógyszeres terápiát is zavaró) következményével együtt gyakori mellékhatás.
- különösen magasabb dózisok esetén a betegek 40%-a csökkenti, 20%-a elhagyja e gyógyszereket a mellékhatások miatt két éven belül.
- paranoid reakciók, hallucinózis, abusus, pszichés dependencia, fejfájás, anorexia, izomdiszkinéziák kifejlődése is lehetséges. Nagypszichiátriai kórképek csak megfelelő hajlam esetén jelennek meg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. ***Anticataplexiás szerek:***

a) Gamma hidroxy-vajsav (GHV)

Az egyetlen FDA által cataplexiára jóváhagyott és Európa szerte is alkalmazott szer. Hatása több szinten zajlik:

- A betegekre jellemző EDS-t az éjszakai NREM alvás mennyiségének és mélységének növelése révén csökkenti.
- Csökkenti az éjszakai felébredések számát, a hypnagog hallucinációkat, valamint az alvásparalízist.
- Napközben a cataplexiás rohamok számát dózissal arányos módon, 2-4 héten belül egy negyedére csökkenti,

A GABA metabolitja, melynek önálló receptorait mutatták ki a hippocampusban, az agykéregben és a striatumban. Az NCS-382 szelektíven antagonizálja az endogén GHV hatásait, mely kizárólag a dopamin és az opioid rendszeren keresztül fejlődik ki, és a klorid ioncsatornák szabályozásában is részt vesz. Rapidan megnöveli az agyban a dopamin szintet, ugyanakkor a dopaminerg neuronok kisüléseit csökkenti képes.

Alkalmazását kezdetben megnehezítette, hogy állatkísérletekben és a szert nem engedélyezett módon alkalmazó, alkoholfüggő emberek esetében abúzus potenciál és megvonásos szindróma mutatkozott. Az USA-ban narkolepszia betegek körében végzett nagyszámú, kettősvak, placebo kontrollos prospektív vizsgálatok azonban bebizonyították, hogy a szer a N/C betegek minden tünetére igen jó hatással van, megfelelő kontroll mellett megvonási tünetek nem jelentkeznek. A korábban észlelt panaszok (hányinger, fejfájás, szédülés, enuresis nocturna, alvajárás) megfelelően diagnosztizált és gyógyszerelt betegekben <5%-ban mutatkoztak.

E vizsgálatok nyomán az FDA az N/C betegek számára a modafinil mellett az egyetlen narkolepsziára alkalmas gyógyszernek ismeri el szemben a felsorolt antidepresszánsokkal.

A szer folyadék formában kiszerelt, rövid felezési ideje miatt lefekvés előtt közvetlenül, majd 2,5-4 órával később kell alkalmazni. Lefekvés előtt legalább 4 órával lehet étkezni (az étkezés csökkenti a szer hatását), az esti és éjszakai dózist ágyban fekve kell bevenni, mert a hypnotikus hatás igen gyorsan fejlődik ki. Az effektív dózis (2,5-9 mg/nap között) a bevezetőben említett titrálás révén, egyénileg érhető el.

b) Antidepresszánsok

Szelektív, nem szelektív szerotonin reuptake gátlók, triciklikus vegyületek, MAO-B bénítók (selegilin)

A GHV megjelenése előtt a cataplexia megoldására az egyetlen hatékony gyógyszercsoportot adták. Pontos hatásmechanizmusuk még tisztázásra vár, fő hatásuk-szerenként eltérő mértékben- a szerotonin és NE szint növelése révén nyilvánul meg. Klinikai tapasztalatok vannak, melyek IV-V. szintű evidenciáknak felelnek meg. Alkalmazásukat elsősorban az indokolja, hogy a cataplexia megoldására a klinikai gyakorlatban - egyelőre még hazánkban nem elérhető a GHV - más lehetőségünk nincs.

Korábban a leginkább bevált szer a clomipramin. Fontos, hogy hirtelen kihagyása status cataplecticus okozhat tömeges hallucinációkkal (REM rebound). A már említett farmakokinetikai tulajdonságok következtében clomipramint este 50 mg-mal ajánlatos kezdeni, majd lassú emeléssel napi 100 (max. 200) mg-ig emelni reggeli és esti dózisokban. A fluoxetint reggeli 20 mg-mal kezdjük, majd napi kétszeri adagban 40-60 (max. 80) mg-ot adunk. A venlafaxinnal is néhány jó tapasztalat van.

A selegilinnel nincs elegendő tapasztalat. Posturalis hypotonia miatt alkalmazását néhány esetben fel kellett függeszteni.

c) Antiepileptikumok:

Carbamazepinre csak néhány jó hatást leíró klinikai megfigyelés vonatkozik.

5. **Alváshigiénés szabályok**

- Lehetőleg minden nap azonos időben keljen fel.
- Csak akkor feküdjön le aludni, ha álmos *
- Alakítson ki relaxáló hatású szokásokat lefekvés előtt (meleg fürdő, 10-10 perces olvasás, zenehallgatás, könnyű étkezés stb.)
- Rendszeres fizikai aktivitás, ami nem megterhelő és nem az esti órákban történik
- Szabályos élet-napirendet kövessen, ami alvási, aktivitási, étkezési szokásaira kiterjed.
- Lefekvés előtt tilos koffein- és alkoholfogyasztás, valamint dohányzás
- Napközbeni álmosság esetén a nap azonos-lehetőleg délutáni- szakában szundikáljon.*
- Csak indokolt esetben és előírás szerint alkalmazzon altatót.*

* Narkolepszia esetén módosul.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a neuropátiás fájdalom diagnosztikájáról és gyógyszeres kezeléséről

Készítette: *a Neurológiai Szakmai Kollégium*

Tartalomjegyzék

1. A neuropátiás fájdalommal kapcsolatos tudnivalók rövid összefoglalása

2. Vékonyrost neuropátia

3. Az irányelv célja

4. Célcsoportok

5. Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezők

6. Összeférhetetlenségi nyilatkozat

7. Az irányelv gyakorlati kipróbálása

8. Az irányelv érvényessége

9. A neuropátiás fájdalom diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatos adatok áttekintésének módszere

10. A neuropátiás fájdalom diagnosztikájával kapcsolatos tudományos eredmények összefoglalása

11. A neuropátiás fájdalom gyógyszeres kezelésével kapcsolatos tudományos eredmények összefoglalása

12. Eddigi irányelvek

13. A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai

14. Költséghatékonysági elemzés

15. Appendix

16. Hivatkozások

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. A neuropátiás fájdalommal kapcsolatos tudnivalók összefoglalása

A neuropátiás fájdalom - a Fájdalom Társaságok Nemzetközi Szövetségének (IASP) meghatározása szerint - az idegrendszer károsodása, vagy működészavara következtében jön létre. A definíció szűkebb és tágabb értelemben is értelmezhető. A szűkebb, a károsodáson alapuló értelmezés jó összhangban van a jelenlegi, károsodáson alapuló kezelési javaslatokkal. A tágabb, a működészavarra alapozott értelmezés a patomechanizmusban alapvető jelentőséggel bíró hiperexcitabilitásra és idegrendszeri plaszticitásra hívja fel a figyelmet. A funkciózavart is magába foglaló definíció azonban számos vélemény szerint túlságosan kiszélesíti a neuropátiás fájdalomhoz sorolható állapotok körét.

A neuropátiás fájdalomnak - a szöveti károsodás által okozott nociceptív fájdalomtól eltérően - nincs a szervezet szempontjából hasznos, védő szerepe.

A neuropátiás fájdalomhoz gyakran csatlakoznak az életminőséget rontó pszichés tünetek.

Gyakoriság

A neuropátiás fájdalom gyakoriságát illetően nincsenek pontos hazai epidemiológiai adatok. Becslések alapján a diabéteszes neuropátiás betegek egyharmada, az ismeretlen eredetű polineuropátiások 65-80%-a, a stroke-on átesett betegek 8%-a százaléka, a gerincvelő sérültek, övsömörön átesett 60 év feletti betegek 50%-a szenved neuropátiás fájdalomtól. A trigeminus neuralgia prevalenciája 100-200/1 millió lakos körüli.

Anatómia

Neuropátiás fájdalom kialakulásához vezethet a perifériás és a centrális idegrendszer különböző részeinek bántalma. A periférián elsősorban az idegtörzsek vékony rostjai, a központi idegrendszerben pedig a spinothalamo-corticalis pályák érintettek.

Kórélettan

A neuropátiás fájdalom kialakulása komplex, jelenleg minden részletében még nem ismert folyamat. A bonyolult perifériás és centrális mechanizmusok közül a legfontosabbak a membrán hyperexcitabilitás ektópiás kisülésekkel, a perifériás és centrális szenzitizáció, a gátló mechanizmusok kiesése és a centrális reorganizáció. A folyamatok eredményeként fokozódik a sejtek ingerlékenysége, megnövekedik receptív területük és fokozottabban továbbítanak fájdalom impulzusokat, ill. Nem fájdalmas ingerek is fájdalmat váltanak ki.

Az adott betegben a különböző jelenségek külön-külön, keveredve, ill. Időről-időre változva jelenhetnek meg.

Etiológia

A neuropátiás fájdalom kiváltásában toxikus, keringési, traumás, gyulladásos,tumoros, metabolikus és iatrogén tényezők egyaránt szerepet játszhatnak A metabolikus okok közül a fájdalmas neuropátiát okozó cukorbetegség és az alkohol a leggyakoribb.

Időbeli lefolyás

A fájdalmak fennállásuk időtartama szerint lehetnek akutak, vagy krónikusak. A három hónapnál hosszabb ideje fennálló fájdalmat tartjuk krónikus fájdalomnak. A neuropátiás fájdalmak többsége általában krónikus.

Panaszok, tünetek

A neuropátiás fájdalom jellegzetességei a folyamatos égő, perzselő, szúró, égető érzés, a végtagok éjszakai égő fájdalma és a rohamokban jelentkező nyilalló, hasogató, áramütésszerű, villanyozó fájdalmak. Mindezek mellett fonákérzések jelentkezhetnek: paresztézia (spontán fellépő abnormális de nem kellemetlen érzés), dizesztézia (abnormális és kellemetlen), hiperalgézia (minimálisan fájdalmas inger heves fájdalmat okoz), allodínia (fájdalmatlan inger által kiváltott fájdalom).

A fájdalomhoz sűrűn társuló hangulatzavar, alvászavar és szorongás egy önmagát erősítő kört alkotva jelentősen fokozhatja a beteg szenvedését.

2. Vékonyrost neuropátia

A perifériás idegtörzseket különböző vastagságú rostok alkotják, ezek jelentős része kisebb átmérőjű A delta és C rost.

„A" delta rostok: a hideg érzet szállításában, ill. A hideg és a mechanikai nocicepcióban játszanak szerepet, de van vegetatív - preganglionáris szimpatikus és a paraszimpatikus kolinerg - szerepük is.

„C" rostok: meleg és nociceptív ingereket továbbítanak és szintén van vegetatív - posztganglionáris - funkciójuk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A vékony rost neuropátia definíciója:

Olyan neuropátia, melyet autonóm tünetek és/vagy pozitív (spontán, vagy stimulus indukált) és negatív szenzoros tünetek jellemeznek. Létrejöttét az *A delta és C rostok szelektív diszfunkciója* okozza,. Kimutatása speciális neurofiziológiai és neuropatológiai módszerekkel lehetséges. A vékony rost neuropátiák a perifériás neuropátiák altípusát alkotják.

Epidemiológia

A vékony rost neuropátia gyakorisága megfelelő vizsgálat hiányában nem ismert. Az „égő láb" (burning feet) és „égő száj" (burning mouth) szindrómák nagy részéért valószínűleg vékony rost diszfunkció a felelős. Diabéteszes neuropátiák kezdeti szakaszában is feltehetőleg gyakori.

Okok:

A vékony rostok érintettsége számos szerzett és örökölt neuropátiában - különösen azok korai stádiumában - dominál. A leggyakoribb okok között a diabétesz mellitusz, csökkent glukóz tolerancia, és az alkohol szerepel. Immun mediált folyamat valószínű a Sjögren, a Guillain-Barré, a komplex regionális fájdalom szindróma, a krónikus gyulladásos demielinizációs polineuropátia vékony rost károsodásainak hátterében. A tisztán autonóm neuropátiák paraneoplasztikus eredetűek lehetnek. Legtöbb esetben az ok azonban ismeretlen marad.

A vékony rost neuropátiák klinikai jellemzői:

A vékony rostok károsodása szenzoros és autonóm tünetekkel jár. Az égő fájdalom és hiperesztézia a legjellegzetesebb tünet, a vegetatív panaszok általában kevésbé kifejezettek. A vastag rostok kismértékben szintén érintettek lehetnek, erre utalhat a renyhe Achilles reflex és a disztális érzészavar. Diabéteszben a vékony rostok polineuropátia nélkül, izoláltan is károsodhatnak.

A klinikai képet a láb pozitív - spontán, vagy stimulus indukált - szenzoros tünetei uralják. A fájdalom égő, szúró, sajgó jellegű. Lancináló fájdalmak is gyakoriak. A panaszok éjszakai túlsúlya jellegzetes. Hideg és meleg hiperszenzitivitás is előfordul. A neurológiai vizsgálat során észlelt tünetek szerények. Izomerő csökkenés, vagy atrófia nincs. A mély reflexek általában megtartottak. Vibrációs és helyzetérzés megtartott. A lábfejen és az ujjvégeken csökkent hő és fájdalomérzés lehet. Jelentősebb autonóm tünetek nincsenek.

A vékony rost neuropátia felismerése a jellegzetes klinikumon alapul. A rutin neurofiziológiai vizsgálatok érzékenysége és megbízhatósága elégtelen. Az eszközös vizsgálatok közül a lézerrel kiváltott válasz, ill. „punch" bőr biopszia tekinthető megbízható módszernek.

3. Az irányelv célja

A jelenlegi klinikai irányelvet a Neurológiai Szakmai Kollégium által felkért bizottság állította össze. Az irányelv célja, hogy összefoglalja a neuropátiás fájdalom diagnosztikájának lehetőségeit.

4. Célcsoportok

- Fájdalomambulanciák
- Háziorvosok,
- Neurológusok,
- Diabetológusok,
- Aneszteziológusok,
- Ortopéd szakorvosok
- Reumatológusok
- Rehabilitációs szakemberek
- OEP és egyéb egészségügyi biztosítók
- Egészségügyi Minisztérium

5. Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezők

A dokumentumot az European Federation of Neurological Societies ajánlása alapján összeállították: a Neurológiai Szakmai Kollégium tagjai.

Az irányelvet írásban megkapta: a Neurológiai Szakmai Kollégium minden tagja, az Országos Neurológus Szakfőorvos, Magyarországi Fájdalom Társaság honlapján közzétettük a társaság tagjai számára

6. Összeférhetetlenségi nyilatkozat

Jelen irányelv összeállításához egyetlen gyógyszert forgalmazó, vagy más módon érintett cégtől a szerzők anyagi támogatást nem kaptak, érintett cégek tulajdonrészével, részvényével nem rendelkeznek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7. Az irányelv gyakorlati kipróbálása

Az irányelvet formális gyakorlati próbának nem vetették alá, azonban az irányelvben foglaltak tükrözik a neuropátiás fájdalom diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatos jelenlegi nemzetközi gyakorlatot.

8. Az irányelv érvényessége

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

9. A neuropátiás fájdalom diagnosztikájával és kezelésével kapcsolatos adatok áttekintésének módszere

A bizottság az ajánlások összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. Ennek során figyelembe vette a hozzáférhető nemzetközi irányelveket, valamint a Cochrane Könyvtárban és a MEDLINE adatbázisban a neuropátiás fájdalom diagnosztikájával és gyógyszeres kezelésével kapcsolatosan talált szisztematikus leírásokat. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált szisztematikus összefoglalók elemzésére támaszkodott.

A jelenlegi klinikai irányelv a klinikai kutatás rendelkezésre álló legjobb bizonyítékai alapján tesz javaslatot a neuropátiás fájdalom diagnosztikájára és gyógyszeres kezelésére.

Evidencia szintek meghatározása

A bizonyítékok szintjét és az ajánlások erejét a European Federation of Neurological Societies (EFNS) által javasolt rendszer (Brainin és mtsai., 2004) szerint adjuk meg. A bizonyítékok szintjei és az ajánlás ereje a következő:

I. szintű vizsgálat/bizonyíték:

Megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, amelyben az alkalmazott módszerek (megfelelő módon történő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők megfelelő elemzése, stb.) Miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. Torzítás) lehetősége. I. szintű bizonyító ereje van az ilyen, kiváló módszertannal végzett vizsgálatok szisztematikus összefoglalóinak is.

II. szintű vizsgálat/bizonyíték:

Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült.

III. szintű vizsgálat/bizonyíték:

Minden egyéb kontrollált vizsgálat (ideértve például az ún. „történelmi kontroll” csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is)

IV. szintű vizsgálat/bizonyíték:

Kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények. A fentiek alapján az ajánlások ereje a következőképp határozható meg:

A): Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított (azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

B): Az adott beavatkozás hatásossága valószínű (azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

C): Az adott beavatkozás hatásossága lehetséges (legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá)

10. A neuropátiás fájdalom diagnosztikájával kapcsolatos tudományos eredmények összefoglalása

A beteg vizsgálatának célja a fájdalom jellegének - nociceptív, neuropátiás, pszichogén, vagy ezek kombinációja - tisztázása és a fájdalom hátterében álló betegség felderítése. A neuropátiás fájdalom diagnózisa a kórtörténeten, az általános és neurológiai vizsgálaton, a megfelelő laboratóriumi, képalkotó, elektrofiziológiai vizsgálatokon, bizonyos esetekben bőrbiopszián alapszik.

Ágy melletti beteg vizsgálat

A beteg kikérdezése, az anamnézis gondos felvétele során tisztázni kell a fájdalom jellegét, helyét, erősségét és időtartamát.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A fájdalom jellege.

Az idegrendszer károsodása következtében létrejött szenzoros tünetek *negatív* (érzéskiesés) és *pozitív* (paresztézia) érzéseltérésekben nyilvánulhatnak meg.

A neuropátiás fájdalmak felléphetnek *spontán*, vagy *stimulus által indukálva*.

A spontán fellépő fájdalom lehet *intermittáló* (nyilalló, villanyozó érzés), vagy *állandó* (folyamatos égő érzés). Gyakran kísérik paresztéziák (abnormális, de nem kellemetlen) és dizesztéziák (abnormális és kellemetlen).

A mechanikus, hő, vagy kémiai *stimulus által kiváltott* fájdalom két fő típusa a *hiperalgézia* és az *allodínia*. A fájdalmas inger indukálta fokozott fájdalom a hiperalgézia, míg a fájdalmatlan stimulus által kiváltott fájdalom az allodínia.

A *mechanikus allodínia* még tovább osztályozható *dinamikus*, vagy *statikus* formára.

A dinamikus mechanikus allodínia: jellemzője, hogy az érintett területen végighúzott ecset fájdalmat vált ki. A statikus mechanikus allodíniát az adott terület tompa nyomásakor fellépő heves fájdalom jellemzi

Neurológiai vizsgálat.

A fájdalom jellegének meghatározásán túl neurológiai vizsgálattal kell tisztázni a fájdalom helyét a motoros, a szenzoros és a vegetatív tüneteket. A neurológiai vizsgálat *legfontosabb része az érzésvizsgálat*. A tapintást vattával, a fájdalmat tompa hegyű eszközzel (pl. Fogpiszkáló), a hő érzést változtatható hőmérsékletű tárgyakkal (pl. Hideg és melegvízzel teli kémcsövek), a vibrációs érzést hangvillával lehet vizsgálni. Az érzésvizsgálat eredményét részletesen és pontosan, lehetőleg standard kifejezések segítségével kell dokumentálni.

Fájdalmat mérő skálák

A fájdalom erőssége legpontosabban a verbális, a numerikus és a vizuális skálák segítségével mérhető. A verbális skála (VRS) használatakor a beteg egy listáról választja ki a fájdalma erősségének leginkább megfelelő szót. A numerikus skálák (NRS) közül a 11 pontos Likert skálát alkalmazzák leggyakrabban. A skála egyik végén lévő nulla jelenti azt, ha nincs fájdalom, a másik végén lévő tízes szám pedig a lehetséges legerősebb fájdalomnak felel meg. A *vizuális analóg skála (VAS) a legrégibb, legegyszerűbb és legjobban validált* fájdalommérő eszköz.

Eszközös vizsgálatok

Kvantitatív érzés vizsgálat (QST)

A kvantitatív érzésvizsgálat a szabályozható erősségű külső inger által kiváltott érzet értékelésére használt módszer. Növekvő és csökkenő erősségű ingerekkel határozható meg a fájdalom és az érzésküszöb a különböző (tapintás, fájdalom, vibráció, hő) érzéskvalitásokra. A kvantitatív érzésvizsgálat alkalmas a vékony rost neuropátia felismerésére és követésére. A módszer jól bevált a mechanikus és hő allodínia, valamint a hiperalgézia mértékének megállapítására. Az eljárással azonban nem neuropátiás fájdalmakban (pl. Reumatoid artritisz, gyulladásos arthromialgiák) is találtak eltéréseket, ami a differenciál diagnosztikában való alkalmazását megkérdőjelezi.

Standard elektrodiagnosztikai vizsgálatok

A mindennapi gyakorlatban használt neurográfia és szomatoszenzoros kiváltott válasz vizsgálat a vastag idegrostok működéséről nyújt információt, a vékony rostok állapotának megítélésére alkalmatlanok.

Lézer ingerléssel kiváltott válasz (LEP)

A lézerrel történő ingerlés hatására kialakuló hő impulzus alkalmas a bőr felszíni rétegeiben elhelyezkedő szabad idegvégződések (A delta és C) szelektív stimulálására. Ezek a lézerrel kiváltott válaszok a vékony rostokon haladnak a spinothalamicus pályák és az agy felé. A kiváltott késői válaszok az A delta, az ultra késői válaszok pedig a csupasz *nociceptív pályák működését tükrözik.*

Biopszia

A hagyományos idegbiopszia általában nem alkalmas a fájdalmas neuropátiák korai diagnosztikájára, mivel a vékony rostok mennyiségének megállapítása nehézkes. A vékony, velőshüvely nélküli intraepidermális ideg rostok (IENF) vizsgálatára egyre szélesebb körben használatos a *„punch" bőrbiopszia*. A vizsgálat során egy speciális bőrlyukasztó segítségével 3 mm-es bőrmintát távolítanak el a lábszár külső felszínéről. Immunhisztokémiai módszerekkel meghatározzák az intraepidermális idegrostok sűrűségét. Az IENF sűrűségének csökkenését számos neuropátiában igazolták. A módszer *diagnosztikus és prediktív értéke nagyon magas*. A vizsgálat minimálisan invazív, könnyen elvégezhető, ismétlésével a betegség követésére is alkalmas.

A funkcionális képalkotó vizsgálatok (fmri, PET), a mikroneurográfia és a nociceptív reflexvizsgálatok jelenleg elsősorban kutatási célokat szolgálnak, klinikai jelentőségük egyelőre csekély.

11. A neuropátiás fájdalom gyógyszeres kezelésével kapcsolatos tudományos eredmények összefoglalása

A neuropátiás fájdalom gyógyszeres kezelése tüneti kezelés, amelynek célja a fájdalom enyhítése és nem az alapbetegség befolyásolása. A nociceptív fájdalomban alkalmazott hagyományos analgetikumok, non-szteroid típusú gyulladáscsökkentők

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

neuropátiás fájdalomban nem hatékonyak. Neuropátiás fájdalomban elsősorban az antidepresszánsok és az antiepileptikumok bizonyultak hatékonynak. Tekintettel arra, hogy neuropátiás fájdalomban a klinikai vizsgálatokat legtöbbször etiológia szerint csoportosított betegeken végezték, a különböző gyógyszeres kezeléseket betegségek szerint tekintjük át.

11.1. Fájdalmas polyneuropathiák kezelésében használatos gyógyszerek áttekintése

A fájdalmas polyneuropathia gyakori neurológiai betegség, amelynek leggyakoribb formája a fájdalmas diabeteses polyneuropathia.

Antidepresszánsok

A triciklikus antidepresszánsok (amitriptilin, nortriptilin, clomipramin, desipramin, imipramin) hatékonyságát jelentős mennyiségű bizonyíték támasztja alá. A legtöbb adat azonban kisebb terjedelmű, keresztezett elrendezésű vizsgálatból származik, amelyek túlbecsülhetik a hatást.

A szelektív szerotonin visszavétel gátló szerek (SSRI) ill. A mianserin nem bizonyultak hatékonynak klinikai vizsgálatokban.

A szerotonin és noradrenalin visszavétel gátló szerek (SNRI) (venlafaxin, duloxetin) hatékonyak.

Antiepileptikumok

A carbamazepin hatását diabeteses polyneuropathiában csak kisebb, igen kis esetszámú több évtizede végzett vizsgálatokban értékelték, amelyekben szignifikáns hatás mutatkozott, azonban ezen vizsgálatok elrendezése nem felel meg a mai korszerű követelményeknek

Az oxcarbazepin hatékonyságára vonatkozó adatok nem egyértelműek.

A lamotrigin szignifikáns hatást mutatott egy diabeteses polyneuropathia vizsgálatban.

A topiramát nem bizonyult hatékonynak több nagyobb kontrollált vizsgálatban.

A valproátra vonatkozó adatok ellentmondásosak.

A gabapentin és pregabalin rendelkezik jelenleg a legtöbb és legjobb bizonyítékkal, amelyek alátámasztják hatékonyságukat neuropátiás fájdalomban.

Opioidok

Az opioidokat hagyományosan erős nociceptív fájdalomban alkalmazták és neuropátiás fájdalomban általában nem tartották hatékonynak őket. Az utóbbi időben egyre több adat van arra, hogy a neuropátiás fájdalom kezelésében is van szerepük. Az oxicodont (tiszta opioid hatású szer) hatékonynak találták fájdalmas polyneuropathiában két vizsgálatban is. Az opioid és monoaminerg hatású tramadol szintén hatékonyan csökkenti a neuropátiás fájdalmat.

Egyéb

A fentiek mellett fájdalmas polyneuropathiában vizsgálták továbbá a mexiletint, helyileg alkalmazott capsaicint, memantint, dextrometorphan és a levodopát, de meggyőző hatás egyik esetében sem mutatkozott.

HIV-fertőzéshez és kemoterápiás kezeléshez társuló neuropátia

Ezek a neuropátiák a rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok alapján kevésbé jól reagálnak kezelésre. A HIV-fertőzéshez társuló neuropátiában pl. Sem a gabapentin, sem az amitriptilin nem csökkentette szignifikánsan a fájdalmat. Ciszplatin okozta neuropátiában pedig a nortriptilint vizsgálták és csak minimális hatásról számoltak be.

11.2. Posztherpeszes neuralgia kezeléésében használatos szerek áttekintése

A posztherpeszes neuralgia a herpes zoster hosszan fennálló fájdalmas következménye. Gyakrabban alakul ki idősekben valamint akkor, ha az akut fázisban is erős fájdalom társult. A fájdalomra különösen jellemző az allodynia.

Antidepresszánsok

A triciklikus antidepresszánsok közül hatékonynak bizonyult az amitriptilin, a nortriptilin és a dezipramin.

Antiepileptikumok

A gabapentin (1800-3600 mg adagban) és a pregabalin (150-600 mg adagban) következetesen hatékonynak bizonyult nagyszabású, kontrollált klinikai vizsgálatokban. Egy vizsgálatban nagyon jó eredményekről számoltak be valproát kezelés mellett.

Helyileg alkalmazott kezelések

Három kontrollált vizsgálatban az 5%-os lidocain tapasz ismételt alkalmazása hatékonynak bizonyult. Két vizsgálatban a 0,075%-os capsaicin is jó hatású volt, azonban mellékhatásként égő érzést okozott.

Opioidok

Az oxicodon, morfin és a metadon hatékonynak bizonyultak posztherpeszes neuralgiában két kontrollált vizsgálatban. Egy vizsgálatban az elhúzódó felszabadulású morfin (átlagosan 91 mg/nap adagban), nortriptilinnel összehasonlítva, szignifikánsan jobban csökkentette a fájdalmat; a metadon hatása azonban hasonló volt mint a triciklikus antidepresszánsoké. Opioid kezelésben részesülő betegek azonban szignifikánsan gyakrabban szakították meg a kezelést mellékhatások miatt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

11.3. Trigeminus neuralgia

A trigeminus neuralgia paroxysmalis, elektromos áramszerű, rövid ideg tartó arcfájdalommal jár. A fájdalom lehet spontán vagy inger által kiváltott. Idiopathiás trigeminus neuralgiáról beszélünk akkor, ha a tüneteket a n. Trigeminus neurovascularis kompressziója okozza vagy ha az ok nem ismert, ill. Szimptómás trigeminus neuralgia esetén a tüneteket más betegség, pl. Kisagy-híd szögleti tumor vagy sclerosis multiplex okozza. A szimptómás trigeminus neuralgia általában rosszabbul reagál kezelésre.

Antiepileptikumok

Leggyakrabban carbamazepint alkalmaznak (200-1200 mg/nap adagban) a trigemius neuralgia kezelésére. A carbamazepin mind a paroxysmusok intenzitását, mind a frekvenciáját hatékonyan csökkenti. A carbamazepin alkalmazását azonban előnytelen farmakokinetikai tényezők és időnként kifejezett mellékhatások jelentkezése nehezíti.

Az oxcarbazepin hasonlóan hatékonynak bizonyult mint a carbamazepin három, az oxcarbazepint a carbamazepinnel összehasonlító dupla-vak klinikai vizsgálatban. Ezekben a vizsgálatokban azonban nem volt placebo kontroll és csak egyet közöltek részletesen.

Mind az oxcarbazepin, mind a carbamazepin hatása csökken idővel.

A lamotrigin (400 mg/nap adagban) adjuváns kezelésként egy kisebb vizsgálatban hatékony volt.

Több más antiepileptikum (clonazepam, gabapentin, valproát) is hatásos volt trigeminus neuralgiában, de csak kisebb, nem kontrollált vizsgálatok eredényei állnak rendelkezésre.

Egyéb gyógyszerek

Kisebb vizsgálatokban kimutatták, hogy a baclofen csökkenti a paroxysmusok frekvenciáját.

Szimptómás trigeminus neuralgia

A sclerosis multiplexhez társuló trigeminus neuralgiát csak kisebb klinikai vizsgálatokban vizsgálták, amelyekben a lamotrigin, gabapentin és a topiramát előnyös hatásáról számoltak be. A hátsó scalai tumorokhoz társuló trigeminus neuralgia kezelése elsősorban sebészi.

11.4. Centrális fájdalomban használt szerek áttekintése

A centrális fájdalom központi idegrendszeri károsodás következménye. Okozhatja egyebek közt stroke, gerincvelősérülés vagy sclerosis multiplex.

Triciklikus antidepresszánsok

Az amitriptilin poszt-stroke fájdalomban egy kisebb vizsgálatban hatékonyabb volt mint a carbamezepin, míg egy nagyobb, gerincvelősérüléshez társuló fájdalom vizsgálatban nem észlelték szignifikáns hatást.

Antiepileptikumok

A lamotrigin egy poszt-stroke fájdalom vizsgálatban hatékony volt, míg egy traumás gerincvelősérülteken végzett vizsgálatban nem mutatott szignifikáns hatást, csak az utólagos alcsoport elemzésben.

A gabapentin és a pregabalin mindkettő szignifikánsan csökkentette a fájdalmat gerinvelősérültekben, míg a valproát nem volt hatékony.

Opioidok

Csak egy vegyes, peripheriás és centrális fájdalomban végzett levorphanol vizsgálat áll rendelkezésre, amely azt mutatta, hogy a levorphanol magasabb adagban hatékonyabb, mint alacsonyabb adagban és nem volt különbség a különböző eredetű neuropathiás fájdalom szindrómák között.

Egyéb gyógyszerek

A közelmúltban kipróbálták a cannabinoid származékokat sclerosis multiplexhez társuló fájdalomban. Az per os adagolt cannabinoid, a dronabinol 5-10 mg/nap adagban szignifikánsan jobb volt mint a placebo kezelés, hatott az állandó és a paroxysmalis fájdalomra, de nem a mechanikus allodyniára. Egy másik vizsgálatban a fájdalmat és az alvást is javította.

12. Eddigi irányelvek

A neuropátiás fájdalom diagnosztikájával és gyógyszeres kezelésével kapcsolatban eddig nem készült hazai irányelv. A jelenlegi ajánlás a Neurológiai Társaságok Európai Szövetségének (EFNS) 2004-ben (diagnosztika) és 2006-ban (gyógyszeres kezelés) kiadott irányelveinek felhasználásával készült.

13. A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai

Fentiek áttekintése után a Neurológiai Szakmai Kollégium a neuropátiás fájdalom diagnosztikájára és gyógyszeres kezelésére az alábbi ajánlásokat fogalmazza meg:

13.1. Diagnosztika

Ágy melletti betegvizsgálat

A neuropátiás fájdalom diagnosztikájában első rendű jelentősége van a beteg részletes neurológiai vizsgálatának, a melynek legfontosabb része az érzőkör vizsgálata (C).

Fájdalmat mérő skálák használata

Javasolt a fájdalom erősségének és különböző (spontán, inger által kiváltott) komponenseinek különálló pontozása, de ugyanazon skála segítségével. A legegyszerűbb skálák használhatóak legjobban. A verbális skálák (VRS) is sok beteg

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

számára könnyűek, azonban hazánkban jelenleg a vizuális analóg skála (VAS) javasolható. . A vizuális analóg skála gyógyszervizsgálatokban is jól alkalmazható (C)

Kvantitatív érzésvizsgálat (QST)

A kvantitatív érzésvizsgálattal észlelt kóros eltérés nem bizonyítja a fájdalom neuropátiás jellegét. A vizsgálat eszköz és időigényes, hétköznapi alkalmazása nehézkes (B). A módszer azonban alkalmas a kezelésnek az allodíniára és a hiperalgéziára gyakorolt hatásának lemérésére (A).

Hazánkbnan a mechanikus allodínia és hiperalgézia vizsgálatára egyszerű eszközök javasoltak, mint ecset, vagy von Frey filamentum használata ajánható a jelenlegi technikai feltételek mellett.

Standard elektrodiagnosztikai vizsgálatok

Elektroneurográfiával és szomatoszenzoros kiváltott válasz vizsgálattal kimutatható, lokalizálható a perifériás és centrális szenzoros rostok károsodása, továbbá meghatározható a károsodás súlyossága. Használatuk rutinszerűen nem ajánlott a neuropátiás fájdalom diagnosztikájában. A nociceptív pályák vizsgálatára ezek a módszerek nem alkalmasak (A).

Lézer ingerléssel kiváltott válasz (LEP)

A lézerrel kiváltott válasz (LEP) a nociceptív pályák legkönnyebben és legmegbízhatóbban kivitelezhető neurofiziológiai vizsgáló módszere. A lézerrel kiváltott késői válaszok jól használhatóak a perifériás és centrális neuropátiás fájdalom diagnosztikájában (B). Hazánkban az irányelv írásának időpontjában nem hozzáférhető.

Biopszia

A punch bőrbiopszia diagnosztikus és prediktív értéke nagyon magas. A módszer biztonságos és megbízható (A). Hazánkban az irányelv írásának időpontjában nem hozzáférhető eljárás

13.2. Gyógyszeres kezelés

Az első választandó szer kiválasztásakor nem csak a klinikai vizsgálatok eredményein alapuló hatékonyságot kell figyelembe venni, hanem a hatékonyság/biztonságosság arányát is. Emellett fontos a fájdalommal összefüggő komorbiditások (pl. Alvászavar, hangulatzavar) és az életminőség értékelése is. A neuropátiás fájdalomban a hatékonyság vonatkozásában legmagasabb szintű evidenciával ill. Ajánlással (*A*) rendelkező szerek a triciklikus antidepreszánsok, a gabapentin és a pregabalin. Monoterápia elégtelensége esetén egyes esetekben megpróbálható a kombinált kezelés. Egyelőre csak a gabapentin/morfin és a gabapentin/venlafaxin kombináció pozitív hatását mutatták ki (C).

Fájdalmas polyneuropathiák

A szintű evidenciával rendelkező, bizonyítottan hatékony gyógyszeres kezelések: triciklikus antidepresszánsok, duloxetin, venlafaxin, gabapentin, pregabalin, opioidok és tramadol. A *dulexetint* vagy *venlafaxint* hatása mérsékeltebb, mint a triciklikus antidepresszánsoké, azonban alkalmazásuk biztonságosabb és fokozott cardiovascularis kockázatú betegekben akár első kezelésként is alkalmazhatók.

B szintű evidenciával bírnak az *opioidok* és a *lamotrigin*, amelyek szóba jönnek második választandó kezelésként.

A HIV-fertőzéshez társuló polyneuropathia gyakorlatilag nem reagál a legtöbb vizsgált gyógyszeres kezelésre.

Posztherpeszes neuralgia

A szintű evidenciával rendelkező, bizonyítottan hatékony gyógyszeres kezelések: triciklikus antidepresszánsok, gabapentin, pregabalin és opioidok.

Első választandó kezelésként *triciklikus antidepresszánst* vagy *gabapentint/pregabalint* javasolunk. Idősebb vagy elsősorban allodyniáról beszámoló betegek esetén *lidocain tapasz* alkalmazása is szóba jön (*B* szintű evidencia).

Második választandó kezelésként javasoltak az *opioidok*, amelyek ugyan bizonyítottan hatékonyak, de mellékhatásaik gondot okoznak.

Trigeminus neuralgia

A szintű evidenciával rendelkezik a carbamazepin, *B* szintű evidenciával rendelkezik az oxcarbazepin. Az oxcarbazepinre vonatkozó evidencia kevésbé erős, azonban biztonságosabb, mint a carbamazepin. A baclofen és a lamotrigin csak *C* szintű evidenciával bír.

Első választandó kezelésként *carbamazepint* vagy *oxcarbazepint* javasolunk. Mivel a trigeminus neuralgia nem szűnik meg idővel, azonban hosszabb-rövidebb remissziók előfordulnak, a betegeket meg kell tanítani arra, hogy az adagot a paroxysmusok frekvenciájához igazítsák. Tartós és adequat gyógyszeres kezelésre nem reagáló, gondosan kivizsgált (lásd neurovascularis kompresszió) betegekben nem-desruktív idegsebészeti beavatkozások jó eredményhez vezethetnek.

Carbamazepinre vagy oxcarbazepinre nem reagáló betegekben meg lehet próbálni a *lamotrigin* vagy a *baclofen* adjuválását, főként ha idegsebészeti beavatkozás ellenjavallt vagy a beteg nem egyezik bele.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Centrális fájdalom

Mivel kevés és alacsony betegszámú vizsgálat áll rendelkezésre centrális fájdalomban, a kezelés a peripheriás neuropátiás fájdalomban érvényes elveken alapulhat. Jelenleg első választandó kezelésként *lamotrigint, gabapentint, pregabalint* vagy *triciklikus antidepresszánst* egyaránt javasolható poszt-stroke és gerincvelősérülés utáni fájdalomban (*B*).

Egyéb neuropátiás fájdalom szindrómák (pl. Daganatos infiltrációhoz társuló fájdalom, fantomfájdalom, posztoperatív/-poszttraumás idegkárosodás okozta fájdalom, sclerosis multiplexben, Guillain-Barré szindróma ill. A több különböző egyéb okkal bíró neuropátiás fájdalom) A többi neuropátiás fájdalom szindrómákban alkalmazott gyógyszerek általában megfelelőek (C) , azonban úgy tűnik a daganatos infiltrációhoz társuló neuropátiás fájdalom rosszabbul reagál a kezelésre.

13.3. A neuropátiás fájdalom szindrómákban alkalmazott gyógyszerek mellékhatásai és adagolás

Triciklikus antidepresszánsok

A triciklikus antidepresszánsok leggyakoribb mellékhatásai: szájszárazság, székrekedés, izzadás, szédülés, látászavar, álmosság, palpitáció, orthostaticus hipotonia és vizelési nehezítettség. Felmerült továbbá a hirtelen szívhalál és a triciklikus antidepresszáns közötti összefüggés, ezért óvatosság ajánlott fokozott cardiovascularis kockázatú betegekben. A triciklikus antidepresszánsokat fokozatosan kell beállítani és este, lefekvés előtt kell bevenni. Az amitriptilin átlagos adagja 75 mg/nap.

SNRI szerek

A duloxetin és a venlafaxin alkalmazása biztonságosabb, mint a triciklikus antidepresszánsoké.

A duloxetin leggyakoribb mellékhatásai: émelygés, hányás, székrekedés, aluszékonyság, szájszárazság, fokozott izzadás, étvágytalanság és gyengeség. A duloxetin optimális adagja 60 mg/nap.

A venlafaxin leggyakoribb mellékhatásai: agitáció, hasmenés, emelkedett májenzimek, hypertensio, hiponatremia. A venlafaxin magas adagokban (150-225 mg/nap) hatékony.

Carbamazepin/oxcarbazepin

A carbamazepin gyakran okoz mellékhatásokat: bágyadtság, szédülés, egyensúlyzavar. Ellenőrizni kell min. Egy évig a vérképet és a májfunkciót ill. Az enzimindukciós hatás miatt megváltozhat más gyógyszerek metabolizmusa. A gyógyszer adagját fokozatosan kell felemelni, hatékony adagja 200-1200 mg/nap.

Az oxcarbazepin nem okoz enzimindukciót, de hiponatremia fokozott kockázata áll fenn, főként az idősebb betegekben. Az egyéb mellékhatások vonatkozásában a carbamazepinnel összehasonlítva jobb toleranciát említenek, ez azonban nincs alátámasztva következetesen klinikai vizsgálatokból származó adatokkal. Az oxcarbazepin hatékony adagja 600-1800 mg/nap.

Gabapentin/pregabalin

A gabapentin és a pregabalin leggyakoribb mellékhatásai: szédülés, aluszékonyság, peripheriás oedema, szájszárazság. A gabapentin jól tolerálható magas, 2400 mg feletti adagokban is, míg a pregabalin tolerálhatóság romlik magas (600 mg/nap) adagok mellett.

A gabapentin hatékony adagja 1200-3600 mg/nap, lassabban kell beállítani és naponta háromszor adagolni.

A pregabalin hatékony adagja 150-600 mg/nap, gyorsan, néhány nap alatt be lehet állítani és naponta kétszer kell adagolni.

Lamotrigin

A lamotrigin általában jól tolerálható. Leggyakoribb mellékhatásai: szédülés, émelygés, fejfájás és fáradékonyság. Ritkán súlyos bőrtüneteket idézhet elő, amely miatt nagyon lassan szabad emelni az adagot, 25 mg-mal kezdve és minden második héten 25 mg-mal emelve. Hatékony adag: 200-400 mg/nap.

Opioidok/tramadol/

Az opioidok leggyakoribb mellékhatásai: székrekedés, bágyadtság, émelygés, szédülés és hányás. Klinikai vizsgálatokban meglepően jó tolerabilitásról számoltak be, azonban ezek a rövid-távú vizsgálatok nem alkalmasak a tolerancia és függőség veszélyének megítélésére. Az oxicodon hatékony adagja 10-120 mg/nap, a morfiné 300 mg/nap.

A tramadol leggyakoribb mellékhatásai: szédülés, szájszárazság, émelygés, székrekedés és aluszékonyság. Fokozott az epilepsziás roham kockázata. Szerotoninerg szindróma alakulhat ki, ha más szerotoninerg szerekkel (pl. SSRI szerekkel) együtt adják. Fokozatosan kell beállítani. A hatékony adag: 200-400 mg/nap.

Lidocain tapasz

Szisztémás felszívódás alig tapasztalható és csak enyhe helyi irritációról számoltak be. Naponta maximum négy tapasz és maximum 12 órán keresztül alkalmazható a fájdalmas területen.

13.4. Magyarországon elérhető készítmények

Triciklikus antidepresszánsok

Amitriptilin:

Clomipramin:

Imipramin

SNRI szerek

Duloxetin:

Venlafaxin

Antiepileptikumok

Carbamazepin

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gabapentin:
Lamotrigin:
Oxcarbazepin:
Pregabalin:
Topiramát:
Valproát:
Opioidok
Oxicodon:
Tramadol:
Egyéb
Baclofen:

14. Költséghatékonysági elemzés

Az irányelvhez jelenleg nem csatlakozik költséghatékonysági elemzés.

15. APPENDIX

A diabeteses neuropathia kezelésével kapcsolatban a lenti idézett irányelv 5.3.2. Pontjában történik utalás az alfa-liponsavra és a benfotiaminra, mint oki terápiás lehetőségre vonatkozóan.

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve
A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegek kezelése és gondozása a felnőttkorban

Készítette: A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Diabetes Társaság

16. Hivatkozások:

1. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain
European Journal of Neurology 2006, 13:1-17.
2. Besson JM: The neurobiology of pain.
Lancet 1999;353:1610-1615
3. Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-larreal, Haanpaa M, Jorum E, Serra J, Jensen TS.
EFNS guidelines on neuropathic pain assessment
European Journal of Neurology 2004,11:153-162
4. Rovert H. Dworkin et al. Advances in Neuropathic Pain: Diagnosis, Mechanisms, and Treatment Recommendations
Arch Neurol. 2003;60:1524-1534
5. Gibbons CH et al. The utility of skin biopsy for prediction of progression in suspected small fiber neuropathy.
Neurology 2006;66:256-258
6. Gordon A. Irving. Contemporary assessment and management of neuropathic pain Neurology 2005 64: S21-27.
7. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain.
Pain 2003;102:1-8
8. Lacomis D. Small-fiber neuropathy.
Muscle Nerve2002;26:173-188
9. Lauria G. Small fibre neuropathies.
Current Opinion in Neurology 2005;18:591-597
10. Lauria G et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy int he diagnosis of peripheral neuropathy.
European Journal of Neurology 2005;12:747-758
11. Truin A et al. Laser-evoked potentials: normative values
Clinical Neurophysiology 2005;116:821-826
12. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain; aetiology, symptoms, mechanisms, and management.
Lancet 1999;353:1959-1964
13. Wolfe GI, Barohn RJ. Painful peripheral neuropathy.
Curr Treat Options Neurol 2002; 4: 177-188
14. Wolfe GI, Trivedi JR: Painful peripheral neuropathy and its nonsurgical treatment.
Muscle Nerve 2004 30;3-19

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a nyugtalan láb szindrómáról, Periódikus Lábmozgás zavaráról

Készítette: *a Neurológiai Szakmai Kollégium*

Betegség/betegségcsoport neve
Nyugtalan láb szindróma (Restless Legs Syndrome=RLS)
Periodikus Lábmozgás zavar (Periodic Leg Movement Disorder= PLMD)
BNO: G 2580

I. Alapvető megfontolások

1. A klinikai irányelv alkalmazási/érvényességi területe
Neurológia, alvásmedicina
Alap- és szakellátás, speciális ellátás (alváslaboratóriumok)

2. A klinikai irányelv bevezetésének alapfeltétele
A kórkép alapos ismerete az alap és szakellátásban. Alváslaboratóriumok, melyek képesek a speciális vizsgálatok megbízható elvégzésére. Megfelelő szakmai kapcsolat az ellátó rendszer elemei között.

3. Definíció

RLS:
A nyugtalan láb szindróma igen gyakori a központi és környéki idegrendszer összetett, az alvás- ébrenlét szabályozással szorosan összefüggő diszfunkcióján alapuló szenzo-motoros zavar, melynek kórisméje négy alapvető klinikai ismérv felismerésére és további három kiegészítő ismérv minél nagyobb számú igazolására épül. Az RLS a leggyakoribb mozgászavar az alvásmedicinában, a második leggyakoribb mozgásbetegség, és a harmadik leggyakoribb oka a krónikus alváselégtelenségnek, a következményes mentális, affektív és szociális deficit-tüneteknek. Idővel megnöveli a vaszkuláris rizikótényezőket is.

PLMD:
Alvásóránként több mint 15, csak éjszakai poliszomnigráfia segítségével igazolható alvás-közbeni periodikus láb(végtag)mozgás (PLMS: periodic limb movement in sleep) és következményes alvásfragmentálódás mellett, magába foglalja a klinikai képben nemritkán előtérben álló krónikus inszomniát és a fent említett deficit tüneteket. Az RLS tünetei nincsenek jelen, kizárhatók a PLMD elsődleges okai.

3.1. Kiváltó tényezők
Genetikai tényezők (lényegében ma még tisztázatlanok), uraemia (32%), vashiány (25%), terhesség (25%).

3.2. Kockázati tényezők
Gyógyszerek, alkohol, nikotin, neurológiai kórképek, cukorbetegség, alvásbetegségek (OSAS, narkolepszia, REM magatartás zavar), reumatológiai kórképek (reumatoid arthritis)

RLS-t provokáló vagy az RLS tünetei súlyosbító gyógyszerek:

Antihisztaminok
Major trankvillánsok pl. fentiazin
Antidepresszánsok mint pl. a triciklikus antidepresszánsok vagy a serotonin reuptake gátlók
Kalcium csatorna blokkoló gyógyszerek
Metoclopramid
Phenytoin

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

RLS

A) Alapkritériumok (Mind a négynek jelen kell lennie az RLS bizonyításához)

1. Ellenállhatatlan mozgáskésztetés a lábakban, melyeket gyakran nehezen tűrhető, irritáló fonákérzések (zsibbadás, bizsergés, égés, bizarr, nehezen leírható szenzációk), kísérnek. Előfordul, hogy a mozgáskésztetés szenzoros jelenségek nélkül jelentkezik. A betegek 30%-ában a karok is érintettek. Nem ritka, hogy a tünetek aszimmetrikusak. A törzsközeli izmok általában megkíméltek.

2. Mindkét fenti tünetcsoport motoros nyugalom, nyugalmi éber állapot, elalvás körüli helyzet körülményei között indul, illetve rosszabbodik. Leginkább a fekvő, ülő, kevésbé az álló legkevésbé az egy lábon álló testhelyzet provokál.

3. A mozgáskésztetést és/vagy fonákérzéseket az érintett végtag(ok) betegenként változó, részben tudatosan kontrollált és ismétlődő mozgatása mérsékli, vagy szűnteti meg (gyaloglás, egyhelyben járás, lábdörzsölés, lábfelrántás stb.). A javulás többnyire csak a mozgás idejére korlátozódik.

4. A tünetek az esti-éjszakai órákban kezdődnek, illetve rosszabbodnak. A klinikai súlyosság ismérve, hogy azok 18 óra előtt, vagy az után lépnek fel. A délelőtt általában a tünetmentesség ideje. Virrasztó beteg esetében is követhető a jellegzetes cirkadián ritmus. Igen súlyos beteg esetében ez a napszaki jelleg elmosódik.

B) A diagnózist megerősítő jellemzők (Jelenlétük a diagnosztikai bizonytalanságok megoldásában segít).

1. RLS szempontjából pozitív a családi anamnézis.

2. Poliszomnográfia - az RLS betegek 80%-ában - alvásóránként 11-nél nagyobb számú PLMS, esetleg PLMW (periodikus láb-, vagy végtagmozgás nyugalmi-éber állapotban) megjelenését; a forszírozott immobilizációs teszt óránként >40 PLMW-t, illetve intenzív és jellemző profilú végtag diszkomfort érzést igazol.

3. Dopaminerg terápia hatékonynak bizonyul (Dopaminerg teszt: Kisdózisú levadopa, illetve dopamin agonista adása a tünetek gyors csökkenéséhez, megszűnéséhez vezet).

PLMD

Alvásóránként több mint 15, csak éjszakai poliszomnográfia segítségével igazolható alvás közbeni periodikus láb-, vagy végtagmozgás (PLMS) és következményes alvásfragmentálódás mellett, magába foglalja a klinikai képben nemritkán előtérben álló krónikus el- és átalvásos inszomniát, napközbeni aluszékonyságot, kimerültséget, memória és figyelemgyengeséget, depressziót, irritabilitást. Az alvásfragmentálódás és a napközbeni tünetek kapcsolatát bizonyítani kell. Az RLS tünetei nincsenek jelen, kizárhatók a PLMD elsődleges okai.

5. A betegség leírása

A nyugtalan láb szindróma (és a periodikus lábmozgás zavar) a központi és a környéki idegrendszer összetett, az alvás ébrenlét szabályozásával szorosan összefüggő diszfunkcióján alapuló szenzomotoros zavar. Jelen tudásunk szerint patofiziológiájában központi szerepet visz a központi idegrendszer dopamin rendszerének - az ópiát és vasanyagcserétől nem függetleníthető - kóros működése, ezen belül elsősorban a dopamin receptorok D_2 családjához tartozó D_3 és D_2 altípusok hipofunkciója. Mind inkább jelentős tényezőnek látszik a környéki idegrendszer vékonyrost neuropátiája is. A kiterjedt és gazdag genetikai vizsgálatok mindeddig nem adtak statisztikailag bizonyító eredményt. A PLMS-ekhez társuló repetitív igen intenzív szimpatikotóniás reakciókat teszik felelőssé a megnövekedett kardiovaszkuláris rizikó magyarázataként e betegek körében.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

Központi idegrendszer: thalamus, basalis ganglionok, kisagy, agytörzs, gerincvelő hátsó szarva, szomato-motoros egységei. A nociceptív és alvás-ébrenlét szabályozó rendszer. A központi idegrendszer dopamin, ópiát, GABA rendszerei. A környéki idegrendszer neuropátiája különösen a vékony rostok érintettsége.

5.2. Genetikai háttér

A betegek 40%-a primer (idiopátiás) csoportba tartozik, 50%-ukban familiaritás mutatható ki, autoszomális domináns öröklésmenettel, inkomplett penetranciával. A tünetek itt leggyakrabban a 20-as évek táján jelentkeznek. Genetikai szempontból a kórkép még nem tisztázott. A statisztikailag nem értékelhető vizsgálatok a felelős géneket a 12 q és a 14 q kromoszóma hosszú karján találták meg.

5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

A kórkép gyakorisága 5-15% az európai és amerikai fehér népességben. Az ázsiai és afro-amerikai népességben előfordulása 3% alatt marad. A másodlagos képek egyik leggyakoribb formája, a krónikus vesebetegséghez csatlakozó RLS előfordulása mindenütt egyaránt magas.

A hazai alváslaboratóriumok által kezelt összes alvásbeteg 5%-a RLS/PLMD-ben szenved. Ez a szám nem pontos, hiszen az RLS és PLMD betegek célzott ellátása -az alvásfüggő légzészavarok mellett - e laboratóriumokban csak néhány éve kezdődött. Eddig a szekunder esetek nagy száma megfelelő diagnosztika hiányában tévedésből az elsődleges kórképet, vagy az utánzó kórképeket kezelő diszciplínák területén maradt. A betegek közül számosan el sem jutottak a helyes kórismét és kezelést biztosító protokollnak megfelelő útra. Reprezentatív felmérés - a feltételek kialakulásával - jelenleg szerveződik.

5.4. Jellemző életkor

Átlagos prevalenciája az életkorral párhuzamosan növekszik, egy 40-50 év közötti gyors emelkedéssel. A nőbetegek száma mindvégig valamivel nagyobb. A korai kezdetű, 45 év alatt kezdődő kórképformára pozitív familiáris anamnézis, lassú progresszió, cirkadián jelleg (a tünetek esti, éjszakai erősödése) és dopaminerg szerekre történő jó reakció jellemző. A késői kezdetű, 45 év feletti formánál gyors progressziót, kevésbé kifejezett cirkadián jelleget, a tünetek szérum ferritin szinttel történő negatív korrelációját, a fájdalom szindróma kifejezettebb jellegét és a dopaminerg terápia kisebb hatásfokát találták.

5.5. Jellemző nem

Nincs, mert a nőbetegek száma mindvégig csak igen kevéssel múlja felül a férfiakét.

6. Gyakori társbetegségek

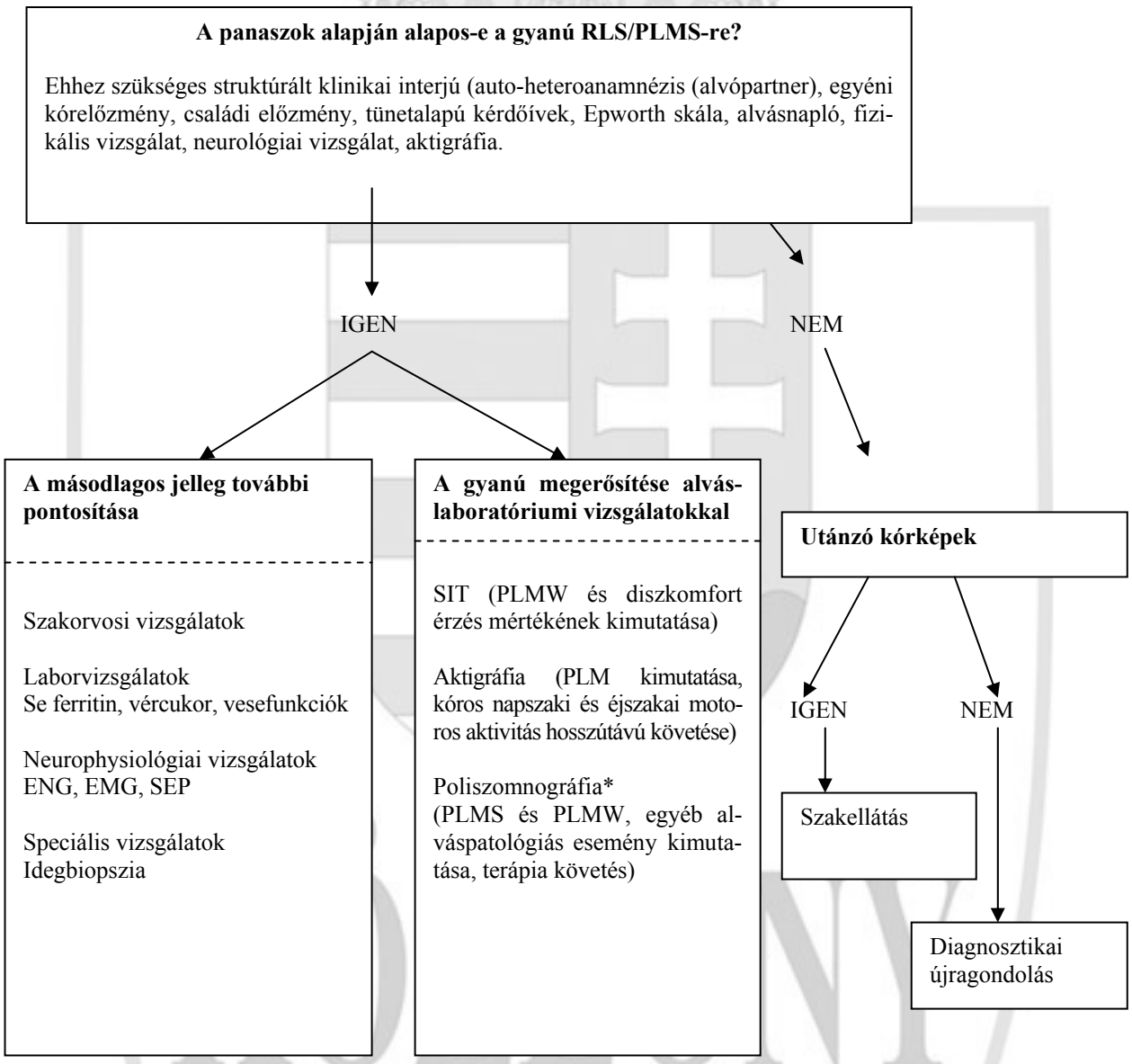
Depresszió, szuicid veszély (súlyos RLS!), kardiovaszkuláris rizikó növekedése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok

Ma már annyi klinikai és kutatási tapasztalattal rendelkezünk e két betegség felöl, hogy diagnosztikájuk megbízható algoritmusok mentén rendezhetők



* A poliszomnográfia kötelező csatornái: 2 EEG, 2 EOG, 1 EMG mellett további 2-4 speciális EMG, EKG, pulzus, légzési effort, légzési hang, SaO_2, testhelyzet, videó

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Anamnézis

a) *Strukturált klinikai interjú,*
mely a két szindróma fent részletezett, jellemző vonásaira épül.

Egyéni kórelőzmény (betegtől és alvópartnerétől):
Vannak-e a szindrómákra jellemző panaszok és tünetek?
Amennyiben vannak, ezek mikor kezdődtek?
Volt-e már gyógyszeres terápiás kísérlet és milyen eredménnyel?
Vannak-e, voltak-e olyan betegségek, mely elsődleges okai lehetnek a szindrómáknak?
Alkalmaztak-e olyan gyógyszereket, melyek provokálják e szindrómákat?

Családi kórelőzmény
Voltak-e e két szindróma tünetei jelen az első-, másodrendű rokonokban?
Amennyiben igen, pontosan kik ezek, apai, és/vagy anyai ágon találhatók-e?
Vannak-e a családban olyan örökletes betegségek, olyan nagy gyakoriságú anyagcsere betegségek, melyek provokálhatják a tüneteket?

b) Validált kérdőívek,
melyek alkalmasak a szindrómák klinikai súlyosságának első számszerű felmérésére, a tünetek alakulásának összehasonlítására, a terápia követésére, az augmentáció előre jelzésére.
(International Restless Legs Scale, John Hopkins Hospital RLS Severity Scale, Epworth Sleepiness Scale, Fatigue Severity Scale)

c) Alvásnapló
Segítségével napról napra követhető a tünetek alakulása, később emellett a gyógyszerbevétel idejének hatása a tünetek alakulásra, ki lehet jelölni az alváshigiénés tréning és magatartásterápia szabályozó időpontjait. Jó beteg orvos kapcsolatot, a beteg megfelelő felvilágosítását feltételezi, azt tovább erősíti.

3. Fizikális vizsgálatok
Belgyógyászati rutin vizsgálat, neurológiai status (különösen a neuropátia kimutatása céljából)

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok: szérum ferritin, vércukor, vese-funkciók
Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
Steroidok, antibiotikumok

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket
Veseelégtelenség, cukorbetegség

4.2. Képalkotó vizsgálatok

Rutin protokollban nincs, szekunder kórképek okainak protokollja esetén lehetséges.

4.3. Egyéb

Immobilizációs teszt (Suggested Immobilitzation Test= SIT)
A vizsgálatot egy órával az esti elalvás előtt végezzük az RLS fő tünetének, a mozgáskésztetés mértékének vizsgálatára. A vizsgálat során az ébren maradásra felszólított, elalvás esetén ébresztendő beteg nyitott szemmel mozdulatlanul ül az ágyában, lábait 45 fokos szögben kinyújtja. A végtagjait a vizsgálat idején ellazult állapotban, de mozdulatlanul kell tartania. Poliszomnográfiás alapfelszereltség mellett mindkét oldali m. tibialis anterior-ra, illetve m. quadriceps femoris-ra EMG elektródát helyezzünk, és a vizsgálat 60 perce alatt regisztráljuk a kényszerű lábmozgásokat, melyek értelemszerűen PLMW-k. Egy esemény: az EMG vizsgálattal meghatározott motoros tevékenység (myoclonus). Diagnosztikus kritérium: SIT index legyen nagyobb, mint 40. (SIT index = (esemény/rögzítési idő (perc)* 60). A teszt specificitása és szenzitivitása 85%.

A teszt végrehajtásával egyidejűleg egy 0-tól 100-ig terjedő skálán kell a betegnek értékelni egyrészt a lábaiban jelentkező diszkomfort érzés, másrészt a mozgásra késztetés mértékét. Az értékelést a vizsgálat megkezdése előtt 10 és 5 perccel, illetve a vizsgálat alatt 5-10 percenként kell megtenni. Egészségesek értékei nem haladják meg a 10-12-es sávot. RLS bete-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

gekre jellemző, hogy 10 perc eltelte után értékeik ennek többszörösére nőnek, majd 30 perc után jellemző plateau alakul ki a vizsgálat végéig. A diszkomfort értékei és jellemző profilja 87%-os szenzitivitást és 82%-os specificitást mutat.

Poliszomnográfia

Poliszomnográfia során két EEG (elektroenkefalogram) csatornát (C3-A2 és C4-Al, esetenként O1-A2 és O2-A1), két EOG (elektrookulogram) csatornát és egy EMG (m. digastricus, m. mentalis, m. submentalis izomaktivitás elvezetést használunk, az ébrenlét és az alvásszerkezet megítélésre. PLMS gyanú estén az alvásszerkezetre és a kardiorespiratórikus funkciókra vonatkozó paraméterek mellett mindkét alsó végtagon (m. tibalis anterior, m. soleus) elhelyezett EMG elvezetés is szükséges. Más testrészekre (karok, arc, rágóizmok, törzs stb.) vonatkozó motoros panaszok esetén a célterületen addicionális EMG elvezetéseket kell alkalmazni. Mindemellett a mozgások pontos megítélésére videomonitorozás is alkalmazandó.

RLS igazolásához két egymást követő éjszakai poliszomnográfiás vizsgálat szükséges, melyek alatt a PLMS index nagyobb, mint 11 (80%-os specificitás és szenzitivitás). Az alvás közbeni ébrenlét alatt észlelt PLMW-k minőségi értékűek. A PLMD diagnózisát akkor mondhatjuk ki, ha az éjszakai poliszomnográfiás vizsgálat során a PLMS epizódok száma alvásóránként 15 felett van (szenzitivitás 80%, specificitás 75%).

Aktigráfia

Az aktigráf kombinált, kisméretű mozgásérzékelő szenzor (accelerométer), amely alkalmas a különböző a végtag és törzsmozgások detektálására, a jelek tartós (néhány órától több hétig tartó) gyűjtésére és tárolására. Az aktigráf szenzor egységét bokára, vagy csuklóra kell felerősíteni. Az aktigráf technikát jelen fejlettségi szintjén RLS/PLMS és PLMD betegekben elsődlegesen az alvás anamnézis részletesebb megismeréséhez, kontrolljához, valamint a terápia követés egyik eszközeként használjuk, mert jól kiegészíti az anamnézis, az alvásnapló, a SIT teszt által szolgáltatott adatokat. Specificitása és szenzitivitása egyelőre nem mérhető.

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Idegbiopszia: neuropátia igazolása, pontosítása céljából.

6. Differenciál diagnosztika

Alapvető feladata és célja az RLS-t és PLMD-t utánzó kórképek kizárása, illetve a másodlagos kórképek igazolása. Előbbiek esetén megfelelő szakorvosi vizsgálatok (neurológiai, pszichiátria, reumatológia), utóbbiakban ezek mellett fent leírt neurológiai vizsgálatok és speciális alváslaboratóriumi vizsgálatok szükséges.

Az RLS-t utánzó állapotok és elkülönítő jellemzőik

Kórkép	Jellemzők
Neuroleptikumok okozta akathízia	Nemcsak végtagokra lokalizálódik. Nemcsak alváshoz kötött. Előzményben a gyógyszer kideríthető.
Myelopathiák	Neurológiai, neurofiziológiai és képalkotó laboratóriumi (B12) vizsgálatok pozitívak. Nincs cirkadián jelleg, a dopaminerg terápia hatása igen korlátozott.
Neuropatiák	Neurológiai, neurofiziológiai vizsgálatok pozitívak. Mozgás nem csökkenti a panaszokat.
Alagút szindrómák	Neurológiai, neurofiziológiai vizsgálatok pozitívak. Mozgás nem csökkenti a panaszokat.
„Fájdalmas láb, mozgó öregujj szindróma”	Nemcsak alvás közben jelentkezik, nem csupán nyugalom provokálja.
Éjszakai lábikra görcsök	Nem oldódik azonnal mozgatásra. Jellemző a fizikális lelet. Dopaminerg terápia hatástalan.
Fájdalmas myokímiák	Nem oldódik prompt mozgatásra. Jellemző a fizikális lelet. Dopaminerg terápia hatástalan Ca, Mg terápia hatékony lehet.
Pozícionális diszkomfort	Egy adott végtaghelyzet függő.
Athritiszek	Pozitív reumatológiai lelet. Dopaminerg th. hatástalan, mozgatás inkább ront. A cirkadián jelleg hiányzik.

A másodlagos RLS -t okozó kórképek és állapotok

Krónikus (dializált) vesebetegek
Vashiány (<50 mikrog /l szerum ferritin érték alatt)
Terhesség

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Diabeteshez, rheumatoid arthritishez társuló neuropátia, amyloid neuropátia, örökletes szenzoros és autonóm neuropátia, Fabry betegség, Tangier betegség, Charcot-Marie-Tooth betegség, krónikus myelopathiák, alagút szindrómák.
Parkinson kór korai stádiuma, örökletes spinocerebelláris ataxia (különösen a 3-as típus)
Triciklikus antidepresszánsok, SSRI szerek, lithium carbonat, metoclopramid, chlorpromazin, prochlorperazin adása, droperidol anesztézia.
Rheumatoid arthritis, prostatitis, fólsav, B12 hiány, vérzéses anaemia.

A másodlagos PLMS okai

RLS, narkolepszia, REM viselkedés zavar (RBD), obstruktív alvási apnoe
Krónikus veseelégtelenség
Parkinson kór, multiplex szisztemás atrophia
SSRI szerek, triciklikus antidepresszánsok, lithium
dopamin antagonisták

III. Kezelés

A kezelés lehet gyógyszeres és nem gyógyszeres,

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
Szakellátás és alvásambulanciák (megfelelő indikáció esetén alváslaboratóriumok), két szakkontroll vizsgálat (fél-egy év) között alapellátás.

2. Általános intézkedések

3. Speciális ápolási teendők

4. Fizikai aktivitás
Elsősorban az érintett végtag(ok) fizikai aktivitása nappal, illetve lefekvés előtt.

5. Diéta
Nikotin, alkohol, koffein csökkentés, elhagyás.

6. Betegoktatás
A betegség természetének és terápiás lehetőségeinek közérthető magyarázata, családi vonatkozások megválaszolása, a megfelelő diétás tanácsok indoklása, a kerülendő gyógyszerek és lehetséges mellékhatások ismertetése, a fizikai aktivitás és a nem gyógyszeres terápiák magyarázata és indoklása, emellett elsajátíttatása. Kiemelendő terhességben és gyermekkorban a speciális felvilágosítás.

III/1. Nem gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
Az idiopátiás formákban a kezelés tüneti, oki kezelés csak a szekunder formákban lehetséges. A nem gyógyszeres kezelés enyhe és intermittáló tünetekkel bíró betegek esetében jön szóba, alváshigiénés ismereteket és tréninget, viselkedésterápiát, az érintett végtagok elektromos vibrációs kezelését, elektromos ingerlését foglalja magába. PLMD-ben az alvásrestrikció látszik hatékonynak. Terhességben és gyermekkorban elsősorban e módszerek alkalmazandók. Bizonyíték erejű eredmények a nem gyógyszeres módszerek vonatkozásában még nincsenek.

III/2. Gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)
Az RLS és a PLMD farmakoterápiája négy gyógyszercsoporton alapszik: dopaminerg szerek (dopamin agonisták, levodopa) ópiátok, benzodiazepinek, antiepileptikumok. Közülük a dopaminerg szerek a legalaposabban tanulmányozottak és a leghatékonyabbak, a csoport legsikeresebben alkalmazott szereivé a dopamin agonisták váltak. A felsorolt négy csoport mellett-megfelelő feltételek esetén- mind inkább előtérbe kerül a vasterápia is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

PLMD-ben a két első gyógyszercsoporttól várható megfelelő terápiás eredmény.

A gyógyszeres kezelés megválasztásánál számtalan tényezőt kell figyelembe venni, így

a tünetek súlyosságát és folyamatos/intermittáló klinikai megnyilvánulását,

az általuk okozott életviteli károsodást,

az alvászavar és a nappali aluszékonyság mértékét,

az RLS elsődleges, illetve másodlagos jellegét,

az esetleges már korábban alkalmazott terápia tapasztalatait,

az egyes gyógyszerek farmakokinetikai és farmakodinamikai tulajdonságait,

folyamatos és tartós nagydózisú alkalmazásuk esetén fellépő súlyos következményeket (levodopa esetén augmentáció, ergot származékok esetén retroperitoneális és kardiopulmonális fibrosis).

Az RLS betegek egy része időszakos kezelést igényel, a súlyosabb formákban folyamatos, nem egyszer több gyógyszer kombinációjából álló kezelés szükséges. A PLMD betegek folyamatos kezelést (rendszeres esti gyógyszerbevételt) igényelnek.

RLS kezelésében használatos gyógyszerek és ajánlott dózisaik

Schapira HV: Restless legs syndrome - an update on treatment options. Drugs 2004: 64 (2): 149-158.

Gyógyszer	**Kezdő dózis(mg)**	**Átlagos napi dózis (mg)**
Dopamin agonisták		
Ropinirol	0,25	0,5-8,0
Pramipexol	0,125	0,5-1,5
Cabergolin	0,25	0,5-4,0
Pergolid	0,025	0,5-1,0
Dopamin prekurzorok		
Levodopa/dekarboxiláz inhibitor	50	100-250
Nem dopaminerg szerek		
Gabapentin	300	600-2400
Carbamazepin	50	100-400
Clonazepam	0,5	0,5-2,0
Oxycodin	2,5	2,5-25
Dextropropoxyphen	100	200-400

Az irodalmai tapasztalatok és közlemények értékelése alapján Eddy kritériumait alkalmazva az egyes gyógyszercsoportok az alábbiak szerint jönnek szóba az RLS és a PLMD kezelésében:

Dopamin agonista, nem ergot származékok: pramipexol és ropinirol első választásként javasolt.

Dopamin agonista ergot származékok: pergolid bázisterápia a mellékhatások miatti fenntartással, cabergolin választható.

Levodopa: Dóziskorlátozással, leginkább intermittáló kezelés igénye mellett javasolt.

Ópiátok: Leginkább második (harmadik) terápiás választásként, súlyos augmentáció kialakulásakor egyetlen lehetőségként alkalmazható.

Antiepileptikumok: gabapentin fájdalmas RLS esetén első/második választásként javasolt. A szernél még jobb hatás várható az újonnan bevezetett pregabalintól. Egyéb antiepileptikumok (carbamazepin, valproát) megfelelő adatok hiányában nem javasoltak, esetleg fentiek után választhatók.

Vas adagolása jó hatásúnak tűnt még akkor is, ha a szérum vas nem bizonyult alacsonynak, 50 mikrog/l alatt szérum ferritin szint esetén. Amennyiben a ferritin szint 18 mikrog/l alatt van és ha a per os kezelés kivihetetlen, illetve terápia rezisztens esetekben intravénás vas adása javasolt.

Egyéb gyógyszerek: clonazepam, clonidin, amantadin, selegilin. Megfelelő adatok hiányában egyelőre csak fentiek után választhatók.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az alkalmazható gyógyszerek

I. Dopamin agonisták

Az ergot származékok, főleg D_2 és részleges vagy teljes D_1 receptor agonista tulajdonságokkal. Valamennyi rendelkezik D_3 és D_4 affinitással is, azonban ez alacsonyabb, mint a D_2 affinitás. A pramipexol, ropinirol, piribedil és talipexol nem ergot származék dopamin agonisták. Legnagyobb affinitással a D_3 receptorhoz kötődnek, kisebb mértékben a D_2 és D_4 receptorokhoz. A talipexol csak parciális D_3 receptor agonista. Egyikük sem mutat D_1 affinitást.

A hatékony dózis sokkal alacsonyabb, mint Parkinson-kórban. A dopamin agonistákat egy dózisban, lefekvés előtt 2-3 órával kell bevenni. Amennyiben a tünetek napközben is jelentkeznek, ennek megfelelően kiegészítő gyógyszer bevételre van szükség.

Az egyes dopamin agonisták közötti összehasonlító vizsgálatok nem történtek. A legtöbb vizsgálat rövid távú hatást vizsgált, hosszú távú, randomizált, placebo kontrollált vizsgálat eredménye pergoliddal, pramipexollal és ropinirollal kapcsolatban jelent meg.

A dopamin agonisták mellékhatásai közé tartozik a hányinger, hányás, orrdugulás, az ortosztatikus hypotensio, valamint az olyan centrális mellékhatások, mint a szedáció, agitáció vagy inszomnia, melyek általában megszűnnek a kezelés első néhány napja vagy hete után és nem szükséges a gyógyszer szedését félbeszakítani. Vivid álmok lehetnek, de hallucinációról eddig nem számoltak be. A mellékhatások lehetőség szerinti csökkentése céljából javasolt a kezelést alacsony dózissal kezdeni és fokozatosan emelni a szükséges mértékig. Az ergotamin származékok ritkán retroperitoneális vagy pleuropulmonális fibrozist okozhatnak.

Álmosság, („sleep attack”) RLS esetében nem fordult elő.

Augmentáció ritkábban fordult elő dopamin agonistákkal (0-39%) kapcsolatban, mint levodopa, kezelés esetén.

Pramipexol

A pramipexol nem ergotamin származék dopamin agonista, mely elsősorban a D_3, kisebb mértékben a D_2 receptorokhoz kötődik, mérsékelt ópiát receptor affinitása is van. Plazmafelezési ideje 10 óra. Az elimináció főleg renális úton történik, melynek következményeivel számolni kell uraemia okozta RLS esetében.

Partinen három hétig tartó 109 beteget bevonó, Winkelman 345 betegre kiterjedő, 12 hétig tartó, Oertel 5 hetes 345 betegre kiterjedő randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban a pramipexol gyorsan kifejlődő, tartós és szignifikáns hatását bizonyították a klinikai tünetekben. Két nyílt vizsgálat igen hatékony javulásról számolt be vizuális analóg skálák, illetve kérdőívek alapján egyetlen esti 0,3 mg, illetve 0,67 mg-os pramipexol dózis mellett (dózis tartomány tartomány: 0,25-3,0 mg), olyan betegekben, akiket előzőleg sikertelenül kezeltek. Montplaisir és mtársai által végzett, poliszomnográfiával kombinált kis betegszámú, II szintű vizsgálatban (betegszám: 10) 0,375-1,5 mg esti dózis alkalmazása jelentősen csökkentett az RLS szubjektív panaszait és a PLM-et. Az összes alvási idő és az alvás hatékonysága azonban nem javult. Ez utóbbi paraméterek javulása csak a pramipexol akut hatásaként jelentkezett (14). Ugyancsak e szerző 2006-ban számolt be arról, hogy a pramipexol több, mint egy éven át történő alkalmazása 152 betegben az RLS tüneteit 80-90%-kal csökkentette. Mellékhatásként nem észleltek augmentációt, a kezdetben 30%-ban jelentkező hányinger, a 10% alatti gyakoriságú fáradékonyság és szédülés a kezelés során dózisváltoztatás nélkül elmaradt. Montplaisir és mtársai nem kontrollált követéses vizsgálatban azt találták, hogy a gyógyszer hatékonysága nem csökkent 7-8 hónapos kezelés során.

Hosszú távú vizsgálatban (átlagos követési idő: 21,6 hónap) enyhe és könnyen kezelhető augmentáció jelentkezett a betegek 39%-ában (25).

Összességében a pramipexol általában jól tolerálható, a pergolidnál ritkábban okoz nauseát és hypotensiot. Ennélfogva gyorsabb ütemben titrálható és kevésbé okoz nappali álmosságot, valamint perifériás ödémát mint az ergotamin származékok.

Ropinirol

A ropinirol nem ergotamin származék, mely a D_3 receptorokhoz kötődik a legnagyobb affinitással. Plazmafelezési ideje 6 óra. A pramipexollal ellentétben a májban metabolizálódik, így jól alkalmazható az uraemiás RLS kezelésében.

Bogan és mtsai. 384 RLS betegben multicentrikus, kettősvak, randomizált, 13 héten át tartó, placebo kontrollált vizsgálatban (0,25-4 mg ropinirolt alkalmazva lefekvés előtt 1-3 órával) szignifikáns javulást találtak, mind a tünetek, mind az alvásképesség és az életminőség terén. Montplaisir 202 betegben 36 héten át tartó hasonló megfelelőségű vizsgálatban szintén a ropinirol tartós hatékonyságát, jó tolerálhatóságát találta. Saletu és mtársai placebo kontrollált vizsgálat során 0,5-4 mg ropinirol napi egyszeri, vagy kétszeri adagban történő adása mellett a szomatikus panaszok és bizonyos alvásparaméterek javulásáról (teljes alvási idő, alvás hatékonysága) számoltak be. (12). Több V. szintű vizsgálatban az RLS tüneteinek szignifikáns szubjektív javulását írták le. Emellett Estivill és mtársai. poliszomnográfiával is bizonyították a periodikus lábmozgás csökkenését és alvás hatékonyságának javulását. Nem kontrollált vizsgálatok alapján a ropinirol hatékonysága, tolerálhatósága és biztonsága (fő mellékhatások: nappali álmosság, perifériás ödéma) hasonló a pramipexoléhoz (10). Az Egyesült Államokban az FDA által egyetlen jóváhagyott DA agonista szer.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pergolid

Szemiszintetikus ergotamin származék, mely mind a D_1 mind a D_2 receptorokon hat. Kevert D_1/D_2 receptor aktivitása mellett magas D_2 intrinsic aktivitása van. Csúcs plazma koncentrációját 1-2 órán belül éri el, felezési ideje17-24 óra között van.

Eddig pergoliddal történt a legtöbb vizsgálat RLS-ben, hatása igen jó az RLS valamennyi tünetére. Használata esetében az ergot mellékhatások okozhatnak gondot.

Cabergolin

Szintetikus ergotamin származék. Szelektíven kötődik a D_2 receptorokhoz, nem hat a D_1 receptorokon. Csökkenti a prolactin szintet. Hosszú felezési idejének (65 óra) köszönhető elnyújtott a klinikai hatása (a leghosszabb felezési idejű dopamin agonista). Egyetlen esti 0,5-4 mg-os dózis elegendő lehet. Hazánkban nincsenek forgalomban.

Talipexol Piribedil Alfa-dihidroergotriptin

Az eddigi vizsgálatok alapján csak választható szerek. Hazánkban nincsenek forgalomban.

Bromociptin

Kevés a vizsgálat. Nem ajánlható.

II. Levodopa

A levodopát több mint 20 éve hatékonyan használják az RLS és a PLMD kezelésében. Számtalan I., II., III. és V. szintű vizsgálat bizonyította a dopa dekarboxiláz gátlóval (carbidopa, benserazid) kombinált levodopa hatékonyságát mind az idiopátiás mind a szekunder RLS formákban. Eddig mintegy 21 vizsgálat történt levodopával, mely ilyen módon az RLS/PMLD kezelésében a legszélesebb körben tanulmányozott dopaminerg szer.

Enyhe, középsúlyos RLS tüneteit a levodopa 50-100 mg dózisban enyhíti, súlyosabb esetekben 400 mg-ra is szükség lehet. A gyógyszer bevételét követően jellemző módon 1 órával mind a szubjektív panaszok mind a poliszomnográfiás tünetek javulnak (alváslatencia csökkenése, éjszakai ébredések számának csökkenése, az alvás hatékonyságának és minőségének javulása, az éjszakai periodikus lábmozgás-zavar csökkenése). A gyógyszert ezért elalvás előtt egy-két órával kell bevenni. Felezési ideje rövid. Esti levodopa bevétel után késő éjszaka vagy reggel a tünetek megjelenése következhet be, („rebound" jelenség, a betegek 20-35%-ánál jelentkezik). A rövid hatástartamú szerekről való áttérés az elnyújtott hatástartamú (sustained-release) készítményekre illetve ezek kombinációja jelenthet megoldást. A levodopa hatását nyújtani lehet még katekol-O-metiltranszferáz gátlókkal is (COMT gátlók, pl. entacapone 200 mg).

Primer RLS mellett uraemia okozta szekunder formában is bizonyították a levodopa hatékonyságát. A levodopa két éves követéses vizsgálatban a betegek több mint 70%-ában hosszú távon is megőrizte hatékonyságát.

A levodopa kezelés egyik komoly akadálya az augmentáció jelensége (az RLS tünetek ismételt, intenzívebb és korábbi jelentkezése a nap folyamán, a tünetek más végtagokon történő megjelenése), ami gyógyszer felfüggesztését teheti szükségessé. A jelenség a nagy dózisú levodopát szedő RLS betegek 82%-ában jelenik meg. Patofiziológiája nem tisztázott. Rizikójának csökkentése céljából a napi carbidopa/levodopa dózist 50/200 mg alatt kell tartani, sz.e. csökkenteni, vagy dopamin receptor agonista szerre, illetve inkább ópiátra áttérni.

Az eddigi vizsgálati eredmények alapján különösen folyamatos kezelés igénye esetén fenyegető specifikus súlyos szövődmény, az augmentálódás következtében bázisterápia jellegét RLS-ben és PLMD-ben elvesztette. Dóziskorlátozással, elsősorban intermittáló kezelési igény esetén javallható.

III. Ópiátok

Az opiátok az RLS kezelésében csak második választandó szerként jönnek szóba.

A Nemzetközi RLS „Study Group"pontozóskálája szerint hatékonyságuk alapján az opiátokat, a következő sorrendbe sorolhatjuk: levorphanol > hydromorphone > hydrocodone > propoxyphene. E gyógyszerek mindegyike a tünetek statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte. A dopamin agonistákkal összehasonlítva a levorphanol hatékonyabb, a propoxyphene kevésbé hatékony, mint a pramipexole. Igen fontos, hogy dopaminerg szerek okozta augmentáció esetén az opioidok a súlyos tüneteket megszüntetik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Antieplieptikumok

Gabapentin

Hatékonynak bizonyult a fájdalmas szenzoros tünetekkel járó RLS-ben illetve egyéb, fájdalmas tüneteket okozó betegségek - pl. neuropátia - együttes fennállása esetén. Az ilyen tünetekkel bíró betegeknél a gabapentin az első választandó szer. Nyílt és kettős-vak, keresztezett, placebo kontrollált vizsgálatok bizonyították, hogy 300-2400 mg/nap napi dózisban adott gabapentin hatékonyan csökkentette az RLS szenzoros és motoros tüneteit, javította az alvás szerkezetét és csökkentette a periodikus lábmozgást. A már forgalomban lévő pregabalin hatékonysága nagy valószínűséggel jobb lesz.

Valproát Carbamazepin

Napjainkra háttérbe szorultak. Nincs elég bizonyító erejű vizsgálat velük kapcsolatban.

V. Benzodiazepinek

A benzodiazepinek ma már - számos új, hatékony szer bevezetése eredményeképpen - veszítettek jelentőségükből, és csak alternatív kezelési lehetőségként jönnek szóba.

Clonazepam

A clonazepam lefekvés előtt 0,5-2 mg/nap dózisban hatékonynak bizonyult az RLS motoros és szenzoros tüneteinek kezelésében kettős vak vizsgálatok szerint. Akut hatását vizsgálva kimutatták, hogy 1 mg clonazepam javította az alvás hatékonyságát és a szubjektív alvásminőséget, de nem csökkentette a periodikus lábmozgást.

VI. Egyéb gyógyszerek

Vasterápia

Többen beszámoltak be a vasterápia hatékonyságáról vashiányhoz társuló RLS-ben, függetlenül attól, hogy anaemia egyidejűleg fennállt-e vagy sem. Vas adagolása jó hatásúnak tűnt még akkor is, ha a szérum vas nem bizonyult alacsonynak. 50 mikrog/l alatt szérum ferritin szint esetén, a vasterápia indokolt a vashiány okának kiderítése mellett per os vaspótlás szükséges. Amennyiben a ferritin szint 18 mikrog/l alatt van, ha a per os kezelés kivitelezhetetlen, illetve terápia rezisztens esetekben intravénás vas adása javasolt.

Clonidin

Idiopátiás RLS-ben a clonidine hatékonynak bizonyult 0,05 mg/nap dózisban placebóval szemben. A periodikus lábmozgást nem befolyásolta. Ajánlási szint választható.

Amantadin, Selegilin

A dopaminerg tulajdonságú amantadin és selegilin hatásosak lehetnek RLS-ben, azonban hatékonyságuk még nem bizonyított.

Amantadinnal kapcsolatban egy V. szintű vizsgálat volt. Ajánlási szint választható.

A szekunder formák kezelése

A szekunder formákban az alapbetegség kezelése, megoldása az elsődleges.

Szükséges a beteg által alkalmazott gyógyszerek pontos ismerete, hogy kiszűrhessük azokat, amelyek kiválthatják, vagy ronthatják a nyugtalan láb szindrómát.

Különös figyelmet érdemelnek a D2 receptor blokkoló szerek (a hagyományos és - ritkábban - az atípusos neuroleptikumok, metoclopramid), antidepresszánsok (triciklikus, serotonin reuptake gátlók, mirtazapine), antiemetikumok (chlorpromazin, prochloperazin). A dopamin aktív bupropion esetében PLMD-ben javulást írtak le.

Nikotin, koffein, alkohol is ronthatják az RLS/PLMD tüneteket. A nikotin, alkoholfogyasztás különösen este káros. Utóbbi esetében átmeneti enyhülés előzheti meg a tünetek jelentkezését.

A krónikus vesebetegségben előforduló RLS végleges megoldása lehet a vese transzplantáció. Amennyiben a klinikai kép dialízist korlátozó intenzitást mutat, vagy a transzplantáció után is fennmarad, tüneti gyógyszeres kezelést kezdünk. Ebben az esetben szintén a DA agonista szerek az elsődlegesek, figyelembe véve azok farmakokinetikai tulajdonságait.

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Alvásambulancia, szakellátás. Az előírt gyógyszerelés folyamatosságának szükségszerű ellenőrzése két fél (egy) éves kontroll között az alapellátásban.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Speciális ápolási teendők

egyes szekunder formák protokolljának megfelelően

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

Első választásként a dopamin agonista szerek jönnek szóba. A jó tolerálhatóság mellett lényeges szempont, hogy ezek a szerek ritkábban vezetnek augmentáció vagy rebound kialakulásához. Tanácsos a kezelést napi egyszeri, alacsony dózisú dopamin agonistával kezdeni, mely a tünetek javulását eredményezi. Amennyiben a tünetek napközben is jelentkeznek, ennek megfelelően kiegészítő gyógyszer bevételre van szükség.

Előfordulhat, hogy egy beteg jobban reagál az egyik dopamin agonistára, mint a másikra, ezért sikertelenség esetén érdemes a csoporton belül gyógyszert váltani (ez az ismert tolerancia jelensége, ami az egyes gyógyszerek eltérő spektrumú dopamin receptor affinitásával hozható kapcsolatba).

Második vonalbeli terápiaként - azok részére, akik nem tolerálják a dopamin agonistákat vagy kiegészítő kezelésre van szükségük - gabapentin, (carbamazepin, esetleg valproát) vagy más, nem ópiát szerek javasoltak. A gabapentin különösen hatékony a fájdalmas RLS-ben.

Levodopa adása, augmentációt okozó hatása miatt csak fenti szerek hatástalansága esetén, vagy intermittáló terápiás igény esetén korábban is, szóba jöhet.

Amennyiben a tünetek az eddigi kezelés egyikére sem reagálnak kielégítő módon, benzodiazepin vagy ópiát kezelés, illetve - más módon nem befolyásolható esetekben - kombinált terápia, pl. dopaminerg szer együttadása antiepileptikummal, vagy ópiáttal jön szóba.

Vashiány ill. alacsony szérum ferritin szint esetén per os, vagy parenterális vas adása szükséges.

PLMD-ben csak a dopaminerg szerek -mellettük elméletileg - az ópiátok alkalmazhatók a sikeres kezelés reményében.

A szekunder RLS és PLMD esetében, - amennyiben az oki kezelés (pl. vaspótlás, vagy RLS-t provokáló gyógyszerek megfelelő ütemű és kontrollált elhagyása, nikotin és alkoholfogyasztás drasztikus csökkentése, vesetranszplantáció) nem megoldható és/vagy nem eredményes - a tüneti kezelés megegyezik az idiopátiás formában alkalmazott kezeléssel. Ebben az esetben szintén a DA agonista szerek az elsődlegesek, figyelembe véve azok farmakokinetikai tulajdonságait. Fontos, hogy e csoportban a dopaminerg szerektől gyengébb terápiás hatás, levodopa kezelés esetén nagyobb augmentáció veszély várható.

3.1. Kontraindikációk

a) Gyógyszerérzékenyég

b) Relatív ellenjavallat

Vesebetegekben alacsony dózis pramipexol esetén, májbetegségekben alacsony dózis mindegyik másik gyógyszer esetén.

Szekunder esetekben az alapbetegség jellemzőinek figyelembe vétele.

Neuropátiában különösen dopaminerg terápiakor az augmentáció nagyobb veszélye.

Terhességben, gyermekkorban a nem gyógyszeres módszerek, a vasterápia és az alternatív szerek élveznek előnyt. Amennyiben a családi anamnézis negatív, tehát idiopátiás forma terhesség által történt provokációja kizárható, a kezeléskor figyelembe veendő, hogy a szindróma a graviditás 3-5. hónapjától a szülést követően 4-6 hétig tart, majd spontán elmarad.

Amennyiben gyógyszer adása elkerülhetetlen (terhességben hosszan perzisztáló tünetek, pozitív családi előzmény; gyermekkorban bizonyított figyelemhiány, hiperaktivitás tünetcsoport) nem ergot dopamin agonista, illetve benzodiazepin adható kis dózisban. Sajnos biztos adat a dopamin agonisták anyatejbe való átkerülésére nincs.

3.2. Lehetséges jelentős interakciók

A szindrómákra adott gyógyszerek közötti - kombinációt gátló - interakciókról nem tudunk. Dopaminerg szerek együttes adása RLS-ben és PLMD-ben - szemben a Parkinson kórral - nem indokolt.

4. Kiegészítő/Alternatív gyógyszeres kezelés

Magnézium, folsav, B_{12}, C vitamin adását kísérelték meg. Bizonyítható, önálló hatás egyik esetében sem volt.

5. Terápiás algoritmusok

A terápiás algoritmusokat két fő szempontból állíthatjuk fel:

1. Az egymás után alkalmazandó gyógyszerek javaslata a klinikai kép súlyosságának és időbeli jellemzőinek függvényében.
2. Az egyes gyógyszercsoportok javasolt egymásutánisága a terápiás rendben a terápiás válasz függvényében.

1. Az RLS farmakológiai és nem gyógyszeres kezelési ajánlásai a klinikai súlyosság tükrében

(AllenRP. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb movement Disorder.

In: Clinical Sleep Disoprders, ed.: Carney PR., Berry RB., Geyer JD., Lipincott Williams, Wilkins , Chapt.15.2005).

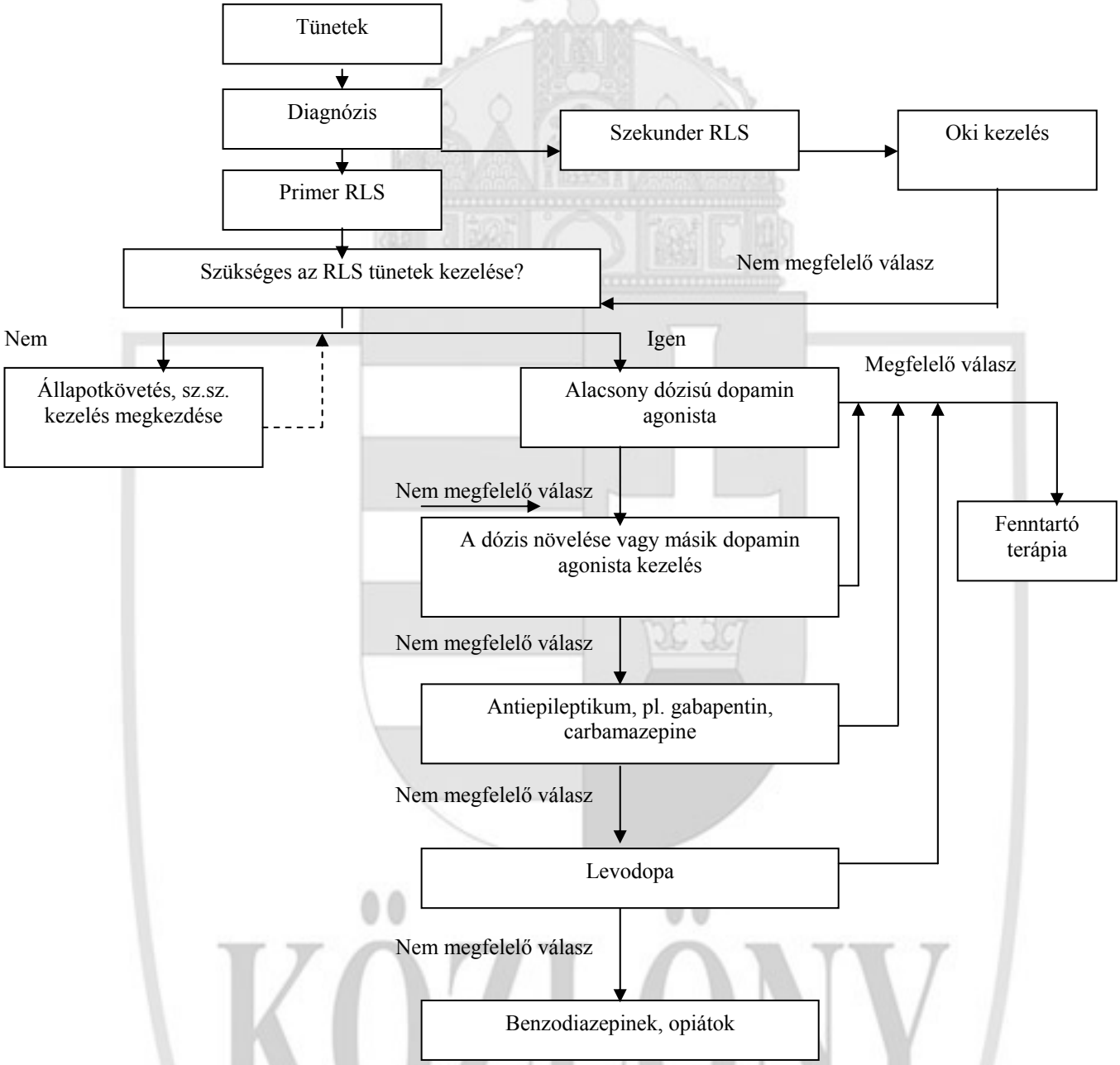
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai súlyosság	Elsőként választandó terápia	Másodikként választandó terápia	Harmadikként választandó terápia
Enyhe súlyosságú tünetek			
- időszakosan jelentkező tünetek	1. Viselkedésterápia 2. Alkalmanként szedato-hipnotikumok 3. Alkalmanként alacsony dózisú dopamin agonista (amennyiben a beteg tolerálja)	1. Alkalmanként carbidopa/levodopa 25/100	1. Alkalmanként ópiátok
- napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Viselkedésterápia	1. Naponta alacsony dózisú dopamin agonista 2. Naponta szedato-hipnotikumok	1. Naponta ópiátok
Közepes vagy súlyos tünetek			
- időszakosan jelentkező tünetek	1. Alkalmanként carbidopa/levodopa 2. Alkalmanként vagy naponta dopamin agonista	1. Alkalmanként vagy naponta ópiátok	1. Naponta gabapentin
- napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Naponta dopamin agonista	1. Naponta ópiátok	1. Naponta gabapentin
Speciális helyzetek			
- általában fájdalmas és napi gyakorisággal jelentkező tünetek	1. Naponta gabapentin vagy ópiátok	1. Naponta dopamin agonista	1. Naponta szedato-hipnotikumok
- a tünetek akut súlyosbodása	1. dopamin agonista bázisterápia mellé: alkalmanként alacsony dózisú dopamin agonista 2. ha nem kap a beteg dopamin agonista terápiát: a) alkalmanként carbidopa/levodopa 25/100 b) alacsony dózisú dopamin agonista, amennyiben tolerálja		1. Nem gyógyszeres terápia.

Időszakosan jelentkező tünetek: a tünetek jelentkezésének gyakorisága átlagban heti két (három) alkalom.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. RLS kezelésének algoritmusa a terápiás válasz függvényében



III/3. Műtét

RLS/PLMD-ben csak a szekunder kórképek megfelelő protokolljaiban szerepel (pl. vesetranszplantáció)

III/4. Egyéb terápia

Magatartás- és viselkedés terápia, alváshigiénés tréning, gyógytorna, fizikai aktivitás rendjének elsajátítása.

III/5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai. Szakmai munka eredményességének mutatói

a) A féléves kontroll alkalmával elvégzett vizsgálati eredmények összevetése

Eszközei: kérdőíves és aktigráfiás vizsgálatok, alvásnaplók adatainak számszerűen megadható értékekei. Indokolt esetben a SIT teszt és a poliszomnográfia adatai

b) A klinikai interjú nem kvantifikálható eredményei

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

A megfelelően beállított, gondozott, jó együttműködésben tartott beteg visszatérhet megszokott életformájához. Ez a tünetek minimálisra csökkenése, vagy megszűnése mellett elsősorban a családi, munkahelyi, szociális életre, kapcsolatokra vonatkozik. E területekre jól kvantifikálható kérdések találhatók az IRLS kérdőívben. Használható még a CGI (Clinical Global Impression) és a főleg szociális kapcsolatokra vonatkozó SF-36 kérdőív is.

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Félévenként alvás ambulanciák/szakellátás, ahol a szakorvos értékeli az elmúlt időszak adatait eldönti a vizsgálatok indikációját és ezek eredményeinek ismeretében jóváhagyja, vagy módosítja a terápiát.

2. Megelőzés

Nikotin, alkohol, koffein, provokáló gyógyszerek kerülése.

3. Lehetséges szövődmények

Az RLS és a PLMD dopaminerg terápiájának - főleg levodopa kezeléskor fellépő - specifikus szövődménye az augmentáció.

Az augmetáció dopaminerg szerrel tartósan (6-18 hónap), folyamatos carbidopa/levodopa kezelt RLS betegekben nagyobb, mint napi 400 mg napi levodopa (50/250 mg carbidopa/levodopa) dózis alkalmazása esetén fellépő, gyakran a terápia megszakítását, illetve változtatását indokló, a betegek 82%-ában fellépő súlyos szövődmény. Klinikai javulás után a szindróma jellemző klinikai tünetei jóval korábban, esetleg már napközben kezdődnek. A lábon kívül más végtagokra (karok, has, törzs, fej) is kiterjednek, intenzívebbé válnak, éjszaka a PLMS-ek száma megnő.

Szekunder RLS betegekben (különösen neuropátia jelenlétekor) az augmentáció esélye nagyobb. A folyamatos kezelést igénylő PLMD-ben 50/200mg carbidopa/levodopa dózis felett is megjelenhet.

Dopamin agonista kezelés esetében az augmentáció ritkább, enyhébb, gyakran átmeneti, leginkább előzetesen levodopa kezelt, és neuropátiás betegekben találkoztak vele.

3.1. Szövődmények kezelése

Az augmentáció megoldása a levodopa dózisának fokozatos csökkentése, elhagyása, dopamin agonista szerre való óvatos áttérés. Súlyos augmentáció esetében azonban az ópiátra való átállás jelent megoldást.

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

A betegek többségében a gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés tünetmentességhez vezet. A mentális, affektív és szociális deficit megszűnik. A munkaképesség visszatérhet. A gyógyszerelés évekig (élethosszig) tarthat a kezelőorvos megítélése szerint. Másodlagos kórképek esetében a kiváltó kórkép protokollja is irányadó.

VI. Irodalomjegyzék

1. AllenRP.. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb movement Disorder.
2. In: Clinical Sleep Disoprders, ed.: Carney PR., Berry RB., Geyer JD., Lipincott Williams, Wilkins, Chapt.15.2005.
3. Allen RP, Pichetti D,Hening WA, Trenkwalder et al.: Restless legs syndrome diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology worksop at the National Institute of Health. Sleep. Med.,(2003) 4,101-119.
4. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al.: Restless legs syndrome prevalence and impact:REST general population Study. Arch. Intern., Med. (2005) 165,1286-92.
5. American Academy of sleep medicine: International classification of sleep disorders.
6. 2nd ed. Diagnostic and coding manual.Westchester,IL (2005).
7. Bogan RK,Fry JM, Schmidt MH et al.: Ropinirole in the treatment of patients with restless legs syndrome: a US-based randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. Mayo Clin Proc.(2006) 81,1,17-27.
8. Hening et al: The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder - an American Academy of Sleep Medicine rewiew. Sleep (1999) 22:970-998.
9. Hening et al: An Update on the Dopaminergic Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder. Sleep (2004) 27: 560-583.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

10. Kushida AC.: Pramipexole for the treament of restless legs syndrome.
11. Expert Opin.Pharmacother.(2006), 7,4,441-451.
12. Montplaisir J.,Fantini MT.,Dessautels A et al.: Long term treatment with pramipexole in restless legs syndorme. Neurology, (2006).(in press).
13. Schapira HV: Restless legs syndrome - an update on treatment options. Drugs 2004: 64 (2): 149-158.
14. Silber MH, Ehrenberger BL, Allen RP.: An algorythm for the management of restless legs syndrome.
15. Mayo Clin. Proc.(2004),79, 916-922.
16. Stiasny-Kolster K, Oertel W.: Low-dose pramipexol int he management of restless legs syndrome. An open label trial. Neurophysiobiology (2004) 50,1,65-70.
17. Thorpy MJ.: New paradigms in the treatment of restless legs syndrome.
18. Neurology, (2005) 64,528-553.
19. Trenkwalder C., Stiasny K et al.: L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome : a double-blind crossover trial. Sleep (1995),18,681-688.
20. Trenkwalder C., Stiasny K.: Sustained efficiacy of preamipexol in restless legs syndrome Abstract. Sleep. Med. suppl. 2.575,(2005.),
21. Walters AS, Lebroqc C, Dhar A et al.: Validation of the International Restless Legs Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med. (2002) 4,121-132.

2. Kapcsolódó internetes oldalak

www.irlssg.org
www.rls.org
www.aasmnet.org
www.sleepresearchsociety.org
www.absm.org
www.esrs.org

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus
3. Egyéb megjegyzések
4. Dokumentáció, bizonylat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a felnőttkori alvásfüggő légzészavarok ellátásáról

Készítette: *a Neurológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság*

Tartalomjegyzék

I. Alapvető megfontolások
2. A szindrómák definíciója, súlyossági fokuk megállapítása
2.1. Obstruktív alvási apnoe-hypopnoe szindróma (OSAHS)
2.1.1. Alapvető jellemzők, patofiziológia
2.1.2. Diagnosztikus kritériumok
2.1.3. A klinikai súlyosság kritériumai
2.1.4.Társuló jellemzők
2.1.5. Predisponáló tényezők
2.1.6. Prevalencia adatok
2.1.7. Genetikai háttér
2.1.8. Poliszomnigráfiás jellemzők
2.1.9. Laboratóriumi jellemzők
2.1.10. Differnciál diagnózis.
2.2. Centrális apnoe-hypopnoe szindróma (CAHS)
2.2.1. Általános jellemzők, patofiziológia
2.2.2.Diagnosztikai kritériumok
2.2.3. Súlyossági kritériumok
2.2.4. Társuló jellemzők
2.2.5. Predisponáló tényezők
2.2.6. Prevaelncia nem ismert.
2.2.7. Poliszomnográfiás jellemzők
2.2.8. Laboratóriumi jellemzők
2.2.9.Differenciál-diagnózis
2.3. Cheyne-Stokes légzés (CSBS)
2.3.1. Általános jellemzők és patofiziológiai háttér
2.3.2. Diagnosztikus kritériumok
2.3.3. Súlyossági kritériumok
2.3.4. Társuló jellemzők
2.3.5. Prediszponáló tényezők
2.3.6. Prevalencia
2.3.7. Poliszomnográfiás jellemzők
2.3.8. Laboratóriumi jellemzők
2.4. Alvásfüggő alveoláris hypoventillációs szindróma (SAHS)
2.4.1. Általános jellemzők
2.4.2. Diagnosztzikus kritériumok
2.4.3. Súlyossági kritériumok (Evidencia szint 3)
2.4.4. Járulékos jellemzők
2.4.5. Predisponáló tényezők:
2.4.6. Prevalencia
2.4.7. Poliszomnográfiás jellemzők
2.4.8. Laboratóriumi jellemzők
2.4.9. Differenciál-diagnózis
2.5. SRBD -k terhességben
II. Diagnosztika
3.1. Az EDS-sel járó SRBD-k és egyéb aluszékonyságot okozó alvászavarok diagnosztikai algoritmusa (3. táblázat).
3.1.1. Az egyes szintek szerepe a lépcsőzetes diagnosztikában.
3.1.3. A lépcsőzetes diagnosztika egyéb jellemzői.
1. Az SRBD-k ellátási táblázata
2. Az egyéni kombinációk ellátása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. A CPAP terápia
   3.1. Indikációk:
   3.2. A titrálás
   3.3. Standard mód alváslaboratóriumban.
   3.4.Osztott éjszakás titrálás alváslaboratóriumban.
   3.5.Titrálás APAP segítségével alváslaboratóriumban.
   3.6. Az automata, vagy intelligens CPAP
   3.7. Nemkívánatos mellékhatások és szövődmények
4. A bi-level (BIPAP) légzéstámogatás
   4.1. Indikáció
   4.2. A titrálás
   4.3. A BIPAP módok
   4.4. A terápia általános követelményei
5. A compliance
6. O2 lélegeztetés
7. Szájprotézisek, garatprotézisek, orrlégzést javító eszközök
8. Műtétek
9. Indirekt kezelési módok
   9.1. Fogyás
   9.2. Altatók, nyugtatók, izomlazító szerek, alkohol, felső légúti irritánsok kiiktatása.
   9.3. Testhelyzet tréningek
   9.4. Gyógyszeres kezelés a kritikus nyomás csökkentésére
   9.5. A szívritmus szabályozása
10. A terápiás eljárások evidencia szintjei és ajánlásai az EFNS és az AASM megadott kritériumai szerint.

12. A rövidítések jegyzéke és a szükséges kiegészítő magyarázatok

IV. Rehabilitáció

VI. Irodalomjegyzék

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I. Alapvető megfontolások

1.1. Az alvásfüggő légzészavarok jelentősége

Az alvásfüggő légzészavarok jelentősége az alvásmedicinában igen nagy. Ez a szindróma csoport több szindrómából (OSAS, UARS, CSAS, CSBS, SAHS), illetve azok alcsoportjaiból áll, prevalenciájuk magas, népegészségügyi jelentőségük jelentős. Patomechanizmusuk eltérő, a gyakorlatban a gyógyítandó betegben különböző kombinációban egyaránt jelen lehetnek. Népegészségügyi jelentőségük abból adódik, hogy - nem és kor szerint eltérően - magas a prevalenciájuk, különböző mértékben rizikótényezők a cardio-vascularis, cerebrovascularis kórképek, a magas vérnyomás, illetve a különböző mentális deficit és napközbeni aluszékonyság szindrómák terén. Utóbbi két tünetcsoportok oki szerepe jelentős a súlyos következménnyel járó közlekedési, háztartási, munkahelyi balesetek és a munkahelyi, iskolai teljesítményromlás kialakulásában.

Az utóbbi 10 évben e szindrómák diagnosztikája differenciál-diagnosztikája és hatékony ellátása jelentősen változott. A patomechanizmus ismeretében történő jelentős előrelépés mellett tudományos bizonyítékként alkalmazható vizsgálati eljárások, vizsgálati paraméterek kerültek előtérbe, a kezelésben egyértelműbbé váltak azok a határvonalak és átfedések, melyek a nasalis lélegeztetés különböző formái, a műtéti, illetve a horkolás-gátló eszközök és egyéb terápiás eljárások hatás/költség szempontjából is előnyös alkalmazását teszik lehetővé.

Napjainkban már az 1997-ben született Chicago kritériumok túlhaladottak. Elsősorban ezek a tények indokolták, hogy az alvásfüggő légzészavarok ellátására vonatkozó ajánlásokat (és az erre épülő protokollt) korszerűsítsük.

1.2. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

Jelen protokoll az alvásfüggő légzészavarok különböző fajtáinak (OSAHS, CSAS, UARS, SAHS, CSBS) a kezelésének szakmai és szervezeti feltételeit foglalja össze.

Érvényességi terület: Alvásmedicina, Neurológia, Tüdőgyógyászat, Fül-orr-gégészet, Alváslaboratóriumok. Egészségügyi Minisztérium. Egészségügyi Biztosítók.

1.3. Protokoll bevezetésének alapfeltétele

Megfelelő (akkreditált) alváslaboratórium megléte. Megfelelő szakmai kapcsolat az ellátórendszer egyes szintjei között. Az Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság által szervezett továbbképzések abszolválása.

Jelen szakmai irányelv alapja a 2003-ban készült, majd továbbfejlesztett, a Neurológiai és Pulmonológiai Szakmai Kollégiumok által jóváhagyott, OEP-hez benyújtott ellátási protokoll.

Az irányelv a hazai és nemzetközi szakirodalom mellett több mint 20000, hazai alváslaboratóriumokban vizsgált beteg ellátása során nyert tapasztalatokat is integrálja.

2. A szindrómák definíciója, súlyossági fokuk megállapítása

2.1. Obstruktív alvási apnoe-hypopnoe szindróma (OSAHS)

2.1.1. Alapvető jellemzők, patofiziológia

Az OSAHS-át a felső légút lágyszájpad és gégefedő közötti szakaszának ismétlődő kóros beszűkülése, vagy elzáródása jellemzi, ami klinikailag a légzési effort folyamatos fokozódása ellenére bekövetkező átmeneti légzés megszűnésben (apnoe), illetve légzés-redukcióban (hypopnoe) nyilvánul meg. A megfelelő alveoláris ventiláció hiánya általában oxigén deszaturációval, ismétlődő és hosszú epizódok esetén a pCO2 fokozatos emelkedésével jár. Az egyes epizódokat gyakran az ébredés különböző szintjei és csaknem minden esetben a szimpatikus aktivitás hirtelen növekedése zárja le.

A napközbeni tünetek: Aluszékonyság szindróma és kóros fáradékonyság szindróma. Mindkettő mögött az éjszakai alvás fragmentálódása, illetve a repetitív hypoxia áll. Az obstuktív apnoe és hypopnoe epizódok mellett az ún. kevert típusú apnoék (az apnoe epizód elején hiányzik a légzési effort, amit aztán a felső légút kollapszus legyőzésére irányuló fokozódó légzési effort követ) is az OSAHS jellemző epizódjaként könyvelendő el. Hasonlóan értékeljük az ébredéshez vezető légzészavar epizódokat (RERA) is (ld. 2.1.2.2.).

Az OSAHS legjobban bevált tünetalapú, értékelő kérdőíve (Berlin kérdőív) a horkolásra, a jellemző horkolás-apnoe-horkantás triászra, a nyak körfogat méretére, a magasvérnyomás meglétére, valamint a napközbeni aluszékonyság aktív és passzív körülmények közötti megnyilvánulására épül (ld. 2.1.5, 2.1.6.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Patofiziológiájának számos összetevője van, ezek egy része az elalvás során bekövetkező fiziológiás változások sora. Másrészt az átállás folyamatos éberségi szint hullámzással, labilitással jellemezhető szakában - az ébrenlét alatt rejtetten maradó hibák - kóros jelenségekké generálódhatnak.

1. A légzés elalvás során fokozatosan agytörzsi központúvá válik.
2. A szabályozásban a paCO2, O2, a felső légút és a pleura mechamo-receptorai, valamint a légzőizmok afferentációja vesz részt, a felső agytörzs és a mediális előagyi köteg moduláló szerepre szorítkozik.
3. Az egyes alvásfázisokban teljesen eltér a szájgarat falának tartását biztositó nyelvcsont feletti izmok és a légáram sebességét növelő légzőizmok (intercostalis izmok, rekesz) erőviszonyai, így az általuk be- és kilégzés váltakozásának megfelelően dinamikusan szabályozott transzmurális nyomás is .
4. Az egyes alvásfázisokban az artériás pCO2 szintjének ventillációt fokozó ereje - és apnoét kiváltó küszöbe is - változik.

A ventilláció ereje attól is függ, milyen erős légzési stimulust (motor output) közvetítenek a légzőközpont efferens neuronjai az adott izmok motoros magjai felé. Mindezek együtteséből adódik, hogy a garatobstrukcióval/szűkülettel járó kóros légzési epizódok elsősorban a NREM fázis labilis szakában kezdődnek, majd az őket követő, apnoét megoldó, ébredések révén fragmentált és nem mélyülő alvásban - megfelelő hátteret kapva - újra és újra megjelenjenek. Az apnnoe alatt kezdetben vagotonia, majd gyorsan fokozódó szimpatikotónia érvényesül.

A vagotóniás szakasz az asystoliák és pitvar-kamrai blokkok, a (perifériás C rostokon is jól mérhető) szimpatikotóniás szakasz az ektópiás ritmusok, PVC, kamrai ektópiás ritmusok kialakulásának kedvez. Az alvás alatti szívritmus 15/min-nel történő növelése egyéni variációval közel 60%-kal csökkenti az apnoe-hypopnoe (AHI) indexet. A hypertonia az ismételt nocturnalis sympatikotónia, a vese ereinek korai involválódása, a baroreceptorok és atriális diuretikus faktor kimerülése, a renin-angiotensin rendszer működésének torzulása révén alakul ki.

Az aluszékonyság és a mentális deficit-tünetek elsősorban a mély NREM alvás súlyos és folyamatos hiányán, fragmentáltságán, a hypoxián és a homloklebeny funkciók deficitjén alapulnak.

2.1.2. Diagnosztikus kritériumok

A beteg esetében mindhárom kritériumnak teljesülnie kell:

A) Parancsoló napközbeni aluszékonyság (EDS), mely esetében egyéb oki tényező kizárható.
B) Legalább kettő az alábbiak közül:
- fuldokló, kapkodó légzés alvás alatti ismételt jelentkezése
- ismételt éjszakai felébredés
- nem frissítő alvás
- napközbeni leküzdhetetlen fáradékonyság
- csökkent koncentrációs képesség, és memória

C) Az éjszakai poliszomnográfiás/poligráfiás monitorozás alvásóránként minimum öt obstruktív légzészavar eseményt igazol (az események magukban foglalják az obstruktív apnoét és hypopnoét, a kevert apnoét) (AHI=5). A légzés monitorozása validált módszerrel kell, hogy történjen (ld. 4.3. fejezet)

2.1.2.1. Az obstuktív apnoe és hypopnoe epizód

Az apnoét légzés átmeneti megszűnése, a hypopnoét annak jelentős redukciója jellemzi. A klinikai gyakorlatban - mivel patofiziológiájuk azonos - nem szükséges őket élesen megkülönböztetni. Mindegyik esetében teljesednie kell az alábbi kritériumoknak:

1. A légzés átlagos térfogatának >50%-os csökkenése. Az átlagot stabil légzésű beteg esetében az esemény előtti 2 perc légzés-amplitúdó átlagai, instabil légzésű beteg esetében ezen idő alatt a három legnagyobb légzés-amplitúdó átlaga alapján számoljuk.
2. Jól észlelhető légzési amplitúdó csökkenés, ami ha nem is éri el fenti követelményeket, de >3%-os oxigén deszaturációval, vagy ébredés jeleivel jár.
3. Az epizód tartama minimum 10 másodperc kell legyen.

2.1.2.2. Az ébredéshez vezető légzészavar epizód (RERA)

Olyan légzéssorozat, amire nem jellemzőek az előbbiek, de detektálható légzési effort fokozódással jár és EEG, valamint vegetatív paraméterekkel jellemzett ébredéshez vezet.

Az epizód két kritériumnak kell megfeleljen:

1. Az intraoesophageális szivóerő hirtelen növekedése, majd - ébredés jeleivel járó - csökkenése
2. Tartam 10 szekundum, vagy hosszabb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Újabban több adat van arra, hogy a RERA a nyelőcső-nyomással közel azonos pontossággal detektálható az orrüregi nyomás (NP) (a görbén jellemző plateau képződik) és a mellkasi-hasi induktív pletysmographia (RIP) együttes alkalmazásával.

2.1.2.3. A diagnosztikus kritériumok megalapozottságát bizonyító adatok.

Epidemiológiai vizsgálatok alapján az alvásóránkét 5 kóros légzési epizód (AHI=5) az a legkisebb érték, ami egészségkárosodással járhat magasvérnyomás, napközbeni aluszékonyság, közlekedési balesetek terén. Korlátozott számúak azok a vizsgálatok, melyek szerint az adequát pozitív légúti nyomásterápia és/vagy műtéti megoldás jelentős javuláshoz vezetett a vitalitás, kedély és kóros fáradékonyság terén olyan betegek körében, akiket AHI 5-30 jellemzett. Hasonló eredményekre jutottak AHI 5-15 közötti betegekben az EDS és a neurokognitív tünetek javulása terén.

2.1.3. A klinikai súlyosság kritériumai

Az OSAHS súlyossági kritériumai a napközbeni aluszékonyság súlyosságára és az éjszakai alvásmonitorozás eredményeire (AHI=obstruktív apnoék és hypopnoék alvásóránkénti száma; RDI= Előbbiek és RERA alvásóránkénti száma) épülnek. A súlyosságot mindig a rosszabb érték határozza meg.

A) Aluszékonyság (EDS) (Evidencia szint 3)

1. *Mérsékelt:* Akaratlan alváskésztetés, vagy akaratlan elalvás epizódok, melyek a kis fokú, passzív figyelmet igénylő tevékenység közben alakulnak ki, akaratlagosan ellensúlyozhatók: pl.: tévénézés, olvasás, vagy utazás utasként. A tünetek csak kis mértékben befolyásolják a beteg szociális kapcsolatait és egzisztenciális életét.
2. *Közepes*: Olyan akaratlan alváskésztetés. vagy akaratlan elalvás epizódok, melyek már kifejezettebb figyelem aktivitást igénylő cselekvés közben alakulnak ki és akaratlagosan korlátozottan ellensúlyozhatók. pl.: színházi előadás, koncert, találkozók, előadások. A tünetek közepes fokban befolyásolják a beteg szociális és egzisztenciális életét.
3. *Súlyos*: Olyan akaratlan alváskésztetés. vagy akaratlan elalvás epizódok, melyek aktív figyelmet igénylő cselekvés közben alakulnak ki és akaratlagosan nem, vagy alig befolyásolhatók (pl. autóvezetés, vita, egy téma előadása, étkezés, séta, munkatevékenység). A tünetek nagymértékben rontják a beteg szociális és egzisztenciális életét, emellett súlyos balesetveszélyt is jelentenek.
   - *4.a) Az EDS konkrét megnyilvánulásai*: állandó álmosság, gyakori szunyókálások, alvásrohamok, automatikus cselekvések, átmeneti memória kihagyások, látászavar, kettős-látás.
   - 4.*b) Az EDS másodlagos megnyilvánulásai*: Gyakori balesetek, munkahelyi, iskolai teljesítmény romlik, ingerlékenység
   - *4.c) Az EDS és a neurokognitív deficit.* Az OSAS és UARS betegek gyakran már betegségük korai szakában komoly mentális problémákkal is küzdenek. Ezek elsősorban a frontális lebeny funkcióit (exekutív funkciók, figyelem, memória, indíték) érintik. A súlyos balesetek veszélye már ebben a szakban is megnövekszik!

B) Alvásfüggő obstruktív légzési epizódok száma alvásóránként (RDI) (**Evidencia szint 2**)**:**

Mérsékelt 5-15
Közepes 15- 30
Súlyos> 30

2.1.3.1. A súlyossági kritériumok megalapozottsága

A) Mindeddig nincs elegendő számú és minőségű prospektív tanulmány, ami a mérési módszerek valamelyikéről, vagy egy csoportjáról (szubjektív értékelés/ESS, VAS), neurofiziológiai alapú, poliszomnográfiás monitorozás /MWT, MSLT/, vagy összetett reakcióidő vizsgálat /OSLER teszt) bebizonyította volna, hogy az EDS fenti megfogalmazásait egyértelműen és összességében mérhetővé teszi. Az eddigi vizsgálatok összesítése alapján az alábbiak foglalhatók össze:

a) Adekvált CPAP/BIPAP kezelés során OSAHS betegekben - a tesztek különböző csoportosítását alkalmazva - azt találták, hogy az RDI és a szubjektív EDS csökkenése az ESS, az MWT, illetve az OSLER tesztek eredményeivel korrelált.
b) Az MSLT narcolepsiában, idiopathiás hypersomniában és alváspatológiás jelenséget nem mutató személyek alvásdeprivációja esetében ad megfelelő eredményt.
c) A tesztek e két csoportja nagy valószínűséggel az aluszékonyság más aspektusaival: az MWT és OSLER tesztek az alvásfragmentálódáson és éjszakai hypoxián alapuló manifeszt aluszékonysággal, az MSLT a fokozott alváskésztetéssel van kapcsolatban.

B) Az alvásfüggő obstruktív légzési apnoek/hypopnoek száma alapján történő súlyossági besorolásnál a 30-nál magasabb AH indexű betegek esetében bizonyított az összefüggés a megnövekedett hypertonia rizikóval. A 15-ös AHI érték (ld. mérsékelt/közepes szint) egyelőre az AASM és ESRS konszenzuson alapul.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.1.4. Társuló jellemzők

1. Horkolás

Jellegének ismerete kiemelkedő jelentőségű az OSAHS korai felfedezésében, mind a hozzátartozók, mind a vizsgáló számára. Jellemző a kóros forma (1. táblázat). Figyelni kell arra is, ha a benignus (alkati) horkolás jellemzői a malignus formába hajlanak.

	Benignus horkolás	**Kóros horkolás**
Gyakoriság	időszakos	minden alváskor
Testhelyzet	Főleg hanyattfekvő helyzetben	Mind több testhelyzetben, nemritkán ülve is
Hangerő	40-80 dB	70-110 dB
Hangfenomén	Harmonikus, egyenletes (25-500 Hz)	Sípoló, hörgő, magas (400-1500 Hz) kóros **horkolás-apnoe-horkantás** triász
Légzés jellege	egyenletes	Egyenetlen, szaggatott, néha kaotikus
Mozgások alvás közben	Nyugodt alvás	Tömegesen jelentkező, apnoéhoz csatlakozó fuldokló mozgások
Patofiziológiai háttér	A beáramló levegő hatására a lágy-szájpad vibrációja alakul ki.	A belégzés során a lágy-szájpad mellett a beszűkülés idején a garat kiterjedt területének vibrációja is létrejön, az elzáródást apnoe, a hirtelen garat-megnyílást horkantás jelzi.

1. táblázat.

A kóros és nem kóros horkolás jellemzői.

1. Nyugtalan alvás, tömeges csapkodó-fuldokló mozgások
2. Tompult ébredés, nem frissítő alvás
3. Reggeli szájszárazság, felsőlégúti gyulladások
4. Szisztémás hypertonia (non dipper, hypertonia I., II., III.)
5. Kisvérköri hypertonia
6. Cor pulmonale.
7. Alvásfüggő kardiális ritmuszavarok (Mobitz block I-III, >4 sec sinus arrest, supraventricularis tachyarrhythmia, Paroxizmális Ventricularis Contractio (PVC), kamrai ektópiás ritmus. (< 60% sa O2 esetén kamrafibirillatio veszély!)
8. Nokturnális angina
9. Gastrooesophageális reflux (GERD)
10. Alvásfragmentálódás

2.1.5. Predisponáló tényezők

1. Obesitas, különösen nyakon (NCI -t alkalmazzuk a BMI > 30 helyett).
2. Férfi nem
3. 40-50-es életkor
4. Craniofaciális abnormalitások (Prader-Willi, Hunter-Hurler, Pierre-Robin, Treacher-Collins Strickler, Crouzon, Apert, achondroplasia és velo-cardio-facilais szindrómák, Cafey és Down kór) mandibuláris/maxilláris hypolasia, retrognathia.
5. Nasalis obstrukció különböző formái
6. Garat lágyrészeinek és lymphoid szöveteinek hyperplasiája
7. Macroglossia
8. Teljes foghiány
9. Endokrin eltérések: Hypothyreosis, acromegália
10. Családi halmozódás
11. Nikotin, alkohol abúzus

2.1.6. Prevalencia adatok

A prevalencia adatok jelentős szórást mutatnak. Ennek elsősorban az az oka, hogy a különböző epidemiológiai vizsgálatokban az OSAS meghatározására más AHI és SaO2 értékeket, vagy csupán tünetleírást alkalmaztak (horkolás, légzésszünetek alvás alatt stb.).

Jelentős nehézséget jelent az egyes eredmények összehasonlításában a hypopnoe és a RERA eltérő értékelése is. Amennyiben az AHI> 5 értékét alkalmazták a már említett deszaturációs szabállyal, az OSAS gyakorisága férfiakban 24%, nőkben 9% volt. 15-re emelve az AHI értékét, ezekben a populációkban a gyakoriság 9%, illetve 4%-ra csökkent.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Utóbbi AHI érték mellett a napközbeni közepes súlyosságú aluszékonyságot is bevéve, a gyakoriság 4%, illetve 2%-nak bizonyult. Epidemiológiai vizsgálatok - nem evidence based szintű - eredményei arra mutatnak, hogy egyes etnikai minoritásokban (afro-amerikaiak, romák) a prevalencia magasabb.

2.1.7. Genetikai háttér

Eddig 101 olyan családot írtak le, melyekben az OSAHS nagy (35%) gyakoriságot mutatott, megtartva a nemek közti és az életkorra vonatkozó arányokat. Az adatok analízise a NCI és BMI értékek mellett cephalometriás jellemzők érvényesülésére utalt. Egy családvizsgálat Japánban a HLA-A2 és HLA-B39 jelentősebb szerepére utalt.

2.1.8. Poliszomnigráfiás jellemzők

Az apnoék és hypopnoék általában 10-50 másodperc tartamúak. Főleg REM fázisban azonban találhatunk több percig tartó hypopnoékat is. E jellemző epizódok legjobban hanyattfekvő testhelyzetben jelentkeznek. Az epizódok többsége (OA, OH, RERA) oxigén deszaturációval jár, aminek mélypontja általában az obstrukció vége után 30 másodperccel jelenik meg. Az ébredés jelei általában 3 másodperccel követik az obstrukciót. A regisztrátumon felét az OA és OH csoportjai, sorozatai foglalják el (T6, T7 alvás).

Az ébredés-mozgás index 15-nél nagyobb alvásóránként. Az oxigén szaturáció monitorozása súlyos OSHAS esetén a dés reszaturáció jellemző „fűrészfogszerű" mintázatát adja. Az alvás monitorozása során gyakori ébredéseket, növekvő felszínes NREM alvást, súlyosan megfogyatkozott (esetleg hiányzó) mély NREM alvást, és némileg redukált REM alvást találunk.

2.1.9. Laboratóriumi jellemzők

Nincs specifikus laboratóriumi lelet.

Az OSAHS súlyos, komplikált eseteit kísérhetik a pulmonaris hypertensio, a jobb és bal -kamra elégtelenség EKG, mellkas rtg., és echokardiográfia jelei. Figyelem felhívók lehetnek a már említett ritmuszavarok és a nokturális angina, valamint a hypertonia non dipping jellege. Olyan esetben, amikor pulmonális hypertonia egyértelmű klinikai jeleit észleljük, de a nappal mért P_aO_2 ezt nem magyarázza, éjszakai polygraphia indokolt.

Nem specifikus, de figyelembe kell vegyük a magas (>50%) haematokrit értéket, cholesterin értéket (utóbbit elsősorban, mint hyporhyreosis - későbbiekben pajzsmirigy funkciókkal tisztázandó - jelét). Ajánlott az OSHAS betegek CDS B üzemmódban végzett szűrővizsgálata is .

2.1.10. Differnciál diagnózis.

a) Az OSAHS-t elsősorban a benignus horkolástól kell elkülöníteni. Ez részben már a klinikai jelek alapján is sikerülhet, de egyszerű monitorozás (kardiorespiratórikus) egyértelműen kimutatja, hogy utóbbi esetében hiányzik a jellemző deszaturáció, a fragmentált alvás és a károsodott napközbeni teljesítmény.

b) Megkülönböztetünk OSAHS mellett UARS-t is. A patomechanizmus mindkettőben azonos, de utóbbi esetében az elzáródás súlyosságának spektruma az OH-RERA irányba tolódik el.
Napközben kevésbé EDS-sel, inkább mentális deficittel találkozunk. A szindróma némileg gyakoribb nőkben, ritka a kóros jellegű horkolás. A szindróma kiemelkedő jelentősége az, hogy igazolták: a RERA epizódokat is érzékelő korrekt monitorozás eredménye (RDI) az AHI-nél jobban korrelál olyan fontos következményekkel, mint a beteg közlekedési baleset rizikója!)

c) Előfordulhat OSHAS-ban, hogy emelkedett $paCO_2$-t észlelünk. Ebben az esetben azonban a pCO_2 rendeződik az adekvát CPAP terápia esetén és ennek alapján különíthető el a SAHVS-től.

d) CAS és CSBS-től a fokozódó, apnoe alatti effort hiánya különíti el (megbízható paraméterek alkalmazása esetén!)

e) Az OSHAS kardinális tüneteként jelentkező EDS esetén - bár előzményi adatok, klinikai jelek és finom jellemzők alapján tapasztalt vizsgáló képes különbséget tenni az egyes okok között - egyértelműen ki kell zárni az egyéb lehetséges okokat: Narcolepsia, IHS, RLS/PLMS, SHVS, drog és alkohol abúzus, szezonális depresszió. Figyelem: RERA kiemelten gyakran társul PLMS-sel!

f) Az oesophagus reflux gyakran együtt jár az OSAHS-val. Nem erozív formájára jellemző, hogy az alvás első felében-rendszerint az első két alvásciklusból törnek elő, a sav-regurgitációval, harákolással, fuldokló köhögéssel és rendszerint felüléssel járó rohamok.A savas váladék a nyelőcső középső-felső harmadáig is feljut (súlyos esetben igazi gyomortartalom-aspiráció is történhet). A klinikum jellegzetes. Objektív diagnózisát az alvás alatti -a nyelőcső alsó és középső harmadáig lejuttatott- pH mérő szonda monitorozás adja. A műszert nem ritkán nyelőcső nyomásméréssel is lehet kombinálni (ld. 2. táblázat)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2. Centrális apnoe-hypopnoe szindróma (CAHS)

2.2.1. Általános jellemzők, patofiziológia

Az idiopathiás centrális apnoe szindrómát repetitív, deszaturációval és ébredéssel járó apnoék/hypopnoék jellemzik, melyeket nem kíséri a garat beszűkülése/elzáródása. A CA számos betegségben előfordulhat: Megjelenhet alveoláris hypoventiláció hypercapniás, hypocapniás és normocapniás formájában.A hypercapniás CA gyakran jár együtt alveoláris hypoventilácós szindrómával (ld. 2.3.), így annak egyik jellemzőjeként is értelmezhető.

A normo- és hypocapniás formák jellemzők az Idiopathiás Centrális Apnoéra, a Cheyne-Stokes légzésre és a hegyibetegségre. A CSBS esetében a normo-hypocapniás CA-k jelennek meg. Az idiopathiás CAHS ritka. Csecsemőkorban a normál alváskép része egy-egy CA.

A jelenség lényege ébrenlét- alvás- alvásfázis változáskor a légzőközpont afferens és efferens szárának koordinációs hibája és a fentieket kompenzáló mechanizmusok zavara: Elalvás során a NREM 2 fázisban hirtelen csökken a P_aCO_2-re bekövetkező légzési stimulus (neural motor output), és az éber állapotban fiziológiás felső határnak számító P_aCO_2 érték (45 Hgmm) ebben a fázisban már olyan kevés lehet, hogy az ún. apnoe küszöb alá esik.

Az apnoe alatt a pCO_2 szint növekszik, a ventillációs drive beindul, ehhez adódik a hypoxia is, és ébredés következik be nem ritkán hyperventillációval. A pCO_2 ismét csökken, a gyors visszaalvás ismét apnoéhoz vezethet. NREM2 és REM fázis, valamint REM és ébrenlét között hasonló mechanizmus áll fenn.

2.2.2. Diagnosztikai kritériumok

Az alábbi 3 kritériumnak kell teljesedni:

A) Legalább egy az alábbi jellemzők közül, amit más ok nem magyaráz:
- EDS
- Gyakori éjszakai felébredések

B) Nokturnális monitorozás során > 5 centrális apnoe+hypopnoe.

C) Ébredéskor normocapnia (Pa CO2< 45 torr (hgmm)).

2.2.2.1. A centrális apnoe/hypopnoe epizód.

Olyan epizód, ami redukált, vagy megszűnt légzéssel és hiányzó respiratórikus efforttal jár.

Az epizódra az alábbiak jellemzők:
1. A légáramlás redukciója (ld. 2.1.2.1. 1 és 2 kritériumok.)
2. Az negatív nyelőcsőnyomás átmeneti fokozódásának hiánya (ld. 2.1.2.1.)
3. Tartama 10 másodperc, vagy annál hosszabb.

2.2.3. Súlyossági kritériumok

Jelenleg nincs.

2.2.4. Társuló jellemzők

1. Alvásfragmentálódás
2. ESD
3. Inszomnia

2.2.5. Predisponáló tényezők

Konkrét tényező nem ismert. (ld. 2.2.1.)

2.2.6. Prevalencia nem ismert.

2.2.7. Poliszomnográfiás jellemzők

A patofiziológiában leírt mechanizmus alapján mind az éber alvás, mind az alvás ébrenlét átmenetben centrális apnoék, majd - nem mindig alfa - ébredést kísérő hyperventilláció nyomán ismét apnoék jelennek meg elsősorban a felszínes NREM szinteken, illetve a REM fázisban.

2.2.8. Laboratóriumi jellemzők

Az arteriális CO_2-nyomás ($PaCO_2$) általában normális, vagy alacsony. A CO_2 receptor diszfunkciójára utaló mérési eljárás a klinikai gyakorlatban nem használatos.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.2.9. Differenciál-diagnózis

A CAHS-t az OSAHS-től a légzési effort hiánya, CSBS-től a chrescendo-dechrescendo légzés és légzési effort karakter hiánya, a SHVS-től (amihez gyakran csatlakozik), az ébredési hypercapnia hiánya különíti el.

2.3. Cheyne-Stokes légzés (CSBS)

2.3.1. Általános jellemzők és patofiziológiai háttér

A CSBS-t a légzés ciklikus változásai jellemzik, ami centrális apnoék/hypopnoék, valamint fokozatosan növekvő, majd fokozatosan csökkenő hyperpnoe szakaszok váltakozásából áll. Leggyakrabban szívelégtelenségben (elsősorban annak kongesztív formájában), illetve neurológiai (elsősorban vaszkuláris) kórképekben jelentkezik.

Ez a légzésforma főleg NREM-ben jelenik meg, de súlyos esetben ébrenlétben is találkozunk vele. Háttere lényegében ismeretlen. A legújabb patológiai és kísérletes adatok alapján az agytörzsi (középagyi-pontin-nyúltvelői) légzőközpontokat a prefrontális cortex-szel összekötő cortico-bulbaris nyaláb funkciózavarát (sérülését) tartják érte felelősnek.

2.3.2. Diagnosztikus kritériumok

Az alábbi két kritériumnak kell teljesedni:

A) kongesztív cardiomyopathia, vagy agytörzsi funkciózavarral (lézióval) járó alapbetegség.

B) kardiorespiratórikus monitorozás

1. Legalább három, fentiekkel jellemzett légzési ciklust látunk egymás után. A ciklusok tartama 60 másodperc. A tartam igen változékony.
2. Egy, vagy kettő az alábbiak közül:
   a) > 5 CA, vagy CH alvásóránként.
   b) A jellemző légzésciklusok folyamatosan jelentkeznek 10 percen keresztül.

2.3.3. Súlyossági kritériumok

Egyértelmű súlyossági kritériumok egyelőre nincsenek.

2.3.4. Társuló jellemzők

1. A légzési profillal együtt változó RR, pulzus és ACM áramlási sebesség (TCD-vel mérve).
2. Átmeneti ébredés a hypernoék csúcsán.
3. Alvásfragmentálódás.
4. EDS
5. CO2-re növekedett ventillációs válasz.
6. Normál, vagy alacsony ébredési p CO_2.
7. Lassult keringés (PTT megnyúlt: Pulse Transit Time = Az R hullám és a radiális pulzus csúcspontja között eltelt idő).

2.3.5. Prediszponáló tényezők

1. Kongesztív szívelégtelenség
2. Neurológiai (főleg vaszkuláris) kórképek főleg középvonali, agytörzsi érintettséggel.

2.3.6. Prevalencia

A < 40% os bal kamrai ejekciós frakcióval rendelkező CHF betegek fele CSBS-t mutat. A neurológiai betegségek terén egyelőre nincs statisztikai adat.

2.3.7. Poliszomnográfiás jellemzők

Az éjszakai PSG során elsősorban NREM alvásban a leírt légzési profil látható, a hyperponék csúcsán átmeneti, nem minden esetben alfa-ébredéssel. A légzésprofillal párhuzamos változások jelennek meg a pulzusszámban és a vérnyomásban is. Az ébrenléti EEG-ben gyakran a háttéraktivitás lassult, amit neurológiai lézió esetében frontocentrális bilaterális lassú burst-ök is színeznek. Nem ritka, hogy az alvás tranziensek aszimmetriásak, fokális lassú gócok jelei is láthatók.

2.3.8. Laboratóriumi jellemzők

Ébredési $PaCO_2$ alacsony, vagy normális. Amennyiben vizsgáljuk a pCO_2 válasz fokozott.

A bal kamrai ejekciós frakció csökkent a betegekben. Ez csak abban az esetben igaz, ha mitrális regurgitációt ki lehet zárni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.4. Alvásfüggő alveoláris hypoventillációs szindróma (SAHS)

2.4.1. Általános jellemzők

Az SHVS a pCO_2 alvás alatti kóros emelkedésével és kóros hypoxia kialakulásával jellemezhető. A hypoxia súlyos klinikai következményekkel jár: erythrocytosis, pulmonalis hypertensio, cor pulmonale,, szívgyengeség. A hypoxia az alvás alatt folyamatosan erősödik, ehhez átmeneti deszaturációs időszakok is társulnak. E deszaturációs időszakok, melyek nem függenek össze apnoéval, vagy hypopnoéval, >1 perc tartamúak is lehetnek. Mind tartamukban, mind súlyosságukban kifejezettebbek a REM fázisokban.

Patomechanizmus: Az idiopathiás forma mögött a CA-nál említett, de annál súlyosabban csökkent légzésstimulus (CO_2 drive) állhat, ami elsősorban hypoventillációt okoz, másodsorban a garatfal tartását gyengíti. Kialakulásában jelentős lehet az agytörzsi 5-HT centrum, ami a kifutó légzési drive aktivitását szabályozza és modulálja a garatfeszítők és a légző-izmok között.

2.4.2. Diagnosztzikus kritériumok

A beteg két kritériumnak kell megfeleljen:

A) Egy, vagy több az alábbiakból:
- cor pulmonale
- pulnonalis hypertonia
- EDS, ami más okkal nem magyarázható
- erythrocytosis
- ébrenlét alatti hypercapnia (P_aCO_2 >45 torr)

B) Éjszakai monitorozás során egy, vagy kettő az alábbiak közül:
1. A P_aCO_2 növekedése alvás alatt, ami >10 torr-ral meghaladja az ébrenléti, hanyatt-fekve mért értéket.
2. Olyan oxigén deszaturáció alvás alatt, amit nem magyaráz apnoe, vagy hypopnoe.

2.4.3. Súlyossági kritériumok (Evidencia szint 3)

Az SHVS akkor minősíthető súlyosnak, ha legalább egy jellemzi az alábbiak közül:
1. Az oxigén deszaturáció < 85% az alvás több mint felében.
2. Cor pulmonale, vagy biventricularis szívelégtelenség.

2.4.4. Járulékos jellemzők

1. Biventricularis szívelégtelenség
2. Szisztémás hypertonia
3. Alvásfüggő szívritmus-zavar
4. CAS
5. Súlyos életminőség romlás

2.4.5. Predisponáló tényezők:

1. Morbid obezitás (BMI> 35).
2. A mellkasfal kitéréseit gátló betegségek, deformitások.
3. Neurogén, illetve myogen izomgyengeség (ALS, Werdnig-Hoffmann, myasthenia gravis).
4. Agytörzsi, illetve magas spinalis (C4 felett /alatt) lézió.
5. krónikus obstruktiv tüdőbetegség (COPD)
6. Hypothyreosis
7. Idiopathiás centralis alveoláris hypoventilláció.

2.4.6. Prevalencia

Nem ismert. Az idiopathiás forma igen ritka. A SHVS csaknem minden olyan betegben kialakulhat, akik a predisponáló tényezők alatt felsoroltak közül egy, vagy több betegségben szenvednek.

2.4.7. Poliszomnográfiás jellemzők

A hypoventillációt egyedül arteriális széndioxidnyomás (PaCO2) mérésével lehet „gold standard”-ként igazolni. A noninvazív módok nem megbízhatók. A hypoventillációt percekig tartó arteriális oxigén deszaturáció is kíséri.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ez azonban nem egyértelműen biztos jel, mert egyéb - a ventilláció/perfúzió homogenitását zavaró tüdőbetegség következménye is lehet. EEG-ben a többnyire nem alfa típusú, és kevesebb mozgás, illetve vegetatív jellel kísért ébredések által fragmentált alvást látjuk, elsősorban a mély NREM alvás csökken. Az alapbetegségtől függően a kiinduló éber EEG háttértevékenység is lassult lehet.

2.4.8. Laboratóriumi jellemzők

EKG, echokardiográfia, rtg. vizsgálat igazolhatja a cor pulmonale-t, a kisvérköri hypertoniát, a balkamra hypertophiát. Magasabb haematocrit, és haemoglobin értékek a hypoxia következményei. A leletek között rossz légzésfunkciók és csökkent légzőizom erő jelei (az izmokban neurogén atrophia, izomdyístrophia EMG és szövettani jelei, utóbbiak esetében megnövekedett CPK értékek, myasthenia esetében pozitív Tensilon próba) is szerepelhetnek.

2.4.9. Differenciál-diagnózis

Az apnoék és hypopnoék társulhatnak SHVS-hez. Utóbbi tiszta formája azonban csak az apnoe/hypopnoék hiánya esetén mondható ki. OSAHS és SHVS együttes jelenléte (ún. overlap szindróma) esetén bizonyítandó, hogy az SHVS-re jellemző hypercapnia és hypoxia profil az apnoéktól és hypopnoéktól függetlenül is jelen van.

2.5. SRBD -k terhességben

11 közlemény foglalkozik a terhesség alatti SRBD-k kezelésével. Ezek jelentős részében a légzészavar kombinált volt (OA, OH, SHVS együttesei), háttérbetegségként hypothyreosis, preecclampsia, pulmonalis hypertensio mutatkozott. A kezelést az esetek felében CPAP, l-thyroxin, egy esetben éjszakai lélegeztetés volt.

II. Diagnosztika

Az SRBD diagnosztikája több szempontnak kell megfeleljen:

a) Biztosítson különböző szintű szűrést: Tömeges, egyszerű, hatékony eljárást a potenciális betegek kiemelésére, esetleg epidemiológiai célok teljesítésére.

b) Igen korán emelje ki a veszélyeztetett (OSAHS, CSBS, SHVS) betegeket, viszonylag egyszerű módszerekkel, sorolja előre őket a diagnosztikai sorban, irányítsa őket alváslaboratóriumba, vagy általános állapotuknak és egyéb (cardiológiai, pulmnonológiai, neurológiai) betegségeik szerint fekvőbeteg ellátásba.

c) Biztosítsa a potenciális SRBD betegek korszerű diagnosztikáját és differenciál diagnosztikáját.

d) A kiemelten veszélyeztetett csoportok (többműszakos dolgozók, szellemi irányító-szervező munkakörök, operátorok, katonák, gépkocsi- és repülőgép vezetők stb.) számára
tegye lehetővé a célzott, speciális szűrést a már korán megjelenő mentális deficit-tünetek, illetve a következményes balesetek megelőzése, valamint az OSAHS progressziójának meggátlása céljából.

e) Biztosítsa a jelenleg legmagasabb szintű differenciál-diagnosztikát azon SRBD betegek számára is, akik esetében fenti szintek nem vezettek egyértelmű eredményre, illetve esetükben az SRBD egyéb EDS-t okozó alvászavarral (narcolepsia, ididopathiás hypersomnia, PLMD) együttesen jelentkezik.

f) Tegye lehetővé, hogy a szűrés a hatékonyság mellett gazdaságos is legyen, a kivizsgálási protokoll mindig egyedileg meghatározandó, eddig felsorolt lehetőségeinek lépcsőzetes igénybe vétele révén.

g) A diagnosztikai sor minden beteg esetében egyénileg meghatározandó módon a társ-szakmák és alváslaboratóriumok szoros együttműködését igényli.

h) Az SRBD-k sajátossága, hogy a diagnosztika egyes szintjei részben az adott komplex terápia meghatározott időben végrehajtandó kontrollálására szolgálnak, másrészt a nazális pozitív nyomás terápia egyéni beállítása (titrálása) esetében előírtak.

i) Az SRBD-k szűrése során az elmúlt időben számos vizsgálati eszköz jelent meg hazánkban. Megállapítható, hogy közülük azok, melyek nem rendelkeznek a standard kardio-respiratórikus poligráfia előírt csatornáival (orrlégzés, légzési hang, test-pozíció, EKG/pulzus/, oxigén szaturáció, mellkas- és haskitérés monitorozó csatornák, titrálás esetén maszknyomás), teljes értékben nem felelnek meg az SRBD korszerű diagnosztikai követelményeinek (V/c).

j) Az utóbbi 10 év egyik legfontosabb kérdése volt, milyen mérési módszerek alkalmasak a poligráfiákon belül az egyes SRBD formák korrekt detektálására. A jelenlegi javaslatokat a 2. táblázat mutatja be.

Általánosságban megállapítható, hogy

- a központi helyzetű alvás-laboratóriumoknak rendelkezniük kell A 1 és B 2a, 2b szintű mérési lehetőségekkel.
- a pCO_2 detektálásának (SHVS) „gold standardja" az artériás mérés, ami csak intenzív körülmények között alkalmazható. Helyettesítésének módja attól függ, milyen SRBD formában tesszük azt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Az UARS és CAS diagnosztikája (mellesleg az OSAHS teljes körű diagnosztikája) nem nélkülözheti a légzési effort meglétének, illetve teljes hiányának igazolására szolgáló nyelőcső-nyomásváltozás mérést. A gyakorlatban a szűrések során ez a metodika azonban nehezen alkalmazható Helyettesítése számos vizsgálat alapján orrbeli nyomásmérés (NP) és szinkronizált mellkasi-hasi RIP együttes alkalmazásával lehetséges.

2. táblázat (AASM 2002.)

Ajánlások és evidencia szintek az egyes SRBD formák esetében alkalmazandó mérési módszerekre

Esemény	Mérési módszer	Ajánlási fok	Evidencia szint
OA, OH	1. Pneumotachométer	A	1
	2. Orrbeli nyomás (NP)	B	2a, 2b
	3. RIP a két öv szinkronizált kalibrálásával az alap-helyzethez viszonyított min. 50%-os amplitúdó csökkenéssel	B	2a, 2b
	4. RIP két külön övvel az alap-helyzethez viszonyított min. 50%-os amplitúdó csökkenéssel	C	3
	5. RIP egy övvel	C	3
	6. Piezo szenzorok	C	3
	7. Termál szenzorok	D	3
	8. Kilégzett levegő CO_2	D	3
	9. A 2.-vel mért <50%-os amplitúdó csökkenés, az alaphelyzethez képest >3%-os deszaturációval, és/vagy ébredés jeleivel	B	2a, 2b
RERA			
	1.Nyelőcső- nyomás	A	1
	2. NP+RIP két szinkronizált övvel	B	2b
	3. Rekesz EMG 4. Oronazális légáram termoszenzorral, vagy kilégzett levegő CO_2	C	3
	5. Oximetria	C	3
CSBS		D	
	1. Nyelőcsőbeli nyomás/-pneumotachométer	A	1
	2 .RIP	B	3
	3. Rekesz EMG	C	3
	4. Oronazális légáram (thermo, illetve kilégzett CO_2) szenzorok	D	3
	5. Oximetria	D	3
SHVS			
	1. Pa CO_2	A	1
	2. O2 deszaturáció (OA, OH nélkül)	B	3
	3. Transzkután CO_2	C	1
	4. Kalibrált RIP	D	2 a
	5. Kilégzés végi CO_2	D	1

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

k) Az EDS mérési módszerei.

Az EDS (ld. 2.1.3. A) esetében szubjektív (Epworth alvás skála /ESS/, Stanford alvás skála /SSS/, alvás-ébrenléti aktivitás kérdőív /SWAI/ és objektív, alváslaboratóriumi feltételekhez kötött mérési módszereink (multiplex alváslatencia teszt /MSLT/, multiplex ébren maradási teszt /MWT/), valamint kontrollálható teljesítmény tesztjeink (Oxford Sleep Resistance teszt /OSLER/ vannak.

Az EDS mérésében sokáig az MSLT-t tekintették referencia standardnak. Az ICSD az MSLT átlagértékek alapján határozta meg az aluszékonyság súlyos (az öt, előírás szerint végrehajtott teszt <5 perc latencia átlagot ad), illetve az aluszékonyság mérsékelt („szürke zóna") (latencia átlaga 5 és 10 perc között) szintjét. 15 perces átlag felett nem kell teljesítményt romboló alvásnyomásra számítani.

SRBD-k - különösen OSAHS - esetében a kérdőívek közül az ESS, az objektív mérési módszerek közül az MWT és az OSLER tesztek váltak be.

Míg az MSLT narcolepsiában (különösen az alváskezdeti REM fázisok kimutatása révén) nélkülözhetetlen, OSAHS és UARS esetében a mentális deficitre (manifeszt aluszékonyságra) érzékeny MWT és a jóval egyszerűbben kivitelezhető OSLER tesztek alkalmazhatók eredményesen. Értékeik jól korrelálnak a betegek szubjektív panaszaival, illetve azok javulásával. A két teszt e betegek körében magas korrelációt mutat egymással és a vezetési szimulátor tesztek értékeivel. Az MSLT OSAHS-ban nem ad értékelhető eredményt.

Az MSLT és az MWT összehasonlító táblázata

1. Az apnoék és hypopnoék elkülönítése.

Teszt	Mérés tárgya	Standardizált	Normál határérték (átlag)	Korreláció más mérésekkel	Ajánlott terület
MSLT	Fokozott alváskésztetés	Igen	Van (5 perc alatt kóros)	Nincs	N/C, IH alvásmegvonás
MWT	Manifeszt aluszékonyság	igen	Van (18+_3 perc alatt kóros)	OSLER, vezetési szimulátor tesztek	OSAHS, minden terápiás eljárás kontrollja

Gyakorlati jelentősége e kérdésnek jelenleg nincs, de klinikai vizsgálatok, esetleg terápiás eljárások hatékonyságának tesztelése esetén fontos lehet. A gold standard ez esetben a pneumotachográfos mérés (A 1). Ehhez viszonyítva a termál szenzor A 2a, a be- és kilégzett levegő CO_2 tartalmának mérése A 3 minősítést kap.

3.1. Az EDS-sel járó SRBD-k és egyéb aluszékonyságot okozó alvászavarok diagnosztikai algoritmusa (3. táblázat).

3.1.1. Az egyes szintek szerepe a lépcsőzetes diagnosztikában.

I-II-III. szint

Lehetővé teszik a potenciális betegek kiemelését, a jellemző cardiologiai, pulmonológiai, neurológiai betegségek igazolását, a jellemző klinikai státusz megállapítását, a familiáris viszonyok tisztázását.

IV. szint

Fentiek birtokában az éjszakai alvás alatt végzett pulzoximetria segítségével viszonylag egyszerű módon kiemelhetők az állapotuk alapján veszélyeztetett betegek, előre küldhetők a diagnosztikus sorban, sz.e. fekvőbeteg intézetbe irányíthatók. A sürgősség indikációi a pulzoximetriás lelet mellett: Súlyos EDS, cor pulmonale, súlyos ébrenléti hypercapnia, >50 hematokrit, súlyos balkamra elégtelenség, előrement stroke és MI, sinus arrest, kamrai ektópiás ritmus, PVC, arrhythmia absoluta.

V. a) szint

Diagnosztikai minimum OSAHS, UARS, CSBS, SHVS , UARS és CAS esetén.

V. b) szint

Alkalmazása nem javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. szint

- Csúcsdiagnosztika UARS, CAS, CSBS, SHVS esetén, a megfelelő szenzorok alkalmazásával.
- Fontos differenciál-diagnosztikai szint az SRBD-k és más, súlyos EDS-t és mentális deficitet okozó, nem SRBD alvás-ébrenléti zavarok (narcolepsia, idiopathiás hypersomnia, RLS/PLMS) között.
- Nélkülözhetetlen olyan betegek kivizsgálásakor, akikben társult szindrómák (pl.: narcolepsia- CAS, UARS-PLMS, narcolepsia- UARS/OSAHS) jelentkeznek.

VII. szint

A speciális vizsgálatok narcolepsiában és RLS-ben szerves részei a diagnosztikának. OSAHS és UARS esetén az MWT a terápiás hatás pontos értékeléséhez is segítséget ad. Az OSLER teszt az MWT eredményeivel jól korrelál e betegek körében.

3.1.3. A lépcsőzetes diagnosztika egyéb jellemzői.

- A IV. és V. szintek járó-beteg ellátásban is működhetnek. A nem SRBD alvászavarok kórisméjét egyrészt e csoport leválasztásában, másrészt az esetleges együttes szindrómák felismerésében segítik.
- Az SRBD- k esetében ezek a szintek egyben a beállított terápia időszakos kontrolljának eszközei is.
- A különböző típusú oro-nazális pozitív nyomás terápiák (ld. a terápia fejezetben) beállítása (az ún. titrálás) ***csak a VI. szint feltételei*** mellett történhetnek.
- A kivizsgálás során alkalmazott **Standard PG** csatornái**:** orrlégzés (NP), légzési hang, test-pozíció, EKG/pulzus/, oxigén szaturáció, mellkas- és has-kitérést monitorozó csatornák(RIP).

A **Standard PSG: A** standard PG csatornák mellett 2EEG (C3-A2, C4-1A1), 2EOG (felső/alsó szemzug) és 3 EMG (1 m. submentalis/mentalis, valamint 2 m. tibialis anterior) csatornából, illetve infra-video monitorozás és felvételkészítés lehetőségéből áll.

3.2. A fül-orr-gégészeti vizsgálat szerepe, szintjei az alvásfüggő légzészavarok diagnosztikájában

Alap fül-orr-gégészeti vizsgálat (I. szint) minden OSAS-os UARS-os és benignus horkolós betegnél. Célja a fül-orr-gégészeti status leírása, az esetleges felső légúti szűkület megállapítása, lokalizálása, súlyossági fokának és természetének megadása, valamint terápiás javaslatok.

Tartalma:

- Anamnézis
- Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat
- Rhinomanometria, nazális csúcsáramlás-mérés éber állapotban, ülve (ha rendelkezésre áll)
- Képalkotó vizsgálatok (szükség esetén)

Megállapítandó:

- Felső légúti szűkület
  - Van, nincs
  - Teljes/jelentős mértékű/részleges
- A szűkület természete (anatómiai, funkcionális, kevert)
- A szűkület akadályozhatja-e a nCPAP használatát

Felső légúti szűkületet okozó leggyakoribb kórformák:

- Septumdeviatio
- Alsó/középső orrkagyló hypertrophia
- Tonsilla/adenoid hypertrophia
- Orrpolyposis
- Egyéb gyulladásos és térfoglaló folyamatok
- Choanalis és egyéb atresia
- Nyelvgyök hypertrophia
- Lágyszájpad és uvula eltérések
- Micro-, retrognathia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fül-orr-gégészeti szint II.

- Orrendoszkópia, naso-pharyngo-laryngofiberoscopia
- A garatstatus lehetőség szerinti objektivizálása Friedman szerint

Tonsilla

0. Ectomia facta
1. Garatíven belül
1. Garatívig terjed
2. Garatívet meghaladja

Szájpad

I. Tonsilla, lágy szájpad, uvula látszik
II. Lágy szájpad, uvula látható
III. Lágy szájpad még látható
IV. Csak a kemény szájpad látható

- Az orrlégzés objektivizálása éber állapotban, ülve (rhinomanometria, nasalis csúcsáramlás-mérés standardizált körülmények között, nemzetközi protokoll szerint)
- Akusztikus rhinometria éber állapotban, ülve (standardizált körülmények között, nemzetközi protokoll szerint)
- Képalkotó vizsgálatok (szükség szerint)
  - CT, MR, videoMR/CT
  - Röntgenkefalometria
  - Videoendoscopia, „sleep nasendoscopia”
- Topodiagnosztika (nyomás- és rezisztenciamérés ébrenlét/alvás közben, „sleep nasendoscopia”)

Sleep nasendoscopia (fiberoscopia alvás alatt)

Szedáció (pl. propofol) horkolásig

Endoszkópos klasszifikáció és pontrendszer

Megjegyzés: a propofolos alvás nem hasonlítható a fiziológiáshoz (Terry MJ et al; Otolaryngol HNS, 2006; Croft&Pringle 1991, 93; Camilleri 1995)

A II. szintű vizsgálat célja a szűkület további elemzése és értékelése, az esetleges konzervatív és műtéti terápia felvetése, a várható eredmények prognosztizálása. A nCPAP maszk alkalmazása során fellépő problémák vizsgálata és a megoldási lehetőségek javallata. Konzultáció az alváslaborral.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. táblázat

	OSAHS	UARS	CAS	CSBS	SHVS	N/C (N)	IH	RLS/PLMS
I. Tünetalapú, értékelő kérdőívek	**BQ**					**UN**		**IRLS, JHHS**
II. Klinikai interjú Auto-hetero-anamnézis III. Klinikai státusz egyéb vizsgálatok Laboratórium Képalkotó Echo, EKG	**Ld. 2.1.2. 2.1.3. 2.1.4. 2.1.5. 2.1.9. pontok**	**Ld. 2.1.2. 2.1.3. 2.1.4. 2.1.5. 2.1.9. pontok**	**Ld. 2.2.2. 2.2.3. 2.2.4. 2.2.5. 2.2.9. pontok**	**Ld. 2.3.2. 2.3.4. 2.3.5. 2.3.8. pontok**	**Ld. 2.4.2. 2.4.4. 2.4. 5. 2.4.8. pontok**	**ld. Narcolepsia protokoll**	**ld. Narcolepsia protokoll**	**ld. RLS/PLMS protokoll**
IV. Éjszakai alvásmonitorozás pulzoximetriával (ld. 2. 1. 8.)	**S**			**S**	**S**			
V.b Nem standard PG	**?**	**?**	**?**	**?**	**?**			
V.a Standard PG NP+RIP szenzorokkal	+	+	+	+	+			
VI. PSG								
1. Standard (NP+RIP)	/+/	/+/	/+/	/+/	/+/			+
2. Kiegészítések								
a) nyelőcső P,		**(+)**	**(+)**	**(+)**			**(+)**	
b) $P_a CO_2$,					(+)			
c) + EEG (O1-A2, O2-A1)						+	+	
d) +EOG (supra-infraorbitális)						+	+	
e) + EMG (kar, törzs, has, láb egyéb izmai)								**(+)**
VII. Speciális tesztek	**OSLER, MWT**	**OSLER, MWT**				**MSLT**	**MSLT**	**SIT**

S= sürgősségi szempontok megadására alkalmas, **(+) =** Az adott kórállapot legjobb diagnosztikai szintjéhez szükséges. /+/= CPAP/BIPAP titrálás minimális követelménye.
?= diagnosztikai értéke kérdéses.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Terápia

Az **SRBD**-k ellátása alapvetően az egyes légzészavar formáknak megfelelő szintű, korrekt diagnosztikán nyugszik. Minden egyes beteg esetében számítani kell és lehet arra, hogy az SRBD több formája, esetleg más alvás-ébrenléti zavarok, nem utolsó sorban súlyos kísérőbetegségek (nagyrészt kardiológiai, pulmonológiai és neurológiai) is jelen vannak, melyek, egyrészt behatárolják a célzott terápia lehetőségeit, másrészt szakmafüggő ellátási módok bevonását is igénylik.

Az **OSAHS, UARS** rokon patomechanizmusából adódik, hogy egy adott terápia csak akkor lehet hatékony, ha kivédi alvás közben a belégzéskor kórosan magas - a szájgarat elzáródását, >50%-os ,vagy ennél kisebb beszűkülését eredményező - kritikus transzmurális nyomás kialakulását. Ez a feltétel bizonyított az oro-nazális pozitív nyomásterápiák szájprotézisek, egyes műtéti formák és a kóros elhízás megoldása esetében.

A **CAS, CSBS** esetében az agytörzsi légző-centrum megfelelő légzési drive produkciója hibás. Megoldására az oronazális pozitív nyomás terápia kétszintű, nagyobb használható belégzési nyomást (IPAP) és a garatot még kilégzéskor is nyitva tartó alacsonyabb kilégzési nyomást (EPAP) produkáló kétszintű (bilevel) formája hatékony. Nem ritkán a gyenge légzési munka és az irreguláris légzési ritmus nemcsak a belégzési nyomás további növelésére, hanem, egyes esetekben az adott időn belül meg nem induló légzés provokálására is igény van.

SHVS esetében igen gyenge a légzési munka, felületes a légzés, rossz a gázcsere. A noninvazív intermittáló pozitív nyomás terápia maszkon keresztül alkalmazott formája (NPPV) a jelentős belégzési nyomás biztosításával segíti a beteget. E betegek körében nem ritkán szükséges az oxigén belélegeztetés is.

A terápiás palettán természetesen a kardiológiai és pulmonológiai társbetegségek, szövődmények, predisponáló tényezők szakorvosi ellátása, az életmód egyéb irányú változtatása (nikotin abúzus megszűntetése), emellett tapasztalati szinten eredményes gyógyszerek (l-thyroxin, ACE gátlók, protryptilin, fluoxetin, theophyllin) alkalmazása, a fül-orr-gégészeti és fogászati korrekciók végrehajtása is fontos szerepet kap.

1. Az SRBD-k ellátási táblázata

	PAP	NIPV	OA	Garat-tágító műtétek	F-O-G Műtéti/ konzervatív eljárások	Fogászati korrekció	Gyógyszerek a kritikus nyomás csökkentésére	Élet-mód	Cardio-pulmonális terápia	O_2 terápia
I.a UARS	**(x)**		**x**	**X**	**x**	**x**	**x**	**x**		
I.b OSAHS	**x**		**x**	**x**	**x**	**x**	**x**	**x**		
II. CAS, CSBS	**x**	**(x)**					**x**	**x**	**x**	
III. SHVS	**x**	**x**					**x**	**x**	**x**	**x**

() = kivételes esetben (ld. indikációk pont). PAP= oronnazális pozitív nyomás terápia. NIPV= intermittáló lélegeztetés magas IPAP nyomással maszkon keresztül. OA= szájprotézisek F-O-G= fül-orr-gégészet

2. Az egyéni kombinációk ellátása

Jelentős, hogy egy adott SRBD kezelése sem egysíkú, a terápia mindig több, sokszor eltérő, egyénre szabott elemből áll, aminek megtervezése az ellátó szakember team felelőssége.

3. A CPAP terápia

A CPAP (Continuous Positive Airways Pressure) jelenleg a specifikus kezelést igénylő OSAS betegek túlnyomó részének hatásos kezelési módja. Az oronazális pozitív nyomás kezelés folyamatos nyomásértéket biztosító, formája, ami jól záródó és a beteg által jól tolerálható, speciális anyagból készült, orrmaszkon keresztül folyamatos levegőnyomást biztosít a felsőlégutakon keresztül a tüdő felé.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Lényege, kezelés legnagyobb előnye, hogy a kollapszibilis garatszakasz egész hosszában fejti ki a hatását, alkalmazásának tehát nem feltétele az elzáródás helyének illetve helyeinek pontos megállapítása. A műtéti eljárásokkal szemben nem jár esetleg nem megfelelő helyen végrehajtott, utólag már korrigálhatatlan szöveteltávolítással. A kezelést éjszakáról éjszakára kell alkalmazni, kihagyása visszaesést jelent.

OSAHS UARS/SHVS	**I+II**
CAS, CSBS/SHVS	**II+III**
OSAHS/CAS	**I+II**
OSAHS/CAS, CSBS/SHVS	**I+II+III**

3.1. Indikációk:

- Súlyos OSAS

- Közepes OSAS, amennyiben

a) - Szisztémás hypertonia (non dipper, hypertonia I., II., III.időskori systolés hypertonia
- COPD, kisvérköri hypertonia, Cor pulmonale.
- Alvásfüggő kardiális ritmuszavarok (Mobitz block I-III, >4 sec sinus arrest, supraventricularis tachyarrhythmia, Paroxizmális Ventricularis Contractio (PVC), kamrai ektópiás ritmus. (< 60% sa O2 esetén kamrafibirillatio veszély!) arrthythima absoluta,
- TIA,Stroke
- Instabil angina, AMI

közül legalább egy bizonyított.

b) Metabolikus szindróma bizonyított.

Centrális obesitas (haskörfogat férfiak 94, nők 80 cm) mellett a következő négy faktor közül kettő jelenléte:

- 1,7 mmol-nál magasabb triglicerid, vagy ennek csökkentésére irányuló kezelés
-1,03 mmol(férfiak)-,vagy 1,29 mmolnál (nők)alacsonyabb HDL vagy ennek csökkentésére irányuló kezelés
- 130/85 Hgmm-nél magasabb vérnyomás, vagy antihypertenzív kezelés
- 5,6 mmol-nál magasabb éhgyomri vércukor,vagy kezelt diabetes.

c) Amennyiben klinikai és neuropszichológiai vizsgálatokkal progresszív kognitív deficit bizonyítható és az értelmi hanyatlás egyéb okai kizárhatók .

- Enyhe OSAS, UARS,

a) alternatív megoldások nem alkalmazhatók, vagy eredménytelenek, az EDS és az alvásfragmentáltság közötti kapcsolat az előírt PSG-vel , ESS és MWT vizsgálatokkal (ld. 3. táblázat) bizonyított,

b) közepesen súlyos OSAHS a. csoportja alatt felsorolt kórállapotok közül legalább kettő teljesül.

c) A beteg magas intellektuális teljesítményt igénylő és/vagy veszélyeztető munkakörben (légi, vizi, kötöttpályás és -gépjárművezetés (bármely formája), többműszak, fegyveres szolgálat speciális formái, menedzseri/irányító beosztások) dolgozik.

3.2. A titrálás

Minden OSAS beteg számára a hasznos CPAP nyomást egyénileg, alvás laboratóriumi feltételek és ellenőrzés mellett a maszknyomást is kontrollálhatóvá tevő plusz csatornával kiegészített standard PSG, segítségével állítjuk be.

A titrálás lépései:

a) A beteg néhány napig szokja a maszkot, illetve a készüléket működés nélkül. Ez alatt a legmegfelelőbb maszkot is kiválasztjuk.

b) Beállítás „titrálás". Az effektív nyomásértéket csak több lépésben, alvásstruktúra és testpozíció követését is lehetővé tévő PG segítségével, éjszakai mérés eredményeként lehet beállítani.

A titrálás feltétele

A titrálás minden módja olyan intézetben végezhető, ahol sürgősségi- készenléti ügyelet, általános, vagy specializált intenzív osztály működik.

3.3. Standard mód alváslaboratóriumban

A titrálás első lépéseként a legalacsonyabb nyomásérték (2-5 vízcm) mellett hagyni kell elaludni a beteget, hogy a rá jellemző légzészavar megjelenjen. Második lépésként lassan 10-15 perc alatt 1 vízcm-es lépésekkel addig kell emelni a nyomásértéket, amíg az apnoék és horkolás megszűnnek, a légzés, a szívfrekvencia és a jellemző O_2 szaturáció ingadozás ren-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

deződik. Mivel nemcsak a REM fázisban, hanem háton fekvő testhelyzetben is jelentősebbek az apnoét provokáló tényezők, minden esetben szükséges, hogy az első egy-két REM fázist és minden testpozíciót megvárva állítsuk be a végleges, egész alvásidő alatt hatékony értéket. A legmagasabb CPAP nyomás átlagosan 12-13 vcm.

3.4. Osztott éjszakás titrálás alváslaboratóriumban

E módszer során az éjszakai alvás első felében a diagnosztika, a második felében a titrálás zajlik. Az alábbi feltételek esetén engedhető meg (AASM ajánlási fok: B, evidencia szint II):

1. A beteg AHI értéke> 40,
2. Az első diagnosztikus szakasz min. 2 óra,
3. A második titrálási szakasz min. 3 óra,
4. A titrálási szakasznak tartalmaznia kell REM fázist, háton és oldalt fekvő pozíciót.
5. Ebben a formában nem alkalmazható titrálásra az autotitráló készülék (APAP).

3.5. Titrálás APAP segítségével alváslaboratóriumban

Az APAP-ot titrálási üzemmódban standard PSG mellett alváslanboratóriumi körülmények között alkalmazható. Tekintettel arra, hogy minden légzésnél az optimális nyomást produkálja, annak átlaga vélhetően közel van az adott beteg átlagos CPAP nyomásához. Számos hiányosság következtében alkalmazása azonban korlátozott (ajánlási fok: A, evidencia I): Nem alkalmazható kongesztív szívgyengeség, COPD, OSAS/SHVS overlap szindróma, korábbi uvula-lágyszájpad műtét, vagy nem horkoló beteg esetén (a készülék vibrációra érzékeny), valamint osztott éjszakás titrálás eszközeként. Egyes tapasztalatok szerint a standard módon beállított beteg kontrolljára alkalmas (C III).

3.6. Az automata, vagy intelligens CPAP

A készülék alvás alatt automatikusan állítja be a garatrés megfelelő tágasságához szükséges nyomást a nazális ventilláció és a légzési effort jelei alapján. Az eddigi vizsgálatok bizonyították hatékonyságát. A beteg compliance-át növelik.

3.7. Nemkívánatos mellékhatások és szövődmények

A CPAP kezeléssel kapcsolatos problémák

- Nemkívánatos mellékhatások (30%): Orrnyálkahártya kiszáradása, aspecifikus nasalis hiperreaktivitás, vasomotoros chronicus rhinitis kialakulása, kötőhártya gyulladás, maszkillesztési nehézségek (elmozdulás, levegő sipolyok), arcbőr-orrnyereg fekélyek, zavaró készülékzaj, szorongás (claustrophobia), a kezelési mód elfogadásának képtelensége.
- Szövődmények (1%)

  Elégtelen CPAP nyomással összefüggő szövődmények: OA, OH, Cheyne-Stokes légzés megjelenése (komplikált OSAHS, Comp OSAHS).

<u>- 12 vízcm-nél magasabb</u> <u>CPAP nyomás mellett előforduló szövődmények:</u>

Centrális apnoék, perctérfogat csökkenés különösen, előzetes myocardialis gyengeség esetén, alveoláris hipoventilláció, gyomordisztenzió, traumás liquorsipoly esetén pneumocepalus, thyreoglossalis cysta képződés, intracraniális/intraoculáris nyomás növekedés.

4. A bi-level (BIPAP) légzéstámogatás

A BIPAP légzéstámogató kezelés a légzést két nyomásszint előállításával segíti. A készülék a belégzéskor magasabb nyomást (IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure), a kilégzéskor alacsonyabb nyomást (EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure) állít elő. A magasabb nyomás nyitva tartja a légutakat, így megnöveli a tüdőbe jutó levegő mennyiségét, az alacsonyabb nyomás pedig megkönnyíti a kilégzést, miközben a légutakat nyitott állapotban tartja

4.1. Indikáció

BIPAP javasolható minden olyan esetben, amikor a gázcsere (pCO2 és pO2) egyszerű CPAP titrálás során (12 vízcm körüli nyomáson) nem normalizálható és/vagy a nyomás emelése során a centrális és kevert típusú apnoék, Cheyne-Stokes légzés jelennek meg.

4.2. A titrálás

A beteg állapotának megfelelően 5/3, 8/4, 10/5 vízcm belégzési és kilégzési kiindulási értékekről indul ki. Az effektív EPAP nyomás érték mellett szűnnek meg a beteg obstruktív apnoéi. Amennyiben a titrálás során ezt elértük, akkor az EPAP

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

nyomásértéket változatlanul kell hagyni és csak az IPAP értéket szabad növelni. Az effektív IPAP nyomásérték mellett az egyéb légzéspatológiai események eliminálódnak (hypopnoe, RERA, horkolás, nonapnoes deszaturáció, flow limitation) és megszűnnek az ezekhez kapcsolódó arousal-ok is.

4.3. A BIPAP módok

4.3.1.BIPAP S (Spontaneus).

Kétszintű (bi-level) mód, amikor a készülék a belégzésre és a kilégzésre is reagál: belégzéskor megnöveli, kilégzéskor csökkenti a nyomást. Ebben a módban a lélegzetvétel kimaradásakor a készülék nem indítja el automatikusan a légzést. A nyomástámogatás (PS) mértéke az IPAP és az EPAP beállított értékének különbsége (PS = IPAP -EPAP). Ezzel a móddal az IPAP maximum 20 vízcm. A PS ajánlott mértéke 4-6 vízcm.

Indikáció:

1. Súlyos obstruktív alvási apnoe betegségben szenvedőknél, ha:
   - ineffektív CPAP beállítás (12 vízcm-nél a titrálás során: apnoe, nonapnoés deszaturáció, titrálás során fellépő centrális apnoe, deszaturáció, Cheyne-Stokes légzés).
   - korábban CPAP-ra beállított beteg esetében tapasztalt állapotromlás, magas CPAP nyomás mellett, vagy magasnyomás mellett bekövetkező compliance csökkenés, megnövekedett kilégzési munka mellett tapasztalt alvás-fragmentáció (Epworth 14 felett).
2. Súlyos OSAS mellett restriktív légzészavar, ami lehet:
   - Alvásfüggő alveoláris hypoventilláció szindróma
   - Restriktív légzészavart okozó emphysema pulm., asthma bronchiale.
   - Pickwick szindróma.

4.3.2. BIPAP T/S (Spontaneous/Timed).

Kétszintű (bi-level) mód. Amennyiben a páciens az előzetesen beállított időtartamon belül nem kezdi el a belégzést, akkor a készülék időzítetten nyomás-kontrollált (a készülék által triggerelt, nyomás-limitált, idő-vezérelt) belégzési ciklust indít el a beállított IPAP szinten. A lélegeztetés percenkénti frekvenciája 4 és 40 belégzés között állítható, minden egyes belégzés idejét a beállított belégzési idő határozza meg. Két beállítás ismert:

a) Meghatározott IPAP (4-30 vcm) EPAP, minimum percenkénti beállított légzésszám
b) Automatikus IPAP, rögzített EPAP, beállított minimum légzésszám és légvételi térfogat.

Indikációk:
- CAS
- CSBS
- Pickwick szindróma
- BIPAP beállításnál 20 vcm-nél még további IPAP emelést igénylő obstruktív légzészavar áll fenn.
- Súlyos OSAHS és SHVS együttesekor, amennyiben fenti nyomásérték mellett hypercapnia és deszaturáció áll fenn.
- A b) mód javasolt, ha a beteg a fixált magas IPAP érréket nem tolerálja.

4.3.3. BIPAP PC (Pressure Controlled)

Kétszintű (bi-level) mód, amikor a készülék a páciens belégzésére a nyomás növelésével válaszol. A belégzés hosszát a készülék kontrollálja. Ha a páciens a készüléken beállított időtartamon belül nem kezdi el a belégzést, a készülék automatikusan megindítja a belélegeztetést.

Indikáció: CAS, CSBS.

4.3.4. BIPAP T (Timed)

Időzített kétszintű (bi-level) mód, amikor a készülék a spontán légzéstől függetlenül kontrollálja a ki- és belégzést.

Indikáció: súlyos CAS, CSBS

4.4. A terápia általános követelményei

Ellenőrző mérés (általában 2-4 héten belül)

Az effektívnek bizonyult nyomásértéket egy következő éjszaka ismét ellenőrizni ajánlatos (standard PG), mert a rendeződött alvásstruktúra némileg módosíthatja a szükséges CPAP nyomást. (Többnyire a nyomásérték csökkenthető).

Gondozás

Általában évente egy műszeres, egy ambuláns kontroll szükséges.

Rizikóbeteg esetén évente két műszeres, + a szakmai igényeknek megfelelő kontrollok szükségesek. Sz.e. (akár klinikai, akár technikai okokból azonnal).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A kontrollok laboratóriumi és/vagy poligráfiás vizsgálatot, a felmerült újabb problémák megoldását, évente a járulékos eszközök (maszk, cső) cseréjét, a készülék technikai ellenőrzését jelenti.

5. A compliance

A gondozó szakorvos félévenként dokumentálja a compliance-re vonatkozó adatokat. Szükség esetén tegye meg a compliance-t javító intézkedéseket, és mindezeket vezesse be a beteg dokumentációjában.

A compliance-t javító tényezők

- Jó beállítás, megfelelő feltételek (ld. alább) esetén 6 hónapig > 85%-os folyamatos CPAP használatot bizonyítottak.
- A compliance és tartós együttműködése akkor a legjobb, ha a beteg EDS-e és mentális deficitje csökken, vagy megszűnik (B II)
- Jobb magasabb életkorokban, és férfiaknál.
- Megfelelő maszk kiválasztása: Egyénileg kiválasztott, megfelelő komfortot biztosító és a levegő szökését gátló maszk a sikeres CPAP kezelés záloga. Orr-száj maszk elsősorban olyan betegek esetében jön szóba, akik kinyitják a szájukat, így jelentősen csökkentik a PAP kezelés hatékonyságát. Hátránya, hogy a betegek nehezen viselik, mély alvás, vagy OSAHS-hoz társuló NERD esetében a hányadék inspirációja lehetséges. Orrpipa: Sokan jobban tolerálják, int az orrmaszkot. Hátránya, hogy könnyen kimozdul alvás közben.
- Párásítás

A tapasztalatok alapján alábbi esetben szükséges fűtött párásító rendelése:
Minden olyan beteg esetében, aki BIPAP, vagy NIPV terápiában részesül és az IPAP érték magas.
CPAP alkalmazó betegekben, akiknél egy hónap rendszeres (átlagosan 4 óra/nap) használat után a compliance-t súlyosan rontó orrlégzés zavarok jelentkeznek, és ezek nem szűntethetők meg nedvesítő orrspray-k, majd sikertelenségük esetén alkalmazott nazális corticosteroid kezeléssel sem.

- Bilevel mód (vagy C-flex mód) alkalmazása
- Ramp Time beállítása (Az alacsony nyomáson elalvó betegen 30-40 perc múltán kezdjük el a nyomás titrálását).
- Nazális obstrukció megoldása: Ennek a záloga a megfelelő fül-orr-gégészeti vizsgálat, sz.e. a szokványos szakvizsgálat kiegészítése nazális rezisztencia vizsgálattal, ill. egyéb objektív vizsgálattal (pl. akusztikus rhinometria). Orrszárazság esetén ajánlott tengervizes orrspray, Coldastop orrolaj, Nisita orrkrém.
- A CPAP okozta következmények megelőzés és elhárítása (ld. 4.3.6.).
- Interdiszciplináris képzési programok, melyek alkalmasak a krónikus betegség állapot (panaszmentesen is a kezelés rendszeres folytatásának) elfogadtatására, a terápiás sikerek (mentális képességek visszanyerése, szövődmények megelőzése) előtérbe helyezésére.

6. O2 lélegeztetés

OSAHS és SHVS együttese különösen súlyos COPD esetén a PAP technikákat O2 lélegeztetéssel kell esetenként kiegészíteni. Hatásai ellentmondásosak

- Javítja az O_2 szarutációt
- Csökkenti a cardiális aritmiát
- Csökkenti az EDS-t
- Ritkábban mérsékli az AHI-t
- CO2 retenciót okozhat
- Prolongálhatja az apnoékat

Mindezekért a $P_a CO_2$ kontrollálása elengedhetetlen. A megítélés egyéni

7. Szájprotézisek, garatprotézisek, orrlégzést javító eszközök

Ezek az eszközök a lágy-szájpad és a nyelv mögötti teret három különböző módon igyekeznek megőrizni és tágítani alvás alatt.

- A mandibulát elülső pozícióban rögzítik, lehetővé téve a száj oldal irányú, illetve vertikális mozgását
- A nyelvgyököt fixálják,
- A lágy-szájpadot emelik meg.

A két utolsó csoportba tartozó készülékeket a betegek nehezen, vagy egyáltalában nem képesek hosszabb távon viselni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az első csoportba azonban az egyéni anatómiai sajátosságokhoz különböző mértékben igazítható, hatékony eszközök találhatók, melyek mint a CPAP alternatívái merülnek fel CPAP-ot nem toleráló enyhe-közepes OSAS (UARS) betegek körében, illetve egyszerű horkolásban.

Előzetesen tisztázandók az orrgarat légzés viszonyai, a felső légúti gyulladásokra, allergiára való hajlam, a stomatológiai status. A beállítás 4-6 hetes folyamat, ami az alváslaboratórium, a fogorvos, illetve a beteg közötti együttműködést igényli. A páciensek megelégedettségi aránya készüléktől függően 70-85%. A három éven túli compliance 60%. A 40 feletti AHI értékek, macroglossia, hiányos fogazat, cranio-faciális deformitás, elhízott betegek vagy <6 mm protruziós distancia esetében nem várható megfelelő eredmény.

Az orrnyálkahártya állapotát stabilizáló orrspray (pl. Ronfnyl), illetve a Snoreeze benignus horkolás esetén alkalmazható.

8. Műtétek

A műtéti megoldások tényeken alapuló értékelése még napjainkban is nehéz. Ez elsősorban azon alapul, hogy a műtéti technikák, az értékelési szempontok, a bevont betegszám és számos más faktor lényegesen eltér a különböző munkákban.

Tekintettel az eddig alkalmazott műtéti eljárások ellentmondásos eredményeire, akkor merül fel OSAS esetén a műtét ha az alábbi feltételek teljesednek az adott beteg esetében:

- Az elzáródást malignus szövetszaporulat okozza,
- Jól körülhatárolt és azonosítható anatómiai ok (kraniofaciális dizmorfizmus, nagy nyelvgyök, nyelvcsap, függőlegesen lelógó, nagy lágy- szájpad) visz csaknem kizárólagos vezető szerepet az obstrukció létrejöttében,
- A noninvazív eljárások eredménytelennek bizonyulnak, vagy azokat a beteg képtelen hatékonyan alkalmazni
- Az apnoe klinikailag súlyosnak mutatkozik.

A választható műtéti eljárások

- Az orrbeli légáramlást javító műtétek hagyományos és lézeres formái.
- retropalatalis szűkület esetében az UPPP (LAUP) +UPR, UPF
- retrolingualis szűkület esetén az LMG, GGP, ISM, GAHM, EUPF
- egyértelmű anatómiai rendellenesség esetén MMO műtétek jönnek szóba.

Hátrány:

- Benignus (nem obstruktív) horkolás esetében a szájprotézisek jönnek szóba alternatívaként.
- UPPP után a PAP ineffektívvé válhat.

A nemzetközi tapasztalatok alapján a műtétek egészségügyi szervezési feltételei még a felsoroltakon kívül:

- A megfelelő szintű, közösen végzett pre- és poszt-operatív kivizsgálás (standard PG, ultrahang vizsgálatok, sz.e. CT, MR, videoendoszkópia).
- az alváslaboratóriumi gondozás
- komplex terápia biztosítása. Megfelelő kooperáció esetén a műtét és a PAP kezelés esetén szükséges nyomás csökkentéséhez vezethet.

Egyéb műtéti lehetőségek

- Rádiófrekvenciás szövetzsugorító műtétek.

A lágy-szájpadon végzett műtét hatása nem bizonyított OSAS-ban. A nyelvgyöki műtétek mérsékelt eredményt mutattak, s a betegek számára igen fájdalmasak.

- somnoplasztika
- N. XII. elektromos ingerlése. Egyelőre kísérleti stádiumban van.

9. Indirekt kezelési módok

Önálló alkalmazásuk leginkább az OSAS enyhe formáiban eredményes. Leginkább a direkt terápiás eljárásokkal kombinálva hasznosak

9.1. Fogyás

A 26 kg/m^2 BMI feletti testsúly egyrészt jelentősen fokozza a garat kollapszibilitását, másrészt magában rontja az éjszakai légzést az obesitashoz társuló alveoláris hypoventilatio révén. Fontos a zsírszövet testtáj szerinti elrendeződése. A garat körül illetve a hason (hasban) felszaporodott zsírszövet veszélyesebb. A fogyás, amennyiben sikeres, jelentősen javít: 10-15%-os testsúlycsökkenés 20-30%-ban csökkenti az apnoe indexet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

9.2. Altatók, nyugtatók, izomlazító szerek, alkohol, felső légúti irritánsok kiiktatása.

Különböző mechanizmusok (légzőközpont érzékenységének csökkentése, izomlazító hatás, ébredési készség gátlása, felső-légúti ellenállás növelése) révén jelentős mértékben fokozzák az OSAS tüneteit.

9.3. Testhelyzet tréningek

A felső-légút elzáródása szempontjából a hanyattfekvő testhelyzet a legveszélyesebb. Ennek alvás közbeni kiiktatása (oldalfekvés, megemelt felsőtest) jelentősen csökkenti a garatelzáródások számát. Gyakorlati alkalmazása többnyire sikertelen.

9.4. Gyógyszeres kezelés a kritikus nyomás csökkentésére

L-thyroxin, prottryptilin, fluoxetin, progesteron, nicotin, l-tryptofan, theophyllin, acetazolamid, cilazapril, namoxon eltérő mechanizmusok révén javítják a garat alvás alatti stabilitását, feltételezhetően a garatfal stabilitását védő reflexek stimulálása révén.

Az egyes gyógyszerek megválasztását az OSAS klinikai képe, a kísérőbetegségek, a mellékhatások veszélyessége határozza meg.

9.5. A szívritmus szabályozása

OSAHS-ra a bradycardia-tachycardia szindróma (swing) jellemző. Az a tapasztalat, ha a nokturnális szívritmus átlagot - csökkentve az apnoe elejét jellemző vagotoniát - percenként 15-tel megemelik, az AHI 60%-kal csökken. Egyelőre kísérleti stádiumban van.

10. A terápiás eljárások evidencia szintjei és ajánlásai az EFNS és az AASM megadott kritériumai szerint.

	AASM **Ajánlás és evidencia szint**	**EFNS** **Ajánlási és evidencia szint**
CPAP	B II	A II
BIPAP	B II	A II
APAP	C III	C IV
OA	C III	BIII
Fogyás	C III	BIII
Műtétek	C III	BIII
Gyógyszer	C V	C IV
egyéb	C V	C IV

11. Rehabilitáció és munkaalkalmasság

Az elérhető szint az optimális ellátási feltételek mellett függ az adott SRBD-t kísérő egyéb kórállapotoktól is. Az UARS és az OSAHS esetében megállapítható, hogy kellő diagnosztika és terápiás együttműködés esetében a munkaalkalmasság teljesen visszanyerhető. Ugyanez vonatkozik a gépjárművezetés különböző kategóriáira is.

Nem szabályozott azonban az az időszak, ami az OSAHS felfedezése és a kielégítő terápiás beállítás között eltelik. Ilyenkor a kezelőorvos kötelessége, hogy betegét a gépkocsi vezetés átmeneti felfüggesztésére, hivatásos gépjármű vezetők esetében pedig a munkaadókat ennek figyelembe vételére szólítsa fel.

12. A rövidítések jegyzéke és a szükséges kiegészítő magyarázatok

AASM	Amerikai Alvás Akadémia
AHI	apnoe/hyponpnoe index
BDI	Beck depresszió skála
BIPAP	kétszintű, be- és kilégzés során eltérő pozitív felső légúti nyomást biztosító terápia
BMI	test-tömeg index
BQ (Berlin Questionnare)	tünetalapú, értékelő kérdőív az OSAHS szindróma felismerésére
EFNS	Neurológiai Társaságok Európai Szövetsége
ESRS	Európai Alvás Társaság
CA	centrális apnoe
CH	centrális hypopnoe
CPAP	folyamatos pozitív felső-légúti nyomást biztosító terápia
CSBS	Cheyne-Stokes légzés
EEG	elektroenkefalogram
EOG	elektrookulogram

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

EMG	elektromiogram
EUPF	kiterjesztett uvulo-palato plasztika
ESS (Epworth Sleepiness Scale)	Szubjektív értékelő skála a napközbeni alvásnyomás mérésére
GGP	genioglossoplastica
HDI	Hamilton depresszió skála
ICSD	Alvás-ébrenléti zavarok nemzetközi osztályozása
ISM	(inferior styloid myotomy) musculus stylohyoideus myotomia
IRLS	Nemzetközi RLS kérdőív
JHHS	John Hopkins kórház kérdőív RLS-re
LAUP	lézerrel végzett uvuloplastica
LMG	mediális lézeres glossoplastica
MSLT	multiplex alváslatencia teszt
MMS	rövid skála a mentális kondíció vizsgálatára
MWT	multiplex ébren maradási képesség teszt
NCI	nyakkörfogat index
NIPV	maszkon keresztül történő intermittáló lélegeztetés.
NREM	lassú hullámú alvás
OA	bstrukív apnoe
OH	obstruktív hypopnoe
OSLER	vizuo-motoros teszt a figyelem és aluszékonyság vizsgálatára
PLMS	periodikus végtagmozgás alvásban
PVC	paroxizmális ventricularis contractio (cardiális)
REM	álomfázis
RERA	ébredéshez vezető, effort-tal járó légzési epizód
RIP	mellkasi-hasi induktív pletysmographia
SAHS	alvásfüggő alveoláris hypoventillációs szindróma
UPPP	uvulo-palato-phayngo plasztika
UN (Ullanlinna Narcolepsy Scale)	skála a narcolepsia/cataplexia szindróma felismerésére
VOD	a szájgarat vertikális obstrukciójának kiterjedése

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság: Az obstruktív alvási apnoe diagnosztikus és terápiás protokollja. 1998.
2. Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság: A CPAP ellátás protokollja. 2003.
3. Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság: A CPAP protokoll kiegészítése. 2005.
4. Magyar EEG és Neuro-fiziológiai Társaság irányelvei: Poligráfia, poliszomnográfia (Köves P). Ideggyógyászati Szemle, 2000, 53,9-10, 357-368.
5. Magyar Hypertonia Társaság és Belgyógyászati Szakmai Kollégium A hipertónia felnőttkori ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelvei 2004.
6. Albarrak M, Banno K, Sabbagh AA. et al.: Utilization of healthcare resources in obstructive sleep apnea syndrome: a 5 year follow-up study in men using CPAP. Sleep, 2005, 1, 28, 1211-1213.
7. Altman DG.: Practical statistics for medical research . London: Chapman and Hall, 1991.
8. American Academy of Sleep Medicine: Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 22, 5, 216, 2002.
9. AASM review: Improving CPAP compliance: men more than machine. Sleep Med. 2000, 1, 175-178.
10. Banks S, Catcheside P, Lack LC et al: The maintenance of wakefulness test and driving simulator performance. Sleep,(2005), 28, 1381-1385.
11. Banks S, Barnes M, Tarquino N: Maintenance of wakefulness test on obstructive sleep apnea syndrome. J Sleep Res (2004), 13, 71-78.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

12. Bennett LS, Stradling JB, Davies RL.: A behavioral test to assess daytime sleeoiness in obstructive sleep apnoea. J Sleep Res. 1997, 6, 2, 142-145.
13. Beninati W, Sanders MH.: Optimal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea Sleep Med Rev 2001 Feb;5(1):7-23
14. Bland JM, Alltman DG.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical assessment. Lancet, 1986, 1, 307-310.
15. Branin M, Barbes M, Baron JC. Et al.: Giudance for the preparation of neurological management guidlines by EFNS scinentific task force - reviesed recommendations - 2004. European Journal of Neurology, 2004, 11, 577-581.
16. Bonnet MH: ACNS controversy: MSLT and MWT have limited clinical utility. J Clin Neurophysiol (2006),23,50-58.
17. Breathing Disordres in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniqes in clinical researc. Sleep, 2002, 22, 5, 667-689.
18. Carskadon M.: Guidline for the multple sleep latency test Sleep 9, 4, 519-527, l986.
19. Continuous positive airways pressure in obstuctive sleep apnea. Cohrane Database Syst. Rev. 2006
20. Dowdell WT, Jahaveri S, McGinnis W.: Cheyne-Stokes breathing presenting as sleep apnea syndrome: poly-somnographic and clinical features. Am Rev Resp Dis. 1990, 141, 871-879.
21. Eddy DM.: A manual for assessing health practicies and designating practice policies: the explicit approach. Philadeplphia, PA: Am erican College of Phsycians, 1992.
22. European Sleep Research Society:European Guidlines for Accreditacion of sleep medicine centers. JSR, (2006), 15,2,231-239.
23. Fletscher EC, Stich J, Yang KL.: Unattended home diagnosis and treatment of OSAHS without polysomnography? Fam Med 2000, 9, 168-174.
24. Fong SY, Ho CK, Wing YK: Comparing MSLT and ESS int he measurement of exvessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome. J Psychosom Res. 2005, 58, 1, 55-60.
25. Fulda S, Schulz H: Cognitive dysfunction in sleep disorders. Sleep Med. Rev. (2001) 5, 423-445.
26. Golay A, Girard A, Grandin S et al.: A new educational program for patients suffering from sleep apne syndrome. Patient Educ Couns. 2006, 60, 2, 220-227.
27. Hack M,Davies RJ, Mullins R et al: Randomised prospective paralell trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous airway pressure on simulated steering performance in patients with sleep apnea. Thorax,(2000), 55, 224-231.
28. Hoffstein V.: Review of oral appliances for treament of sleep- disorders breathing. Sleep Breath. 2006, 3, 11, 215-219.
29. International Classification of Sleep Disorders 1997
30. Indications for Positive Airway Pressure Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Patients. A Consensus Statement. Chest 1999 Mar; 115(3):863-6
31. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Strading JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. Lancet 1999;353:2100-2105
32. Kaneko Y, Floras JS, Usui KP.: Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patinets with heath failure and obstructive sleep apnea. The New England Journal of Medicine, 348,13,1233-1241.
33. Kessler R, Rodenstein DO: Daytime somnolence: Basic concepts, assessment tools and clinical applications. Monaldi Arch Chest Dis, 2001, 56, 5, 400-421.
34. Littner MR, Kushida C, Wise M et al: Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep, (2005) 28,113-121.
35. Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. Nasal-CPAP, surgery, and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. A randomized study. Chest 1996;110:114-9
36. Masa JF, Corral J, Martin M: Assessment of thoracoabdominal bands to detect respiratory effort - related to arousal. Eur Respir J. 2003, 22, 4, 661-667.
37. Masa JF, Rubio GM, Findley LJ: Sleepy drivers have a high frequency of traffic accidents related to respiratory effort-related to arousals. Arch Bronchopneumol. 2003, 39, 4, 153-158.
38. Marshall NS, Barnes M, Travier N : Coninuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild and moderate obstructiv sleep apnoea: a meta- analysis. Thorax 2006, 61, 5, 430-434.
39. McArdle N, Grove A, Devereux G, Mackay-Brown L, Mackay T, Douglas NJ.: Split-night versus full-night studies for sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J 2000 Apr;15(4):670-5
40. Nacata S, Noda A, Yagi H et al.: Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstrucive sleep apnoea syndrome. Rhinology, 2005, 43,4,296-299.
41. Oral applliances for snoring and obstructive sleep apnea. Cohrane Database Syst. Rev. 2006.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

42. Peeletier -Fleury N, Neslier N, Gagnadoux F.: Economic arguments for the immediate management moderate -to-severe obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 2004 23, 1, 53-60.
43. Sicenia T., Kline L.: CPAP compliance. Fact and fiction. Sleep Review 35, 114, 2001,
44. Sleep apnea: pathogenesis, diagnosis , and treatment. Ed.: Pack AI,Marcel Dekker Inc. New York, Basel, 2002.
45. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airways in adults with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 1996;19:156-177
46. Santiago RS, Nolledo SM, Kinzler Wendy et al.: Sleep and sleep disorders in pregnancy.: A review. Ann Intern Med 2001,134,396-408.
47. Smith I, Lasserson T, Wright J. Drug treatments for obstructive sleep apnoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003002. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
48. Standards of Practice Parameters Task Force: practice parameters for the indication for polysomnography and related procedures, Sleep, 1999, 20, 406-422.
49. Stradling JB, Davies RJ : Is NCPAP better Sleep, 2000, 15,23,suppl 4:150-153.
50. Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. Evid Rep Technol Assess (Summ) 1999 Feb;(1):i-viii, 1-154
51. Tera-Santos J, Jimenez A,Cordeo-Guevara J.: The assoctiation between sleep-apnea and risk of traffic accidents. Cooperative Burgos Santander. N Engl JMed (1999) 340,847-851.
52. Tunis S. Shuren F., Spencer F., et al.: CPAP therapy used in the treatment of OSA. CPAP is covered under Medicare in adult pts. with OSA under new criteria. Sleep Review, 44, 325, 2001.
53. Turkington P, Sircar M, Allgar M et al: Relationship between obstructive sleep apnea driving simulator performance, and risk of road traffic accidents Thorax (2001), 56, 800-805.
54. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-963230. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
55. Valencia J, Caeiro F, Garcia M et al.: Compliance to positive airway pressure treament in obstructive sleep apnoea syndrome. Rev Port Pneumol. 2005, 11, 6 (suppl.1),52-53.
56. Valencia J, Caeiro F, Garcia M et al.:Predictors of long term nasal continuous positive pressure therapy use in patients with obstructiva sleep apnea syndrome. Rev Port Pneumol. 2005, 11,51-52.
57. Wiest GH, Harsch IA, Fuchs FS, Kitzbichler S, Bogner K, Brueckl WM, Hahn EG, Ficker JH.: Initiation of CPAP therapy for OSA: does prophylactic humidification during CPAP pressure titration improve initial patient acceptance and comfort? Respiration 2002;69(5):406-12
58. Wiest GH, Fuchs FS, Harsch IA, Pour Schahin S, Lampert S, Brueckl WM, Hahn EG, Ficker JH: Reproducibility of a standardized titration procedure for the initiation of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnoea Respiration 2001;68(2):145-50
59. Wilson JF: Is the sleep the new vital sign? Ann. Intern. Med.(2005) 142,877-880.
60. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. BMJ 1997;314:851-60
61. Wright J, White J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001106. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
62. Young T, Palta M, Dempsey J, ym. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-35
63. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-Disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of emloyed adults. Sleep 1997;20:608-13

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. Berlin Kérdőív OSAS valószínűségére

1. Horkolás
a) Szokott horkolni a hét legtöbb (minimum 3) napján?
Igen (2) Nem (0)
b) Nagyon hangosan horkol (áthallatszik az ajtón, vagy falon keresztül)?
Igen (2) Nem (0)

2. Mondták valaha Önnek, hogy alvás közben kihagy a légzése?
Soha (0) Alkalomszerűen (3) Gyakran (5)

3. Mennyi a nyak-körfogata?

Férfiak esetén: 43 cm-nél kisebb (0) 43 cm-nél nagyobb (5)
Nők esetén: 40 cm-nél kisebb (0) 40 cm-nél nagyobb (5)

4. Kezelték-e, vagy kezelik jelenleg magas-vérnyomás miatt?
Igen (2) Nem (0)

5. Szokott váratlanul fáradt, vagy álmos lenni, ha

a) Éppen nincs elfoglalva, vagy nem tevékenykedik?
Igen (2) Nem (0)

b) Autót vezet, vagy megáll a forgalmi lámpánál?
Igen (2) Nem (0)

9 pont, vagy több	**OSAS valószínűsége nagy**
6-8 pont	**Az OSAS nem biztos. Klinikai megerősítés szükséges**
6 pontnál kevesebb	**OSAS valószínűsége kicsi**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

a myasthenia gravis és a neuromuscularis transzmisszió zavarával járó egyéb autoimmun betegségek kezeléséről

Készítette: *a Neurológiai Szakmai Kollégium*

TARTALOMJEGYZÉK

I. Alapvető megfontolások

1.1. A protokoll alkalmazási területe

1.2. Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezők

1.3. Az irányelv érvényessége

1.4. A kezeléssel kapcsolatos ismeretek (bizonyítékok) áttekintésének módszere

1.5. Az irányelvben a bizonyítékok szintjére és az ajánlások erejére alkalmazott jelölések

1.6. A NEUROMUSCULARIS TRANSZMISSZIÓZAVARRAL JÁRÓ AUTOIMMUN KÓRKÉPEK DEFINÍCIÓJA, JELLEMZŐ TÜNETEI, A KEZELÉS IRÁNYELVEI

1.7. Epidemiológiai adatok

II. Diagnózis

2.1. Anamnézis

2.2. Fizikális vizsgálatok

2.3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

2.4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

2.5. Differenciáldiagnosztikai szempontból szükséges vizsgálatok

2.6. Elkülönítendő kórképek

2.7. Diagnosztikai algoritmusok, kritériumok

III. Terápia

3.1. Nem gyógyszeres kezelés

3.2. Gyógyszeres kezelés

3.2.3. A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai MG-ban

3.3. Lambert-eaton myasthenia syndroma

3.4. Autoimmun neuromyotonia (isaacs syndroma)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

VII. Melléklet - appendix

7.1. Myasthenia gravisban ellenjavallt gyógyszerek listája

7.2. Myasthenia gravis klinikai klasszifikációja és a betegség súlyosságának megítélésére szolgáló kvantitatív teszt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I. Alapvető megfontolások

1.1. A protokoll alkalmazási területe

A neuromuscularis transzmissziózavarral járó (NMT) autoimmun kórképek kezelése részben tüneti, részben az autoimmun folyamatot befolyásoló, ezáltal a kórképek kórlefolyását módosító immunmoduláló gyógyszerekkel, ill. egyes esetekben (myasthenia gravis) ugyancsak immunmoduláló hatással bíró műtéti megoldásokkal történik. Az irányelvek célja, hogy az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére, összefoglalja ezen betegségcsoport kezelésének indikációit, a kezelés alkalmazásának szakmai és szervezeti feltételeit.

Célcsoportok:

- neuromuscularis betegségben szenvedő betegeket gondozó neurológus szakorvosok
- neurológusok
- OEP és egyéb egészségügyi biztosítók
- Egészségügyi Minisztérium

1.2. Az irányelvet összeállító bizottság tagjai és a véleményezők

A dokumentumot összeállították: Dr. Rózsa Csilla főorvos (Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Budapest), Prof. Dr. Komoly Sámuel MTA doktora (PE Neurológiai Klinika, Neurológiai SZK elnöke), Dr. habil Diószeghy Péter PhD osztályvezető főorvos (Jósa András Kórház Nyíregyháza).

Az irányelv véleményezése: Az irányelvet a Neurológiai Szakmai Kollégium miden tagja, és az Országos Neurológus Szakfőorvos megkapta véleményezésre. Az irányelv gyakorlati alkalmazhatóságát formálisan nem teszteltük, az alkalmazás első 2 éve során nyert tapasztalatok alapján tartjuk indokoltnak a jelenlegi dokumentum felülvizsgálatát.

1.3. Az IRÁNYELV érvényessége

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

1.4. A kezeléssel kapcsolatos ismeretek (bizonyítékok) áttekintésének módszere

A bizottság az ajánlások összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalom áttekintése során figyelembe vette a hozzáférhető nemzetközi irányelveket - European Federation of Neurological Societies, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology -, valamint a Cochrane Könyvtárban és a MEDLINE adatbázisban az autoimmun NMT kórképek kezelésével kapcsolatosan talált szisztematikus leírásokat. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált szisztematikus összefoglalók elemzésére támaszkodott.

1.5. Az irányelvben a bizonyítékok szintjére és az ajánlások erejére alkalmazott jelölések

A jelenlegi klinikai irányelv a klinikai kutatás rendelkezésre álló legjobb bizonyítékai alapján tesz javaslatot az autoimmun NMT-zavarok kezelésére. A bizonyítékok szintjét és az ajánlások erejét a European Federation of Neurological Societies (EFNS) által javasolt rendszer (Brainin és mtsai., 2004) szerint adjuk meg. A bizonyítékok szintjei és az ajánlás ereje a következő:

I. szintű bizonyíték: megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, melyben az alkalmazott módszerek (megfelelő módon történő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők megfelelő elemzése, stb.) miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. torzítás) lehetősége. I. szintű bizonyító ereje van az ilyen, kiváló módszertannal végzett vizsgálatok szisztematikus összefoglalóinak is.

II. szintű bizonyíték: az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült.

III. szintű bizonyíték: minden egyéb kontrollált vizsgálat (ideértve például az ún. „történelmi kontroll” csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is)

IV. szintű bizonyíték: kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények.

A fentiek alapján az ajánlások ereje a következőképp határozható meg:

A): Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított (azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

B): Az adott beavatkozás hatásossága valószínű (azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

C): Az adott beavatkozás hatásossága lehetséges (legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá)

„Szakértői konszenzus" - ha csak IV szintű evidencia áll rendelkezésre, de az európai szakmai tudományos testületek tagjai között konszenzus alakult ki az adott kezelés alkalmazására vonatkozóan, az ajánlást „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat"-ként jelöljük.

1.6. A neuromuscularis transzmissziózavarral járó autoimmun kórképek definíciója, jellemző tünetei, a kezelés irányelvei

Az autoimmun neuromuscularis transzmissziózavarral járó kórképek (NMT) ritka, de gyakran súlyos izomgyengeséget okozó betegségek, melyek etiológiai hátterét a harántcsíkolt izmok neuromuscularis junkciójának valamely alkotórésze elleni kóros autoimmun folyamat képezi. A myasthenia gravist (MG) az esetek 85%-ban a neuromuscularis junkció acetylcholin receptorai (AChR) ellenes ellenanyagok, a fennmaradó esetek 40%-ban az izom-specifikus tirozin kináz enzim (MuSK) ellenes ellenanyagok, 15%-ban pedig rapsyn antitestek okozzák. Minden esetben a motoros véglemez elleni autoimmun folyamat következtében alakul ki a NMT károsodása és az izomgyengeség.

A Lambert-Eaton myasthenia szindrómát (LEMS) a motoros véglemez presynapticus oldalán elhelyezkedő feszültségfüggő kálcium-csatornák (VGCC) elleni ellenanyagok okozzák. Az ellenanyagok gátolják az acetylcholin (Ach) felszabadulást és NMT zavart, következményes izomgyengeséget okoznak.

A neuromyotonia kialakulását (perifériás ideg hyperexcitabilitás; Isaacs szindróma) az ideg feszültségfüggő káliumcsatornái (VGKC) ellen termelődő ellenanyagok magyarázzák, ideg hyperexcitabilitást, spontán, folyamatos izomaktivitást okozva.

A neuromuscularis transzmisszió (NMT) és az autoimmunitás alapfolyamatainak egyre mélyülő ismerete lehetővé tette újabb kezelési stratégiák kialakítását. A NMT zavaraival járó betegségek tünetileg jó eredménnyel kezelhetők. A NMT zavaraiban az ellenanyag-mediált, hasonló pathomechanizmussal zajló, egyéb autoimmun betegségekre kifejlesztett kezeléseket alkalmazzuk.

1.7. Epidemiológiai adatok

A NMT zavarral járó autoimmun betegségek ritka kórképek. Leggyakoribb a myasthenia gravis (MG), prevalenciája 10-40/100 000 között mozog. A LEMS ennél a kissejtes tüdőrákos betegek 3%-ban fordul elő, ennek alapján a paraneoplasiás LEMS prevalenciája pl. 10-20x alacsonyabb az USA-ban 5/1 000 000. Figyelembe véve, hogy az esetek fele nem paraneoplasiás, a kórkép prevalenciája 1/100 000-re tehető. A többi kórkép előfordulása még ennél is ritkább, így ezekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre epidemiológiai felmérések.

II. Diagnózis

2.1. Anamnézis

A MG diagnózisa típusos esetben sokszor a kórtörténet és a klinikai tünetek alapján felállítható. Jellegzetes a fluktuáló, de fizikai terhelésre mindig fokozódó izomgyengeség, izomfáradékonyság. A klasszikus tankönyvekben hangsúlyozozott napszaki ingadozás sokszor nem jellemző. Leggyakrabban oculopharyngealis tünetekkel (diplopia, ptosis, ill. nyelészavar, dysartrhtria) kezdődik, de bármely izomcsoportot érintheti, ennek megfelelő tüneteket okozva (sceletalis gyengeség, rágási-, fejtartási nehezítettség, légzészavar).

LEMS-ban ugyancsak izomgyengeség a vezető panasz, mely azonban típusos esetben elsősorban az alsó végtagok proximalis izomzatát érinti, járási nehezítettséget okozva.

A neuromyotonia jellemzően izomrángások, fájdalmas izomgörcsök és merevség képében jelenik meg.

2.2. Fizikális vizsgálatok

A rutin neurológiai vizsgálaton kívül ún. fárasztási próbák és részletes izomerő vizsgálat elvégzése javasolt (pontozó skála 1. táblázatban).

2.3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

EMG-ENG

Mellkas CT (thymoma kizárására, LEMS-ban tüdőcarcinoma irányában)

Tensilon-próba (MG gyanúja esetén, megfelelő index-tünetek jelenlétében rövid hatású kolineszteráz gátló iv. adása)

2.4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Egyes-rost EMG (SFEMG)

MG-ban AChR ellenes ellenanyag (Magyarországon elérhető), ennek negativitása esetén MuSK ellenes ellenanyag (Magyarországon, nem elérhető), LEMS gyanúja esetén VGCC ellenes ellenanyag (Magyarországon nem elérhető), Isaacs syndroma gyanúja esetén VGKC ellenes ellenanyag (Magyarországon nem elérhető) kimutatása specifikus diagnózist biztosít. LEMS esetén a paraneoplasiás folyamat valószínűsége nagy, extenzív tumorkutatás, onkoneurális ellenagyagok meghatá-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

rozása szükséges. Myasthenia gravis egyéb autoimmun betegségekkel (leggyakrabban pajzsmirigy diszfunkció észlelhető) társulhat, ezért ilyen irányú tájékozódó vizsgálatok elvégzése is szükséges.

2.5. Differenciáldiagnosztikai szempontból szükséges vizsgálatok

Az előző pontban felsorolt vizsgálatokat a betegségek ritkasága miatt célszerű néhány magyarországi központban koncentrálni.

2.6. Elkülönítendő kórképek

● MG: Neuromuscularis junctio egyéb betegségei: congenitalis myasthenia szindrómák, LEMS, neurotoxinok (botulizmus, kígyó- skorpió, pókméreg); idiopathiás inflammatoros demyelinisatios polyradiculoneuropathiák (akut - Guillain-Barré syndroma, Miller Fisher syndroma); myopathiák. Bulbaris myastheniában agytörzsi stroke, motoneuron betegség; ocularis myastheniában mitokondrium betegségek (krónikus progresszív externalis ophthalmoplegia), oculopharyngealis muscularis dystrophia, thyroid ophthalmopathia, egyéb okokból kialakuló ptosis (pl. kontaklencse szindróma), agytörzsi laesiok.

● LEMS: MG, egyéb NMT zavarral járó kórképek. A diagnózis felállítása után differenciálni kell a paraneoplasiás és nem paraneoplasiás LEMS között!

● Isaacs szindróma: „Stiff-person" szindróma, tetanusz, progresszív encephalomyelitis rigorral és spasmussal, segmentális myoclonus, tetánia, myotoniák, Schwartz-Jampel syndroma, „rippling muscle" betegség, foszforiláz deficiencia, foszfofruktokináz deficiencia, malignus hyperthermia, szokványos izomgörcs.

2.7. Diagnosztikai algoritmusok, kritériumok

A diagnózis az anamnesis és a klinikai tünetek gondos elemzésén alapszik.

A beteg neurológiai vizsgálatát ki kell egészíteni az egyes izomcsoportok izomerejének célzott vizsgálatával, ún. fárasztási tesztekkel (1. táblázat)

MG gyanúja esetén megfelelő, jól értékelhető index-tünet (pl. ptosis, kettőslátás, szemmozgászavar, nasalis beszéd) jelenlétében javasolt edrophonium (Tensilon) iv. frakcionált adása (rövid hatású kolineszteráz gátló): 2 mg beadását követően 60 sec-ig figyeljük a kiválasztott izomfunkciókat, majd további 3, ill. 5 mg-ot adunk be (összdózis 10 mg). Ha bármely adagot követően definitív javulást látunk 60 sec-on belül, további adag beadása nem szükséges. AMBU ballon mindig álljon rendelkezésre, mivel előfordulhat már kis mennyiségű Tensilonnal szemben is túlérzékenység. Bradycardia is jelentkezhet, ezért 1 ampulla atropin-szulfátnak is rendelkezésre kell állnia minden Tensilon próbánál. A próbát pozitívan értékeljük, ha a beteg myastheniás tünete teljesen, vagy csaknem teljesen, megszűnik, majd a gyógyszer hatásának lecsengésével ismét megjelenik. Gyakorlati szempontból a gyógyszer hatására bekövetkező mellékhatások (nyáltermelés fokozódása, könnyezés, melegérzet) időtartama egyben jól jelzi a gyógyszer hatásának idejét is.

Elektrofiziológiai vizsgálat

A NMT zavarával járó betegségek diagnosztikájában alapvető fontosságú, mely magában foglalja a repetitiv ideg ingerlést, az egyes rost EMG-t (SFEMG), a rutin neurographiát és a koncentrikus tűelektródás EMG-t. A következő kérdésekre adhat választ:

- A neuromuscularis transmissio zavaráról van-e szó?
- Prae- (LEMS) vagy postsynapticus (MG) a károsodás?

Repetitiv ideg ingerlés:

NMT károsodásának gyanúja esetén mindig ezzel kell kezdeni. Az általánosan alkalmazott protokol szerint 10 impulsusból álló, 3 Hz frekvenciájú impulsuscsomagokkal történik az ideg ingerlése, a regisztrálást a megfelelő izmon felszíni elektróddal végzik. Az első ingerlés után 20 sec maximális innerváció (esetleg 20-50 Hz tetániás ingerlés) következik, amit közvetlenül, majd 20 sec, 1, 3 és 5 perc múlva követ a 3 Hz ingerlés. A vizsgálat érzékenysége fokozható a végtag ischaemiájával vagy melegítésével.

Myasthenia gravis gyanúja esetén értékelni kell a kezdeti amplitudót és az amplitudó csökkenést (decrement), az akaratlagos aktiválás utáni (postaktivációs) facilitatiót és a későbbi ingerlések során kialakuló (postaktivációs) exhaustiót. A 4. 5. potenciálon mérve a 10%-ot meghaladó decrementet tekintjük szignifikánsnak. A kezdeti amplitudó a működőképes motoros végkészülékek számával arányos, a decrement a biztonsági faktorra, a posttetaniás facilitatio a receptor populáció állapotára, a therápia várható hatékonyságára, az exhaustio a myastheniás fáradékonyság mértékére jellemző. A tesztet legalább egy proximalis (n. axillaris - m. deltoideus, n. accessorius - m. trapezius) és egy distalis (n. radialis - m. anconeus, n. ulnaris - m. abductor digiti minimi) idegen kell elvégeni. Célszerű pareticus izmot választani.

LEMS-ben a kezdeti amplitudó alacsony, ami tetániás frekvenciával (10-50 Hz) történő ingerlés alatt vagy tartós izomkontrakció illetve 10 sec-ig tartó maximális izomkontrakció után jelentősen emelkedik. Javasolt a n. radialis - m. anconeus, n. ulnaris - m. abductor digiti minimi vagy a n. medianus - m. abductor pollicis brevis vizsgálata. A >100% amplitudó emelkedés tekinthető a praesynapticus károsodás bizonyítékának.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Egyes rost EMG

Valamennyi vizsgáló eljárás közül a SFEMG a legszenzitívebb, mely a myastheniás betegek 95%-ban kóros. Végezhető akaratlagos innervatio mellett és intramuscularis axon ingerléssel. Az utóbbi nem, vagy hiányosan kooperáló betegeknél (gyermek, tudatzavar, súlyos paresis, tremor, ataxia) javasolt.

Bizonytalanul értékelhető vagy negatív repetitív ideg ingerlést követően, főleg ocularis és bulbaris tüneteknél indokolt elvégezni. Javasolt izmok ocularis myastheniában m. frontalis és orbicularis oculi, generalizált myastheniában m. extensor digitorum communis, anconeus és tibialis anterior. Ocularis myastheniában az esetleges generalizáció kimutatására valamelyik végtagizmot is vizsgálni kell.

A regisztrátum kóros, ha a „Jitter" a potenciál párok több, mint 10%-ban megnyult, a blokkok megjelenése az izmok pareticussá válását jelzi. Klinikailag pareticus izomban a negatív SFEMG kizárja a neuromuscularis transmisió zavarát.

LEMS-ban a stimulációs SFEMG-vel lehet igazolni a praesynapticus károsodást: magas frekvenciájú ingerlésnél csökken a „Jitter".

A **neurographia** és a hagyományos **koncentrikus tűelektróddal végzett EMG** vizsgálatnak az egyéb ideg-izom betegségek kizárásában van jelentősége.

Neuromyotoniában a koncentrikus tűelektróddal végzett EMG segít a diagnózis megerősítésében. Jellegzetes, de nem pathognomicus a motoros egységek magas frekvenciájú (150 - 250 Hz), csökkenő amplitudójú spontán kisülése (chronicus neuropathiákban, spinalis izomatrophiában is előfordulhat), de fasciculatio, myokymia és a motoros akciópotenciálok spontán kialakuló interferencia mintája is előfordulhat.

Speciális ellenanyag vizsgálatok - AchR ellenes ellenanyag vizsgálat MG gyanúja esetén indokolt.

Mellkas CT részben thymoma kizárására (MG, LEMS, Isaacs), részben LEMS gyanúja esetén (mely betegség leggyakrabban kissejtes tüdőrákkal társul) tüdőcarcinoma irányában. Utóbbi gyanúja esetén bronchoscopia elvégzése is indokolt. A legújabb kutatási adatok szerint bizonyos HLA konstellációk pozitív prognosztikai faktorként értékelhetők LEMS-ban. Jelentősen kisebb az esélye annak, hogy kissejtes tüdőrák áll a LEMS hátterében, ha a beteg nem dohányzik, és HLA B8 pozitív. Emiatt megfontolandó a HLA tipizálás elvégzése is.

Immunszerológia - társuló autoimmun betegségek gyanúja esetén (leggyakrabban pajzsmirigy érintettség áll fenn).

III. Terápia

3.1. Nem gyógyszeres kezelés

3.1.1. Thymectomia

Többféle sebészi megközelítése létezik a thymectomiának (TE): teljes, vagy részleges sternotomia, transcervicalis és thoracoscopias megközelítés. A TE hatását a myasthenia lefolyására randomizált, kontrollált vizsgálatban eddig nem értékelték. A különböző műtéti technikákkal végzett thymectomiák eredményeit nehéz összehasonlítani. A randomizált, jól-kontrollált tanulmányok hiánya ellenére MG-ban a thymectomia - thymomás, és nem thymomás betegeknél - széles körben elterjedt eljárás. A postoperatív javulás hónapok-évek alatt következik be, ezért nehéz megkülönböztetni a TE hatásait a gyakran egyidejűleg alkalmazott immunoszuppresszív szerek hatásaitól. Egy kontrollált vizsgálatban 34%-os remissziót és 32%-os javulási arányt észleltek TE-t követően, szemben a hasonló, de nem operált betegcsoportokban megfigyelt 8% és 16%-os arányokkal (III szintű bizonyíték). Mivel a TE elektív beavatkozás, a betegeknek klinikailag stabil állapotban kell lenniük a műtét elvégzésekor. A perioperatív morbiditás igen alacsony, szövődményként sebgyógyulási zavar, bronchopneumonia, nervus phrenicus károsodás, és transsternalis beavatkozásoknál sternum instabilitás fordul elő.

A „Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology" (Gronseth et al., Neurology 2000.) 28, 1953-1998 között megjelent korábbi közleményt elemzett, melyek 21 myastheniás, thymectomián átesett, ill. át nem esett betegcsoport eredményeit közölték (II szintű bizonyíték). A legtöbb betegcsoportban transsternalis módszert alkalmaztak, és a betegek utánkövetése 3-28 év között mozgott. Ezen vizsgálatokban számos metodikai probléma fordult elő, többek között a remisszió definíciójával, a betegválogatás kritériumaival, a két csoportban alkalmazott gyógyszeres kezeléssel, és az ellenanyag-statusra vonatkozó adatokkal voltak gondok. A 21 betegcsoportból azonban 18-ban javulásról számoltak be a thymectomiát követően, összehasonlítva azokkal, akiknél műtét nem történt. Egy pontozó skála alkalmazásával igazolódott, hogy a TE-án áteső MG betegeknek kétszeres esélye van arra, hogy gyógyszermentes remisszióba kerüljenek, 1,6-szor nagyobb a valószínűsége, hogy tünetmentesek lesznek és 1,7-szeres valószínűséggel következik be náluk javulás. Egyetlen vizsgálatban sem találták azt, hogy a TE negatív irányba befolyásolta volna a myasthenia alakulását. A különböző zavaró

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

változók kiiktatását követően elvégzett alcsoport analízisek további eredményekhez vezettek: 1. a csak ocularis tünetekkel bíró betegek nem javultak a TE hatására; 2). a fiatalabb betegek eredményei nem különböztek szignifikánsan az összesített beteganyag eredményeitől; 3. enyhe MG-ban nem bizonyult jótékony hatásúnak a műtét, míg a súlyosabb esetekben 3,7x nagyobb valószínűséggel következett be a remisszió TE-t követően, mint anélkül ($p< 0,0077$). Az elterjedt nézet, miszerint a korai TE megnöveli a gyors remisszió esélyét meta-analízissel nem igazolható. Pathogenetikai megfontolásból azonban továbbra is a korai TE-t tartják előnyösebbnek, mint a sok évvel a MG tüneteinek megjelenése után elvégzett műtét.

A fent említett cikk szerzői (Gronseth et al., Neurology 2000.) egyhangúan leszögezték, hogy „nem thymomás autoimmun MG-ban a TE elvégzése ajánlható, mint olyan lehetőség, ami megnöveli a remisszió, ill. a javulás valószínűségét". Ajánlásukat az EFNS, és munkacsoportunk is támogatja, azzal a kitétellel, hogy a generalizált MG-ban szenvedő, AChR ellenanyag pozitív, fiatal (45 év alatti) betegek fognak legnagyobb valószínűséggel nyerni a műtéttel (B szintű ajánlás).

Jelenleg folyik világszerte egy randomizált kontrollált vizsgálat, amelynek célja megítélni a TE hatékonyságát a MG különböző klinikai és immunológiai alcsoportjaiban.

A TE indikációja az AChR ellenanyag negatív MG-ban szenvedő betegeknél ellentmondásos. Az adatok nem teszik lehetővé semmilyen ajánlás kialakítását jelen pillanatban az AChR ellenanyag negatív betegek TE-ja vonatkozásában, a műtét elvégzését MuSK ellenanyag pozitivitás esetén nem javasolják (C szintű ajánlás).

A thymomás myastheniás betegek TE-jának elsődleges célja a tumor eltávolítása, nem pedig a MG befolyásolása. Ha thymomát diagnosztizálunk, a thymectomia elvégzése indokolt, függetlenül a MG súlyosságától. A thymomák lassan növő tumorok, ha MG-al társulnak, eltávolításukat csak a MG (mihamarabbi) stabilizálását követően célszerű elvégezni. A prognózis a tumor korai és teljes eltávolításán múlik (30).

3.1.2. Életmódra vonatkozó ajánlás

Gyakran hangsúlyozzák a testsúlycsökkentés jelentőségét, kiemelik a mindennapi aktivitások módosításának fontosságát, de nincs határozott tudományos bizonyíték, ami alátámasztaná ezen véleményeket. Enyhe myastheniában a testedzés biztonságos és eredményezhet némi izomerő javulást (C szintű ajánlás). Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy a fizikai túlterhelés a klinikai tünetek átmeneti rosszabbodását okozhatja.

A myasthenia gravisban szenvedő anyáknál kismértékben fokozott a szülés körüli komplikációk kockázata és gyakoribb a műtéti beavatkozás szükségessége (császármetszés, szülés befejezés fogóval, vákuummal) (II. szintű bizonyíték). A MG-ban szenvedő nőket nem kell eltiltani a szüléstől, és a terhesség nem befolyásolja a MG hosszú távú lefolyását (II. szintű bizonyíték).

Transiens neonatalis MG: a myastheniás mamák újszülötteinek 10-20%-nál fordul elő. Az anyai myasthenia lehet ritkán az oka az arthrogryphosis congenita-nak, és az ismétlődő vételeseknek. A kolineszteráz-gátló és az immunoszuppresszív gyógyszereket a terhesség alatt folytani kell, ha szükségesek, kivéve a methotrexatot, ill. a mycophenolat mofetilt és egyéb új gyógyszereket, melyekre vonatkozóan nincsenek még megfelelő biztonságossági adatok (63) („EFNS irányelv: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat"). A hatékony immunoszuppresszió csökkentheti a súlyos foetalis MG-ból adódó szövődményeket (III. szintű bizonyíték).

Myastheniás anya szoptathat, ha nem szed gyógyszert, vagy csak kolineszteráz-gátlót és/vagy szteroidot szed. Azathioprin, ciclosporin és a többi immunoszuppresszív szer szedése esetén kontraindikált a szoptatás. Ugyancsak kontraindikált a transiens neonatalis myastheniában szenvedő újszülöttek szoptatása.

***3.2.** Gyógyszeres kezelés*

3.2.1. Tüneti kezelés

3.2.1.1. A **kolineszteráz-gátlók** (ezek közül a legelterjedtebb a pyridostigmin - Mestinon, hazánkban forgalomban van még az ambenonium chlorid - Mytelase) az ACh lebomlását gátolják a neuromuscularis junkcióban. Ennek következtében az AChR-t ingerületbe hozó, hozzáférhető ACh mennyisége megnő, ez facilitálja az izom-aktiválódást és kontrakciót. Tüneti gyógyszerek, leginkább frissen diagnosztizált MG betegek kezdeti terápiájaként, ill. enyhébb tünetek esetén alkalmazzuk. Ezen gyógyszerek általában jól tolerálhatók a szokásos adagolásban, maximum 5x60 mg/nap adagban. Mellékhatásaik a nikotinerg és muscarinerg synapsisokban megemelkedett ACh hatásaiból fakadnak. A szokásos muscarinerg mellékhatások a bél hypermotilitás (gyomorgörcsök, hasmenés), fokozott izzadás, túlzott szekréció a légző- és gyomor-bél traktusban és bradycardia. A legfontosabb nikotinerg mellékhatások az izomfaszcikulációk, olykor izomgörcsök. Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások is jelentkezhetnek: szédülés, szorongás, nyugtalanság, álmatlanság, epilepsiás rohamok.

A kolineszteráz-gátlók hatását soha nem vizsgálták placebo kontrollált, randomizált vizsgálatokban, de esetismertetések, eset-sorozatok és a napi klinikai tapasztalat alapján leszögezhetjük, hogy klinikai hatásuk objektív és jelentős (IV. szintű bizonyíték). Habár nincs megfelelő bizonyíték ahhoz, hogy formális ajánlást alakítsunk ki, az EFNS szakérői, és munkacsoportunk is megegyezett abban, hogy a kolineszteráz-gátló gyógyszerek az elsőként választandó szerek a MG valamennyi formájában (IV. szintű bizonyíték, EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat").

A gyógyszer optimális adagját a klinikai javulás és a mellékhatások közötti egyensúly alakítja ki, az adag változhat az idők folyamán, ill. a kísérő gyógyszereléstől függően.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.1.2. Egyéb tüneti szerek.

A másik tüneti gyógyszer, az ephedrin, fokozza a felszabaduló ACh mennyiséget. Valószínűleg kevésbé hatékony és súlyosabb mellékhatásai vannak, mint a pyridostigminnek (III. szintű bizonyíték). A MG tüneti kezelésében a pyridostigmint kell előnyben részesíteni az ephedrinnel szemben (C szintű ajánlás).

Nem törzskönvvezett szer a 3,4-diaminopyridin. Hatására ACh szabadul fel az idegvégződésekből. Néhány országban a LEMS kezelésében használatos „off label" szer. Egy kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban a gyógyszer hatékonynak tűnt congenitalis (hereditaer, nem immunmediált) myastheniában is. A juvenilis MG betegek nem reagáltak a szerre (III. szintű bizonyíték). A gyógyszert nem ajánlják autoimmun MG-ban, de a congenitalis myasthenia egyes formáiban hasznos lehet az alkalmazása (C szintű ajánlás).

3.2.2. Immunmoduláló kezelés

A MG immunmoduláló kezelésének célja a patogén ellenanyagok termelődésének gátlása, vagy az általuk okozott károsodás csökkentése. Az immunmoduláló kezelés célja a remisszió elérése, majd fenntartása.

3.2.2.1. Plazmaferezis

A kezelés célja, hogy a betegek szérumából eltávolítsuk az ellenanyagokat. A javulás kezdete az első hétre tehető és a kezelés hatása 1-3 hónapig tart. A plazmaferezis (PE) rövid-távú eredményeit Gajdos és mtsai. tekintették át (Cochrane adatbázis), és az alábbi következtetéseket vonták le: „Nincsenek megfelelő minőségű randomizált kontrollált vizsgálatok, de számos közleményben számolnak be eset-sorozatokról, melyek a plazmacsere rövidtávú jótékony hatását igazolják MG-ban, elsősorban myastheniás krízisben." Számos ilyen közlemény van az irodalomban (valamennyi IV. szintű).

Az 1986-os National Institute of Health konszenzus állásfoglalása a következő: „a bizottság meg van róla győződve, hogy a plazmaferezis hasznos lehet a MG betegek izomerejének javításában TE előtt és a posztoperatív periódusban. Hasznos lehet még a tünetek csökkentésében az immunoszuppresszív gyógyszeres kezelés kezdeti szakaszában és akut krízisben" (IV. szintű bizonyíték). Ennek megfelelően placebo-kontrollált vizsgálatok nem lennének már etikusak. A plazmaferezis a MG rövid-távú kezelésére ajánlott, elsősorban súlyos esetekben a remisszió eléréséhez és műtéti előkészítésképpen (B szintű ajánlás).

Refrakter MG-ban hosszú távú, ismételt PE-re vonatkozó vizsgálatban nem tudtak kimutatni semmilyen kumulatív hosszú távú előnyt, ha a PE-t az immunoszupresszív szerekkel kombináltan adták, szemben a csak immunoszuppresszív kezeléssel (II. szintű bizonyíték). A Cochrane áttekintés konklúziója: „nincs megfelelő randomizált kontrollált vizsgálat, ami eldöntené, hogy javítja-e a PE a hosszú távú kimenetelt MG-ban" (I. szintű bizonyíték). Ennél fogva ismételt PE kezelések nem javasoltak a folyamatos és tartós immunoszuppresszív hatás létrehozásához MG-ban (B szintű ajánlás).

3.2.2.2. Intravénás immunglobulin (IVIG)

Az IVIG pozitív hatásúnak bizonyult több nyílt vizsgálatban, különösen a MG akut fázisában (IV. szintű bizonyíték). Hasonló indikációkban alkalmazták, mint a plazmaferezist; gyors progressziójú betegségben, a súlyos betegek műtéti előkészítésére, beleértve a TE-t is, és az orális immunoszuppresszív kezelés mellékhatásainak csökkentésére adjuváns kezelésként. Egy nemrégiben készült Cochrane áttekintés összehasonlította az IVIG, a PE, más kezelések és a placebo hatékonyságát. Azt a következtetést vonták le, hogy az egyetlen randomizált kontrollált vizsgálatban, ami a korai kezelési hatásokat vizsgálta, nem volt szignifikáns különbség az IVIG és a PE között a MG exacerbációk kezelésében. A nem-randomizált vizsgálatokból származó evidenciák is azt támasztják alá, hogy a két kezelési mód ebben a szituációban egyenértékű (I. szintű bizonyíték) (A szintű ajánlás). Két multicentrikus, randomizált, kontrollált tanulmány eredményei arra utalnak, bár a hatékonyság egyforma, az IVIG-nek kevesebb, és enyhébb a mellékhatása. Ezért talán az IVIG kezelést kellene előnyben részesítenünk (I szintű bizonyíték). Gajdos és mtsai. vizsgálatában azonban kisebb volumenű plazmaferezist alkalmaztak, mint amit általában szokás a MG krízis kezelésében, és a végpont egy olyan időpontban mért javulás volt, ami alapján nem lehetett eldönteni, hogy melyik kezelés hatott gyorsabban. Vannak publikált absztraktok, bár közlemények nincsenek, miszerint a plazmaferezis gyorsabban hat MG krízisben.

Enyhe és mérsékelten súlyos MG-ban nem találtak szignifikáns különbséget az IVIG és a placebo hatása között 6 hét után. Mérsékelt MG exacerbatiókban nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az IVIG és a methylprednizolon hatása között. Mérsékelt, ill. súlyos, de stabil MG-ban randomizált, kontrollált tanulmányok nem igazolták, hogy az ismételt IVIG kezelések javítanák a funkcionális eredményeket, vagy szteroid-spóroló hatásuk lenne (I. szintű bizonyíték). A klinikai tapasztalat azonban arra utal, hogy az IVIG segíthet a súlyos myastheniás betegeknek, akik nem reagálnak a maximális, tolerálható kortikoszteroid és/vagy egyéb immunoszuppresszív szerekre.

3.2.2.3. Kortikoszteroidok

Nyílt, követéses vizsgálatokban a MG betegek 70-80%-ánál számolnak be remisszióról vagy javulásról orális kortikoszteroidok adását követően. Általában prednizolont alkalmaztak (IV szintű bizonyíték), de a hatásosságot nem vizsgálták kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban. A szteroidok mellékhatásai: súlynövekedés, folyadék retenció, hypertonia, diabetes, feszültség/depresszió/insomnia/psychosis, glaucoma, katarakta, gastrointestinalis vérzés és perforáció,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

myopathia, fokozott infekció hajlam, avascularis ízületi necrosis. Az osteoporosis rizikója csökkenthető bisphosphonat adásával (IV szintű bizonyíték), és az antacidumokkal megelőzhetők a gastrointestinalis szövődmények. Az EFNS ajánlás szerint az orális prednizolon/methylprednizolon az első választandó szer, ha immunoszuppresszív kezelés szükséges MG-ban (EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat"). Egyes betegeknél a magas dózisban adott („lökés") prednizolon kezelés megkezdése után rosszabbodás következik be. Ez a szteroid okozta rosszabbodás 4-10 nap után jelentkezik, és előfordulhat, hogy myastheniás krízist provokál. Ezért azt ajánljuk (egyetérve az EFNS ajánlással), hogy a kezelést alacsony dózissal, 10-25 mg-mal célszerű kezdeni másnaponta, és fokozatosan emelni az adagot (adagonként 10 mg-mal), amíg másnaponta 60-80 mg-os dózist el nem érjük. Ha a beteg kritikus állapotban van, megkezdhető a kezelés naponta adott magasabb dózissal, kiegészítve a kezelést valamilyen rövid-távú kezeléssel (plazmaferezis, IVIG), hogy a myastheniás krízis kialakulásának esélye csökkenthető legyen. A remisszió kialakulását követően, általában 12-16 hét után az adagot lassan csökkenteni kell a minimális hatékony adagra, amit másnaponta adunk (EFNS: „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat").

3.2.2.4. Azathioprin

Az azathioprin széles körben elterjedt immunoszuppresszáns: 6-merkaptopurinná metabolizálódik, ami gátolja a DNS és RNS szintézist és befolyásolja a T-sejtek működését. Egy nagy, kettős-vak, randomizált vizsgálat igazolta az azathioprin, mint szteroid spóroló szer hatékonyságát, és azt, hogy a kombinált, azathioprinnal és szteroiddal kezelt betegek jobban járnak, mint ha csak szteroiddal kezeljük őket (I. szintű evidencia) Ezen vizsgálat arra is utal, hogy a terápiás válasz kialakulása 4-12 hónap múltán kezdődik, a maximális hatás eléréséhez 6-24 hónap szükséges. Az azathioprin általában jól tolerálható, de idioszinkráziás, influenza-szerű tünetek, vagy gastrointestinalis mellékhatások, akár pancreatitis is előfordulhatnak, rendszerint a kezelés első napjaiban. Néhány betegnél hepatitis alakult ki emelkedett májenzimekkel. Leucopenia, anaemia, thrombocytopeni vagy pancytopenia egyaránt előfordulhat, ami általában reagál a gyógyszer elhagyására. A vérkép és a májfunkció rosszabbodása gyakran nem tér vissza, ha az azathioprint átmeneti (1-3 hónapos) kihagyása után ismételten bevezetjük. A vérkép és a májenzimek gondos monitorozása elengedhetetlen, a gyógyszer adagját az eredményeknek megfelelően kell kialakítanunk. A lakosság 11%-a heterozigóta, 0,3%-a pedig homozigóta a thiopurin methyltranszferáz gén mutációira, és emiatt fokozottan veszélyeztetettek az azathioprin okozta myelosupressióra. Az azathioprin ajánlott dózisa 2,5 mg/tskg.

Az azathioprinnek önmagában, szteroidok nélkül alkalmazva is van immunoszuppresszív hatása (III. szintű bizonyíték). Azon betegeknél, akiknél hosszútávú immunoszuppresszív kezelés szükséges, azathioprin és szteroid együttes adása javasolt, hogy a későbbiekben lehetővé váljon a szteroid adagjának lecsökkentése a lehető legalacsonyabb dózisra, miközben az azathioprin dózisát nem változtatjuk (A szintű ajánlás).

3.2.2.5. Methotrexat

Methotrexatot csak válogatott esetekben alkalmazunk MG-ban, azon betegeknél, akik nem reagálnak az elsőként választott immunoszuppresszív szerre (EFNS „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat"). Egyéb autoimmun betegségekben sokat vizsgált szer, de nincs elegendő, megfelelő minőségű közlés a szer hatékonyságára vonatkozóan MG-ban.

3.2.2.6. Cyclophosphamid

A cyclophosphamid egy immunoszuppresszív hatással bíró alkiláló szer. A B-lymphocyták aktivitását és ellenanyag szintézisét erősen szupprimálja, magasabb adagban pedig a T-sejtekre is hat. Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálatban, mely 23 MG-ban szenvedő beteg bevonásával történt, azt találták, hogy a kezelt csoportban szignifikánsan javult az izomerő, és alacsonyabb szteroid dózisra szorultak a betegek a placebo csoporthoz képest. Intravénás pulzus cyclophosphamid kezelés hatására a szisztémás szteroid dózist csökkenteni lehetett, anélkül, hogy az izomerő csökkent volna, vagy súlyos nemkívánatos mellékhatások alakultak volna ki (II. szintű bizonyíték). A relative magas toxicitási rizikó miatt, mint a csontvelő szuppresszió, opportunista fertőzések, hólyagtoxicitás, sterilitás és neoplasiák, a szer alkalmazása korlátozott MG-ban, csak azon betegeknek javasolt, akik nem reagálnak, vagy nem tolerálják a szteroid + azathioprin, methotrexat, ciclosporin vagy mycophenolat mofetil kezelést (B szintű ajánlás).

3.2.2.7. Ciclosporin

A ciclosporinnak immunoszuppresszív hatása van szervtranszplantációt követően és autoimmun betegségekben is. T-sejt gátló hatással bír, a calcineurin-signalling gátlásán keresztül. Tindall és mtsai. egy placebo-kontrollált kettős-vak randomizált vizsgálatot folytattak 20 beteggel 6 hónapon keresztül, nyílt meghosszabbítással (II., III. szintű bizonyíték). A ciclopsorin csoportban szignifikánsan javult az izomerő, és csökkent az AChR ellenanyag titer a placebo csoporthoz képest. Két 1, ill. 2 éves nyílt vizsgálat és egy retrospektív vizsgálat is alátámasztja a ciclosporin jótékony hatását (III. szintű bizonyíték). A ciclosporin hatékony MG-ban, de jelentős mellékhatásai vannak, nephrotoxicitás és hypertonia alakulhat ki, ezért csak azon betegeknél jön szóba, akik intoleránsak, vagy nem reagálnak azathioprinre (B szintű ajánlás).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.2.8. Mycophenolat mofetil

A mycophenolat mofetil aktív bomlásterméke, a mycophenolsav a purin nukleotid szintézis gátlója, és szelektíven gátolja a lymphocyta proliferációt. Néhány vizsgálat, köztük egy kisebb kettős-vak, placebo kontrollált vizsgálat 14 beteggel arra utal, hogy a mycophenolat mofetil hatékony súlyos, kezelésre nem jól reagáló MG-ban, és szteroid spóroló hatása van (III. szintű, IV. szintű bizonyíték). A mycophenolat mofetilt az azathioprin intoleráns, vagy arra nem reagáló betegeknél javasolható (B szintű ajánlás).

3.2.2.9. FK506 (tacrolimus)

A tacrolimus (FK506) egy makrolid molekula, ugyanabba az immunoszuppresszáns csoportba tartozik, mint a ciclosporin. A calcium-calcineurin úton keresztül gátolja az aktivált T-sejtek proliferációját. Az FK506 hat a ryanodin receptor mediált kálcium felszabadulásra a szarkoplazmás retikulumból, és potenciálja az excitációs-kontrakciós coupling-ot a harántcsíkolt izomban. Esetismertetések szerint, és kisebb nyílt vizsgálatokban a MG egyértelmű javulása következett be a szertől, enyhe mellékhatások mellett (III. szintű bizonyíték). Érdekes, hogy a RyR-ellenes ellenanyaggal rendelkező betegek (akik potenciálisan excitáció-kontrakció coupling diszfunkcióban szenvednek) nagyon gyorsan reagáltak a kezelésre, ami arra utal, hogy tüneti hatása is van az izomerőre, az immunoszuppressziótól függetlenül. FK506 adható myastheniában, ha a beteg tünetei kifejezettek, elsősorban RyR ellenes antitest pozitív betegeknek (C szintű ajánlás).

3.2.2.10. Leukocyta antigének elleni ellenanyagok

Refrakter MG-ban különböző lymphocyta alcsoportok elleni monoclonalis ellenanyagokkal, pl. anti-CD20 (rituximab) (B-sejt gátló) (IV. szintű bizonyíték) és anti-CD4 (T-sejt gátló) (IV. szintű bizonyíték) kezelt betegeknél esetismertetésekben javulásról számoltak be, mindkét szerrel jó klinikai eredményeket értek el. Ezek ígéretes kezelési stratégiák, de még további adatokra, bizonyítékokra van szükség ahhoz, hogy bármiféle ajánlást lehessen tenni alkalmazásukra vonatkozóan.

3.2.3. A Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlásai MG-ban

A MG diagnózisának felállítása után, ha a beteg tünetei indokolják, kolineszteráz-gátló kezelést ajánlott kezdeni. A thymomás betegeknél el kell végezni a thymectomiát. Az AChR-ellenanyag pozitív, korai-kezdetű, generalizált myastheniás betegeknél, akik nem reagálnak kellőképpen a pyridostigmin kezelésre, mérlegeljük a thymecomiát, amit ideális esetben a betegség kezdetétől 1 éven belül ajánlott elvégezni. A kizárólag oculáris tünetekkel járó myastheniában a thymectomia nem javasolt. Az immunoszuppresszív kezelést minden progresszív, kolineszteráz-gátló kezelés mellett is perzisztáló, a beteg életvitelét akadályozó tünetek esetén meg kell fontolnunk. Azt javasoljuk hogy bisphosphonat és antacid védelemben prednizolonnal/methylprednizolonnal kezdjük a kezelést. Ha hosszú-távú szteroid kezelés várható, szteroid-spóroló szert, azathioprint kell társítanunk. Ezen kezelést nem toleráló, vagy arra nem reagáló betegeknél mérlegelhető az egyéb immunoszuppresszív szerek valamelyikének alkalmazása. Akut myastheniás exacerbatio (MGFA IIIb, IVa, IVb, V) esetén plazmaferezis, vagy IVIG kezelés végzendő.

3.3. LAMBERT-EATON MYASTHENIA SYNDROMA

A perifériás idegek P/Q típusú feszültség-függő Ca-csatornái (VGCC) ellen termelődő ellenanyagok a LEMS betegek legalább 85%-ánál kimutathatók. A betegségre jellemző izomgyengeség általában az alsó végtagokban proximalisan kezdődik, de a kórkép sensoros és autonom tünetekkel is jár. A ptosis és ophthalmoparesis általában enyhébb, mint MG-ban, a LEMS ritkán okoz légzési elégtelenséget. A LEMS a betegek felében paraneoplasiás kórkép, leggyakrabban kissejtes tüdőrákkal társul.

3.3.1. Tüneti és immun-mediált kezelés

Kisebb, randomizált, kontrollált vizsgálatok bizonyították, hogy a 3,4 diaminopyridin (nem törzskönyvezett szer) és az IVIG javítja az izomerőt és a motoros akciós potenciálok amplitúdóját LEMS-ban (Cochrane áttekintés) (I. szintű bizonyíték), a nemzetközi ajálások szerint az elsőként választandó szer a 3,4-diaminopyridin. További terápiás hatást lehet elérni, ha pyridostigminnel kombináljuk. Ha a tüneti terápia nem elegendő, immunoszuppresszív terápiát kell indítani, általában prednizolon és azathioprin kombinálásával. A MG analógiájára, az egyéb gyógyszerek, mint ciclosporin, vagy mycophenolat is alkalmazhatók, bár a javulásra vonatkozó evidenciák csak eset-sorozatokról szóló közleményekre támaszkodnak (IV. szintű bizonyíték) (C szintű ajánlás).

Paraneoplasiás LEMS-ben a tumor kezelése az alapvető jelentőségű. Kissejtes tüdőrákban a kemoterápia az elsőként választott módszer, ami további immunoszuppresszív hatást eredményez. Kissejtes tüdőrákban a túlélés esélyei jobbak, ha LEMS-ja is van a betegnek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.4. Autoimmun neuromyotonia (isaacs syndroma)

A szerzett, generalizált perifériás ideg hyperexcitabilitás ezen igen ritka formája autoimmun eredetű, és az ideg feszültség-függő K-csatornái (VGKC) ellen termelődő ellenanyagok okozzák, bár azzal az egyetlen módszerrel, mellyel ezen ellenanyagok kimutathatók, csak a betegek 30-50%-ánál igazolódik az ellenanyag jelenléte

A neuromyotonia 25%-ban paraneoplasiás eredetű, akár 4 évvel is megelőzheti a hátterében lévő tumor menifesztálódását: rendszerint thymus-, vagy tüdődaganattal társul. Klinikai jellemzője a spontán, folyamatos izom-aktivitás (túlműködés), ami rángások, fájdalmas görcsök formájában jelenik meg, merevséggel, pseudomyotoniával, pseudotetaniával és gyengeséggel kísérten. A betegek 1/3-ánál szenzoros tünetek is vannak, és 50%-ban hyperhidrosis is kialakul, ami autonóm zavarra utal. Központi idegrendszeri tünetek is előfordulhatnak (Morvan szindróma).

3.4.1. Tüneti és immun-mediált kezelés

A neuromyotonia rendszerint javul tüneti kezelés hatására, bár a bizonyítékokat csak esetismertetések és eset-sorozat ismertetések szolgáltatják (IV. szintű bizonyíték). Carbamazepin, phenytoin, lamotrigin, és valproát alkalmazható, sz. e. kombinációban.

A neuromyotonia gyakran javul, és akár remisszióba is kerülhet a háttérben álló tumor kezelését követően. Azon betegeknél, akiknél a tünetek súlyosak, vagy nem reagálnak a tüneti kezelésre, immunmoduláló kezelést célszerű megkísérelni. A plazmaferezis gyakran egyértelmű klinikai javuláshoz vezet, ami kb. 6 hétig tart, az EMG aktivitás és a VGKC ellenanyag-titer csökkenése is kíséri. Egyes esetismertetésekben arról számoltak be, hogy az IVIG is hatékony lehet. Nincsenek megfelelő vizsgálatok a hosszú távú orális immunmoduláló kezelésre vonatkozóan, de a prednizolon azathioprinnel vagy anélkül, ill. a methotrexat egyes, válogatott esetekben hatékonynak bizonyult (IV. szintű bizonyíték) (EFNS ajánlásban „szakértői ajánlás alapján követendő helyes klinikai gyakorlat").

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Brainin M, Barnes M, Baron JC et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces - revised recommendations 2004. *Eur J Neurol* 2004; 11: 577-581
2. Ciafaloni E, Nikhar NK, Massey JM, Sanders DB. : Retrospective analysis of the use of cyclosporine in myasthenia gravis. *Neurology* 2000;55:448-450
3. Drugs that may unmask or exacerbate myasthenia gravis: from ***UpToDate***®, http://www.utdol.com/ (online update)
4. Freedman: Drugs which may aggravate Myasthenia Gravis. MGA News, Oxford, UK (online update)
5. Gajdos P, Chevret S, Toyka K.: Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Review*s 2002; 4: CD002275
6. Gajdos P, Chevret S, Toyka K: Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 2: CD002277
7. Gajdos Ph, Tranchant Ch, Clair B, Bolgert F, Eymard B, Stojkovic T, Attarian Sh, Chevret S, for the Myasthenia Gravis Clinical Study Group: Treatment of Myasthenia Gravis Exacerbation With Intravenous Immunoglobulin; A Randomized Double-blind Clinical Trial; *Arch Neurol* 2005; 62:1689-1693
8. Gold R, Stangel M, Dalakas MC: Drug Insight: the use of intravenous immunoglobulin in neurology - therapeutic considerations and practical issues; *Neurology* 2007; Vol 3 No 1: 36-44
9. Gronseth GS, Barohn RJ.: Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:7-15
10. Gyógyszer KOMPENDIUM (OGYI) és Nil Nocere gyógyszeradatbázis 2006
11. Hart IK, Maddison P, Newsom-Davis J, Mills KR, Souhami RL. Favourable prognosis in Lambert-Eaton myasthenic syndrome and small-cell lung carcinoma. *Lancet* 1999;353:117-118
12. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A.: Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. Nature Medicine 2001; 7:365-368
13. Illes Z, Vincent A, Kovacs GG, Merkli H, Tordai A, Komoly S, Nagy F: Acquired neuromyotonia precipitated by thyroid surgery and associated with antiacetylcholine receptor antibodies,Eur Neurol. 2006;55(4):222-4. Epub 2006 Jun 14.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

14. Lehmann HC, Hartung HP, Hetzel GR, Stüve O, Kieseier BC: Plasma Exchange in Neuroimmunological Disorders; Part 1: Rationale and Treatment of Inflammatory Central Nervous System Disorders; *Arch Neurol* 2006; 63:930-935
Part 2: Treatment of Neuromuscular disorders; *Arch Neurol*. 2006; 63:1066-1071
15. Maddison P, Newsom-Davis J. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndroma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;2:CD003279
16. McNamara, Guay: Update on drugs that may cause or exacerbate M.G. Consult Pharm. 12 (1997). (online update)
17. Meriggioli MN, Ciafaloni E, Al-Hayk KA, et al. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: an analysis of efficacy, safety and tolerability. *Neurology* 2003; 61:1438-1440
18. Newsom-Davis J, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review. *Brain* 1993; 116(pt2):453-469
19. Palace J, Newsom-Davis J, Lecky B: A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Study Group. *Neurology* 1998;50:1778-1783
20. Rozsa Cs, Lovas G, Szabo Gy, Fornadi L, Komoly S: Safety of long-term combined immunosuppressive treatment in myasthenia gravis - analysis of adverse effects of 163 patients. *Eur J Neurol.* 2006Sep;13(9):947-52
21. Sanders DB: Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome, Diagnosis and Treatment; *Ann N.Y.Acad.Sci* 2003; 998:500-508
22. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Hart IK, Harms L, Hilton-Jones D, Melms A, Verschuuren J and Horge HW: EFNS Task Force Article: Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders; *European Journal of Neurology* 2006, 13:691-699
23. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America; Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB: Myasthenia gravis - Recommendations for the clinical research standards; Neurology 2000;55:16-23
24. Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K: A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;681:539-551
25. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, Honnorat J, Sillevis Smitt PAE, Verschuuren JJ, Voltz R for the Paraneoplastic Neurological Syndroma Euronetwork: Management of paraneoplastic neurological syndromes: report o fan EFNS Task Force; *European Journal of Neurology* 2006, 13:682-690
26. Vincent A.: Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis. *Nature Reviews. Immunology* 2002; 2:797-804
27. Wintzen AR, Roep BO, Verschuuren JJ. : HLA and smoking in prediction and prognosis of small cell lung cancer in autoimmune Lambert-Eaton myasthenic syndrome; *J Neuroimmunol,* 2005 Feb;159(1-2):230-7
28. Wirtz PW, Willcox N, van der Slik AR, Lang B, Maddison P, Koeleman BP, Giphar MJ,
29. Witte AS, Cornblath DR, Parry GJ, Lisak RP, Schatz NJ: Azathioprine int he treatment of myasthenia gravis. *Annals of Neurology* 1984;15:602-605

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet - appendix

7.1. MYASTHENIA GRAVISBAN ELLENJAVALLT GYÓGYSZEREK LISTÁJA

Országos Gyógyszerészeti Intézet **(OGYI)** alkalmazási előírása és/vagy **Nil Nocere** adatbázisa **szerint myasthenia gravisban KONTRA-INDIKÁLT SZEREK** Benzodiazepin tartalmú nyugtatók, altatók* **Diazepam=Seduxen=Stesolid, Clonazepam=Rivotril=Clonapam, Elenium=Librium, Medazepam= Rusedal=Nobrium, Signopam, Frontin=Xanax, Frisium, Sonata, Gerodorm, Imovane=Zopigen, Dormicum=Midazolam, Stilnox= Pidezol=Ambien=Sanval=Zolpidem-R, Eunoctin, Lendormin.** Egyéb nyugtatószerek **Anxiron=Spitomin, Andaxin, Thiopental, Tisercin, Melleril, Truxal=Chlorprothixen.** Peripheriás izomlazítók **Arduan, Pavulon, Esmeron, Tracrium, Nimbex, Mivacron.** Aminoglycosid antibiotikumok **Streptomycin, Gentamycin, Brulamycin, Netromycin.** Fluoro- és egyéb kinolonok. **Ciprobay=Cifran=Ciprum=Ciflo-xin=Ciplox=Ciphin=Cydonin=Ci-prolen=Ciprinol, Ciloxan, Tarivid =Zanocin=Oflogen, Norfloxacin= Nolicin, Peflacine=Abaktal, Avelox=Octegra?, Tavanic.** Antikolinerg szerek **Ditropan=Uroxal=H-Oxybutinin, Detrusitol, Vesicare, Buscopan, Tremaril, Atropin sulfat*** Antiarritmiás szerek **Rytmonorm=Propafenon, Neo-Gilurytmal, Giluritmal, Palpitin.** Szemcseppek /glaucoma/ **Oftan-Timolol=Arutimol=Fotil= =Cusimolol=Nyolol=Xalacom=Timp ilo=Huma-timolol=Cosopt.** Egyéb (vegyes) gyógyszerek **Verapamil=Chinopamil=Isoptin= Verogalid**, **Tarka, Chinidin R, Omnipaque, Visipaque, Curare, Botulinum toxin, Neo-Dolpasse i., Asasantin R., Enteroplant, Antac. Rennie, Metadon-EP=Depridol, Mydeton, Akineton, Enerbol, Delagil, Magnerot, Cor-magnesin, Pregmag, Ketek (Telithromycin), corticosteroidok***	Gyógyszeralkalmazási előírás szerint **FOKOZOTT ÓVATOSSÁGGAL** adhatók Egyéb (vegyes) gyógyszerek **Byanodine, Mydrum, Atarax.** Nemzetközi és hazai klinikai és kisérletes megfigyelések szerint myastheniát provokáló vagy tünet súlyosbító hatásuk lehet, ezért ÓVA-TOSAN ADAGOLANDÓK Barbiturát tartalmú szerek (görcsoldók, altató-nyugtatók stb.) Vasalgin, Troparin, Meristin, Germicid C, Radipon, Sevenal(etta), Dorlotyn, Tardyl, Brietal. Morphin-codein-opiát-opioidok MST, M-Eslon, Sevredol, Bupren, Moretal, Erigon, Methor, Dynalgic, DHC, Oxycontin, Hydrocodin, Codein, Talvosilen, Solpadeine, No-spalgin, Rhinathiol, Robitussin, Rhinoval, Novopyrin, Contramal= Tramalgic=Adamon=Tramadol(or), Ridol, Dolor, Dolargan, Nubain. Általános és helyi érzéstelenítők Diprivan=Recofol, Ultiva, Naropin, Etomidat-lipuro, Fentanyl, Rapifen, Calypsol, Droperidol, Procain, Marcain=Bucain, Lidocain, Ultracain. Centrális hatású izomlazítók Baclofen=Lioresal, Dantrolen, Relaxyl-G, Scutamil C, Sirdalud. Psychosis szerei, antidotumok Heminevrin, Hibernal, Haloperidol, Cisordinol, Moditen, Fluanxol, Piportil, Hunperdal=Risperdal, Depral =Eglonyl, Tiapridal, Zoleptil, Leponex, Amitrex, Zyprexa, Ability, Serdolect, Seroquel, Zeldox, Nemexin= Revia, Narcanti, Anexate. Depresszió ellenes szerek közül Melipramin, Noveril, Sapilent, Teperin, Anafranil=Huma-clopamin, Ludiomil=Maprolu. Epilepsia egyes gyógyszerei Diphedan=Epanutin, Sertan, Convulex=Depakine=Orfiril, Petnidan, Ospolot, Lyrica, Gabator=Neurontin =Gordius, Gabitril. Húgyhajtók közül Aldactone, Verospiron=Spiron= Huma-spiroton, Uregyt, Indapamid= Pretanix=Apadex, Huma-zolamid, Amilorid=(Co)Amilozid, Viskaldix.	Antibiotikumok közül: *Makrolidok* Eryc=Meromycin, Renicin=Rulid= Roxithromyin R, Azicid=Sumamed =Zitrocin=Azithromycin, Fromilid =Klacid=Klabax=Lekoklar=Chlarithromycin, Rovamycin. *Ampi-, amoxi-, piperacillinek* Penstabil=Standacillin=Semicillin, Amoxicillin=Amoclan=Duomox= Clavumox=Ospamox=Enhancin, Augmentin=Clonamox=Curam= Aktil=Forcid, Unasyn, Tazocin, Pipril. *Tetracyclinek* Doxycyclin=Tenutan=Doxypharm =Huma-Doxylin=Doxyprotect, Tetracyclin Wolff. *Szulfonamidok* Sumetrolim=Cotripharm. *Egyéb antibioticumok* Polymyxin, Neomycin, Vancocin, Kanamycin, Bacitracin, Colistin, Lincomycin, Amikin=Likacin, Klimicin=Dalacin C, Meronem, Tienam, Fucidin. ß-receptor blokkolók: *Propranolol*=Huma-pronol, Huma-pindol=Visken, *Nebivolol*=Nebilet, *Atenolol*=Atenomel=Atenobene= Blokium=Prinorm=Huma-atenol, *Sotalol*=Sotahexal, *Metoprolol*= Betaloc=Egilok=Ritmetol, Lokren, Betoptic szemcsepp, *Bisoprolol*= Bisocard=Bisogen=Bisoblock= Bisogamma=Concor=Coviogal, Lodoz, Brevibloc, Sandonorm, Dilatrend=Talliton=Coryol=Carvol=Carvedilol=Carvedigamma. Calcium-csatorna gátlók Adalat GITS=Cordaflex=Corinfar= Nifedipin=Nifecard, Lacipil, Lomir, Lercaton=Zanidip, Baymycard, Baypress=Unipres, Normodipine= Norvasc=Cardilopin=Amlodipin=. =Amlipin=Amlodep=Amlodowin= Amlozek=Tenox, Lisonorm, Caduet, Nimotop, Felodipin=Plendil=Presid, Triasyn, Logimax, Dilzem=Dilrene =Blocalcin. Egyéb (vegyes) gyógyszerek Chinin, Lariam, Sibelium, Lithium, Lithicarb, Kemadrin, Metothyrin, alfa-interferon, proteáz-gátló anti-viralis szerek.(Viracept, Invirase, Crixivan, Reyataz).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Eddigi ismereteink szerint MG-ban
ÁRTALMATLAN SZEREK
Fájdalom-, láz-, köhögéscsillapítók
Istopirin, Aspirin, Kalmopyrin, Algopyrin=Novalgin=Panalgorin= Novamid, Demalgon, Paracetamol= Rubophen=Panadol=Mexalen=Effe-ralgan, Coldrex, Libexin, Sinecod.
Migrénellenes szerek
Kefalgin, Antineuralgica, Migpriv, Migea Rapid, Saridon, Miralgin, Quarelin, Advil=Nurofen=Algoflex Apranax=Aleve=Nalgesin, Cata-flam, Indomethacin, Divascan, Sandomigran, Imigran, Naramig, Zomig, Maxalt, Relpax.
Depresszió ellenes szerek közül
Seropram=Dalsan=Citapram=Sero-tor=Apertia=Citagen=Citalon=Zylo-ram=Oropram=Citalowin, Cipra-lex, Zoloft=Stimuloton=Sertagen= Sertralin=Serlift=Asentra=Sertadepi =Sertwin=Gerotralin, Paroxat=Apo-depi=Paretin=Parogen=Rexetin= Seroxat, Apo-fluoxetin=Deprexin= =Prozac=Portal=Floxet=Fefluzin, Cymbalta, Fevarin, Coaxil, Depsan =Trittico, Tolvon=Mianserin, Well-butrin, Edronax, Remeron=Mizapin =Mirzaten=Mirtadepi=MirtaWin, Efectin=Velaxin, Maorex=Aurorix= Mocrim=Moclofarm.

Vérlemezke aggr.- és alvadásgátlók
Colfarit, Astrix, Aspirin protect, Plavix, Ticlid=Ipaton=Aclotin= Aplatic, Syncumar, Marfarin.
Koszorúsértágítók
Nitromint, Nitrolingual, Sustac, Nitroderm, Nitro-dur, Nitro-pohl, Nitropenton, ISDN=Iso-Mack, Cardisorb=Mono-Mack=Isospan= ISMN=Rangin=Olicard, Corvaton.

Enyhe nyugtatók, altatók stb.
Grandaxin, Valeriana, Euvekan, Hova, Remotiv, Hypericum Stada, Myrall, Bio-Melatonin, Sedacur fte

Vízhajtók közül
Furosemid=Furon, Hypothiazid, Brinaldix, Hygroton, Triamteren.

Penicillin + származékai
Penicillin, Promptcillin, Retarpen, Retardillin, Maripen, Vegacillin= Ospen.
Cephalosporinok
Cefam, Pyassan=Cephalexin, Cefazolin=Totacef, Cefalekol= Claforan=Cefotax=Tirotax, Ceclor= Vercef=Cefaclor, Zinnat=Ceroxim, Zinacef=Cexim=Xorim=Cefurin, Rocephin=Lendacin=Megion=Ceftri-axon=Cefotrix, Duracef=Cefadroxil Cedax, Suprax, Cefobid, Cefzil,. Maxipime, Fortum=Cetazime.
Vizelet-, bélfertőtlenítők
Nitrofurantoin,Nevigramon,Normix
Parkinson kór szerei
Dopaflex, Madopar, Carbidopa-Levodopa B=Sinemet=Duellin, PK-Merz=Viregyt-K, Bromocriptin, Selegilin=Cognitiv=Jumex, Comtan, Tasmar, Stalevo, Requip, Mirapexin
Epilepsia egyes gyógyszerei
Trileptal=Apydan, Stazepine= Tegretol=Neurotop R=Timonil, Sabril, Topamax, Lamictal=Lamitor =Plexxo=Lamitrin=Lamolep=Epi-trigine, Taloxa, Keppra.
Perifériás és agyi keringés- és anyag-csere javítók, demencia szerei
Paniverin, Naftilong, Xavin, Halidor SP-54, Ritalin, Trental=Chinotal= Pentoxifyllin, Tebofortan=Tebonin= Tanakan=Ginkor Fort=Ginkgold= Gingium=Bilobil, Ergotop=Sermion Nootropil=Cerebryl=Piracetam AL= Pirabene=Memoril=Lucetam, Vin-pocetin=Cavinton, Cerebrolysin, Exelon, Ebixa, Aricept; Viagra, Levitra, Cialis, Rilutek.
Antiarritmiás + egyéb szívszerek
Ritalmex, Cordarone=Amiokordin= Sedacoron, Adexor=Preductal, Digoxin, Digimerck, Prostavasin.

Lektorálták:
Prof. Dr. Szobor Albert MD DSc
Prof. Dr. Komoly Sámuel
MTA Doktora

Vérnyomáscsökkentők
Dopegyt, Depressan, Ebrantil, Estu-lic, Cynt=Moxonidin=Physiotens= Moxogamma, Tenaxum=Hyperlex, Huma-prazin=Minipress, Setegis= =Hytrin=Kornam,Cardura=Doxagal=D oxicard, Tensiomin=Aceomel= Captogamma, Renitec=Ednyt=Enap =Enapril=Renapril= Berlipril=Ace-pril, Ramace=Ramipril=Amprilan= Ramitren=Emren=Corpril=Hartil= Piramil=Meramyl=Ramiwin=Tri-tace, Lisdene=Conpres=Lisinopril= Lisopress, Lotensin, Monopril= Noviform, Duopril, Accupro= Acugen, Quinapril HCT=Accuzide, Quadropril, Inhibace, Coverex= Perindan=Prenessa=Armix, Noriplex, Gopten, Pritor=Micardis (Plus), Atacand, (Co)Aprovel, Cozaar, Hyzaar, Diovan=Varexan (HCT), Tracleer.

Kezelőorvosnak szóló információ:
Az alábbi gyógyszercsoportokból eddig ellenjavallat nem ismert:
Gyomor-bélrendszer gyógyszerei
Hashajtók, -fogók, propulsivumok, emésztőenzimek, gyomor és bél-fekélyellenes szerek (proton-pumpa ill.. H2 receptor gátlók, és colitis +Crohn betegség. szerei, epehajtók, májvédők,.savkötők(kivéve **Rennie**)
Köptető és nyákoldószerek
Nem szteroid gyulladáscsökkentők és köszvényellenes szerek
Allergia ellenes szerek (antihistaminok, serotonin antagonisták, antiemeticumok),
Antidiabeticumok (Insulin és oralis)
Vérzsírcsökkentő szerek, Heparinok, kis mólsúlyú heparinok,
Bifoszfonát csontképzők,
Daganatellenes szerek,
Női hormonkészítmények,
Férfi hormonkészítmények,
Antituberculoticumok
Asthma ellenes szerek
Systemás vírus, protozoon, gomba, és féregellenes szerek
(kivéve proteáz-gátlók)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7.2. Myasthenia gravis klinikai klasszifikációja és a betegség súlyosságának megítélésére szolgáló kvantitatív teszt

7.2.1. táblázat: Kvantitatív MG pontszám a betegség súlyosságának megítélésére (QMG pontszám) - precíz betegkövetésre alkalmas. Egyszerűsített formában (vitálkapacitás, kéz szorítóerő mérését kihagyva) eszközmentesen is elvégezhető. Progresszív, immunmoduláló kezelésre szoruló betegek állapotfelmérésére és követésére javasolt az alkalmazás.

Tesztelt funkció				
	Normál	**Enyhe**	**Középsúlyos**	**Súlyos**
Elért pontszám	**0**	**1**	**2**	**3**
Oldalra tekintéskor kettőslátás fellépte (secundumban)	61-ig nem alakul ki	11-60	1-10	Spontán
Ptosis (felfele tekintéskor) secundumban	61-ig nem alakul ki	11-60	1-10	Spontán
Arcizmok	Normális szembehunyás	Komplett de gyenge, némi ellenállás	Komplett, ellenállás nélkül	Inkomplett
Nyelés (1/2 pohár - 120 ml víz)	Normális	Minimális köhögés, torokköszörülés	Súlyos köhögés/fuldoklás, nasalis regurgitatio	Nem tud nyelni (a tesztet nem végeztük el emiatt)
1-50-ig történő hangos számolás után a beszéd (dysarthria kezdete)	Nincs 50-nél sem	30-49 között kezdődő dysarthria	10-29 között kezdődő dysarthria	9-nél kezdődő dysarthria
Ülő helyzetben 90 fokban kinyújtott kar tartása secundum	240	90-239	10-89	0-9
Ülő helyzetben bal kar megtartása 90 fokban nyújtva, secundum	240	90-239	10-89	0-9
Vitálkapacitás (a várható%-a)	≥80	65-79	50-64	<50
Jobb kéz szorítóereje Wkg Férfiak Nők	 ≥45 ≥30	 15-44 10-29	 5-14 5-9	 0-4 0-4
Bal kéz szorítóereje Wkg Férfiak Nők	van mérőnk?- elveszett sajnos ≥35 ≥25	 15-34 10-24	 5-14 5-9	 0-4 0-4
Megemelt fej megtartása (45 fokban, fekve) secundum	120	30-119	1-29	0
Jobb láb megtartása nyújtva (45 fokban, fekve) secundum	100	31-99	1-30	0
Bal láb megtartása nyújtva (45 fokban, fekve) secundum	100	31-99	1-30	0
Összpontszám 0-39				

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

7.2.2. táblázat: MG Klinikai Klasszifikációja

MGFA Klinikai Klasszifikáció	
I. Csoport	Ocularis tünetek Szembehunyás nehezített lehet Valamennyi egyéb izomcsoportban normális izomerő
II. Csoport	A szemizmokon kívül bármely izomcsoportokat érintő ENYHE gyengeség Bármilyen súlyosságú ocularis érintettséggel társulhat
II.a	Túlnyomórészt a végtag-, törzsizomzat, vagy mindkettőt érintett Enyhe oropharyngealis érintettség megengedett
II.b	Túlnyomórészt az oropharyngealis-, és/vagy légzőizomzat érintett Enyhe végtag, törzsizomzat érintettség megengedett
III. Csoport	Középsúlyos izomgyengeség a szemizmokon kívül bármely izomcsoportban Bármilyen súlyosságú szemizom érintettség megengedett
III.a	Túlnyomórészt végtag-, és/vagy axialis izomzat érintettsége Enyhébb oropharyngealis, légzőizomzati érintettség megengedett
III.b	Túlnyomórészt oropharyngealis, és/vagy légzőizomzati érintettség Enyhébb, vagy azonos mértékű végtag-, és/vagy axialis gyengeség előfordulhat
IV. Csoport	Súlyos izomgyengeség a szemizmokon kívül bármely izomcsoportban
IV.a	Túlnyomórészt végtag-, és/vagy axialis érintettség Enyhébb oropharyngealis érintettség megengedett
IV.b	Túlnyomórészt oropharyngealis- és/vagy légzőizomzati érintettség Kisebb, vagy azonos mértékű végtag- és/vagy törzsizomzati érintettség
V. csoport	Intubálást igénylő állapot, lélegeztetéssel vagy anélkül (kivéve, ha rutin postoperatív kezelés keretében történik). Nasogastrialis szonda szükségessége intubálás nélkül IVb besorolást jelent.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a cerebrovascularis betegségekről

Készítette: a Magyar Stroke Társaság Vezetősége

TARTALOMJEGYZÉK

I. Alapvető megfontolások
- **1.1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe**
- **1.2. A protokoll célja**
- **1.3. Definíció**
  - **1.3.1. Kiváltó tényezők**
  - **1.3.2. Kockázati tényezők**
- **1.4. Panaszok -tünetek -általános jellemzők**
- **1.5. A betegség leírása**
  - **1.5.1. Érintett szervrendszer(ek)**
  - **1.5.2. Genetikai háttér**
  - **1.5.3. Incidencia/prevalencia/morbiditás/mortalitás Magyarországon**
  - **1.5.4. Jellemző életkor**
  - **1.5.5. Jellemző nem**
- **1.6. Gyakori társbetegségek**

II. Diagnózis
- **2.1. Diagnosztikai algoritmusok**
  - **2.1.1. Heteroanamnézis, anamnézis**
  - **2.1.2. Intravénás thrombolysis előtt végzendő anamnézisfelvétel**
- **2.2. Fizikális vizsgálatok**
- **2.3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok**
  - **2.3.1. Laboratóriumi vizsgálatok**
  - **2.3.2. Képalkotó vizsgálatok**
    - **2.3.2.1. Koponya-CT-vizsgálat**
    - **2.3.2.2. Ultrahangvizsgálatok**
    - **2.3.2.3. Egyéb képalkotó vizsgálatok**
- **2.4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok**
- **2.5. Differenciáldiagnosztika**

III. Kezelés
- **3.1. Nem gyógyszeres kezelés**
  - **3.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**
  - **3.1.2. Általános intézkedések**
  - **3.1.3. Speciális ellátási teendők**
    - **3.1.3.1. Akut stroke-betegek**
    - **3.1.3.2. Krónikus agyérbetegek**
  - **3.1.4. Fizikai aktivitás**
    - **3.1.4.1. Ápolási tevékenység**
    - **3.1.4.2. Gyógytorna-fizioterápia**
  - **3.1.5. Diéta**
  - **3.1.6. Betegoktatás**
- **3.2. Gyógyszeres kezelés**
  - **3.2.1. Az akut stroke gyógyszeres kezelése**
    - **3.2.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje**
    - **3.2.1.2. Ajánlott gyógyszeres kezelés**
      - **3.2.1.2.1. Az akut iszkémiás stroke gyógyszeres kezelése**
        - **3.2.1.2.1.1. Intervenciós farmakológiai beavatkozás: intravénás thrombolysis**
        - **3.2.1.2.1.2. Antihipertenzív kezelés akut stroke-ban**
        - **3.2.1.2.1.3. Thrombocytaaggregáció-gátló kezelés akut stroke-ban**
        - **3.2.1.2.1.4. Antikoaguláns kezelés akut stroke-ban**
        - **3.2.1.2.1.5. Állományvérzések kezelése**
        - **3.2.1.2.1.6. Subarachnoidealis vérzés konzervatív kezelése**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.1.3. Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés
3.2.1.3.1. Hemodilúció akut stroke-ban
3.2.1.3.2. Neuroprotekció akut stroke-ban
3.2.1.3.3. Intracranialis nyomásfokozódás, oedema cerebri kezelése akut stroke-ban
3.2.1.3.4. Hypothermia akut stroke-ban
3.2.2. A krónikus agyérbetegek gyógyszeres kezelése (szekunder prevenció)
3.3. Műtét
3.3.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
3.3.2. Általános intézkedések
3.3.3. Speciális ápolási teendők
3.3.4. Sebészeti kezelés
3.3.4.1. Aneurysmaruptura okozta subarachnoidealis vérzés kezelése
3.3.4.1.1. Műtéti indikáció
3.3.4.1.2. Műtéti előkészítés
3.3.4.1.3. Műtéti érzéstelenítés
3.3.4.1.4. Műtét
3.3.4.2. Állományvérzések műtéti kezelése
3.3.4.2.1. Műtéti indikáció
3.3.4.2.2. Műtéti előkészítés
3.3.4.2.3. Műtéti érzéstelenítés
3.3.4.2.4. Műtét
3.3.4.3. Dekompressziós célú craniectomia az a. cerebri media malignus occlusiójában
3.3.4.3.1. Műtéti indikáció
3.3.4.3.2. Műtéti előkészítés
3.3.4.3.3. Műtéti érzéstelenítés
3.3.4.3.4. Műtét
3.3.4.3.5. Posztoperatív teendők
3.3.4.4. A nyaki artériák szűkületének nem gyógyszeres kezelése
3.3.4.4.1. Műtéti vagy endovaszkuláris kezelés indikációja
3.3.4.4.2. Műtéti előkészítés
3.3.4.4.3. Műtéti előkészítés
3.3.4.4.4. Posztoperatív teendők
3.3.5. Fizikai aktivitás
3.3.6. Diéta
3.3.7. Betegoktatás
3.4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)
3.5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás
5.1. Rendszeres ellenőrzés
5.2. Megelőzés
5.3. Lehetséges szövődmények
5.3.1. Szövődmények kezelése
5.4. A kezelés várható időtartama/prognózis

VI. Irodalomjegyzék
6.1. Irodalom

VII. Melléklet
7.1. Érintett társszakmákkal való konszenzus
7.2. Dokumentáció, bizonylat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I. Alapvető megfontolások

1.1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe:

- stroke-centrumok
- neurológiai fekvőbeteg ellátás
- neurológiai szakrendelők
- alapellátás
- Országos Egészségbiztosítási Pénztár
- Egészségügyi Minisztérium

1.2. A protokoll célja:

A jelenlegi klinikai irányelvet az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium kezdeményezésére, a Neurológiai Szakmai Kollégium által felkért Magyar Stroke Társaság Vezetősége állította össze. A protokoll célja, hogy összefoglalja a cerebrovaszkuláris betegségek epidemiológiai adatait, kockázati tényezőit, ismertesse a korszerű diagnosztikai és terápiás lehetőségeket.

Célok:

- az agyérbetegségek hazai előfordulásának mérséklése,
- a stroke okozta mortalitás csökkentése,
- az agyérbetegségek diagnosztikai hátterének egységesítése,
- korszerű hazai akut stroke ellátás szakmai hátterének biztosítása,
- hatékony stroke prevenció alkalmazása.

1.3. Definíció

A stroke az agyműködés vérellátási zavara által okozott, globális vagy fokális zavarral jellemezhető, gyorsan kialakuló klinikai tünetegyüttes, amely több mint 24 órán keresztül áll fenn vagy halált okoz, s amelynek bizonyíthatóan nincs más oka, mint az agyi érrendszerben kialakult elváltozás (WHO). Amennyiben a neurológiai kórjelek 24 órán belül megszűnnek, átmeneti agyi vérkeringési zavarról (tranziens iszkémiás attak, TIA) beszélünk.

A patomechanizmus alapján a heveny agyi katasztrófák kb. 80%-át iszkémiás eredetű kórképek adják (nagy artériás-kis artériás thrombosis, agyi embolizáció, hemodinamikai stroke), kb. 20%-ban pedig vérzéses kóreredet (intracerebralis vagy subarachnoidealis vérzés) áll a tünetek hátterében.

1.3.1. Kiváltó tényezők

Thrombosis vagy embolizáció (amely atherosclerosis vagy más betegség, pl. arteritis, rheumás vagy egyéb, emboliaforrásként szereplő szívbetegség talaján alakul ki) gyakran vezet az artériák elzáródásához. Atheromás felrakódás, amely a thrombusképződés leggyakoribb oka, bármely cerebralis nagyarteriában előfordulhat. A nagy atheromás felrakódások általában az a. carotis communisok és a. vertebralisok eredésénél alakulnak ki, leggyakrabban azonban az arteria carotis communis bifurcatióját érintik; a stroke-hoz vezető embolizáció is többnyire innen vagy a szívből származik. Intracranialis thrombosis leggyakrabban az arteria cerebri mediában és főágaiban alakul ki, de előfordulhat az agyalapi nagy artériák bármelyikében, a mély perforáló ágakban vagy a kis corticalis ágakban egyaránt. Gyakran érintett a carotissyphon és az arteria basilarisnak közvetlenül az arteria cerebri posteriorok eredése alatti szakasza is. Az embolusok - átmenetileg vagy véglegesen - az agyi artériás hálózat bármely szakaszán elakadhatnak. Többnyire az extracranialis artériák atherothromboticus elváltozásaiból válnak le, de származhatnak kardiális thrombusból is, különösen bakteriális és egyéb endocarditisben kialakuló billentyűvegetatióból, pitvarfibrillatio, illetve miokardiális infarktus kapcsán kialakult fali thrombusból, szívaneurysmából vagy nyitott szívműtét során keletkező alvadékból. Néha az embolizációt zsírembolus (csöves csontok törése esetén), légembolus (caisson betegség), vagy a nyitott foramen ovalén át a bal szívfélbe jutó vénás embolus (paradox embolizáció) okozza. Agyi embolizáció az aortaív atherosclerosisa következtében is kialakulhat. Az embolusok keletkezhetnek spontán, illetve lesodródhatnak invazív kardiovaszkuláris beavatkozás (pl. aortakatéterezés) kapcsán. Az iszkémia és infarktus viszonylag ritkább oka a keringési elégtelenség. A perfúzió csökkenése előfordulhat önmagában, vagy már meglévő stenosis talaján. Számos kórfolyamat vezethet a perfúzió csökkenéséhez. A cerebrovaszkuláris tüneteket súlyosbíthatja a nagymérvű anaemia és a szénmonoxid-mérgezés (a vér oxigénszállító kapacitásának csökkentése által), valamint a nagyfokú polycythaemia (a vér viszkozitásának növelésével). A regionális véráramlást általában csak a jelentős és tartós vérnyomásesés csökkenti számottevő mértékben, de az artériák megbetegedése vagy hypoxaemia esetén csekélyebb vérnyomásesés is iszkémiához és infarktushoz vezethet. Iszkémiát szimpatomimetikus szerek (pl. kokain, amphetamin) fogyasztása is eredményezhet. A régebbi típusú fogamzásgátló tabletták szedése növelte az iszkémiás stroke gyakoriságát; az újabb, kisebb hormontartalmú készítmények esetében ez a jelenség ritkábban fordul elő. Igen ritkán a csontos csigolyafelrakódások (osteophyták) comprimálják az arteriát. Az esetek 15-20%-ában a leggondosabb diagnosztikai feltáró munkával sem tisztázható a stroke oka.

1.3.2. Kockázati tényezők

A stroke rizikófaktorait több szempont szerint csoportosíthatjuk. Beszélhetünk egyértelműen igazolt és lehetséges rizikófaktorokról. Mindkét csoportban szerepelnek befolyásolható és nem befolyásolható kockázati tényezők. Különböznek az iszkémiás és a vérzéses stroke rizikófaktorai.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Életmódhoz köthető rizikófaktorok jelentősége

A közepes és intenzív testmozgás -szemben a **mozgásszegény életmóddal** -bizonyítottan csökkenti a kardiovaszkuláris halálozást, de önmagában érdemben nem befolyásolja a stroke halálozást. Ugyanakkor jótékony hatása van az elhízásra, hipertóniára, diszlipidémiákra, így indirekt módon mégis nagy valószínűséggel kihat a cerebrovaszkuláris betegségek kockázatára. Az **elhízás** gyakran társul hipertóniával, diabétesszel, hiperkoleszterinémiával és testmozgáshiánnyal, ezért nehezen ítélhető meg, hogy független rizikófaktorról van-e szó. A **hátrányos társadalmi helyzet** fokozott stroke-halálozással jár. A stroke gyakoribb a munkanélküliek között, az alacsony jövedelmű társadalmi csoportokban, a depressziósok között, nem kielégítő táplálkozás esetén, emellett a különböző társadalmi csoportokban különbözik az egészségmegőrző viselkedés (dohányzás, testedzés, táplálkozás) is. Az iszkémiás stroke több mint 200, **egyéb lehetséges kockázati tényezői** között szerepel a nagyobb thrombocyták jelenléte, az alacsony szérumalbuminszint, a horkolás és az alvási apnoe, a depresszió, az A típusú személyiség, a stressz, a stroke családi halmozódása, anticoncipiens szedése, a terhesség, a migrén, és felvetődött néhány genetikai marker szerepe is. A kábítószer-élvezők körében a vérzéses és az iszkémiás stroke gyakrabban fordul elő, rizikója mintegy kétszeres ebben a betegcsoportban (a rizikó nagyságának kérdésében ellentmondásosak a különböző vizsgálatok eredményei).

Életkor

Az életkor az iszkémiás stroke és a TIA legfontosabb rizikófaktora. Az életkor előrehaladásával a stroke kockázata kb. 10 évenként megduplázódik; a stroke kockázata például 80 éves korban harmincszor olyan nagy, mint 50 éves korban.

Nem

Általánosan elfogadott, hogy a koronáriabetegség gyakoribb férfiakban, mint nőkben. Igaz ez iszkémiás stroke-ra és a TIA-ra vonatkozóan is, a 45-85 éves korcsoportban. A 45 évesnél fiatalabbaknál és a 85 évnél idősebbeknél azonban nem tudták igazolni a fenti összefüggést.

Dohányzás

Jól ismert a dohányzás és a nagyérbetegség, valamint a dohányzás és a stroke összefüggése. A tartós, évtizedek óta fennálló dohányzás 2-2,7-szeresére, napi 10 szál cigarettánként 50 százalékkal növeli a stroke bekövetkeztének relatív kockázatát. Az adott rizikó tényleges mértéke függ a dohányzás mértékétől; napi 20 szál cigaretta felett a kockázat kiugróan magas. A dohányzás és a stroke kapcsolata az idősebbeknél kevésbé kifejezett. A fatális kimenetelű stroke három és félszer gyakoribb a rendszeresen dohányzóknál. Megállapítást nyert, hogy a passzív dohányzás is növeli a stroke kockázatát. A dohányzás abbahagyása viszont jelentősen mérsékli a stroke-rizikót, nőkben és férfiakban egyaránt. Statisztikai módszerekkel számos vizsgálatban, így hazánkban is megerősítést nyert, hogy fiatal korcsoportokban a dohányzás 4-9,8 szorosára növeli a subarachnoidealis vérzés kockázatát (Framingham, Seattle, New-Zeland). A dohányzás felfüggesztését követően hozzávetőlegesen öt év alatt nivellálódik az általa okozott kockázatnövekedés, mind a kardiovaszkuláris, mind pedig a cerebrovaszkuláris betegségeket illetően.

Étkezés és vitaminok szerepe

A **homocisztein**émia vaszkuláris rizikót jelentő hatásának felismerése óta egyre inkább előtérbe kerül a folsav fontossága, amely bizonyos enzimatikus defektusok esetén a szérum teljes homociszteinszintjét csökkenteni képes. Az emelkedett homociszteinszint (10 mmol/L felett) kb. 30%-kal növeli a koronáriabetegség, valamint a stroke kockázatát, az extracranialis szakaszon az a. carotis interna atherosclerosisának kockázata 25%-kal emelkedik. A homociszteinszintet eredményesen csökkenti a folsav, a B6- és a B12-vitamin adása. A **fokozott sóbevitel** egyértelműen fokozza a stroke kockázatát.

Alkohol

Az **alkoholfogyasztás** és az iszkémiás stroke kapcsolata nem tisztázott. Bár kis mennyiségű alkohol fogyasztását több vizsgálat védő hatásúnak találta, az alkoholfogyasztást - különösen hosszú időtartamra vonatkozóan - nehéz pontosan mérni; számos egyéb tényező is nehezíti az ilyen vizsgálatok értelmezését. Cerebrovaszkuláris betegségekkel kapcsolatban a rendszeres, nagymértékű alkoholfogyasztás különösen a vérzéses stroke-események bekövetkeztének kockázatát emeli, részben a vérnyomás emelése, részben pedig a krónikus alkoholizmus véralvadásban játszott szerepe miatt. Alkoholintoxikáció döntően fiatal felnőtteknél idézhet elő iszkémiás agyi károsodást. A rendszeres, nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztása emeli a vérnyomást, fokozza a vérzési hajlamot, arrythmogen hatású, csökkenti az agyi véráramlást. Jelenleg általános nézet, hogy - mind a teljes absztinenciához, mind a jelentős mértékű alkoholfogyasztáshoz hasonlítva - kis mennyiségű alkohol fogyasztása esetén kisebb a stroke rizikója.

Hipertónia

A stroke-események legfontosabb rizikófaktora a hipertónia. Világviszonylatban a teljes lakosság mintegy 10-20%-a hipertóniás; ez az arány a szélütött betegek esetében 38-88%, hazánkban eléri a 75%-ot. A hipertónia stroke-kal való kapcsolata szorosabb, mint a szívinfarktussal. A szisztolés hipertónia gyakorisága az életkor előrehaladtával fokozódik. Tizennégy nagy randomizált vizsgálat metaanalízise alapján megállapították, hogy a vérnyomás diasztolés értékének 5-6 Hgmm-es mérséklésével a stroke relatív kockázata 42%-kal csökken. A szisztolés vérnyomás és a stroke között még szorosabb a kapcsolat: magasabb szisztolés vérnyomás még normális diasztolés érték mellett is nagyobb stroke-kockázattal jár. Több mint 40,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

randomizált, kontrollált vizsgálat alapján az összes cerebrovaszkuláris esemény előfordulását a 60-79 éves korcsoportban jelentősen redukálni tudták a szisztolés vérnyomás 115/75 Hgmm-es határig való csökkentésével: a rizikó 10 Hgmm-enként mintegy 30%-kal mérséklődött. Tisztázásra vár a hipertenzió kockázati szerepe a nagyon idősek körében, akiknél alacsony vérnyomás esetén nagyobb a stroke kockázata. Fontos tudni, hogy a vérnyomásbetegség kezelt volta ugyan csökkenti a cerebrovaszkuláris események kockázatát, de a magasvérnyomás-betegség fennállása normális tartományban lévő tenzióértékek mellett is kockázati tényező. A 160/95 Hgmm feletti vérnyomás 3-szoros rizikót jelent, de még a borderline hipertónia (140/95 Hgmm) mellett is 42%-kal magasabb a TIA és a stroke-események kockázata. A hipertónia kezelése mind a koronáriabetegség, mind a stroke rizikóját a vérnyomáscsökkentés mértékében befolyásolja, egészen a 70 Hgmm-es diasztolés értékig. Ezen határérték alatt a stroke-események kockázata ismételten növekszik. Ugyanez a megállapítás nem vonatkozik a kardiovaszkuláris eseményekre.

Lipidek

Általánosan elfogadott tény, hogy az emelkedett összkoleszterinszint és az alacsony sűrűségű lipoproteinhez kötött koleszterin- (LDL-C) szint a koronáriabetegség rizikófaktora. A stroke-kal kapcsolatban azonban ellentmondásos a lipidek szerepe, annak ellenére, hogy az emelkedett szérumlipidszintek bizonyítottan növelik a supraaorticus nagyerek atherosclerosisának kockázatát. Kapcsolatot találtak a plazma trigliceridszintje és az iszkémiás stroke előfordulási gyakorisága között, míg koleszterin esetében ilyen összefüggést csak a kifejezetten magas (8 mmol/l fölötti) értékek esetén észleltek. Más tanulmányok magasabb koleszterinszintek esetén kedvezőbb stroke-kimenetelt észleltek. A Framingham vizsgálat egyik legújabb következtetése szerint a zsírban gazdag táplálkozás kisebb stroke-rizikóval társul. Nagy vizsgálatok nem igazoltak összefüggést a lipoprotein(a) és a stroke előfordulása között. A koleszterinszint csökkentését célzó vizsgálatok metaanalízise szerint azonban a HMGCoA-reduktáz-inhibitorok (ún. statinok) alkalmazása szignifikánsan csökkenti a kardiovaszkuláris és a cerebrovaszkuláris események kockázatát. Valószínűsíthető, hogy a hatékony prevenció mögött - a készítmények antilipaemiás effektusa mellett - az igazolt endothelvédő hatás, az atheromatosus plakkok összetételére gyakorolt kedvező hatás (kevésbé rupturálnak, kisebb az embolizációs kockázat) állhat. Mindezen felismerések a cerebrovaszkuláris betegségek megelőzésének új lehetőségére mutattak rá. Az alacsony összkoleszterinszint (4 mmol/L alatt) azonban növeli az intracerebralis vérzés kockázatát. Az elmúlt években bebizonyosodott, hogy az összkoleszterinszinttel ellentétben az LDL-C-szint növekedésével arányosan emelkedik a cerebrovaszkuláris betegségek incidenciája és a cerebrovaszkuláris halálozás. Más megfogalmazásban, a cerebrovaszkuláris betegségeknek nem az összkoleszterinszint, hanem az LDL-C-szint az egyik független rizikófaktora. A jelenlegi európai ajánlás szerint ennek értékét 3,0 mmol/L alatt kell tartani. Mindezen összefüggés részben alátámasztja, részben kiegészíti a statinok stroke-prevenciós jelentőségét, ugyanis e vegyületek alkalmasak leginkább az LDL-C-szint csökkentésére.

Diabetes mellitus

Mind az 1-es, mind a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek esetében növekszik az atherosclerosis kockázata. A diabéteszesek körében egyéb vaszkuláris rizikófaktorok is gyakrabban fordulnak elő. A cukorbetegség azonban önmagában is független stroke-rizikófaktor, 1,8-3-szoros relatív kockázatnövekedéssel jár, és úgy tűnik, ez a hatás kifejezettebb a nők körében. A diabéteszeseknél nagyobb arányban fordul elő halálos kimenetelű stroke. A stroke kockázata a betegség fennállásának időtartamával fokozódik, ennek hátterében a nagy artériák mellett az agyi arteriolák működésének károsodása is állhat. A diabétesz szigorú kontrollja csökkenti a nephropathia, a retinopathia és a neuropathia kockázatát (mikrovaszkuláris szövődmények). Ugyanezen összefüggés a makrovaszkuláris komplikációkkal, így a stroke-eseményekkel kapcsolatosan feltételezhető, de nem bizonyított. További vizsgálatok feltehetően igazolni fogják a stroke kockázatának megfelelő gondozás melletti mérséklődését.

Obezitás

Az obezitás mértékének meghatározására leginkább elfogadott módszer a testtömegindex (Body Mass Index, BMI) meghatározása. A BMI 25 feletti értéke esetén mérsékelt, 30 feletti értéke kapcsán közepes, 35 felett súlyos elhízásról beszélünk. Az obezitáshoz gyakran társul hipertónia, csökkent glükóztolerancia vagy cukorbetegség, hiperkoleszterinémia; emellett a cerebrovaszkuláris események tekintetében önmagában is független rizikófaktor (Honolulu Heart Study). A súlyfelesleg anatómiai eloszlása is fontos a rizikó mértékének meghatározásában: a centrális obezitás (amely a törzsre, hasra lokalizálódik) atherogén szerepe kifejezettebb. Minden, 30 feletti testtömegindexű stroke-betegnek emelkedett volt a koleszterin szintje is, ezen betegcsoporton belül különösen gyakran alakult ki hipertónia, diabetes mellitus.

Fokozott véralvadással járó állapotok

Jelenleg nincsenek egyértelmű adatok azzal kapcsolatban, hogy a különböző thrombophiliás állapotok - antifoszfolipid-szindróma, az V. faktor Leiden-mutációja, a prothrombin 20210-mutációja, protein S- és protein C-hiány, az antithrombin III hiánya stb. - mennyiben jelentenek fokozott stroke-rizikót.

Emelkedett fibrinogénszint

Az emelkedett fibrinogénszint növeli a kardio- és cerebrovaszkuláris események incidenciáját, azonban a fibrinogénszint csökkentésének hatását felmérő tanulmány nem áll rendelkezésünkre.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kardiológiai betegségek

A kardiológiai kórképek gyakori velejárói stroke-eseményeknek. Minden negyedik stroke-betegnek van iszkémiás szívbetegsége is, 13%-uknál található pitvarfibrilláció, 14%-uknál mutatható ki kongesztív szívelégtelenség.

Iszkémiás szívbetegség

Az akut miokardiális infarktus és az iszkémiás stroke összefüggése jól ismert. Különösen gyakran alakul ki agyi infarktus az akut miokardiális infarktust követő napokban, hetekben. Ebből a szempontból a legnagyobb kockázatot az *anterior falat* érintő miokardiális infarktusok hordozzák. Összeségében, a miokardiális infarktuson átesett nők 29%-a, a férfiak 19%-a 10 éven belül stroke-eseményt is elszenved. Az angina pectoris, a non-Q infarktus, vagy a klinikailag néma infarktus ugyancsak stroke-kockázattal jár.

Kongesztív szívelégtelenség

Kongesztív szívelégtelenség gyakran együtt jár pitvarfibrillációval, hipertóniával, ISzB-vel, emellett önmagában négyszeresére növeli az iszkémiás stroke-események kockázatát.

Pitvarfibrilláció (PF)

Az összes iszkémiás stroke-események 13,1%-a, 70 év felett 25%-a PF talaján alakul ki Magyarországon. Más kardiológiai állapotokhoz hasonlóan a pitvarfibrilláció is gyakorta társul egyéb, fokozott stroke-rizikót jelentő állapottal (hipertónia, ISzB, kongesztív szívelégtelenség), de már önmagában, más kardiológiai elváltozás nélkül is, ötszörös stroke-rizikót jelent. A fiatalkori, ún. „lone" pitvarfibrillációtól eltekintve, idős korban antikoagulálást igényel, amennyiben rossz compliance, demencia, vagy gyakori elesések nem jelentenek abszolút kontraindikációt.

Balkamra-hypertrophia

A bal kamra hypertrophiája 4-6-szoros kockázatnövekedéssel jár az iszkémiás stroke-eseményeket illetően. Gyakorta társul magas életkorral és hipertóniával. Az ezzel kapcsolatos prevenciós stratégia felállítása kardiológus, vaszkuláris neurológus feladata.

Hormonális faktorok

Orális kontraceptívumok

A fogamzásgátló szerek thrombogen effektusa köztudott, mind az artériás, mind a vénás thromboticus eseményekkel (pl. sinusthrombosis) kapcsolatban. A kockázat növekszik 35 éves kor felett, valamint egyéb vaszkuláris rizikófaktorok (dohányzás, hipertónia) együttes megléte során. Mindezek figyelembevételével, e készítmények a veszélyeztetett csoportokban csak indokolt esetben és nagy körültekintéssel alkalmazhatók. Oralis kontraceptívum szedése és a primer intracerebralis vérzések megjelenése között összefüggés nincs, ugyanakkor a Royal General Practitioner's Study pozitív korrelációt igazolt a kontraceptívumok szedése és subarachnoidealis vérzések között.

Posztmenopauzális ösztrogén

A menopauzát követően alkalmazott hormonpótló kezelés kardiológiai és cerebrovaszkuláris hatása eltérő. ISzB esetén a hormonpótló kezelés csökkenti a kardiovaszkuláris események gyakoriságát (44%-kal), ugyanakkor egyes vizsgálatok alapján növekszik a cerebrovaszkuláris események gyakorisága, míg más vizsgálatok szerint érdemben nem változik.

Carotisstenosis

A tünetmentes carotisstenosisra halmozott vaszkuláris rizikófaktorok, egyéb nagyérbetegség, vagy carotiszörej észlelése kapcsán derülhet fény. Amennyiben a lezajlott tranziens iszkémiás attak, amaurosis fugax vagy stroke kialakulásában feltételezhető az ipsilateralis carotis artéria betegségének oki szerepe, a tünetek ismétlődésének valószínűsége igen jelentős. A plakk emboliaforrásként játszott szerepe függ a szerkezetétől, a stenosis mértékétől, valamint a plakk felszínétől (pl. ulceráció).

1.4. Panaszok -tünetek -általános jellemzők

Jellemző a tünetek hirtelen kezdete. Progresszív stroke esetén az egyoldali neurológiai tünetek néhány óra, 1-2 nap alatt fájdalommentesen tovább fokozódnak; fejfájás, láz a tüneteket nem kíséri. A progresszió többnyire lépcsőzetes, stabil periódusok szakítják meg, de előfordul folyamatos romlás is. Az akut komplett stroke az előbbinél gyakrabban fordul elő. A tünetek gyorsan fejlődnek ki és többnyire néhány perc alatt elérik maximális intenzitásukat. A progresszív stroke végül komplett formába alakul át. A progresszív stroke vagy a nagy kiterjedésű komplett stroke első 48-72 órájában a tünetek súlyosbodhatnak, tudatzavar léphet fel. Ennek oka agyoedema, vagy ritkábban az infarktus expanziója. A súlyos agyoedema az intracranialis képletek potenciálisan fatális eltolódásához vezethet (pl. transtentorialis beékelődés). Általában elmondható, hogy ha az akut stroke már a kialakulás első óráiban tudatzavarral jár (akár enyhe aluszékonysággal), akkor minden bizonnyal nagy kiterjedésű infarktussal vagy gyorsan kifejlődő infarktussal állunk szemben. Ha az infarktus nem nagy kiterjedésű, akkor a tünetek gyorsan javulnak, majd a javulás lassabb ütemben még napokig, hónapokig folytatódik. Leggyakrabban az arteria cerebri media vagy egyik mély penetráló ága záródik el. Ha az arteria proximalis szakasza záródik el - amely a frontalis, parietalis és temporalis lebeny felszínének nagy részét ellátja - akkor ellenoldali hemiplegia (általában

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

súlyos), hemihypaesthesia és homonym hemianopia alakul ki. Aphasia a dominans félteke károsodásakor jelentkezik, míg a neglect a szubdomináns félteke érintettségére utal. Az ellenoldali arcfél, kar és láb hemiplegiája - amelyet néha hemihypaesthesia kísér - kialakulhat a basalis ganglionokat, a capsula internát és externát, illetve a thalamust ellátó mély ágak egyikének elzáródása következtében is. A terminalis ágak elzáródása esetén a motoros és szenzoros tünetek általában kevésbé súlyosak. Az arteria carotis interna elzáródásakor az azonos oldali félteke centralis-lateralis részének infarktusa alakul ki. Tünetei az arteria cerebri media elzáródásának tüneteivel azonosak, emellett azonban ipsilateralis ocularis tünetek is felléphetnek. (Ugyanakkor jó kollaterális keringés esetén az arteria carotis interna elzáródása akár tünetmentes is lehet). Az arteria cerebri anterior elzáródása ritkábban fordul elő. Ilyenkor a frontalis és parietalis lebeny medialis része, a corpus callosum és néha a nucleus caudatus és a capsula interna érintett -ellenoldali (alsó végtagi túlsúlyú) hemiplegia, fogóreflex és vizeletincontinentia léphet fel. Bilateralis elzáródás spasticus paraparesist, valamint apathiával, zavartsággal, néha mutismussal járó tünetegyüttest okozhat. Az arteria cerebri posterior elzáródása a temporalis és occipitalis lebeny, a capsula interna, a hippocampus, a thalamus, a corpus mammillare és corpus geniculatum, a plexus chorioideus és a felső agytörzs bizonyos területeit érinti. Ellenoldali homonym hemianopia, hemihypaesthesia, spontán thalamicus fájdalom és hirtelen fellépő hemiballismus alakulhat ki. Domináns féltekei érintettség esetén alexia is jelentkezhet. A vertebrobasilaris rendszer ágainak elzáródása cerebellaris-, corticospinalis-, szenzoros- és agyidegtünetek kombinációját hozza létre. Unilateralis károsodás esetén az agyidegtünetek gyakran a paresissel és érzészavarral ellentétes oldalon alakulnak ki. Az arteria basilaris teljes elzáródása ophthalmoplegiát, pupillaeltéréseket, kétoldali pyramisjeleket (tetraparesis, tetraplegia) és tudatzavart okozhat. Gyakran alakul ki dysarthria, dysphagia. A kórkép mortalitása eléri a 80%-ot.

1.5. A betegség leírása

Az agyérbetegségek leggyakrabban atherosclerosis vagy hipertónia talaján alakulnak ki. A cerebrovaszkuláris kórképek fő típusai közé az alábbi kórképeket soroljuk: átmeneti véráramlási zavar, ritkán hipertenzív encephalopathia; az extra- vagy intracranialis artériák emboliája vagy thrombosisa által kiváltott infarktus; a vérzés - ideértve a hipertenzív parenchymavérzést és a congenitalis aneurysma által kiváltott subarachnoidealis vérzést, és végül az arteriovenosus malformatio megrepedését, amely térszűkítés, infarktus vagy vérzés tüneteivel járhat. A stroke típusa pusztán a klinikai tünetek alapján nem határozható meg. Az alvás közben vagy ébredéskor kialakuló stroke többnyire infarktust valószínűsít, erőkifejtéskor kialakuló tünetek gyakrabban utalnak vérzésre. Fejfájás, stupor, kóma, súlyos hipertónia, epilepsziás rohamok főként vérzéssel társulnak. Miokardiális infarktus, pitvarfibrillatio vagy kardiális vegetáció embolizáció mellett szól. Nyaki fájdalom és bénulás esetén elsősorban az extracranialis nagyartériák dissectiójára kell gondolnunk, dissectio azonban fájdalom nélkül is kialakulhat. Nagy embolus többnyire akut komplett stroke-ot okoz hirtelen kezdettel, a góctünetek percek alatt elérik maximális intenzitásukat. A neurológiai tüneteket fejfájás előzheti meg. A thrombosisra a tünetek lassabb, fokozatos kialakulása jellemző (hasonlóan a progresszív stroke-hoz).

1.5.1. Érintett szervrendszer(ek)

A panaszok és tünetek a károsodott agyterületre jellegzetesek és nem szükségszerűen specifikusak az érintett artériákra. Az arteria cerebri media és az arteria carotis interna elzáródása például azonos tünetekkel járhat. A cerebrovaszkuláris károsodás általában mégis megfelel az artéria által ellátott területek kiesési tünetegyüttesének. E tünetegyüttesek ismerete azért fontos, mert segít a stroke és az egyéb eredetű, néha akut tünetekkel induló agyi károsodások elkülönítésében. A stroke korrekt diagnózisa csak a beteg előzményi adatai, klinikai tünetei és azok dinamikájának értékelése, valamint a képalkotó leletek ismeretében lehetséges. Mivel a neuroanatómiai és neurofiziológiai adatok mellett a stroke-ot utánzó neurológiai betegségek tüneteinek és kórlefolyásának ismerete is szükséges, a stroke megbízható diagnózisát csak neurológus állíthatja fel.

1.5.2. Genetikai háttér

Mind az iszkémiás, mind a vérzéses stroke-kórképek között számos genetikailag determinált kórkép található.

Iszkémiás stroke esetén előforduló genetikai rendellenességek:

- homocysteinuria,
- dyslipidaemia,
- Fabry-féle betegség,
- haemoglobinopathiák,
- polycythaemia,
- coagulopathiák.

Vérzéses stroke esetén előforduló genetikai kórképek:

- alvadási faktor rendellenességek (faktor VIII, IX, VII, X, XI, XIII),
- arteriovenosus malformatiok, aneurysmák egyes esetei,
- felnőttkori polycystas vese,
- fibromuscularis dysplasia,
- amyloidosis,
- neurofibromatosis.

Mindkét csoportban nő azon kórképek száma, ahol a genetikai vizsgálat már a rutin laboratóriumi diagnosztika részét képezi. Vannak olyan kórképek, amelyek kis incidenciájuk miatt csak meghatározott centrumokban tesztelhetők. Nem kevés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

azon betegségek száma, ahol még nem ismerjük az etiopatogenezisben szerepet játszó genetikai rendellenességet, bár a „linkage analysisek" már igazolták, hogy a kromoszóma mely régiója lesz felelős a kórkép kialakulásáért.

1.5.3. Incidencia/prevalencia/morbiditás/mortalitás Magyarországon

A világ fejlett országaiban a stroke a mortalitási és morbiditási statisztikák előkelő helyén áll; gazdasági terhe az összes betegség között a legnagyobb. Hazánkban a stroke kiemelt fontosságú népegészségügyi problémát jelent, a leggyakoribb olyan betegség, amely a független életvitelt lehetetlenné teszi. Magyarországon - hasonlóan a többi közép-kelet-európai országhoz - a stroke-halálozás 1970-1985 között meredekebben emelkedett, mintegy évi 2%-al, mint a kardiovaszkuláris halálozás. Ezt követően a stroke mortalitása csökkenő tendenciájú, de még mindig jelentősen magasabb, mint a nyugat-európai országokban. A stroke miatti halálozás az elmúlt években Magyarországon - az Agyérbetegségek Országos Központjának közel 9000 beteg adataira támaszkodó felmérése alapján 2000-ben készített Stroke Adatbázisa, valamint a GYÓGYINFOK adatai szerint - körülbelül 185/100 000. Szembetűnő a fiatalabb korosztályok - ezen belül főként a férfiak - viszonylag magas érintettsége. Míg a nyugat-európai országokban az akut stroke-betegek mortalitása az 50 év alatti korcsoportban 100 000 lakosra 8-10 beteg, addig ez a szám hazánkban nőknél 40, férfiaknál 60. Hazánkban a stroke-betegek átlagosan 5-10 évvel fiatalabbak, mint a fejlett ipari országokban. Az akut stroke miatt kórházba került betegek halálozási aránya az első hónapban (case-fatality) az ellátó osztály típusától függően 12-18%, az első évben 25-30%. Becslések szerint jelenleg Magyarországon évente kb. 40-50 000 beteg kerül kórházba stroke miatt. A magas mortalitás mellett a gyógyulás rövid távú kilátásai is rosszak, a betegek mindössze 10%-a tudja folytatni korábbi normális életvitelét. A stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek aránya 32-42% között mozog. Az akut stroke kezelési lehetőségei még jelenleg is korlátozottak, az ismétlődő stroke-ok aránya pedig kiemelkedően magas. Az ismétlődés kockázata az elszenvedett stroke-ot követő első évben a legmagasabb, ezen esetek kimenetele még kedvezőtlenebb, mint az első stroke-oké.

1.5.4. Jellemző életkor

60 év felett, de a betegek 25%-a 60 év alatti.

1.5.5. Jellemző nem

Férfi nem, de ez életkorfüggő.

1.6. Gyakori társbetegségek

Az agyérbetegségek többségének rizikótényezői és patofiziológiai gyökere közös az iszkémiás szívbetegségekével és a perifériás obliteratív betegségekével: az arteriosclerosis. Nem véletlen, hogy a REACH vizsgálat szerint a kezdetben koronáriabetegség, stroke vagy alsó végtagi klaudikáció tüneteivel jelentkező beteg később valószínűleg klinikailag is meg fog betegedni a másik két forma valamelyikében, vagy akár mindkettőben is. Magyarországon a teljes halálozás 51%-áért felelősek a kardiovaszkuláris betegségek, ezen belül az iszkémiás szívbetegségek aránya 36%, a cerebrovaszkuláris betegségeké 15%. A kardiológiai kórképek gyakori velejárói stroke-eseményeknek. Minden negyedik stroke-betegnek iszkémiás szívbetegsége is van, 13%-ukban található pitvarfibrilláció, 14%-uknál mutatható ki kongesztív szívelégtelenség.

II. Diagnózis

2.1.Diagnosztikai algoritmusok

2.1.1. Heteroanamnézis, anamnézis

Az anamnézis felvételekor, a beteg első belgyógyászati és neurológiai vizsgálatakor megválaszolandó kérdések:

Diagnosztikai kérdések:

- A tüneteket stroke okozza-e?
- A stroke melyik formájával állhatunk szemben?
- Alkalmas-e a beteg thrombolysisre?
- Van-e életet fenyegető társuló betegség?
- Hová lokalizálható a károsodás?
- Milyen körülmények között alakult ki a stroke?
- Milyen a klinikai kép lefolyása (átmeneti, akut, progresszív, stb.)?
- Milyen etiológiai tényezők állhatnak a háttérben?

Korábbi betegségekre vonatkozó adatok:

- a stroke-állapothoz vezető, illetve a belszervi és a neurológiai szövődmények szempontjából milyen kockázati tényezők állnak fenn, ezek kezelésének módja;
- a korábban is meglévő betegségek aktuális állapotának tisztázása;
- szedett gyógyszerek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.1.2. Intravénás thrombolysis előtt végzendő anamnézisfelvétel

A prehospitális ellátásban a diagnosztika célja annak eldöntése, hogy

1. a beteg tüneteit feltehetőleg stroke okozza-e?
2. a betegnél feltehetőleg elvégezhető-e az iv. thrombolysis?
3. a tüneteket követő három órán belül iv. thrombolysist is végző stroke-központba szállítható-e a beteg?

A 2. kérdés az alábbi prehospitális ellenőrző lista segítségével bírálható el:

Kritérium	Alkalmas	Nem alkalmas
Stroke okozza a beteg tüneteit?	igen	nem
A tünetek **kezdetétől** számított 3 órán belül beszállítható a thrombolysis helyszínére?	igen	nem
Van-e tudatzavar (aluszékonyság?	nincs	van
Csak igen enyhe neurológiai tünetek vannak?	nem	igen
Csak izolált érzészavar áll fenn?	nem	igen
Csak egy végtagra kiterjedő ataxia alakult ki?	nem	igen
Volt-e három hónapon belüli stroke?	nem	igen
Volt-e három hónapon belül koponyasérülés?	nem	igen
Volt-e korábbi intracerebralis vérzés?	nem	igen
A tünetek kezdetekor zajlott-e le epilepsziás roham reziduális tünetekkel?	nem	igen
Volt-e jelentősebb műtét 14 napon belül?	nem	igen
Volt-e gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés 21 napon belül?	nem	igen
Volt-e myocardialis infarctus az előző 3 hónapban?	nem	igen
Történt-e nem komprimálható helyen artéria punkció a megelőző 3 napban?	nem	igen
Észlelhető-e a vizsgálat során aktív vérzés?	nem	igen
Észlelhető-e akut trauma (törés) a vizsgálat során?	nem	igen

NIH stroke scale	/33 pont

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A prehospitális ellenőrző listába javasolt az NIH Stroke Skála felvétele is, így a neurológus a pontérték változása alapján eldönti, hogy gyorsan javulnak-e a tünetek. Ezért a NIH Stroke Skála elsajátítása az akut ellátásban dolgozó valamennyi dolgozó számára javasolt.

Az iv. thrombolysis kizárási kritériumai között a vérnyomás és a vércukorszint a thrombolysis *megkezdése* esetére van definiálva, ezért nem szerepel a prehospitális ellenőrző listában, mivel az alkalmas/nem alkalmas döntést prehospitálisan nem befolyásolja.

Hasonlóképp, mivel az antikoaguláns kezelés is INR-, illetve APTI-függően befolyásolja az elbírálást, ezt a kórházi kizárási kritériumok között kell szerepeltetni.

A stroke súlyosságának megítélése, valamint az állapotkövetés szempontjából fontos a nemzetközileg értékelt és elfogadott neurológiai skálák használata. Magyarországon az európai ajánláshoz hasonlóan javasoljuk a NIH Stroke Skála vagy a Skandináv Stroke Skála, a tudatállapot megítélésére pedig a Glasgow Coma Skála (GCS) használatát.

2.2. Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat első lépése az inspekció (arcszín, verejtékezés, sérülési nyomok, arcaszimmetria, végtagmozgások).

Az akut stroke-beteg különböző súlyosságú tudatzavarban szenvedhet. A napi gyakorlatban elegendő annak eldöntése, hogy a beteg somnolens, soporosus, vagy kómában van-e. Perceken-órákon belül kialakuló tudatzavart általában nagy kiterjedésű féltekei károsodás, kamrába törő állományvérzés, vagy agytörzsi lézió (vérzés vagy ischaemia) okoz.

Részletes fizikai vizsgálat (célszerű cranio-caudalis irányba haladni):

- tarkókötöttség megítélése (subarachnoidealis vérzésre utalhat);
- látótér (kevésbé kooperáló, de éber betegnél az oculopalpebralis reflex segítségével vizsgálható), anisocoria, a szemgolyók pozíciójának, mozgásának megítélése;
- a szemfenék vizsgálata (a vénás pulzáció eltűnése a koponyaűri nyomásfokozódás korai jele, papillaoedema nem jellemző);
- eszméletlen betegnél a babafej tünet (a fej gyors spontán elfordításakor észlelt bulbusmozgás értékelése) vagy az oculovestibularis reflex (ugyanezen reakció megítélése a fülnyílásokba fecskendezett hideg vízre) vizsgálata;
- az arcszimmetria vizsgálata;
- a nyelv, a garat és a lágyszájpad-reflex vizsgálata;
- hallgatózás a carotisok felett;
- az izomerő (paresis súlyossága, eloszlása) vizsgálata, a végtagok pozíciójának értékelése (az alsó végtag „cadaverállása” segít a paretikus oldal diagnosztizálásban, de combnyaktörésre is utalhat); lehetőség szerint a betegeket ülve és állva-járva is vizsgáljuk meg;
- izomtónus (az akut szakban általában petyhüdt tónust látunk, a spaszticitás később jelenik meg);
- piramisjelek, saját- és kóros reflexek vizsgálata;
- érzészavar vizsgálata;
- éber betegnél végtagkoordináció vizsgálata;
- a beszédzavar megítélése (aphasia, dysarthria);
- a neglectszindróma meglétének megítélése;
- a pszichés státus értékelése (orientáció, zavartság, szorongás);
- a tudat értékelése.

A stroke súlyosságának és a beteg funkcionális állapotának megítélésre hasznos a National Institute and Healt (NIH) Stroke Skála és a Barthel index felvétele.

A kórházi diagnosztikai folyamat:

- részletes neurológiai vizsgálat (+NIH Stroke Skála felvétele);
- vérvétel, laboratóriumi vizsgálatok;
- CT [a vérzés (ideértve a subarachnoidealis vérzést is), illetve az intracranialis térfoglalás kizárása végett];
- az intravénás thrombolysis indikációjának felállítása az indikációs kör és a kizárási kritériumok alapján.

2.3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok**

2.3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Laboratóriumi paraméterek: vércukorszint (ágy melletti) meghatározása, nátrium-, kálium-, urea-, kreatininszint, teljes vérkép (thrombocytaszám!), prothrombinidő (INR), aktivált parciális thromboplasztinidő (APTI), fibrinogénkoncentráció meghatározása.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

antikoagulánsok, thrombocytaaggregáció-gátók, vérnyomáscsökkentő szerek, szénhidrátháztartást befolyásoló szerek.

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

diabetes mellitus krónikus máj- és vesebetegség, felszívódási zavarok, miokardiális infarktus, gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés, trauma, műtét.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.3.2. Képalkotó vizsgálatok

2.3.2.1. Koponya-CT-vizsgálat

Akut stroke esetén a legfontosabb annak eldöntése, hogy vérzés vagy ischaemia okozza-e a tüneteket. Stroke esetén sürgősségi CT-vizsgálat indokolt, annak ellenére, hogy friss iszkémiában eredménye negatív lehet, viszont vérzéseknél azonnal ábrázolja az agyszövetbe jutott vért.

Az agyi ischaemia CT-morfológiája

Bevezető stádium (a tünetek kialakulásától 24-48 óráig tart). Gyakran korai jelek (hyperdenz media jel, a szürke- és fehérállomány denzitáskülönbségének eltűnése, diszkrét térszűkület) észlelhetők a gyors, nagy felbontású készülékeken.
Fejlődési stádium (akut szakot követően 1-3 hét). Jellemző a jóval kifejezettebb hypodensitas, a térszűkítő hatás (maximuma az első hét vége felé észlelhető), kontraszthalmozás.
Végstádium (stroke kialakulása után 3-6. hét). A térszűkítés, kontraszthalmozás megszűnik, a károsodott agyszövet helyén definitív, liquordenzitású hypodensitas marad vissza. A korszerű, multislice spirál CT-k az igen gyors vizsgálati lehetőség mellett a *CT-angiográfiás* vizsgálatot és a vérátáramlási adatok meghatározását is lehetővé teszik.

A koponya-CT alkalmazásának javallatai stroke-ban

Minden akut stroke-ban a lehető legrövidebb időn belül natív CT-t kell készíteni annak megállapítására, hogy vérzéses vagy iszkémiás stroke-ról van-e szó.

Vérzéses stroke esetében, amennyiben *típusos lokalizációjú* intracerebralis vérzést találunk, kontrasztanyagos ismétlés nem szükséges. Azt, hogy a beteget stroke-osztályon vagy idegsebészeti osztályon kezelik-e tovább, a beteg állapota és az adott vérzés lokalizációja dönti el. Ha a klinikai tünetek, képalkotók együttes elemzése alapján esetleg idegsebészeti beavatkozás várható, célszerű ilyen osztályon megfigyelni a beteget.
Atípusos intracerebralis, atípusos extra-intracerebralis vérzés: ha a beteg állapota megengedi, és differenciáldiagnosztikai szempontból kontrasztanyagos ismétlés segítheti a diagnosztikát, úgy az nem kontraindikált.
Subarachnoidealis vérzés: kontrasztos ismétlés nem javallt.
Vérzéssel szövődött sinusthrombosis: Ha a gyanú felvetődik, a CT-n kívül angiográfia végzendő (DSA, CT vagy MRI).

Iszkémiás infarktus során, a 2-6 órán belül elvégzett natív CT nagy valószínűséggel negatív lesz. Amennyiben az első CT mégis pozitív és a talált eltérés a klinikumot magyarázza, kontrasztanyagos ismétlés nem szükséges, de diagnosztikus bizonytalanság esetén (tumor?) kontrasztos CT, illetve MRI jön szóba. Negatív első CT esetén, progrediáló stroke-ban 24-48 óra múlva a vizsgálatot meg kell ismételni, szükség esetén kontrasztanyaggal. Amennyiben a klinikumot ez a vizsgálat sem magyarázza, MRI végzendő. Ha az eseménytelenül javuló, biztosan iszkémiás stroke-ban szenvedő beteg állapota rosszabbodik, a stroke vérzéses transzformációjára kell elsősorban gondolni és CT-t kell végezni annak eldöntésére, hogy szükséges-e a terápia módosítása (pl. antithromboticus kezelés leállítása).

2.3.2.2. Ultrahangvizsgálatok

Akut stroke esetén az alábbi, kiemelkedő diagnosztikus jelentőségű módszereket használhatjuk.

A nyaki verőerek ultrahangvizsgálata

Alkalmas:

- a véráramlás zavarainak detektálására,
- az érfal szerkezi eltéréseinek megítélésére (IMT, plakkok morfológiája, lokalizációja, stenosis mértéke),
- az érfal traumás eltéréseinek (dissectio), az erek lefutási rendellenességeinek (kinking, coiling) megítélésére.

A vizsgálat indikációja:

- TIA és az iszkémiás stroke, valamint carotiszörej vagy más lelet alapján felmerülő carotisszűkület gyanúja;
- nagy cerebrovaszkuláris veszélyeztetettséget jelentő kockázati tényezők halmozott fennállása;
- koronária- és obliteratív perifériás érbetegség rekonstrukciós műtétét vagy bypass-műtétet megelőzően, az esetleges carotiselváltozás kimutatására;
- másodlagos prevencióban a hat havonta-évente ismételt vizsgálatok alkalmasak a carotiselváltozás követésére.

Periorbitalis erek Doppler-vizsgálata

Az a. ophthalmica ágaiban (a. supratrochlearis, a. supraorbitalis) egyszerű folyamatos hullámú szondával vizsgáljuk az áramlás irányát. Az interna-externa közötti kollaterális keringés normálisan a koponya belsejéből kifelé tart. Az externa kompressziójakor a normális áramlás intenzitása nő. Az a. carotis interna occlusiója vagy jelentős (>80%) stenosisa esetén az áramlás iránya megfordul. Az a. carotis externa ágainak kompressziójával kideríthető a kollaterális forrása.

Intracranialis áramlásmérés TCD-vel

Teljeskörű stroke-átvizsgálás TCD alkalmazása nélkül nem lehetséges. A módszer képi információt nem ad, csak spektrum vehető fel. A sebesség értékein kívül méri a pulsatilitási és rezisztenciaindexet is. Alkalmas a thrombolysis eredményének követésére, az intracranialis erek szűkületének/elzáródásának megítélésére, fokozott intracranialis nyomás kimutatására

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

(a transcranialis dopplervizsgálat paramétereinek változása alapján), valamint monitorozás révén emboliadetektálásra, az agyi erek autoregulációs reverz kapacitásának mérésére, subarachnoidealis vérzést követő vasospasmus monitorozására. Portábilis és nem invaziv jellege miatt alkalmazása kifejezetten javasolt iszkémiás stroke során, subarachnoidalis vérzésben és növekvő intracranialis nyomás monitorizálására.

Indikációi: a thrombolysis eredményességének megítélése; intracranialis stenosis/occlusio; érmalformatio; intracranialis nyomásfokozódás; agyi erek autoregulációs reverz kapacitásának mérése; subarachnoidealis vérzést követő vasospasmus monitorozása; agyhalál megállapítása.

Transcranialis színkódolt duplex szonográfia (TCCD)

Az intracranialis erek és a parenchyma leképezését kombinálja. Lehetővé teszi, hogy a láthatóvá vált intracranialis erekből megfelelő szögkorrekcióval pontosabb sebességméréseket végezzünk.

2.3.2.3. Egyéb képalkotó vizsgálatok

Koponya-MR-vizsgálat

A rutin MRI-szekvenciák előnye a CT-vel szemben, hogy hamarabb és megbízhatóbban jelzik az iszkémiás károsodást (a diffúziós MRI 10-15 percen belül). A korszerű diffúziós és perfúziós MRI-technikák eredményeit a rutin MRI-szekvenciák adataival összevetve jobban megismerhetjük az iszkémiás stroke patomechanizmusát és az agyszövet viabilitását.

Rutin MRI-szekvenciák

- T1-súlyozott: az iszkémia által előidézett oedema jelszegény.
- T2-súlyozott: az iszkémia és oedema jelfokozódást eredményez.
- FLAIR-szekvencia: a T2-höz hasonló intenzitást ad, a liquor magas jelét szelektíven elnyomva.
- Haemogradiens szekvencia: a friss vérzésekben is mindig jelenlévő deoxihemoglobin-tartalmat intenzív jelvesztés formájában ábrázolja.

MR-angiográfia

Több módszer ismeretes. Leggyakrabban a „Time Of Flight" módszert alkalmazzák. Az így készült képeket a turbulens áramlás zavarja. Általános hátrány, hogy a szűkületet a módszer eltúlozza, időigényes, és csak a nagy véredényeket ábrázolja jól. A fáziskontraszt MRA szintén időigényes, sebességkódolással képes az áramlási irányok és a sebesség meghatározására. Kontrasztanyag alkalmazásával pontosabb anatómiai ábrázolásra nyílik lehetőség.

Különleges MR-vizsgálati módszerek

Diffúziós MR: iszkémiás stroke-ban az energiaigényes határfelületi folyamatok kiesnek, az ionpumpa károsodik, az intracelluláris protonok száma nő, citotoxikus oedema keletkezik. Az intracellularis protonok motilitásgátlása miatt a diffúzió csökken, amely a primer diffúziós képeken jelfokozódáshoz vezet. A diffúzióváltozás igen hamar, akár percek múlva képes jelezni az iszkémiás agyterületet.

Perfúziós MR: kontrasztbólus kiváltotta jelváltozás segítségével a szöveti vérátáramlás jellemzői vizsgálhatók. Mérhető jellemzők a regionális vérvolumen (rCBV), a kontraszt tartózkodási ideje (Mean Transit Time, MTT), és a két adatból számított regionális átáramlási index (rCBFi), valamint a kontraszt érkezésének és csúcskoncentrációjának ideje (Time To Peak, TTP).

Mivel a diffúziós módszer jelzi a citotoxikus oedemát, nagysága többé-kevésbé megegyezik a definitív módon károsodott agyrészlettel (infarktusmag), ahol a sejtpusztulás elindult. A perfúziós módszer ugyanakkor képes a különböző mértékű, de nem feltétlenül sejtpusztulást okozó perfúziós zavar kiterjedésének ábrázolására. A két kóros eltérés különbsége („mismatch") nagy valószínűséggel az iszkémiás penumbrának felel meg.

DSA (digitális szubtrakciós angiográfia)

Amennyiben a nem invazív módszerekkel (CT, MRI) nem sikerül megfelelő pontosságú diagnózishoz jutni és a beteg anamnézise, klinikai állapota felveti a műtét lehetőségét, úgy aneurysma, aneurysmagyanú, AVM, illetve egyéb vaszkuláris malformatio esetében DSA-t kell végezni. DSA segítségével és az intervencionális neuroradiológia tevékenységi körébe tartozó módszerekkel egy vaszkuláris malformatio pontos diagnosztizálása az elváltozás részleges vagy teljes terápiás megoldásával is összeköthető.

Mellkasröntgen

Akut stroke miatti felvételkor a *rutin* mellkas-röntgenvizsgálatnak viszonylag kicsi a jelentősége - egy felmérés szerint a betegek mintegy 4%-ánál változtatja meg a klinikai kezelés menetét. Akut kardiális vagy tüdőbetegség fennállásának gyanújakor a vizsgálat elengedhetetlen.

Echokardiográfia (transthoracalis, sze. transoesophagealis)

Minden stroke-beteg esetében ajánlott TTE, de a vizsgálat elvégzendő, ha az előzmények, illetve A vizsgálati leletek alapján kardiogén stroke lehetősége felmerül.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

- 12 elvezetéses EKG (kötelező);
- a vérnyomás monitorozása az első három napban;
- pulzoximetria az első két-három napban;
- naponta, illetve szükséges gyakorisággal vérgázmérés;
- liquorvizsgálat (akut stroke diagnosztikájában akkor indokolt, ha a CT vérzést nem igazolt, de a klinikai tünetek SAV mellett szólnak).

Ajánlás

Szükséges diagnosztikai vizsgálatok akut stroke-beteg felvétele során:

Minden esetben:

- natív CT vagy MRI,
- vércukorszint,
- szérumelektrolitok szintje/vesefunkciós vizsgálatok,
- EKG,
- teljes vérkép (thrombocytaszám-meghatározás is),
- INR, APTI,
- oxigénszaturáció.

Szükséges esetben:

- a kardiális iszkémia markerei,
- májfunkciós teszt,
- toxikológiai vizsgálat,
- véralkoholszint,
- terhességi teszt,
- vérgázvizsgálat (ha hipoxia gyanúja felmerül),
- mellkasröntgen (ha tüdőbetegségre van gyanú),
- lumbalpunkció (ha subarachnoideális vérzésre van gyanú, és a CT negatív),
- EEG (ha epilepsziás működészavarra van gyanú).

2.5. Differenciáldiagnosztika

Differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a TIA elkülönítése jelenthet problémát egyéb kórképektől.

Hirtelen kezdetű, átmeneti, agyi működészavarral járó állapotok:

- hypoglykaemia,
- arrhythmiák (AV-blokk, sinoatrialis blokk, atrialis és ventricularis tachycardia,
- pitvarfibrillatio, miokardiális infarktus,
- a légutak obstrukciójából, mérgezésből származó hipoxia,
- kardiogén vagy egyéb eredetű shock.

Nem ér eredetű, múló vagy permanens agyi góctünetek:

- fokális epilepsziás roham (Todd paresis),
- agydaganatok, illetve azok bevérzése,
- krónikus subduralis hematoma,
- perifériás vestibularis lézió.

Ér eredetű múló neurológiai góctünetek:

- intracranialis érmalformációk,
- szövődményes migrén.

Pszichiátriai megbetegedések:

- pszichogén bénulás.

III. Kezelés

3.1. Nem gyógyszeres kezelés

3.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az elmúlt évtizedben a stroke-kal foglalkozó orvosok erőfeszítéseinek és a klinikai kutatásoknak köszönhetően igazolódott, hogy megfelelő feltételek esetén javulnak az akut stroke-ot elszenvedők gyógyulási esélyei, így csökkennek a betegre, családjára és a társadalomra háruló szociális és gazdasági terhek. A stroke-betegek halálozását 18%-kal, a tartós ellátásra szoruló betegek számát pedig mintegy 29%-kal csökkenti, ha speciális stroke-centrumokban látják el őket.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A stroke centrumok személyi és tárgyi minimum követelményrendszere:
- intenzív vagy szubintenzív osztályos háttér (több paraméteres monitorozás, folyamatos megfigyelés);
- agyérbetegek ellátásában jártas neurológus 24 órás elérhetősége (Magyarországon: több éves, neurológiai osztályon szerzett vaszkuláris neurológiai tapasztalat, agyérbetegségek specialistája cím, thrombolysis tanfolyam elvégzése);
- 24 órán keresztül elérhető akut CT-vizsgálati lehetőség (lehetőleg angiográfiára alkalmas CT);
- nem invazív vérnyomás-, hőmérséklet-, oxigénszaturáció-, EKG-monitorozás;
- 24 órán keresztül elérhető, akut laborvizsgálati lehetőség, haemostasislaboratórium;
- carotis duplex UH, szükség esetén betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel;
- transcranialis Doppler-vizsgálat a betegágy mellett;
- az intézetben szívultrahang végzésére alkalmas háttér
- főállású gyógytornász;
- írásban kidolgozott stroke-protokoll.

3.1.2. Általános intézkedések

Az akut stroke-ban szenvedő beteg ellátásának alapját a vitális paraméterek és a beteg neurológiai állapotának folyamatos ellenőrzése képezi.

Az életműködések monitorozása:

Folyamatos monitorozás szükséges az alábbi paramétereknél:
- oxigénszaturáció,
- szívfrekvencia,
- EKG,
- légzésszám és légzésminta.

Rendszeres időközönként végzett ellenőrzés szükséges a következő paramétereknél:
- vérnyomás,
- testhőmérséklet,
- vércukorszint,
- neurológiai státus (stroke-skálák és GCS).

Súlyos stroke-állapotban szükséges továbbá:
- a folyadékegyensúly monitorozása: a bevitt és az ürített folyadékmennyiség követése,
- szükség esetén a centrális vénás nyomás (CVP) monitorozása,
- vérgázanalízis, ha a) a pulzoximetria alapján a szaturáció 92% alatt mozog, b) súlyos hypoxaemia gyanúja áll fenn, c) súlyos metabolikus zavar (például súlyos hyperglykaemia) észlelhető.

Enyhébb stroke-állapotokban elfogadható a szakaszos monitorozás, de ilyenkor is elengedhetetlen:
- a pulzoximetria,
- az EKG ismétlése,
- a manuális szívfrekvencia- és légzésszám-meghatározás,
- a rendszeresen ellenőrzendő paraméterek (vérnyomás, testhőmérséklet, vércukorszint, neurológiai status) vizsgálata és dokumentálása.

Ajánlás

Mivel az akut betegek egy részét súlyos neurológiai deficit tüneteivel, illetve komoly társuló betegséggel viszik kórházba, az időben kezdett, szakszerű általános kezelés megelőzheti a súlyos késői szövődményeket. Magas színvonalú általános kezelés nélkül elképzelhetetlen a megfelelő színvonalú célzott terápia.
- Folyamatos EKG-monitorozás javasolt a stroke kezdetét követő 72 órában, vagy szükség szerint hosszabban: az ismert szívbetegeknél; korábbi ritmuszavar, ingadozó vérnyomás, szívelégtelenség klinikai jeleinek észlelésekor; felvételkor észlelt kóros EKG és az insularis cortex érintettsége esetén (mivel a stroke-ot követő első néhány napban gyakori a ritmuszavar.)
- Légútbiztosítás, a légzési funkciók fenntartása és az oxigenizáció monitorozása.
- Az oxigenizáció követése pulzoximetriával (IV. szintű evidencia).
- Hypoxaemia esetén -a szaturáció <92% -O2 adása indokolt (IV. szintű evidencia).
- Intubáció és gépi lélegeztetés válhat szükségessé potenciálisan reverzíbilis légzési elégtelenségben és súlyos tudatzavar esetén (GCS≤8 és II. típusú légzési elégtelenség) (IV. szintű evidencia).

3.1.3. Speciális ellátási teendők

3.1.3.1. Akut stroke-betegek

Anyagcserekontroll: a vércukorszint ellenőrzése ajánlott, különösen diabéteszes betegeknél. A 10 mmol/l-t meghaladó vércukorértékek esetén inzulinkezelés javasolt (IV. szintű evidencia). Hypoglykaemia esetén azonnal, bolusban adott intravénás 40%-os glükóz, illetve glükóztartalmú infúziós oldatok adása ajánlott (IV. szintű evidencia).

Testhőmérséklet: az első 48 órában jelentkező láz és a stroke kedvező kimenetele között fordított összefüggés áll fenn. Az akut szakban a testhőmérsékletet 37,5 ^{o}C alá javasolt csökkenteni (IV. szintű evidencia).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Infekcióprofilaxis: profilaktikusan adott antibiotikum-, antimikotikum- és antivirális terápia nem javítja a stroke kimenetelét, ezért adásuk nem indokolt. Ugyanakkor az infekcióforrás feltárásakor célzottan választott szerek alkalmazása javasolt (IV. szintű evidencia).
A folyadék- és elektrolit-háztartás monitorozandó, az észlelt eltérések korrekciója szükséges (IV. szintű evidencia).
A mélyvénás thrombosis és a pulmonalis embolia megelőzésére gondot kell fordítani. Mélyvénás thrombosis prevenciójára kis dózisú antikoaguláns kezelés, illetve rugalmas pólya indokolt lehet.
Gondot kell fordítani a félrenyelés és az *aspirációs pneumonia* megelőzésére.

Ajánlás
Az alábbi terápiás ajánlások mindegyike IV. szintű evidencia:

- A neurológiai státust és a vitális paramétereket monitorozni kell.
- Folyamatos EKG-monitorozás indokolt legalább a stroke kezdetét követő 48 órában, lehetőség szerint hosszabban a) ismert korábbi szívbetegség, b) a kórelőzményben szereplő arrhythmia, c) instabil vérnyomás vagy d) szívelégtelenség esetén, e) kóros kiindulási EKG mellett, f) az insularis cortexet érintő stroke esetén.
- Az oxigénszaturáció folyamatos mérése ajánlott pulzoximéterrel.
- Oxigén adandó - orrszonda segítségével - hypoxaemia esetén (a vérgázanalízis eredménye vagy pulzoximéterrel mért <92%-os O_2-szaturáció alapján).
- Intubáció, gépi lélegeztetés alkalmazandó manifeszt vagy fenyegető, potenciálisan reverzíbilis centrális vagy perifériás légzési elégtelenség esetén.
- A hipotenzió kezelendő, mindenekelőtt a hipovolémia rendezésével, szükség esetén plazmaexpanderrel, katekolaminokkal (epinephrin 0,1-2 mg/óra + dobutamin 5-50 mg/óra).
- A vércukorszint folyamatosan ellenőrzendő, különösen ismert diabetes mellitus esetén.
- Kerülendő a glükóztartalmú infúziós oldatok rutinszerű használata.
- Ha a vércukorszint >10 mmol/l, inzulinkezelés szükséges.
- A hypoglykaemia azonnali kezelést igényel 10-20%-os intravénás glükózoldattal.
- A 37,5 ^{o} C feletti testhőmérséklet csökkentendő.
- Láz esetén a lehetséges infekció helyének és okának kiderítése és az infekciónak megfelelő, a kórokozó érzékenysége alapján indított, célzott antibiotikus kezelés szükséges.
- Immunkompetens stroke-beteg esetén megalapozatlan az antibiotikumok, antimikotikumok vagy antivirális szerek profilaktikus használata.
- Az elektrolit- és folyadékháztartás ellenőrzése, szükség esetén korrekciója javasolt.
- A hypotoniás - az agyoedemát potenciálisan növelő - oldatok (például 0,45%-os NaCl vagy 5%-os glükóz) használata ellenjavallt.

3.1.3.2. Krónikus agyérbetegek
Dohányzás
A dohányzás elhagyása -bármely életkorban -csökkenti mind a koronáriaesemények, mind a stroke kockázatát.

Ajánlás

- Minden dohányzónak abba kellene hagyni a dohányzást. Különösen vonatkozik ez azokra, akik már elszenvedtek stroke-ot vagy tranziens iszkémiás attakot (IV. szintű evidencia).

3.1.4. Fizikai aktivitás
3.1.4.1. Ápolási tevékenység
Általános teendők:

- Fontos a beteg megfelelő elhelyezése: az ingerek az érintett oldala felől érjék.
- Motiváljuk a beteget a testmozgásra, a végtagok passzív átmozgatására a gyógytornász kezelési terve alapján.
- Fordítsunk figyelmet a beteg forgatására az ágyban (gyakori, nappal 3, éjszaka 4 óránként), a gyógytornásszal konzultálva és együttműködve.
- Dokumentáljuk az elvégzett feladatokat, a mért eredményeket, és a beteg állapotának változását.

3.1.4.2. Gyógytorna-fizioterápia
Módszerek:

- Bobath-módszer,
- PNF-módszer,
- motoros újratanulás,
- mobilizációs technikák, lágyrész mobilizáció.

Akut szak

- multidiszciplináris vizsgálat és cél meghatározása;
- étkezéshez, egyéb mindennapos tevékenységekhez megfelelő elhelyezés;
- pozícionálás, az ágy elhelyezése, gyakori (2-3 óránként) forgatás;

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- az ágyban történő mozgások (oldalra fordulás, felülés, kiülés, felállás) tanítása;
- a mozgásterjedelem fentartása, passzív, vezetett aktív, aktív gyakorlás;
- az izomerő megtartása, fejlesztése: funkcionális gyakorlatokkal, az izom típusának megfelelően;
- A másodlagos problémák megelőzése, csökkentése (tüdőgyulladás, felfekvés, kontraktúra, thrombózis, váll fájdalom);
- szenzoros stimuláció, taktilis stimuláció;
- a belgyógyászati állapot rendeződése után függőleges irányú mobilizálás;
- korrekt mozgatás (tanítani kell) (gyógytornász + beteg + segítők);
- a tónus befolyásolása;
- a funkciók fejlesztése.

Akut állapot utáni szakasz

- az akut szak lezajlása után az előbb felsoroltak folytatása,
- a mozgásterjedelem fenntartása,
- az izomerő megőrzése (törzsizmok is),
- funkcionális fejlesztés,
- mozgástanítás, a motoros kontroll fejlesztése, poszturális kontroll,
- önállóság tanítása,
- felkelés tanítása elesés esetén,
- szövődmények, másodlagos problémák elkerülése,
- a tónus befolyásolása,
- Járás tanítása, fejlesztés,
- mindennapi aktivitás fejlesztése,
- segédeszköz használatának tanítása, kiválasztása.

3.1.5. Diéta

Akut stroke-betegeknél az ideálist leginkább megközelítő, fizikai aktivitást lehetővé tevő izomtömeg elérése érdekében elegendő energia és tápanyag biztosítása. Speciális ételkészítési eljárások, alapanyag-választás, illetve tápszerek alkalmazásának segítségével.

Az előírt táplálásterápia alkalmazása, dokumentálása, folyamatos követése és szükség esetén módosítása, konzultálva a kezelőorvossal. Speciális szükségletek biztosítása evidence based indikációkban (aminosavak, mikrotápanyagok, antioxidánsok).

3.1.6. Betegoktatás

A stroke akut szakaszát túlélő betegeket és családtagjaikat részletesen tájékoztatni kell a betegség tüneteiről, a prognózisról, a lehetséges szövődményekről, a kezelések szükségességéről.

Teendők:

- A betegtájékoztatás terjedjen ki a betegre és a családtagokra, hozzátartozókra is.
- Életvezetési tanácsok, valamint a beteg minden napját segítő ápolási eszközök megismertetése.
- Az együttműködési készség fenntartása.
- Fel kell hívni a figyelmet az alapbetegséget kiváltó rizikótényezőkre, győzzük meg a beteget a mozgás fontosságára, és vonjuk be a napi higiénés tevékenységekbe.
- Nap mint nap kapja meg a beteg a szükséges érzelmi támogatást.
- Hívjuk fel a figyelmet a kontrollvizsgálatok fontosságára.

Fizioterápiás betegoktatás:

- Kezelési lehetőségek, azok közötti különbség.
- A szabadidős tevékenység, a fizikai aktivitás lehetőségei.
- Mi várható a kezeléstől.
- Az immobilizáció hatására kezelés nélkül milyen szövődmények kialakulása várható.
- Az aktív részvétel fontosságáról.
- A 24 órás kezelés jelentősége.
- Életvezetési tanácsok.

3.2. Gyógyszeres kezelés (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)

3.2.1. Az akut stroke gyógyszeres kezelése

Lásd 3.2.1.2.1. (3.2.1.2.1.1.-6.)

3.2.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Lásd 3.1.1.

Az akut iszkémiás stroke thrombolysis kezelésére megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Stroke-centrumok

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az akut iszkémiás stroke ellátása számos, Európában és az Amerikai Egyesült Államokban készült felmérésen alapuló nemzetközi ajánlás alapján -mind orvosszakmai, mind költséghatékonysági szempontból -a jól szervezett stroke-részlegeken a legeredményesebb. A tünetek kezdetétől számított három órán belül a betegek ellátása a stroke-centrumok feladata.

A stabil általános állapotú stroke-beteg esetében az az optimális betegút, ha az OMSZ egyenesen a CT-be viszi a beteget, ahol a neurológus várja és a vérmintát is azonnal átveszik. Ezen eljárás előnye, hogy azonnali kiegészítő vizsgálatok is (pl. kontrasztos AG vagy MRI) indikálhatók.

A centrumnak rendelkeznie kell a képzett, speciális diagnosztikában és kezelésekben jártas személyzettel és megfelelő diagnosztikai háttérrel - ami magába foglalja a 24 órán át elérhető, angiográfiára alkalmas CT-t, az akut beavatkozások elvégzésére és monitorozásra alkalmas részleget, valamint a 24 órán át rendelkezésre álló haemostasislaboratóriumot. Az akut stroke-ellátást biztosító intézménynek biztosítania kell a nyaki duplex ultrahangvizsgálat és a transcranialis dopplervizsgálat (TCD) lehetőségét is. Az az intézmény, amelyben a stroke-centrum elhelyezkedik, rendelkezzen szívultrahang végzésére alkalmas háttérrel is. Legyen CT-angiográfia és lehetőség szerint MR-angiográfia, illetve speciális MR-szekvenciák készítésére alkalmas MR-készülék és digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) is.

A Stroke Unit Trialist's Collaboration adatai szerint, ha a stroke-betegek akut ellátását stroke-centrumokban végzik, a mortalitás 18%-kal, a tartós ellátásra szoruló betegek száma pedig mintegy 29%-kal csökken. A Magyar Stroke Adatbázis alapján a stroke-részlegeken folyó konzervatív kezelés a betegek 28 napon belüli halálozását 10%-kal csökkenti a nem specializált osztályon végzett kezeléshez képest. Ez az arány tovább javítható a mortalitást szignifikánsan csökkentő terápiás beavatkozások - például thrombolysis - alkalmazásával. A jól szervezett osztályokon lehetőség nyílik a beteg kórházba érkezése és a kezelés megkezdése között eltelt idő minimalizálására, így nagyobb számú beteg részesülhet a szűk terápiás ablakot igénylő kezelésekben.

3.2.1.2. Ajánlott gyógyszeres kezelés
3.2.1.2.1. Az akut iszkémiás stroke gyógyszeres kezelése
3.2.1.2.1.1. Intervenciós farmakológiai beavatkozás: intravénás thrombolysis

1996 óta az FDA által elfogadott módszert a klinikai vizsgálathoz hasonló eredménnyel alkalmazzák számos országban, az akut iszkémiás stroke-betegek 2-7%-ánál. Ezzel szemben Magyarországon 2006-ban mindössze 195 beavatkozás történt, évi 45-50 000 új stroke mellett. Minden erőfeszítést meg kell tenni az alkalmas betegek minél nagyobb hányadának kezelése érdekében. Akut iszkémiás stroke klinikai- és CT-diagnózisa esetén szisztémás thrombolysis az NINDS vizsgálat protokollján alapuló, azóta némileg módosított ajánlások szerinti protokollnak megfelelően végzendő. A beavatkozást megfelelő felkészültségű ápolószemélyzet és műszeres háttér birtokában, olyan osztályokon kell végezni, ahol biztosított a stroke-kezelésben jártas neurológus folyamatos jelenléte. A tünetek kezdetétől számított három órán belül intravénásan, 0,9 mg/ttkg dózisban, rt-PA-val végzett thrombolysis (szisztémás thrombolysis) szignifikánsan csökkenti a tartósan ápolásra szoruló betegek számát, függetlenül az iszkémiás stroke típusától. Megjegyzendő, hogy a vérrög feloldódása a lízis első órájában a leggyakoribb, a rekanalizáció követése (és a lízis felerősítése) 2 MHz-es transcranialis Dopplerrel lehetséges. Sikertelen intravénás lízis intraarteriális folytatásával is próbálkoznak.

Ha a stroke után

- egy órán belül el tudjuk kezdeni a kezelést, akkor két beteget,
- ha csak másfél óra múlva, akkor négy beteget,
- ha csak három óra múlva, akkor kilenc beteget,
- ha csak négy óra múlva, akkor 21 beteget,
- ha csak hat óra múlva, akkor már 45 beteget kell kezelnünk ahhoz, hogy egy beteg tünetmentes legyen vagy minimális tüneteti legyenek**.**

Elsősorban a közepesen súlyos iszkémiás stroke-ok (NIHSS<20) esetében és 75 éves kor alatt várható leginkább előnyös hatás a thrombolysis-kezeléstől. Egyre szaporodnak azok a közlemények, amelyek a 80 év feletti, de jó biológiai állapotú betegeken alkalmazott thrombolysis kedvező hatásáról számolnak be. Súlyos stroke (NIHSS>20), illetve tudatzavar esetén, az rt-PA-kezeléstől függetlenül is, rossz a betegség prognózisa. Súlyos stroke és a koponya-CT-n látható kiterjedt infarktus korai jelei esetén (a media területének több mint 1/3-a hipodenz) a thrombolysis szövődményeinek kockázata magas.

- Ajánljuk a koponya CT-vel egyidőben végzett extra- és intracerebralis CT- vagy MR-angiográfiát, mivel az a. carotis interna-elzáródásának iv. kezelése általában kevesebb sikerrel kecsegtet, az a. cerebri media elzáródása esetén pedig eleve mérlegelendő az intraarteriális kezelés, ha ennek feltételei biztosítottak és a beteg állapota ezt lehetővé teszi. Hat rt-PA-vizsgálat metaanalízise azt igazolta, hogy egyes betegeken az iv. thrombolysis három órán túl is - legalább 4,5 óráig, esetleg 6 óráig - hatásos lehet. Ezekben az esetekben a diffúziós és perfúziós MR-vizsgálat kombinációjával választhatók ki olyan személyek, akik még profitálhatnak az iv. thrombolysisből.

Ha a felsorolt képalkotó módszerek nem állnak rendelkezésre, akkor három órán túli iv. thrombolysis csak ellenőrzött klinikai vizsgálat keretében ajánlható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Megfelelő technikai felkészültséggel, angiográfiás háttérrel rendelkező központokban intraarteriális thrombolysis is végezhető prourokináz vagy rt-PA használatával. A beavatkozás az a. cerebri media főtörzsének elzáródása esetén, határás időablakkal hatékonyan alkalmazható, jelentősen javítva a kórfolyamat prognózisát. Az intraarteriális terápia „ablakát" még nem definiálták pontosan, 3-6 óra közt, sőt, 6 órán túl is végeztek kezeléseket (nemcsak a vertebrobasilaris-, hanem a carotis-területen is), de a prognózis, főleg az utóbbiakban, az időablak megnövekedésével egyre rosszabb lett. A szert 3-6 óra között infúziós pumpával 1,5 óra alatt beadva, a viszonylag kevés szövődménnyel járó dózis 20 mg rt-PA volt. (Le kell szögezni, hogy az intraarteriális thrombolysisre még nem létezik egységes protokoll, és ha a kritériumok szerint a vénás lízis elvégezhető, akkor az részesítendő előnyben, nem az artériás lízis.)

Az arteria basilaris akut elzáródásának intraarteriás thrombolysisét több európai centrum rendszeresen végzi (egyes közlemények 6-12 óra múlva végzett beavatkozásokról is beszámolnak), de a beavatkozás hatékonyságára vonatkozóan nem végeztek multicentrikus, randomizált vizsgálatot.

Ajánlás:

- Thrombolytikus kezelés iszkémiás stroke esetén az indikációk és kizárási kritériumok pontos betartásával végzendő, előzetes CT vagy MRI után (I. szintű evidencia)
- Az intravénás rt-PA-kezelés alkalmazásának legfontosabb előfeltétele a tünetkezdet időpontjának pontos ismerete (alvásból ébredés esetén az utolsó éber, tünetmentes időpont) (IV. szintű evidencia).
- Az iszkémiás stroke ajánlott kezelése: a stroke kezdetét követő 3 órán belül az intravénás thrombolysist 0,9 mg /ttkg rt-PA adásával kell kezdeni (10%-át bolusban, a további adagot egy óra alatt kell beadni, a dózis maximuma 90 mg) (I. szintű evidencia). A thrombolysist követő 24 órában, ha egyéb ok nem indikálja (pl. műbillentyű), vérlemezkegátló, illetve antikoaguláns kezelést ne alkalmazzunk. A kérdés lezáratlanságát jelzi, hogy két, kis esetszámú vizsgálat jó kimenetelt igazolt, amikor rt-PA-kezelést követően azonnal intravénás heparinadagolást kezdtek.
- A lízist követő napon egy második, ellenőrző natív CT-vizsgálatot kell végezni.
- A lízis előtt és után (legkésőbb az elbocsátás előtt) fel kell venni az NIH Stroke Skálát, és lehetőleg a Rankin-skálát is.
- A három órán túl végzett szisztémás (i.v.) rt-PA-kezelés csak ellenőrzött klinikai vizsgálat keretében ajánlható, noha ennek haszna az egyes vizsgálatok együttes elemzése alapján a tünetek kezdetétől számított 4,5 óráig kimutatható (I. szintű evidencia). A diffúziós MRI illetve a perfúzió vizsgálata a jövőben hasznos lehet a 3 órán túli betegek szelektálásában.
- Ajánlott az iszkémiás stroke-ban szenvedő betegek TCD-monitorozása, illetve a lízis követése TCD-vel (I. szintű evidencia).
- A streptokináz intravénás adása magas vérzési kockázattal jár, nem ajánlott az iszkémiás stroke kezelésére (I. szintű evidencia).
- Az a. cerebri media akut elzáródásának 6 órán belüli intraarteriális, lokális prourokináz- vagy rt-PA-kezelése (6 mg prourokináz két óra alatt, amelyet heparinbolus követett, vagy 20 mg adása 1,5 óra alatt) javította a betegség prognózisát (II. szintű evidencia).
- Képalkotóval igazolt a. basilaris akut occlusiója kezelhető intraarteriális thrombolyissel. Experimentális szakaszban levő terápia (nemcsak 3 órán belül, hanem 6-12 óra között, sőt, 12 órán túl is végeztek beavatkozásokat).
- Ha thrombolysist tervezünk, acetilszalicilsav nem javasolt. Ha a beteg a stroke időpontjában ASA-kezelésben részesült, ez nem akadálya a thrombolysisnek.
- Acetilszalicilsav adása nem javasolt a thrombolysist követő 24 órában (I. szintű evidencia).
- rt-PA-kezelés utáni első 24 óra alatt a heparin teljes dózisú alkalmazása kontraindikált.

Indikációk

- Akut iszkémiás stroke, a tünetek kezdetétől számított három órán belül megkezdhető szisztémás lysis;
- az akut CT-vizsgálattal kizárható a vérzés, illetve az egyéb kóreredet;
- a CT-nem láthatók az érintett a. cerebri media területe 1/3-ának nagyságát meghaladó korai infarktus jelek.

Kizárási kritériumok

- gyorsan javuló neurológiai tünetek (megjegyzendő, hogy a javuló, ezért nem lizált betegek kb. ¼-e a megfigyelési időszakban ismét rosszabbodik);
- izolált, enyhe neurológiai tünetek (pl. érzészavar, egy végtagra kiterjedő ataxia. Az aphasia nem enyhe deficit!);
- három hónapon belüli stroke vagy koponyasérülés;
- korábbi intracerebralis vérzés;
- halmozott epilepsziás rosszullétek a tünetek kialakulása után;
- tartós per os antikoaguláns kezelés (akkor, ha az INR ≥1,5);
- heparinkezelés 48 órán belül (kétszeresére megnyúlt APTI);
- a thrombocytaszám <100 000/mm3;
- jelentősebb műtét 14 napon belül;
- jelentős gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés 21 napon belül;
- a vérnyomás >180/110 Hgmm a lysis kezdetekor;

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- a vércukorszint ≤2,7 mmol/l, illetve >22 mmol/l
- miokardiális infarktus az előző 3 hónapban;
- nem komprimálható helyen történt artériapunkció a megelőző hét napban;
- vizsgálat során észlelt aktív vérzés, vagy megelőző akut trauma (törés).

Egyéb kontraindikációk

- a hatóanyaggal (alteplase-zal vagy bármely egyéb összetevővel) szembeni ismert túlérzékenység;
- elhúzódó vagy traumás újraélesztés (> 2 perc);
- szülés az előző 10 napban;
- súlyos májfunkció-zavar, közöttük májelégtelenség, májzsugor, nyelőcsővisszér-tágulat és aktív májgyulladás;
- vérzés a szem ideghártyáján, pl. cukorbetegségben, vagy egyéb vérzéses szemészeti állapotok,
- bakteriális szívbelhártya-gyulladás, szívburokgyulladás;
- akut hasnyálmirigy-gyulladás;
- dokumentált fekélyes gyomor-bélrendszeri betegség az elmúlt három hónapban;
- artériatágulatok, arteriovenosus fejlődési rendellenességek;
- fokozott vérzésveszéllyel járó daganatok.

Az akut iszkémiás stroke thrombolysis kezelésére megfelelő egészségügyi ellátás szintje:

Iv. vagy ia. lízis csak neurológus indikációja alapján történhet, aki véleményét írásban adja.

A beavatkozás lehetőleg stroke-osztályon, neurológiai osztályon vagy olyan intenzív osztályon történjen, ahol főállású alkalmazottként biztosított a nappali folyamatos neurológus szakorvosi jelenlét, illetve ha a lízis ügyeleti időszakban történik, akkor biztosított a folyamatos, stroke-ban jártas neurológus megszakítás nélküli jelenléte a lízis teljes időszakára és az azt követő legkevesebb három órára. A telefonos konzultáció vagy intermittáló neurológus-jelenlét nem fogadható el.

A telemedicina keretében végzett neurológus-felügyelet csak akkor fogadható el, ha a neurológus a beteget folyamatos megfigyelésre és folyamatos hangkapcsolatra alkalmas nagyfeloldású kamerán követi, ezenkívül látja a lízis előtt készült CT-felvételeket, illetve az alapvető fiziológiás paramétereket is. A neurológus összefoglaló véleményét, javaslatait ebben az esetben faxon továbbítja.

A lízis előtt készült CT neurológus általi véleményezése (teleradiológia) nem tekinthető neurológiai konzíliumnak, és nem pótolja a személyes jelenlétet, vagy a folyamatos video- és hangkapcsolatot.

Személyi feltételek

- Neurológus szakorvos folyamatos jelenléte a beteg megérkezésétől az iv. thrombolysis befejezését követő 3 óráig. Azt követően a protokollban megszabott módon, intermittáló neurológiai kontroll.
- Akut stroke-ban vérrögoldó kezelést csak neurológus indikálhat.
- Intenzív terápiás szakorvos elérhetősége az intézményen belül.
- Intenzív terápiás szakápoló/szakápoló ápolási asszisztens közül egy folyamatos jelenléte az iv. thrombolysis során, majd azt követően.
- Érsebész, idegsebész, kardiológus, belgyógyász (angiológus), szemész szakorvosi konzílium lehetősége.

Folyamatos képzés

- Háromévente részvétel, illetve vizsga egyetemi neurológiai klinika által szervezett thrombolysis-tanfolyamon.
- Az iv. thrombolysis végzése a Magyar Stroke Társaság által lefektetett protokoll szerint.

Tárgyi feltételek

- 24 órán keresztül elérhető CT,
- 24 órán keresztül elérhető haemostasislaboratórium, általános orvosi laboratórium,
- Nyaki UH, TCD elérhetősége,
- Digitális szubtrakciós angiográfia rendelkezésre állása előny.

Általános intézkedések

Az akut iszkémiás stroke iv. thrombolysis-terápiájára a tünetek jelentkezése utáni első három órában - az úgynevezett terápiás ablakon belül - van mód. Csak a betegek gyors ellátása csökkentheti számottevően a halálozást, a maradványállapotok súlyosságát és számát. Magyarországon a betegek döntő többsége meg sem érkezik a kórházba a terápiás ablak idején belül. Az akut stroke jó színvonalú ellátásának biztosításához a betegellátás gyökeres átszervezése szükséges. A szervezés minősége jól mérhető a beteg tüneteinek kezdetétől a kórházba kerüléséig eltelt idő, az akut CT-vizsgálat elkészülési ideje és a beérkezéstől a kezelés megkezdéséig eltelt idő („door-to-needle time") mérésével. (A nemzetközileg elfogadott standardok szerint a „door-to-complet CT time" nem lehet hosszabb 20 percnél, a „door-to-interpretation time" 45 percnél, és a „door-to-needle time" 50 percnél). A sürgősségi szemlélet elterjesztése egyaránt kulcsfontosságú a betegek, hozzátartozóik,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

valamint az egészségügyi alapellátást végzők körében. A megfelelő akut ellátás növeli a kedvező kimenetelű esetek számát, csökkenti a tartós rokkantság súlyosságát és arányát, ezáltal az ellátás összköltségét, különösen a közvetlen költségeket.

Ajánlás

- A stroke-beteg ellátása stroke-centrumokban optimális (I. szintű evidencia).
- A háromórás időablakon belül lévő, akut stroke-ban szenvedő - főleg a középsúlyos, thrombolysisre alkalmas - beteget a legközelebbi, thrombolysisre alkalmas intézménybe kell szállítani - amennyiben az egyeztetett betegutak ezt lehetővé teszik, azonnal a CT-be, ott történjen a neurológiai vizsgálat.
- A betegellátás szempontjából az a legkedvezőbb, ha a mentőkocsi a beteg vagy hozzátartozója kérésére is azonnal a stroke-beteghez indul, előzetes háziorvosi vizsgálat nélkül is (III. szintű evidencia).
- A helyi specialitások figyelembevételével azt kell elérni, hogy a thrombolysisre alkalmas stroke-beteg szelektálására már a szállítómentő személyzete képes legyen.
- A stroke-centrum - rendelkezzen évente frissített írásos stroke-protokollal (az akut terápiától a rehabilitációig) - egyeztetett és írásban rögzített betegutakkal képes legyen koordinált, multidiszciplináris ellátást biztosítani az adott szakterületen jártas orvosok, szakápolók és rehabilitációs szakemberek révén (I. szintű evidencia).

Felelősségi körök

Diszpécser:

- Esetkocsi kiküldése a beteg, illetve a hozzátartozó kérésére;
- Esetkocsi lízisre alkalmas osztályra irányítása.

Mentőtiszt/mentőorvos

- Iv. thrombolysis végzéséhez szükséges prehospitális csekklista kitöltése.
- A stroke-osztály értesítése, a beteg tudatállapotának, paresis súlyosságának szóbeli közlése és írásbeli rögzítése, azonosító adatainak bediktálása (név, születési dátum, TAJ szám).
- Vércukormérés, pulzoximetria, EKG.
- Ajánlott: vérvétel vérképre, antikoaguláns szedése esetén hemostasisra.
- Vérnyomásmérés, vérnyomáscsökkentés elkezdése (urapidillel), ha a szisztolés érték 185, vagy a diasztolés érték a 110 Hgmm-t meghaladja két, egymást 5-10 perccel követő vérnyomásmérés során és a beteg thrombolysis-jelölt.
- Ha a mentő biztosan ki tudja zárni a thrombolysis lehetőségét, a vérnyomást 220 Hgmm-ig csökkenteni nem szabad, kivéve, ha akut cardiorespiratoricus elégtelenség, szívinfarktus alakul ki.

Neurológus

- Sürgős laborvizsgálatok megrendelése.
- A CT megrendelése.
- A beteg neurológiai vizsgálata, beválasztási és kizárási kritériumok ellenőrzése.
- Labor, CT és anamnézis értékelése.
- Az iv. thrombolysis protokoll szerinti kivitelezése.

CT-t leletező orvos

- A CT-vizsgálat kérését követően a beteg soron kívüli, azonnali vizsgálata, azonnali leletezés.

Laboratóriumi diagnosztikát végző orvos

- Sürgős laborvizsgálatok azonnali elvégzése.
- Az eredmények telefonon való bediktálása, majd írásos lelet küldése.

Beteghordó

- A mentő megérkezésekor a CT-ben (vagy az adott kórházban megszervezett felvételi helyiségben) van, innen a beteget a CT-vizsgálatot követően azonnal az iv. thrombolysis helyére, a stroke-osztályra szállítja.

Vizsgálati mintát szállító eljáró

- A mentő megérkezésekor a mentők vagy az osztály által levett véreket azonnal a diagnosztikai laboratóriumba szállítja.

ITO-s nővér

- Az iv. thrombolysishez szükséges eszközök, kellékek összekészítése, beteghordó értesítése és CT-be irányítása, az eljáró értesítése.
- Segédkezés az iv. thrombolysis kivitelezése során.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Érintett társszakmákkal való konszenzus

- OMSZ,
- Radiológia,
- Laboratórium.

Egyéb megjegyzések

Képzési modulok

- mentőtisztek/oxyológusok számára (Cincinatti skála és a NIH Stroke Skála használata),
- diszpécserek számára (Cincinatti skála),
- neurológusok számára (Cincinatti, NIHSS, Skandináv Stroke Skála, Barthel-index, Rankin-skála).

3.2.1.2.1.2. Antihipertenzív kezelés akut stroke-ban

Akut stroke esetén, akár iszkémiás, akár vérzéses kóreredetről van szó, az esetek kb. 75%-ában találunk magasabb vérnyomásértéket. A tenziókiugrás mechanizmusa összetett, a sérült agyi autoreguláció, a hospitalizáció okozta stressz, a szimpatikus és a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációja és Cushing-reflex (intracranialis nyomásfokozódás) állhatnak a háttérben. A stroke-ot követően a magas tenzióértékek általában spontán, fokozatosan mérséklődnek, ami elősegíthető a beteg nyugalmával, a húgyhólyag kiürítésével, az esetleges fájdalmak mérséklésével. A felvételkor észlelt magasabb tenzió tudatzavarral való társulása rossz prognosztikai tényezőt jelenthet. A túl alacsony szisztolés tenzió is kedvezőtlenül befolyásolja a stroke kimenetelét, hiszen iszkémiás stroke esetén a szövetkárosodás kiterjedését okozhatja. A felvételi vérnyomás és a stroke kimenetel között valószínűleg U alakú görbe van, a legjobb prognózissal a normotenziós és enyhén hypertenziós betegek esetén számolhatunk. Az iktuszt kísérő reaktív vérnyomásemelkedés az iszkémiás agyterület perfúzióját javítja, a gyors, agresszív vérnyomásrendezés emiatt kedvezőtlen hatású lehet. Az agyi autoreguláció következtében az agyi perfúzió (normál értéke: 55-60 ml/100 g agyszövet/perc) széles szisztémás tenzióértékek között stabil marad. A krónikus hipertóniás betegek esetén a vérnyomás/agyi perfúzió görbe jobbra tolódik, stabil agyi véráramlás csak magasabb vérnyomásértékek (120-160 Hgmm artériás középnyomás) esetén észlelhető, ez alatt a perfúzió meredeken esik. A stroke akut fázisában az erek maximálisan dilatáltak, a kompenzatórikus mechanizmusok kiesnek, az agyi perfúzió vérnyomásfüggővé válik. A vérnyomáscsökkentés az iszkémiás penumbra terület vérellátását biztosítani próbáló kollaterális keringést redukálja, ezáltal az infarktus kiterjedését fokozhatja.

Mindezek alapján a *rutin vérnyomáscsökkentés nem indokolt iszkémiás stroke-ok esetén <220 Hgmm szisztolés és <120 Hgmm diasztolés érték esetén*, vérzéses stroke-ban szenvedőknél 180/105 Hgmm érték alatt. Az akut szakban a kezelést indokló vérnyomásértékeket ismételt mérések alapján kell meghatározni (IV. szintű evidencia).

A 220/120 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomásérték esetén is indokolt lehet az antihipertenzív kezelés, ha a stroke-hoz szívelégtelenség, aortadissectio, akut miokardiális infarktus, akut veseelégtelenség társul, vagy ha a beteg thrombolyticus vagy antikoaguláns kezelésben részesül - l. korábban (IV. szintű evidencia).

Optimális vérnyomáscélértékek akut stroke esetén (IV. szintű evidencia):

- korábban ismert hipertónia esetén 180/105 Hgmm,
- korábban nem hipertóniás betegen 160-180/100-105 Hgmm,
- Intravénás thrombolysis esetén a szisztolés vérnyomás 180 Hgmm alá csökkentendő.

Akut vérnyomáscsökkentésre ajánlott szerek: Intravénás labetalol, urapidil vagy nitroprusszid-nátrium, vagy *per os* captopril (IV. szintű evidencia).

3.2.1.2.1.3. Thrombocytaaggregáció-gátló kezelés akut stroke-ban

Egyelőre az acetilszalicilsav (ASA) az egyetlen készítmény, amelynek szerepét akut stroke-ban kontrollált vizsgálatokban értékelték. Az eredmények alapján a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül adott 100-300 mg acetilszalicilsav csekély, de szignifikáns mértékben csökkenti az akut iszkémiás stroke mortalitását, valamint a stroke korai ismétlődésének kockázatát. A kezelés nem növeli a vérzéses transzformáció kockázatát. Az ASA-terápia az akut koponya-CT-vizsgálat elvégzése előtt is megkezdhető, de folytatása csak a vérzéses kóreredet kizárását követően javasolt.

Ajánlás

- Akut stroke első két napjában a CT-vizsgálat elvégzése előtt is adható acetilszalicilsav (100-300 mg/nap), ha a klinikai kép iszkémiás stroke-ot valószínűsít (I. szintű evidencia). A CT-vizsgálat ugyanakkor a lehető leghamarabb elvégzendő. Ha a CT a vérzést kizárja és lízis nem jött szóba, az acetilszalicilsavkezelés folytatható.
- Ha thrombolysist tervezünk, acetilszalicilsav adása nem javasolt. Ha a beteg a stroke időpontjában acetilszalicilsavkezelésben részesült, ez nem akadálya a thrombolysisnek.
- A thrombolysist követő 24 órában acetilszalicilsav adása nem megengedett (I. szintű evidencia).

3.2.1.2.1.4. Antikoaguláns kezelés akut stroke-ban

Akut iszkémiás stroke esetén korábban gyakran alkalmazott kezelése volt a terápiás dózisú korai (48-órán belüli) antikoaguláns terápia. Ehhez képest meglepően kis számú randomizált vizsgálat értékeli e kezelési mód különböző for-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

máinak - iv. adott heparin, kis molekulatömegű heparinok (LMWH), heparinoidok - effektivitását. A leggyakrabban tanulmányozott kérdések a stroke mortalitására, a stroke ismétlődésére, a szisztémás thromboticus komplikációkra (mélyvénás thrombózis, pulmonalis embólia) és a vérzések előfordulására gyakorolt hatások voltak. A vizsgálatok és metaanalíziseik alapján sem az iv. adott heparin, sem az LMWH-ok, heparinoidok nem csökkentették szignifikánsan sem a stroke mortalitását, sem a korai stroke-ismétlődést. A neurológiai státus és a stroke ismétlődésének egyes vizsgálatokban tapasztalt mérsékelt javulását ellensúlyozta a megnövekedett szisztémás, illetve intracranialis vérzéses szövődmények kockázata. Ez utóbbi különösen iv. heparin adásakor magas, így ilyen kezelés nagy kiterjedésű iszkémiás károsodás, súlyos agyi kisérbetegség, az akut fázisban kiugróan magas és nem kontrollálható hipertónia esetén kockázatos. Nem javasolt az antikoaguláns kezelés thrombolizált betegeknél a lízist követő első 24 órában.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján tehát a korai, terápiás dózisú *per os* vagy parenteralis antikoaguláns kezelés rutinszerűen nem indikált akut iszkémiás stroke esetén. Bizonyos esetekben egyéni elbírálással alkalmazása megfontolható: ilyenek a thrombophylia eredetű stroke-szindrómák; az extracranialis erek tüneteket okozó disszekciója; tünetképző, szignifikáns carotisstenosis esetén a műtétig terjedő időben; halmozott TIA vagy progresszív stroke esetén.

Az antikoaguláns kezeléssel kapcsolatban ugyanakkor kedvezőek a tapasztalatok az immobilizációs szövődmények, elsődlegesen a mélyvénás thrombosis prevencióját illetően: a mechanikus profilaxis mellett subcutan adott heparin vagy LMWH-ok preventív dózisú alkalmazása javasolt.

Ajánlás

- Akut iszkémiás stroke-ban nincs bizonyíték a heparin-, a heparinoid-, vagy a kis molekulatömegű heparinnal (LMWH) végzett terápia rutinszerű használatának előnyös voltára (I. szintű evidencia).
- Egyes jól megválasztott indikációkban illesztett, terápiás dózisú antikoaguláns kezelés alkalmazható (IV. szintű evidencia). Ezek közé tartoznak azon betegek, akinél a stroke hátterében egyértelmű cardialis emboliaforrást találtunk. Az antikoaguláns kezelés megkezdésének időpontja, az antikoagulálás intenzitása a cardialis embolia veszélyétől, az infarktus nagyságától és lokalizációjától, és egyéni mérlegeléstől függ (kérgi lokalizációjú infarktus magasabb vérnyomásértékekkel növeli a vérzés vagy vérzéses transzformáció veszélyét). Echokardiográfia és kardiológus konzultációja szükséges. Ha az újabb embolizáció veszélye közepes, akkor az antikoaguláns kezeléssel várjunk 7-10 napot.
- A heparinkezelés ellenjavallatát képezi az a. cerebri media ellátási területének nagy kiterjedésű (>50%) infarktusa (kivéve az abszolút kardiológiai indikációt), a nem kontrollálható hipertenzió, vagy ha kiterjedt, képalkotó vizsgálattal a kiserek diffúz megbetegedéseire utaló elváltozások tapasztalhatók.
-

3.2.1.2.1.5. Állományvérzések kezelése

A rendelkezésre álló, kis esetszámú randomizált vizsgálatok alapján sem a sebészi, sem a gyógyszeres kezelés előnyei nem igazolódtak egyértelműen. A vérzés kockázatát növeli a hipertónia, a megelőző antikoaguláns kezelés , a thrombolysis, a kábítószer-élvezet, a súlyos alkoholizmus, a hematológiai szindrómák okozta vérzékenység.

Iszkémia és állományvérzés csak CT-vizsgálattal különíthető el, ami egyúttal támpontot ad a vérzés nagyságára, elhelyezkedésére, esetleg okára (primer agyvérzés, aneurysmaruptura, arteriovenosus malformatio vagy agydaganat bevérzése?). Számos esetben csak egyéb vizsgálatok verifikálhatják a vérzés hátterében meghúzódó kórokot. Az utóbbi években a vérzések diagnosztikájában is emelkedett az MR-vizsgálat és az MR-angiográfia jelentősége, elsősorban a malformációk, aneurysmák kimutatásában. Az MR-vizsgálat a vérzések korának becslésére is hasznos. A vérzés okát nemritkán a halasztott angiográfia (digitális szubtrakciós angiográfia, DSA) tisztázza.

A vérzések nem sebészi ellátására vonatkozó javaslatok nem egységesek.

Intenzív osztályos kezelés gyakran indokolttá válhat mert gyakran növekszik az intracranialis nyomás (ICP) és a vérnyomás, intubáció és lélegeztetés szükséges lehet.

- Ha a szisztolés vérnyomás 200 Hgmm-nél nagyobb, akkor iv. antihipertenzív terápia indokolt. A célérték: 160/90 Hgmm.
- Szabad légutak biztosításával, és ha szükséges, lélegeztetéssel kell elkerülni a hypoxiát (pO_2 >60 Hgmm, pCO_2 <50 Hgmm).
- Az ICP növekedéskor emeljük meg a fejet, az ágyvéget. Analgesia és sedatio, a beteg nyugtalanságát csökkentve, csökkenti az ICP-t.
- Később mannitol, hypertoniás nátrium-klorid, sönt beültetés is szóbajön.
- Szükség esetén kamradrén, hiperventiláció és ICP-monitorozás indokolt lehet, hogy a cerebralis perfúziós nyomást 70 Hgmm fölött lehessen tartani (II. szintű evidencia).
- Az aspiráció veszélyét - nasogastricus vagy orogastricus szonda alkalmazásával - csökkenteni kell.
- A közölt vizsgálatok alapján nem hatásos a szteroid-, a hemodilúciós és a glicerinkezelés.
- Törekedjünk normális vércukorértékre (II. szintű evidencia).
- Kezeljük a lázat (II. szintű evidencia).
- A vérnyomást a hiányos bizonyítékoknak megfelelően kezeljük -l. korábban.
- Hipertóniás betegeknél az artériás középnyomást (MAP) 130 Hgmm alá kell beállítani.
- Epilepsziás görcsök esetén antiepileptikum adása indokolt (I. szintű evidencia).
- Rövid profilaktikus antiepileptikum adható lebenyvérzésben (II. szintű evidencia).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Intracranialis nyomásfokozódás gyanúja esetén terápiás lehetőségként ozmoterápia, kontrollált hiperventiláció, barbiturátkóma jön szóba. Az intracranialis nyomás emelkedésére nem invazív módon - transcranialis ultrahangvizsgálat segítségével - a pulzatilitási indexből következtethetünk.
- Protamin-szulfátot adjunk a heparin okozta intracerebralis vérzésben (I. szintű evidencia).
- A per os antikoaguláns okozta vérzésben iv. K-vitamin és alvadási faktorok pótlása szükséges (I. szintű evidencia).
- A klinikailag stabil állapotú betegeket korán mobilizáljuk és rehabilitáljuk (II. szintű evidencia).
- Fekvő betegnél a vérzés nem zárja ki a preventív dózisú, kis molekulatömegű heparin alkalmazását mélyvénás thrombosis megelőzésére.
- Ha az artériás vagy vénás thromboembolia veszélye nagy, az antikoaguláns kezelés indítása (újraindítása) egyéni megítélést tesz szükségessé. Függ az ismétlődő vérzés veszélyétől, a beteg állapotától (II. szintű evidencia). Per os antikoaguláns kezelés újrakezdése 7-10 nap múlva jön szóba.
- Ha a cerebellaris vérzés nagyobb, mint 3 cm, és rosszabbodó neurológiai állapot (agytörzsi tünetek!), hydrocephalus és/vagy kamraobstrukció lép fel, akkor minél hamarabb sebészi beavatkozás szükséges (I. szintű evidencia).
- Ha az urokináz vérömlenybe történő sztereotaxiás infúziója 72 órán belül megtörténik, csökken a károsodás és a halálozás, de nő az újravérzés valószínűsége. A funkcionális kimenetel nem változik (II. szintű evidencia).
- Minimálisan invaziv vérrög-eltávolítás (mechanikus eszközök és/vagy endoszkóp segítségével) megfelelő értékeléséhez további vizsgálatok szükségesek (II. szintű evidencia).
- Mérlegeljük a supratentorialis intracerebralis vérzés eltávolítását craniotomiából, ha a lebenyvérzés 1 cm-rel a felszín alatt van (II. szintű evidencia), azonban a supratentorialis vérzés rutinszerű, craniotomián keresztüli eltávolítása 4 napon belül nem ajánlott (III. szintű evidencia).
- A vérzéses beteg kapjon elasztikus harisnyát, a hemiplegiás beteg kapjon alacsony molekulatömegű heparint 3-4 nap múlva.
- Akinél akut proximalis vénathrombosis alakul ki, annál mérlegeljük a vena cava filtert.

3.2.1.2.1.6. Subarachnoidealis vérzés konzervatív kezelése

Aneurysmarupturából származó subarachnoidealis vérzés kezelése során az aneurysma végleges ellátásának van prioritása. A subarachnoidealis vérzés életveszélyes állapot. Indokolt, hogy a tünetek kialakulása után a beteg minél hamarabb olyan intézménybe kerüljön, ahol megoldható az subarachnoidealis vérzés diagnosztikája. A diagnózishoz elengedhetetlen a CT-vizsgálat. Alapos klinikai gyanú és negatív CT-lelet esetén lumbálpunkció végzése szükséges. Ha diagnosztizálható a vérzés forrása, és szóba jön - illetve a közeljövőben szóba jöhet - a műtét, a beteget idegsebészeti intézetben célszerű elhelyezni. Digitális szubtrakciós angiográfiát lehetőség szerint a végleges ellátást biztosító intézetben végezzenek. Ha műtét nem jön szóba, a beteg intenzív megfigyelésre és kezelésre alkalmas - lehetőleg neurológiai - osztályra, részlegre kerüljön.

Vasospasmus

A Cooperative Aneurysm vizsgálat szerint a vasospasmus incidenciája 32%. A klinikailag tünetet okozó vasospasmus a ruptura után 3-5 nappal jelenik meg, az 5-14. nap között tetőzik, majd a 2-4. hét folyamán fokozatosan oldódik. Ha a betegek nem kapnak megfelelő kezelést, 20-30%-uk szenved agyi infarktust vagy hal meg a vasospasmus miatt. Korszerű gyógykezelés mellett is magas (15-20%) a vasospasmus miatti halálozás.

A liquorfelszívódás zavara

A subarachnoidealis vérzés további következménye a *liquor* szubakut, majd krónikus *keringési és felszívódási zavara*; ez a vérnek a liquorutakat és a felszívófelületeket károsító hatása miatt alakul ki. A subarachnoidealis vérzést - az aneurysma lokalizációjától függően - 15-20%-ban kíséri liquorfelszívódási zavar.

Ajánlás

- Az aneurysmák sürgős lokalizálása és végleges ellátása ajánlott, mert az ellátatlan rupturált aneurysmáknál újravérzés veszélye áll fenn (III. szintű evidencia).
- Társult állományi vagy agykamrai vérzés sebészi ellátást igényelhet. A térfoglaló vérzés eltávolítása, a kamrai vértamponád elvezetése kamrai vagy lumbalis drenázs révén javasolt (IV. szintű evidencia).
- Akut (obstruktív) hydrocephalus a subarachnoidealis vérzés után mintegy 20-27%-ban alakul ki. Ebben az esetben ventriculostomia ajánlható, bár megnő az újravérzés és az infekció lehetősége (IV. szintű evidencia).
- Krónikus (kommunikáló) hydrocephalus gyakran (14-23%-ban) alakul ki subarachnoidealis vérzés után. A liquor átmeneti vagy állandó elvezetése ajánlott (IV. szintű evidencia).
- A vasospasmus megelőzésére a 3 H terápia - hipertenzió, hypervolaemia, hemodilúció - alkalmazása szóba jön, amennyiben a vérzésforrást műtétileg sikerült ellátni (III. szintű evidencia).

3.2.1.3. Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés

3.2.1.3.1. Hemodilúció akut stroke-ban

Számos vizsgálat bizonyította, hogy az izovolaemiás hemodilúció nem javítja a stroke kimenetelét. A hypervolaemiás hemodilúcióval kapcsolatos vizsgálatok is ellentmondó eredményeket hoztak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ajánlás

- Akut iszkémiás stroke-ban a hemodilúciós terápia alkalmazására nincsen ajánlás (I. szintű evidencia).

3.2.1.3.2. Neuroprotekció akut stroke-ban

Egyetlen neuroprotektív szerről sem sikerült ez idáig multicentrikus vizsgálattal bizonyítani, hogy javítja a stroke kimenetelét.

Ajánlás

- Akut iszkémiás stroke-ban a neuroprotektív szerek használatára nincsen ajánlás (I. szintű evidencia).

3.2.1.3.3. Intracranialis nyomásfokozódás, oedema cerebri kezelése akut stroke-ban

Iszkémiás stroke során az agyoedema az első 24-48 órában éri el legnagyobb kiterjedését. Módszerek a megnövekedett intracranialis nyomás mérséklésére:

- a beteg felsőtestének megemelése 20-30 fokkal;
- a beteg megfelelő elhelyezése a nyaki vénák kompressziójának elkerülésére;
- a glükóztartalmú, illetve a hypotoniás oldatok alkalmazásának kerülése;
- lázcsillapítás;
- fájdalomcsillapítás, enyhe szedálás;
- az artériás középnyomást >110 Hgmm-re kell beállítani (szükség esetén folyadékpótlást biztosítani);
- ha a tudatállapot rosszabbodik, illetve, ha a CT jelentős térszűkítő hatást igazol (kamrakompresszió, középvonal-áttolódás, herniatio), ozmoterápia (mannitol, glicerin vagy hipertóniás só) szükséges;
- intubálás; a cél a 35-40 Hgmm közötti pCO_2-szint fenntartása;
- barbiturát adása, hiperventilálás (35 Hgmm artériás pCO_2-szint alá), enyhe hypothermia (33-34 ^oC), THAM-puffer jön szóba.

Ajánlás

- Akut iszkémiás beteg rutinszerűen ne kapjon ozmoterápiát.
- Ozmoterápia bevezetése akkor javasolt, ha képalkotóval igazolt oedéma van, illetve, ha a koponyaűri nyomás fokozódása következtében rosszabbodnak a beteg tünetei (IV. szintű evidencia).

3.2.1.3.4. Hypothermia akut stroke-ban

Bár ígéretesek az enyhe hypothermiával - az agy hőmérsékletének 32-33 °C-ra csökkentésével - végzett kísérletek, végleges következtetés levonásához még nincs elég adat. A hiperbarikus oxigén kezelés sem nyugszik evidenciákon.

3.2.2. A krónikus agyérbetegek gyógyszeres kezelése (szekunder prevenció)

Az első stroke-ot követő korai időszakban az újabb stroke valószínűsége igen nagy, legmagasabb az első évben: 10-12%, 2-5 éven belül 5-8%, 5 éven túl 30-40%. Három hónapon belül minden tizedik betegnek újabb stroke-ja lesz. A legmagasabb ismétlődési rizikóval atherothromboticus stroke esetén kell számolni, a kardiogén stroke esetén ez az érték közepes, míg agyi kisérbetegség esetén a legalacsonyabb. Az agyérbetegséghez társuló rizikófaktorok jelentősen növelik az ismétlődés kockázatát. A stroke-on átesett férfiak 22%-a, a nők 25%-a 1 éven belül meghal. Az ismételt agyi vaszkuláris események fokozzák a vaszkuláris dementia kockázatát. Az agyérbetegeknél nagyobb az ismételt stroke elszenvedésének az esélye, mint egyéb vaszkuláris szövődmények (akut miokardiális infarktus (AMI), perifériás érbetegség) kialakulása.

Vérlemezkegátlók szerepe a szekunder prevencióban

A *másodlagos prevenció* során az antiaggregációs kezelés nagyon fontos. Az elmúlt években számos, eltérő hatásmechanizmusú, a vérlemezkék funkcióját egyre hatékonyabban gátló gyógyszer került kifejlesztésre. A legrégebben és leggyakrabban használt gyógyszer az acetilszalicilsav (ASA), amely irreverzíbilisen gátolja a ciklooxigenáz (COX) enzimet. Az új thrombocytaellenes szerek hatásmechanizmusa eltér az ASA-étól. A thienopiridinek csoportjába tartozó ticlopidin és clopidogrel, -amelyeket a prevencióban ma már szintén rutinszerűen használunk -adenozin-difoszfát- (ADP) receptor-antagonisták, ezáltal a thrombocytaaggregáció komplex folyamatába avatkoznak bele. Rendelkezésünkre állnak kombinált támadáspontú készítmények is. Számos, nagy nemzetközi tanulmány alapján az új gyógyszerek preventív hatása felülmúlja az ASA effektivitását. A stroke-ot követő hosszú távú antiaggregációs kezelés két és fél éves követési periódus alatt kb. 25%-kal csökkenti a nem fatális kimenetelű stroke, és 36%-kal a súlyos vaszkuláris események számát.

Acetilszalicilsav. Az Antiplatelet Trialists' Collaboration által 1994-ben végzett nagy metaanalízis 73 247, fokozott vaszkuláris rizikójú beteg tartós thrombocytaaggregáció-gátló kezelésének kimenetelét értékelte. Az AMI, a vaszkuláris halálozás és a stroke együttes előfordulása összességében 27%-kal, a korábban stroke-ot elszenvedett betegeknél 22%-kal

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

csökkent. Egy svéd tanulmányban kis dózisú (75 mg/nap) ASA szignifikánsan csökkentette mind a stroke, mind az AMI, mind a vaszkuláris halálozás ismétlődését. A Dutch TIA Trial-ben szignifikáns effektust észleltek mind 30 mg, mind 273 mg ASA adásakor. Fenti tanulmányok mellett több vizsgálat adatai is alátámasztják, hogy a rizikócsökkenésben nincs szignifikáns különbség a kis és nagy dózisú ASA-val kezelt betegek között, ugyanakkor a kis dózisú ASA kevésbé gastrotoxikus.

A lassú felszívódású **dipyridamol (200 mg) + aszpirin (25 mg) kombináció** jobban csökkentette az újabb stroke bekövetkeztét, mint az aszpirin-monoterápia. A dipyridamol szintén csökkenti a vérlemezke kicsapódását, növelve a c-AMP és a c-GMP szintjét. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a dipyridamollal kapcsolatban félreértések vannak. Az AHA (American Heart Association) nem ajánlja a dipyridamol használatát krónikus stabil anginában. Azonban hangsúlyozni kell, hogy ez a rövid hatású dipyridamolra vonatkozik, *míg az elnyújtott hatású dipyridamol nem növeli a kardiális események számát* olyan személyekben, akiknek előzőleg koronáriabetegségük volt.

A **ticlopidin** és a **clopidogrel** a thienopyridinek közé tartozik, hatásuk az ADP-mediálta vérlemezkegátlás. A ticlopidin alkalmazását korlátozza, hogy adása első néhány hónapjában granulocytopenia alakulhat ki az, ezért a rendszeres vérképellenőrzés a kezelés első időszakában mindenképpen indokolt. A **clopidogrel** antithromboticus effektivitását a CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) vizsgálatban értékelték. A vizsgált 19 185 beteg 36 hónapos követése során, napi 75 mg clopidogrel versus 325 mg ASA direkt összehasonlításában, a kombinált végpontokban a clopidogrel szignifikáns, 8,7%-os relatív rizikócsökkenést eredményezett az ASA-hoz képest, emellett kiemelkedően magas volt az akut kardiális eseményeket megelőző hatása. Az alcsoport-analízisek alapján a clopidogrel különösen hatékony azon betegeknél, akiknél a közelmúltban iszkémiás stroke vagy AMI zajlott le, diabéteszesek, vagy koronáriarevaszkularizációjuk volt.

Kombinált thrombocytaaggregáció-gátlás. Az **ASA+clopidogrel kombinációját** több, elsősorban kardiológiai jellegű tanulmány vizsgálta. A legnagyobb, CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) vizsgálatban 12 000, akut koronáriaszindrómás beteg esetében a clopidogrel-ASA kombináció szignifikánsan csökkentette a vaszkuláris események, elsősorban a miokardiális infarktus rizikóját. E vizsgálatot követően végezték el a MATCH tanulmányt (Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients), amely napi 75 mg ASA + 75 mg clopidogrel hatását hasonlította össze 75 mg ASA-monoterápiával 18 hónapos vizsgálati idő alatt, már ismert agyérbetegeken. A primer vaszkuláris végpontok tekintetében a vizsgálat végére nem sikerült igazolni a kombinált kezelés előnyét, ugyanis ebben a betegcsoportban a nagyobb vérzések száma szignifikánsan növekedett. Mindezek alapján a clopidogrel-ASA kombinált kezelés jól alkalmazható *akut koronáriabetegségben*, de a stroke szekunder prevenciójában helye egyelőre nem tisztázott. Figyelemre méltó, hogy a CARESS vizsgálatban a clopidogrel-aszpirin kombináció a rövid ideig tartó kezelés alatt szignifikánsan csökkentette az emboliaforrásból történő mikroembolizáció mértékét. Ez a vizsgálat azonban mindössze 100 beteget involvált, ezért klinikai relevanciája egyelőre nincs.

Ajánlás

Az iszkémiás stroke-ot és TIA-t követően a további vascularis események megelőzésére megfelelő thrombocyta-aggregáció-gátló kezelés szükséges (I. szintű evidencia).

Az alábbi három kezelési forma közül bármelyikkel lehet kezdeni (II. szintű evidencia):

- acetilszalicilsav (ASA) (100-325 mg/nap),
- ASA és elnyújtott hatású dipyridamol 25/200 mg naponta 2x (a közelmúltban lezajlott ESPRIT-vizsgálat az aszpirin + „extended release" dipyridamol szignifikánsan kedvezőbb preventív hatását igazolta az ASA-monoterápiával szemben. (Az ASA + extended release" dipirydamol-kezeltek között gyakoribb a fejfájás.)
- clopidogrel 75 mg/nap. (A clopidogrel mellékhatásprofilja kedvezőbb, mint a ticlopidiné.).

ASA-hoz viszonyítva

- ASA + elnyújtott felszabadulású dipyridamol kombináció hatékonyabb, mint az aszpirin monoterápia (II. szintű evidencia).
- mind az ASA + elnyújtott felszabadulású dipyridamol kombináció
- mind a clopidogrel biztonságos.
- ASA-intolarencia, -mellékhatás vagy klinikai hatástalanság esetén clopidogrel javasolt.
- ASA + clopidogrel kombinált adása növeli a vérzés veszélyét, ezért rutinszerűen nem ajánlott poststroke- és TIA-betegeknek, hosszútávú prevenció céljára (III. szintű evidencia). TIA vagy iszkémiás stroke és instabil angina vagy non-Q miokardiális infarktus egyidejű fennállásakor napi 75 mg clopidogrel és kis dózisú acetilszalicilsav kombinációja adandó (III. szintű evidencia).
- Ha egy betegnél thienopiridinszármazék adását kezdjük, clopidogrelt kapjon ticlopidin helyett, mivel kevesebb a mellékhatása (III. szintű evidencia).
- Azok a betegek, akik sem az acetilszalicilsavat, sem a thienopiridinszármazékot nem tolerálják, dipyridamollal kezelhetők, napi 2×200 mg adagban (II. szintű evidencia)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az antikoaguláns kezelés szerepe a szekunder prevencióban

Az összes iszkémiás stroke mintegy 20%-a kardiogén eredetű, az esetek többségében **pitvarfibrilláció** (PF) áll a hátterében. A pitvafibrilláció a 60 év feletti populáció 2-4%-át, a 80 év felettiek 10%-át érinti, az iszkémiás stroke rizikóját kb. 4-5-szörösére növeli. Tanulmányok alapján mind a paroxizmális pitvarfibrilláció (7 napon belül megszűnik), mind a krónikus pitvarfibrilláció esetén közel azonos stroke-rizikóval lehet számolni. Pitvarfibrilláló betegek esetén az embolizáció esélyét a társuló vaszkuláris rizikófaktorok növelik.

A jelenleg érvényes irányelvek alapján a kardiogén stroke-ban szenvedő betegeket antikoagulálni kell. Az optimális INR-tartomány: 2,0-3,0. INR 2,0 alatti antikoaguláció nem effektív, a >2 INR megnöveli a vérzéses szövődmény valószínűségét. (Orális antikoaguláns terápia nem tanácsolt azoknál a betegeknél, akik gyakran elesnek, epilepsziás rohamaik vannak, súlyos dementiában szenvednek, vagy korábbi gastrointestinalis vérzés ismétlődésének veszélye fennáll. Ezek fennállása esetén a beteg vérlemezkegátló kezelésben részesüljön)

A jól körülhatárolt irányelvek ellenére a napi gyakorlatban az antikoaguláns kezelésre indikált pitvarfibrilláló betegek csak mintegy 50-60%-a kap ilyen terápiát, és a kezelt betegeknek csak fele éri el a cél-INR-tartományt.

Az antikoagulálás mellett újabban vizsgált kérdés, hogy a sinusritmus konverziója csökkenti-e az embolizáció rizikóját? Négy vizsgálat értékelte, hogy frekvencia- vagy ritmuskontroll-terápiával érhető-e el hatékonyabb emboliavédelem. Az eredmények alapján pitvarfibrilláló betegek adekvát frekvenciakontrollja antikoaguláns kezeléssel kombinálva ugyanolyan effektív, mint a ritmuskontroll + antikoaguláns kezelés, nem indokolt tehát minden esetben a sinusritmus visszaállítására törekedni.

Miokardiális infarktus akut fázisát követően a stroke éves rizikója 1-2%. A kardioembolizáció hátterét muralis thrombusképződés, hypo- vagy akinetikus régiók, kamrai aneurysmaképződés adják. Miokardiális infarktust túlélt betegek tartós antikoagulálása a stroke abszolút rizikóját évente 1%-kal csökkenti, ugyanakkor növeli a vérzéses stroke veszélyét. Nem szelektált MI-betegcsoporton a tartós antikoagulálás előnye minimális. Tartós antikoaguláns kezelés csak fokozott rizikójú betegeknél indokolt: kamrai thrombus, akinetikus area, 30% alatti ejekciós frakció fennállásakor.

Cardiomyopathia

Cardialis embolizáció esetén, ha sinusritmus van és stroke alakul ki, a cardiomyopatia a leggyakoribb ok.

- Dilatativ cardiomyopathia esetén 30-50%-ban van bal kamrai thrombus van
- antikoagulálás nélkül az éves stroke-rizikó 3-5%.
- Negatív tényezők:
  - alacsony cardialis output,
  - falmozgás-rendellenesség, PF, vagy koagulációs zavar
- Bár nincs nagyszámú, randomizált vizsgálat, de ajánlott az antikoagulálás, az INR 2,0-3,0 értékét célozva,
  - ha a beteg magas rizikójú -beleértve, ha az ejekciós frakció <35%,
  - vagy kamrai thrombus,
  - vagy thromboemboliás előzmény van.

Billentyűbetegségek

Rheumás eredetű mitralis stenosis nagy embolia-rizikót jelent, a szisztémás embolia évente 2-5%.

- A veszély növekszik,
  - ha PF áll fenn,
  - megnagyobbodott a bal pitvar,
  - alacsony az ejectios fractio és idős a beteg.
- Ha mitralis stenosis és PF is van, a stroke vagy systemas embolizáció veszélye 17-szeres
- Ha mitralis stenosis van, és a bal pitvar >5,5 cm, akkor antikoaguláljunk. A hosszútávú antikoagulálás során az INR 2,5 legyen.
- Akkor is antikoaguláljunk, ha a rheumás eredetű mitralis stenosis pitvarfibrillációval szövődik, vagy korábbi thromboemboliás esemény szerepel a kórtörténetben.
- Ha jó antikoagulálás ellenére (INR 2,0-3,0) újabb thromboemboliás esemény jelentkezik, kiegészíthetjük a kezelést vérlemezkegátlóval**.**

Mitralis prolapsus

A nők 6%-ában a férfiak 4%-ában fordul elő. Általában nem rizikófaktor, kivéve, ha myxomas eltérés is van.

Antithromboticus kezelés általában nem szükséges, de ha

- más nem magyarázza a stroke-ot, adjunk 100 mg ASA-t.
- antikoagulans adása csak akkor jön szóba, ha systemas embolizáció vagy stroke/TIA fordul elő az ASA mellett, és más etiológiai magyarázat nincs.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Műbillentyűk

Általában fokozott stroke-veszélyt jelentenek.

- mitralis műbillentyű nagyobb stroke-kockázatot jelent, mint az aorta-műbillentyű
- mechanikus billentyű nagyobb kockázatot jelent, mint a biobillentyű

Hosszú távú antikoagulatio szükséges

- ha aortaműbillentyű sinusritmussal társul, akkor INR 2,0-3,0,
- ha mitralis műbillentyű sinusritmussal társul, akkor INR 2,5-3,5.

Adekvát antikoagulálás ellenére is a betegek 4%-a szenvedhet el embolizációs eseményt, ilyenkor kiegészítő antiaggregációs (kis dózisú ASA) kezelés javasolható. Azok a betegek, akik természetes anyagból készült műbillentyűvel rendelkeznek, csak az első három hónapban igényelnek antikoaguláns kezelést, ezt követően az ASA elegendő.

Szívinfarktus utáni állapot

AMI után az első évben 1% a stroke kockázata, főleg az első héten/hónapban.

A veszély különösen nagy

- transmuralis anterior MI,
- szívcsúcsi vagy bal kamrai thrombus, PF, krónikus szívelégtelenség esetén, és akkor, ha az ejekciós frakció <35%.
- Ha bármelyik a fentiek közül fennáll, antikoagulálni kell 3-6 hónapig (INR 2,0-3,0). Akinél ezt követően nincs indok antikoagulálásra, azoknál vérlemezkegátlás elegendő.

Aortaív atheroma

Ha 4 mm-nél vastagabb, 3-9-szeresére nő a stroke rizikója, különösen akkor, ha az atheroma mobilis, és nem meszes. Idősebb korban a kriptogen stroke gyakori oka, ritka 50 évnél fiatalabbakban. Aortaív-atheromából származó embolizáció viszonylag gyakori coronaria katéterezés és nyitott szívműtét során.

Megfigyelések szerint olyan atheromában, amely vastagabb, mint 4 mm és mobilis, az embóliás esemény és a halálozás megelőzésére az antikoaguláns kezelés jobb, mint a thrombocytaaggregáció-gátlás.

Pitvari foramen ovale

Kontrasztos echokardiográfiával vagy transcranialis Doppler-vizsgálattal a normál populáció mintegy 20%-ában kimutatható. Fiatalkori stroke-ok esetén előfordulása a 40%-ot is eléri. A vénás rendszerből eredő thrombembolia bal szívfélbe jutása révén eredményezhet stroke-ot, ennek rizikója kicsi (1%/év). Az ún. komplex PFO (nagy kiterjedésű PFO és pitvari septumaneurysma kombinációja) esetén az embólia rizikója megnő, tartós antikoagulálás csak ilyen esetben, illetve társuló ritmuszavar, mélyvénás thrombosis esetén javasolt, egyébként elegendő az antiaggregációs terápia. A nyitott foramen ovale zárása sikeresen megelőzi az új neurológiai eseményeket, ezenkívül biztonságos és minimálisan invazív. Továbbra is kérdés azonban, vajon az agresszív antikoaguláns vagy a sebészi **kezelés az optimális-e nyitott foramen ovale esetén.**

A hosszútávú antikoagulálás veszélyei

- A vérzésveszély megnő, ha a beteg hypertoniás, májbeteg, vagy alkoholista. Az antikoaguláns és a vérlemezkegátlás kombinációja szintén megnöveli a vérzés kockázatát. Ha az antikoagulált beteg INR értéke 2,5 és 4,5 között van, a vérzés veszélye 7-10-szeres.
- Fokozott a vérzésveszély, ha gradiens echo MRI mikrovérzéseket igazol az agyállományban, illetve, ha a betegnek kifejezett leukoaraiosisa van.
- Az antikoaguláns-okozta vérzés nőhet a stroke-ot követő első 12-24 órában, és ha a vérzés multifokalis, elérheti az 50%-os mortalitást is.
- nem cardioemboliás eredetű stroke után nem indokolt a rutinszerű antikoaguláns kezelés. A tartós antikoagulálást az *elérhető nyereség-kockáztatott veszteség analízisével mérlegeljük*

Nagyfokú óvatosság szükséges, ha egyidejűleg epilepszia, dementia, gastrointestinalis vérzéshajlam áll fenn. Kockázatos az antikoagulálás gyakran eleső betegnél, előrehaladott agyi kisérbetegség vagy hiányos laborkontroll (rossz beteg-compliance) esetén. A K-vitamin-antagonista antikoaguláns kezelés fő korlátja a szűk terápiás tartomány, a laborkontrollt igénye, a túladagolás veszélye, a terápiás aktivitást befolyásoló, fokozott K-vitamin-bevitelt jelentő diéta, illetve más gyógyszerrel való interakciók. E tényezők magyarázzák hogy a fenti irányelvek ellenére az antikoagulálást a szükségesnél ritkábban és elégtelen dózisban alkalmazzák.

Ajánlás

- Tartós per os antikoaguláns terápia javasolt pitvarfibrillációval társuló stroke-ot követően (az INR célértéke 2,5; elfogadható: 2,0-3,0 között) (I. szintű evidencia).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Egyéb cardioemboliás stroke esetén gondosan mérlegeljük az újabb embolizáció, iletve a tartós antikoaguláns kezelés veszélyét.
- Antikoaguláns kezelés nem javasolt, ha a beteg gyakran elesik, epilepsziás rosszullétei vannak, súlyosan demens, illetve nem megfelelő a beteg gyógyszerszedési együttműködése. Ebben az esetben thrombocytaaggregáció-gátló kezelés indokolt.
- A mechanikus műbillentyűvel élő betegek számára tartós antikoaguláns kezelés javasolt. Az INR 2,5-3,5 közötti legyen (II. szintű evidencia).
- Ha a stroke oka nem kardiogén embolizáció volt, nincs szükség antikoaguláns kezelésre, kivéve néhány különleges állapotot, mint az aortaív-atheroma, az a. basilaris fusiformis aneurysmája, vagy a nyaki artériák dissectiója (IV. szintű evidencia).
- Igazolt thrombophilia esetén, lezajlott iszkémiás stroke után tartós antikoaguláns kezelés indokolt (III. szintű evidencia).

A poststroke depresszió

Súlyos depresszió az esetek 1-25%-ában, enyhébb 20-30%-ban alakul ki. Előfordulása esetén a mortalitás 3 éven belül 350%-kal nő.

Kialakulását elősegíti:

- fiatal kor,
- súlyos mozgáskorlátozottság,
- szociális izoláció,
- korábbi pszichiátriai probléma,
- aphasia,
- kognitív zavarok,
- megnövekedett agykamra-agy arány,
- frontalis pólushoz közeli laesio,
- bal kérgi és bal basalis ganglion-laesio.

A depresszió növeli a hospitalizációs igényt, a korai diagnózis javítja a gyógyulást és csökkenti a szövődményeket.

A kezelésben hasznosak az SSRI készítmények, de ha a beteg antikoagulánst szed, akkor elsősorban az alábbiakat favorizáljuk:

- Escitalopram 10 mg,
- Citalopram 20 mg,
- Sertraline 25-50 mg.

A hipertóniakezelés szerepe a szekunder prevencióban

Számos vizsgálat megerősítette, hogy igen szoros összefüggés áll fenn az emelkedett vérnyomás és a stroke között. Minden 7,5 Hgmm diasztolés vérnyomás-növekedés megduplázza a stroke veszélyét. Az izolált szisztolés hipertónia még nagyobb rizikót jelent, különösen középkorú férfiaknál, akiknek majdnem ötszörös a stroke-rizikója. A legnagyobb primer prevenciós vizsgálatok metaanalízise azt igazolta közel 50 000 beteg adatai alapján, hogy öt év alatt kb. 40%-os relatív stroke-rizikó-csökkenés észlelhető, ha a diasztolés vérnyomás 5-6 Hgmm-t csökken. Kilenc randomizált kontrollált vizsgálat metaanalízisében a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek a stroke újabb jelentkezésének relatív kockázatát 29%-kal mérsékelték. Napi 2,5 mg indapamid (vízhajtó) adása stroke vagy TIA után magas vérnyomásos betegeken három év alatt 29%-kal csökkentette a stroke újbóli jelentkezésének kockázatát (az abszolút kockázat csökkenése 2,9% volt). A HOPE vizsgálatban az ACE-inhibitor ramipril a vaszkuláris szempontból nagy kockázatú - közöttük korábban stroke-on átesett - betegeken is hatásosnak bizonyult a másodlagos iszkémiás események megelőzésében, annak ellenére, hogy a szer csak kismértékű vérnyomáscsökkenést okozott. A hatás függetlennek bizonyult attól, hogy a betegek hipertóniásak voltak-e, vagy sem. A PROGRESS vizsgálatban a placebóval szemben a napi 4 mg perindopril és 2,0-2,5 mg indapamid kombinációs terápia 43%-kal csökkentette az ismétlődő stroke kockázatát olyan betegeken, akiknek az anamnézisében a megelőző öt év során stroke vagy tranziens iszkémiás attak szerepelt. A rizikócsökkentő hatás függetlennek bizonyult attól, hogy a beteg korábban hipertóniás volt-e vagy sem, illetve független volt a stroke típusától is.

PROGRESS posthoc analízis szerint a stroke rizikója a legalacsonyabb vérnyomású betegek quartilisában volt a legkisebb (median 112/78), a veszély növekedett magasabb vérnyomásértékűeknél.

A stroke-betegek vérnyomását fokozatosan kell csökkenteni. A hirtelen csökkenő perfúziós nyomás miatt, nagyfokú nagyérszűkület vagy többszörös agyi érszűkület fennállása esetén, fokozódik a hemodinamikai stroke kockázata. Ebben a betegcsoportban az antihipertenzív kezelés kívánt mértékének meghatározására további vizsgálatok szükségesek.

A célvérnyomás legyen kevesebb, mint 140/90 Hgmm, ha a beteg ezt tolerálja. Még alacsonyabb érték elérésére törekszünk (130/85), ha a betegnek megelőző cerebrovaszkuláris eseménye volt, diabéteszben vagy egyéb vaszkuláris beteg-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ségben szenved. A LIFE-vizsgálat az angiotenzinreceptor-blokkoló losartan hatékonyságát igazolta primer stroke prevencióban - az atenololkezeléssel szemben a stroke-kockázat 25%-os csökkenését tudták igazolni. A balkamra-hypertophiás betegek alcsoportjában, akik izolált szisztolés hypertoniában szenvedtek, még impresszionálóbb, 40%-os volt a stroke kockázatának csökkenése.

Ajánlás

- Stroke-ot követően kiemelten fontos a hipertónia kezelése. A legfontosabb - függetlenül a gyógyszercsoporttól - a vérnyomás csökkentése.
- A stroke-ot elszenvedett hipertóniás beteg kezelési stratégiájának kialakításakor két szempontra kell tekintettel lenni. Az egyik az adott beteg esetében a kísérőbetegségek - például: izolált szisztolés hipertónia, idős kor, lezajlott akut miokardiális infarktus - miatti optimális szer, ez kiválasztható a Magyar Hipertónia Társaság ajánlása alapján. Ezzel párhuzamosan felmerül azon antihipertenzív szerek alkalmazásának előnye, amelyek a stroke szekunder prevenciós multicentrikus vizsgálatai során a stroke-prevenció szempontjából hatásosnak bizonyultak, különös tekintettel arra, ha az ilyen típusú hatást a gyógyszer alkalmazási előírásában is említik. A neurológus a kezelési stratégiát a két szempont mérlegelésével alakítsa ki az adott beteg esetében.
- Az első választandó szer a vízhajtó, valamint az ACE-inhibitor (I. szintű evidencia). Nincs teljes konszenzus az először választandó szerek vonatkozásában. Akik nem tudják szedni az ACE gátlókat, azokat angiotenzinreceptor-blokkolókkal kezeljük, különösen, ha diabétesz vagy balkamra-hypertrophia van jelen. Béta-receptor-blokkolók jönnek szóba koronáriabetegségben vagy kongesztív szívelégtelenség esetén. Az egyéb típusú vérnyomáscsökkentőkkel nem volt elegendő vizsgálat a stroke szekunder prevenciójával kapcsolatban. Hemodinamikai zavar esetén - és attól függően, hogyan tolerálja a beteg a vérnyomáscsökkentő kezelést - egyéni elbírálás szükséges.

A lipidszintcsökkentő kezelés szerepe a szekunder prevencióban

Ismert, hogy az LDL fontos szerepet játszik az atheroscleroticus eredetű plakk-képződésében és az endothelialis gyulladásos folyamatokban. Noha a hyperlipidaemia kezelésének célja, hogy csökkentsük a plakkformációban szerepet játszó szubsztrátok mennyiségét, kiderült, hogy a statinok gyulladásellenes és endotheliumvédő hatással is rendelkeznek, amely független a lipidszintcsökkentő hatástól (pl. a statinok csökkentik a C-reaktív protein szintjét, stb.). A koronáriabetegségtől eltérően kevés bizonyíték támogatja az emelkedett koleszterinszint és a cerebrovaszkuláris események közti direkt összefüggést. Prospektív vizsgálatok (450 000 személy) nem igazoltak összefüggést, kivéve azoknál, akik 45 évesnél fiatalabbak voltak. Lehetséges, hogy ennek az a magyarázata, hogy az ischemiás stroke-kal való pozitív korrelációt kiegyenlíti az intracranialis vérzéssel kapcsolatban talált fordított arányosság. A metaanalízisek szerint a statinok adása csökkenti a stroke rizikóját, de ez nem mindegyik statinfajta esetében volt igaz.

- Azoknál a betegeknél, akik korábban koronáriabetegségben szenvedtek, mind az atorvastatin, mind a simvastatin, mind a pravastatin kedvező stroke-prevenciós hatását igazolták, anélkül, hogy a vérzéses stroke veszélye növekedne.
- A fibrát- és a statinkezelés kombinációjának biztonságossága és hatékonysága stroke után nem tisztázott.
- Nem statinokkal kapcsolatban is készült metaanalízis, amely azt igazolta, hogy az összkoleszterinszint 6 mmol/l alá való csökkentése fibrátokkal, niacinnal vagy diétával szintén csökkenti a stroke kockázatát.

Ajánlás

- Azok a betegek, akiknek megelőzően TIA-ja vagy iszkémiás stroke-ja volt, vagy magas rizikójúak, a szekunder prevenciós terápiát statinkezeléssel javasolt kiegészíteni, függetlenül a szérum koleszterinszintjétől (I. szintű evidencia).

A hormonpótló kezelés szerepe a szekunder prevencióban

Placebokontrollált vizsgálatban az iszkémiás stroke másodlagos megelőzése céljából adott ösztrogénpótló kezelés nem szignifikáns mértékben növelte a fatális stroke rizikóját, a nem fatális stroke-ok funkcionális kimenetele pedig kedvezőtlenebb volt.

Ajánlás

- Másodlagos stroke-prevenció céljára nem indokolt a hormonpótló kezelés posztmenopauzában lévő nők esetében (II. szintű evidencia).

3.3. Műtét

Az agyérbetegségek egy részének kezelésében koponyaműtét vagy érrekonstrukciós (endovaszkuláris) beavatkozás szükséges. Ilyenek az intracranialis aneurysmaruptura, az állományvérzések egy része, valamint az extra- vagy intracranialis nagyérszűkület (endarteriectomia, percutan transzluminális angioplasztika (PTA) stenteléssel).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az ellátás függ az agyérbetegség típusától és a szükséges beavatkozástól. Carotis-endarteriectomia érsebészeti/idegsebészeti osztályon történhet, míg egyéb intracranialis beavatkozást igénylő műtétek idegsebészeti osztályon. Az ellátás szintje függ attól is, hogy milyen idegsebészeti/érsebészeti beavatkozásra van akkreditációja az egyes idegsebészeti, érsebészeti osztálynak, klinikának.

Tervezhető érrekonstrukció előtt a betegek angiológiai és egyéb, a beavatkozás előtt szükséges átvizsgálása történhet járóbetegként, a cerebrovaszkuláris szakrendelés keretében, ezt követően a beteget érsebészeti/idegsebészeti konzultációra kell küldeni. Endovaszkuláris beavatkozás idegsebészeten vagy stroke-centrumban, lehetőleg intenzív osztályos háttérrel történhet.

3.3.2. Általános intézkedések

Subarachnoidealis vérzés esetén indokolt, hogy a tünetek kialakulása után a beteg minél hamarabb olyan intézménybe kerüljön, ahol megoldható a subarachnoidealis vérzés diagnosztikája. Optimális feltételek fennállásakor, igazolt diagnózis esetén a subarachnoidealis vérzés akut szakában (<48 óra) a beteget a lehető leghamarabb aneurysma ellátására alkalmas idegsebészeti intézetbe kell szállíttatni, az adott intézettel folytatott előzetes konzílium, konzultáció alapján, az aktuális lehetőségek függvényében. (Az egyes neurológiai intézetek a velük munkakapcsolatban álló idegsebészeti osztályokkal, a helyi lehetőségek ismeretében kössenek írásbeli megállapodást a subarachnoidealis vérzésben szenvedő beteg akut diagnosztikájával, obszervációjával és műtéti ellátásával kapcsolatos tevékenységek felosztásáról). Amennyiben a beteget általános idegosztályra, stroke-centrumba szállítják subarachnoidealis vérzés, vagy olyan állományvérzések esetén, amelyek idegsebészeti beavatkozást igényelhetnek, idegsebészeti konzílium kérése szükséges. A beteg ellátása a neurológiai/intenzív osztályra érkezéstől az idegsebészetre történő átvételéig „az agyvérzések és a subarachnoidalis vérzések konzervatív kezelése" fejezetben leírtak szerint történik.

3.3.3. Speciális ápolási teendők

Valamennyi, műtétet is igénylő agyi érbetegség ápolási ellátása szorosabb pulzus-, vérnyomás-, tudatműködésmonitorozást igényel, mert az élettani paraméterek változása újabb neurológiai vagy idegsebészeti teendőket igényelhet. Tudatzavar, vizeletretenció esetén húgyhólyagkatéter, a gyógyszerek bejuttatására nasogastricus szonda levezetése szükséges. Mivel agyvérzéseknél hamar jelentkezik láz, gyakori lázmérés, láz esetén lázcsökkentés javasolt. Agyvérzésnél orvosi javallatra erős fájdalomcsillapító is szükségessé válhat, a betegséghez társuló pszichomotoros nyugtalanság esetén pedig nyugtató adása.

3.3.4. Sebészeti kezelés

Általánosságban, az agyi érbetegségekben szükséges kezelési formákat az idegsebészeti protokollok, ajánlások, esetleg az osztályok folyamatleírásai tartalmazzák.

3.3.4.1. Az aneurysmaruptura okozta subarachnoidealis vérzés kezelése

Az aneurysma ellátásának elsődleges célja a reruptura megelőzése; másodlagos célja a vasospasmus kivédéséhez, ellátásához szükséges kezelési feltételek megteremtése. Az aneurysmát transcranialis vagy endovaszkuláris műtéti úton látják el. Ez idegsebészeti intézmény feladata, az *ellátás irányelveit az idegsebészeti ajánlások tartalmazzák*.

A műtét időpontját idegsebész határozza meg. A végleges ellátást ideális esetben célszerű minél előbb elvégezni. A rupturát követő 48-72. órától számítva azonban a műtéti beavatkozás veszélyei a neurológiai és a cardiorespiratoricus állapot függvényében meghaladhatják a spontán reruptura veszélyét, vagyis ezen időpontot követően a krónikus szakban - a 8-9. naptól - célszerű az aneurysma végleges ellátása.

Térfoglaló haematomával járó első ruptura vagy reruptura esetén célszerű először kuratív szándékkal eltávolítani a haematomát, majd ezt követően preventív céllal feltárni és ellátni az aneurysmát. Ebben az esetben a műtét időzítését a térfoglaló vérzés súlyossága határozza

3.3.4.1.1. Műtéti indikáció

***Lásd* 3.2.1.2.1.6.**

3.3.4.1.2. Műtéti előkészítés

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium protokollja és ajánlása alapján történik.

3.3.4.1.3. Műtéti érzéstelenítés

Az általános és a lokális anaesthesia ajánlásai alapján történik.

3.3.4.1.4. Műtét

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium protokollja és ajánlásai a mérvadóak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.3.4.2. Állományvérzések műtéti kezelése

A kamrába törő intracerebralis haematomák, illetve a liquorkeringést akadályozó vérömlenyek kezelésében elsődleges fontosságú a megfelelő liquordrenázs biztosítása. Amennyiben a haematoma eltűnésével a liquorkeringés nem rendeződik és növekvő kamratágulatot észlelünk, söntimplantáció válhat szükségessé.

Kiterjedt, agykamrába törő intracerebralis haematoma, esetleges primer intraventricularis haematoma kezelésében szóba jön a kamrát, kamrákat öntvényszerűen kitöltő alvadék enzimatikus feloldása plazminogénaktivátorral, urokinázzal. A kezelés nem a haematoma mielőbbi felszívódását célozza, hanem a liquorkeringés gyors helyreállításával a postictalis hydrocephalus kialakulásának veszélyét csökkenti.

Az intracerebralis haematoma minimálisan invazív sebészi kezelése a haematoma stereotaxiás leszívása. A szubkrónikus szakban - 7-12 nappal az ictus után -, amikor már elfolyósodott a haematoma, annak mintegy 90%-a eltávolítható. Ez az eljárás minden olyan betegnél alkalmazható, akinél a szubkrónikus szakban a széteső vér ozmotikus aktivitása miatt a haematoma „növekedése" (a térszűkület fokozódása) észlelhető, újravérzés nélkül. A beavatkozás agyműtétnek minősül, így csak arra akkreditált idegsebészeti osztályon végezhető. A beavatkozás után legalább 24 órás idegsebészeti megfigyelés szükséges. Ezt követően, ha nem alakul ki szövődmény, a beteg visszahelyezhető a megfelelő neurológiai, illetve stroke-osztályra.

3.3.4.2.1. Műtéti indikáció

Az intracerebralis haematoma nyílt műtéttel végzett kiürítésének csak azokban az esetekben van létjogosultsága, amikor

- a beteg állapotáért elsősorban a térszűkület tehető felelőssé;
- az úgynevezett eloquens areák (centrális régió, beszédközpontok, mély törzsdúci régió) többé-kevésbé épek;
- a beteg fiatal;
- nincs lényeges társult betegsége.

Ezek a feltételek többnyire csak a haematomával szövődött aneurysmarupturák, illetve a lebenyi arteriovenosus malformáció - vagy cavernoma-eredetű vérzések esetében valósulnak meg. Nem jön szóba műtét azokban az esetekben, amikor a súlyos, eszméletlen állapot ictusszerűen alakult ki, és ez az állapot tartósan fennáll.

Típusos, capsularis, basalis ganglionvérzés eseteiben, ha nem áll fenn tudatzavar és az ép oldali végtagokat a beteg jól tudja mozgatni, műtét nem szükséges.

Ajánlás

- Nem képez sebészeti indikációt a kicsi (<10 cm^3), illetve az olyan vérzés, amely csupán minimális neurológiai tüneteket okoz (II. szintű evidencia).
- Nem javasolt műtét a rossz kimenetel miatt azoknál a betegeknél, akiknél a GCS-pontszám ≤4 (II. szintű evidencia).
- Az olyan cerebellaris vérzéseknél, amelyeket a neurológiai státus romlása kísér, továbbá azoknál, amelyek agytörzsi kompresszióhoz vezetnek, esetleg kamrába törnek és hydrocephalust okoznak, sürgősséggel műtét, kamradrén behelyezése javasolt (III. szintű evidencia).

3.3.4.2.2. Műtéti előkészítés

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium protokollja, ajánlása.

3.3.4.2.3. Műtéti érzéstelenítés

Az általános anaesthesia javaslatai a követendőek.

3.3.4.2.4. Műtét

Az Idegsebészeti Szakmai Kollégium protokollja és ajánlása a mérvadó.

3.3.4.3. Dekompressziós célú craniectomia az a. cerebri media occlusiója következtében kialakult malignus agyoedemában

A koponyán belül az agy-liquor-víz egységes folyadékteret alkot. A koponyaűrben - mint zárt folyadéktérben - a nyomás gyengítetlenül terjed minden irányba. Amennyiben emelkedik a koponyaűri nyomás, az agy nekifeszül a belső rekeszfalaknak, illetve a csontos koponya legnagyobb kijáratának, az öreglyuknak. Az agytörzs, valamint az agyidegek nyomás alá kerülnek; ez kezdetben visszafordítható, később irreverzíbilis anatómiai elváltozásokat és funkciókiesést eredményez. A koponyaűr megnyitása csökkenti az intracranialis nyomást, megakadályozza a beékelődés kialakulását, és időt ad a további kezelésre.

Az akutan kialakuló súlyos fokú agyoedema viszonylag ritka szövődmény az iszkémiás stroke során. Leggyakrabban a nagy kiterjedésű vaszkuláris laesiót kíséri agyoedema.

Az agyoedema kezdetben citotoxikus eredetű, később szinte azonnal megjelenik a vasogen komponens is. Ha ez az a. cerebri media elzáródása során alakul ki és jelentős koponyaűri nyomásfokozódást okoz, az a. cerebri media occlusióját malignusnak tekintjük. Az a. cerebri media malignus occlusiójának klinikai tünetei kezdetben az a. cerebri media területi

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

laesió tüneteinek felelnek meg; ehhez már korán társulnak az agytörzsi beékelődés kezdeti tünetei (bulbusdeviáció, a fej és a test kényszertartása, hemiplegia, romló tudatállapot). A beékelődés kifejezett tünetei általában a stroke kialakulását követő 2-3. napra alakulnak ki. A beteg kontaktusképtelen, legtöbbször légzési elégtelenség is kialakul, ami intubációt, gépi lélegeztetést, mérsékelt átmeneti hiperventilációt is szükségessé tehet.

Az a. cerebri media malignus occlusiójának (MMO) diagnózisa felállításában a klinikai megfigyelésen kívül elengedhetetlen a koponya CT-vizsgálata. A CT-kritériumok: az a. cerebri media ellátási területének legalább 50%-át érintő, vaszkuláris laesiót jelző hypodensitas, amelyhez az a. cerebri anterior és/vagy az a. cerebri posterior hypodensitasa csatlakozik. Az a. cerebri media elzáródásának lehetősége már a natív koponya-CT-képen látható „hyperdens mediajel" alapján felmerül. A mély struktúrák, a fehér- és szürkeállomány határának elmosódottsága, a középvonali áttolás, kitöltött bazális cisternák, a sulcusok elsimulása, az intracranialis extracerebralis tér beszűkülése, a kamrakompresszió is látható a CT-felvételeken. A transcranialis Doppler-vizsgálat (TCD) az érintett erek elzáródására utal. Nagyon hatékonyan segíti a beteg megfigyelését, illetve a konzervatív terápia vezetését az intracranialis nyomásmérés: ha maximális dehidrálás mellett tartósan 20 Hgmm feletti intracranialis nyomásértékeket tapasztalunk, indikált a dekompresszió.

3.3.4.3.1. Műtéti indikáció

Az a. cerebri media malignus occlusiójában szenvedő beteg dekompresszív célú craniectomiája minden olyan fiatal - 50 évesnél nem idősebb - beteg esetében szóba jön, aki nem szenved egyéb, a későbbi életesélyeket súlyosan befolyásoló betegségben, például: malignus tumorban, cardiopulmonalis dekompenzációban, irreverzíbilis máj- vagy vesekárosodásban, stb. A klinikai folyamat a beteg szoros obszervációjával jól követhető. Megkönnyíti a döntéshozatalt, ha a koponyaűri nyomásfokozódást ICP-monitorozással követjük, így lehetővé válik a gyors beavatkozás. A műtét feltétlenül indikált, ha az intracranialis nyomás tartósan 20 Hgmm fölé emelkedik. Az a. cerebri media malignus occlusiójában szenvedő betegeket lehetőleg a beékelődés kialakulása előtt kell megoperálni, de legkésőbb a beékelődési tünetek megjelenését követő 2 órán belül (amikor a beteg tudatállapotát tükröző Glasgow Coma Skála pontjainak száma még nem rosszabb 8-nál). A műtéti indikáció felállításának fontos szempontja a beteg rehabilitálhatósága.

3.3.4.3.2. Műtéti előkészítés

Az idegsebészeti Szakmai Kollégium protokollja és ajánlása.

3.3.4.3.3. Műtéti érzéstelenítés

Az általános anaesthesia javaslata alapján történik.

3.3.4.3.4. Műtét

A műtét az Idegsebészeti Szakmai kollégium ajánlása, protokollja és műtéttechnikai eljárása szerint történik.

3.3.4.3.5. Posztoperatív teendők

A csontdefektust belátható időn belül pótolni kell. Optimális esetben, ha a koponyaűri térszűkítés megoldódott (általában 6-8 hét múlva), a calvaria rekonstrukciója (cranioplastica) indokolt. Ehhez elengedhetetlen az eredeti csont megőrzése. A csontot az első műtét kapcsán - speciális feldolgozás után - mélyhűtve tárolhatjuk, a közvetlen autoreimplantáció céljából.

3.3.4.4. A nyaki artériák szűkületének nem gyógyszeres kezelése

Annak eldöntése, hogy a carotisbetegséget carotisendarterectomiával (CEA), endovaszkuláris úton (CAS-carotid artery stenting), vagy konzervatív úton kell-e kezelni, függ a beteg neurológiai státusától, ezért alapfeltétel a stroke-ban jártas neurológus vizsgálata.

A carotisendarterectomia és az endovaszkuláris beavatkozás biztonságosságának megfelelő értékeléséhez egyaránt fontos, hogy országszerte egységes nevezéktant és szempontokat használjunk. Ezért ezzel kapcsolatban is teszünk javaslatot, ugyancsak nemzetközi ajánlásokra támaszkodva.

Carotisendarterectomia elsődleges és másodlagos stroke-prevencióként

Tünetmentes, hetvenöt évesnél fiatalabb betegeknél, ha az ultrahangvizsgálat 70%-os vagy annál súlyosabb carotisszűkületet igazolt, a gyorsan elvégzett carotisendarterectomia az ötéves stroke-rizikót 12%-ról 6%-ra mérsékelte (beleértve a 3%-os perioperatív morbiditást is). Stroke vagy TIA után (tünetes betegek) a carotisendarterectomia hatásos rizikócsökkentő beavatkozás, ha a stroke-kal azonos oldali a. carotis interna szűkülete 70%-nál nagyobb: nyolc műtétet kell végezni ahhoz, hogy a következő két év során megelőzzünk egy stroke-ot. (Az 50-69% közötti carotisstenosis esetén a műtét ugyan átlagosan 29%-kal csökkentette az ismétlődő stroke relatív kockázatát, de a különbség a gyógyszerrel kezelt csoporthoz képest csak marginálisan volt szignifikáns; 20 műtét szükséges ahhoz, hogy két év alatt egy stroke-ot megelőzzünk.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Carotis-angioplastica és -stentbehelyezés

Az endovaszkuláris beavatkozások a carotisrekonstrukció viszonylag új és ígéretes módszereinek tekinthetők. Másodlagos prevencióval kapcsolatos 33 esetsorozat szisztematikus összehasonlításakor az endovaszkuláris beavatkozásoknál gyakoribb volt a szövődmények aránya, mint endarterectomia esetében. (A két módszert közvetlenül összehasonlító randomizált vizsgálatoktól várható annak eldöntése, hogy kiválthatja-e a carotisendarterectomiát az endovaszkuláris beavatkozás, és ha igen, milyen indikációban.) A CAVATAS-vizsgálatban nem találtak különbséget a szövődmények arányában a carotisendarterectomia és az endovaszkuláris beavatkozás között, viszont mindkét módszernél magas szinten, 10% körül mozgott a beavatkozást követő 30 napon belül a morbiditás és mortalitás együttes aránya.

Egy közelmúltban lezárult olasz vizsgálatban (301 CAS-beteg versus 301 CEA-beteg, akiknek vagy 60%-osnál súlyosabb tünetes carotisszűkületük, vagy 70%-osnál nagyobb tünetmentes carotisszűkületük volt) a 30 napos strokehalálozás nem különbözött a két eljárással kezelt betegcsoport között, de periproceduralis stroke több volt a CAS csoportban (7,9% versus 2,3%, [p=0,001]). A stroke-ok fele a periaortális ágak canulálása alatt alakult ki.

A francia multicentrikus vizsgálatot (EVA 3S; CEA versus CAS, > 60% stenosis) 527 beteg bevonása és az eredmények értékelése után leállították.

Az eredmények szerint a 30 napos bármilyen stroke vagy halálozás aránya a: CEA-csoportban 3,9% volt, a CAS-csoportban 9,6% (OR 2,5). A 30 napos súlyos stroke vagy halálozás aránya a: CEA-csoportban 1,5%, a CAS-csoportban 3,4% (OR 2,2)- Bármilyen stroke vagy halálozás aránya 6 hónap múlva: CEA 6,1%, CAS 11,7% (p=0,02)

Ennek ellenére nagykockázatú betegnél a CAS nem eredményez rosszabb kimenetelt, mint a CEA. CAS indikált

- CEA utáni restenosisban,
- irradiáció okozta stenosisban
- fokozott CEA-rizikó esetén
- ellenoldali carotis elzáródásban és mérlegelhető súlyos cardiopulmonális állapotban

Az ajánlás változhat, mert több vizsgálat van folyamatban cerebralis protekciót elősegítő eszközökkel.

- Akár CAS, akár CEA történt, a beavatkozás utáni 1-3 napon belül (lehetőleg az első napon) készüljön CT vagy MR, és egy héten belül neurológiai vizsgálat.
- A szövődményráta ne csak a halálozást és a perioperatív morbiditást értékelje kockázati mutatóként, hanem a képalkotó eredményének értékelésére is térjen ki.

3.3.4.4.1. Műtéti vagy endovaszkuláris kezelés indikációja

A carotisrekonstrukciót minden esetben stroke-kezelésben jártas neurológus által végzett vizsgálat előzze meg. A neurológus - mérlegelve a kórelőzményt, a neurológiai vizsgálat eredményét, a laboratóriumi és egyéb klinikai adatokat (a belgyógyászati állapotot, a kardiológiai statust, az altathatóságot), valamint a képalkotó vizsgálatok eredményét -, a jelen útmutatóban foglaltakra támaszkodva, írásban tegyen ajánlást a konzervatív vagy invazív kezelésre, valamint annak módjára is (endarterectomia vagy endovaszkuláris beavatkozás). Ha a neurológus nem rendelkezik a döntéshez szükséges adatokkal, akkor tegyen javaslatot ezek beszerzésére, illetve a hiányzó vizsgálatok elvégzésére. A vélemény dokumentálására űrlap használata javasolt.

Az invazív kezelés technikájának kiválasztása a beavatkozást végző szakember felelőssége. Amennyiben a strokekezelésben jártas neurológus javaslatával a carotisrekonstrukciót végző szakember szakmai szempontból nem ért egyet, eltérő szakmai véleményét indokolni kell. A beavatkozás biztonságosságát, a következmények megítélését tovább javítja, ha a beavatkozás előtt és után emboliadetektálást végeznek, ezért az ilyen irányú fejlesztések szakmai szempontból támoga-tandók.

Carotisendarterectomia indikációja:

- 3100, tünetmentes carotisszűkületes beteg adatainak feldolgozásakor kiderült, hogy olyan, hetvenöt évesnél fiatalabb betegeken, akiknél az ultrahangvizsgálat 70%-os vagy súlyosabb *tünetmentes* carotisszűkületet jelzett, a gyorsan elvégzett beavatkozás az ötéves stroke-rizikót 12%-ról 6%-ra csökkentette.
- Carotisrekonstrukciós érműtét javasolt stroke után, *szimptómás* betegeknél, 70-99%-os stenosis esetén, ha nem észlelhető súlyos neurológiai maradványtünet. A fenti javaslat csak az olyan intézményekre vonatkozik, ahol a perioperatív szövődmények (minden stroke és halál) aránya <6% (I. szintű evidencia).
- Egyes olyan betegeknél is javasolható carotisendarterectomia, akiknek carotisszűkülete 50-69%-os, és nincsen súlyos neurológiai károsodásuk. Ez is csak olyan intézmények esetén javasolt, ahol a perioperatív szövődmények aránya <6% (III. szintű evidencia).
- Nem javasolt carotisrekonstrukciós érműtét, ha a stenosis mértéke <50% (I. szintű evidencia).
- Carotisrekonstrukciós érműtét nem javasolható olyan intézményekben, ahol a szövődmények aránya meghaladja a NASCET vagy az ECST vizsgálatban közölt arányt (I. szintű evidencia).
- Ha endovaszkuláris carotisrekonstrukció jön szóba, akkor az angiográfia is olyan intézetben végzendő, ahol adottak az endovaszkuláris beavatkozás feltételei.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Carotisrekonstrukció során thrombocytaaggregáció-gátlás a műtét előtt, alatt és után is szükséges. Három nappal a műtét előtt a beteg már lehetőleg ne kapjon clopidogrelt. Acetilszalicilsav még a műtét alatt is adható.
- Ahol rendelkezésre áll, a műtét alatt és a posztoperatív szakban elektrofiziológiai vagy TCD-monitorozás ajánlott (például a beavatkozás utáni embolizáció vagy hiperperfúzió szövődményének észlelése miatt) (IV. szintű evidencia).
- A carotisrekonstrukción átesett beteg mind a neurológus, mind a beavatkozást végző orvos rendszeres ellenőrzésére szorul (IV. szintű evidencia).

Percutan transluminalis carotisangioplastica stentbehelyezéssel (CAS) végezhető carotisendarterectomia helyett, ha

- a carotisendarterectomia egyébként indokolt volna, de jelentős komorbiditás áll fenn,
- a stenosis sebészileg nincsen hozzáférhető helyen,
- a stenosist irradiáció okozta,
- tandemstenosis észlelhető az extracranialis carotisszakaszon,
- restenosis alakult ki a carotisendarterectomia után,
- ellenoldali szignifikáns carotisszűkület vagy -occlusio áll fenn.

Ajánlott, hogy a carotisrekonstrukciót végző osztály dolgozzon ki egy olyan előre rögzített és a nemzetközi tapasztalatokat figyelembe vevő kritériumrendszert, amellyel saját peri- és posztoperatív szövődményrátáját folyamatosan, objektív módon követni tudja.

3.3.4.4.2. Műtéti előkészítés

- Az a. carotis szűkülete súlyosságának megítélésére vagy DSA-vizsgálatot kell végezni, vagy legalább két, azonos eredményt adó nem invazív módszert kell alkalmazni (ultrahangvizsgálat, MRA, CTA). A carotisendarterectomia, illetve az endovaszkuláris beavatkozás előtt közvetlenül (legkésőbb az azt megelőző napon) ismételt duplex ultrahangvizsgálat végzése ajánlott, az időközben esetleg kialakult carotisocclusio lehetőségének kizárására.
- Mivel az endovaszkuláris beavatkozás egyik legnagyobb veszélye az eszköz felvezetése során kialakuló embolizáció, ezért kiemelkedő jelentőségű a plakk felszínének ultrahangvizsgálata (mobilis-e a plakk? a plakk felszíne fokozott emboliaveszélyre utal-e? szubklinikus microembolizáció?).
- Az ultrahangvizsgálat lehetőleg stroke-központban történjen, illetve a nyaki ultrahangvizsgálat területén tapasztalattal rendelkező szakember végezze.
- A stenosis súlyosságának meghatározására a NASCET-módszer alkalmazása javasolt.
- Ne végezzenek carotisrekonstrukciót az agyállomány, a nyaki és az intracranialis erek képalkotó vizsgálata nélkül.
- Kiterjedt friss kérgi infarktus fennállása esetén nem ajánlott korai műtét.
- Ha a betegnél korábban tranziens iszkémiás attak vagy minor stroke zajlott (kis CT-eltérés), és állapota neurológiailag stabil, a beteg neurológiai állapotától függően a carotisrekonstrukció lehetőleg minél hamarabb elvégzendő.
- Tervezett koronarográfia, valamint a perifériás erek obliteratív betegsége miatti angiográfiás vizsgálat előtt is javasolt nyaki ultrahangvizsgálat végzése.
- Carotisstenosis gyanúja esetén a beteget még az angiográfia előtt vizsgálja meg stroke-kezelésben jártas neurológus.
- Ha endovaszkuláris carotisrekonstrukció jön szóba, akkor az angiográfia is olyan intézetben végzendő, ahol adottak az endovaszkuláris beavatkozás feltételei.
- Kétoldali szignifikáns stenosis vagy egyik oldali stenosis és ellenoldali elzáródás fokozott rizikónak tekintendő. Ilyenkor különösen fontos a domináns félteke állapotának vizsgálata. A cerebrovaszkuláris rezervkapacitás vizsgálata is ajánlott (SPECT- vagy TCD-vizsgálat jön szóba). Ha egyéb szempont nem módosítja, akkor kétoldali stenosis esetén a rekonstrukció a lehető leghamarabb azon az oldalon végzendő, ahol a rezervkapacitás <10%.

3.3.4.4.3. Műtéti érzéstelenítés

- Carotis endarterectomia esetén: általános és lokális anaesthesia.
- Endovaszkuláris beavatkozásnál: lokalis anaesthesia.

3.3.4.4.4. Posztoperatív teendők

- Carotisstent beültetését követően 3-6 hónapig clopidogrel és acetilszalicilsav adandó, majd monoterápia indokolt (II. szintű evidencia).
- A betegeket az endovaszkuláris beavatkozás után a neurológusnak és a beavatkozást végzőnek is ellenőriznie kell (IV. szintű evidencia).

3.3.5. Fizikai aktivitás

A fizikai aktivitás és a beteg terhelhetősége az idegsebészeti, érsebészeti beavatkozás természetétől és a beteg rokkantsági fokától, az egyéb kísérőbetegségektől függ. Általánosságban elmondható, hogy a felsoroltaktól függően a korai mobilizálás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

elősegíti a szövődmények elkerülését (tüdőgyulladás, mélyvénás thrombosis, felfekvés). A későbbiekben az állapottól és a képalkotó eljárások eredményétől függően kerülhet szükség esetén sor - rehabilitációs konzíliumot követően - a beteg rehabilitációjára, lehetőleg komplex rehabilitálhatóságot biztosító intézetben. A séta, a könnyű torna, a mobilizálás mindenképpen szükséges valamennyi beteg számára. A munkába állás a tünetektől és a betegségtől függően különböző lehet, optimális esetben 3-6-12 hónap, de lehetséges, hogy a beteg a rokkantsága miatt nem tudja végezni munkáját.

3.3.6. Diéta

Az iszkémiás stroke kezelésekor részletezett étrend megfelelő a műtétek után is. Általánosságban az úgynevezett mediterrán diéta javasolható; könnyű vegyes étrend, amely a nátriumbevitel megszorításával jár, koleszterinszegény (zsírszegény) étrend. A testsúlynövekedés mindenképpen kerülendő.

3.3.7. Betegoktatás

Első lépésként ismertetni kell a beteggel a vele történt beavatkozás eredményét, amennyiben a betegség súlyossága ezt lehetővé teszi. El kell magyarázni, hogy mitől óvakodjon, mi az, ami ronthatja a betegségét. Így például agyvérzés esetén a magas vérnyomás kontrollja, szükség esetén a gyógyszerelés pontossága fontos. Agyvérzéseknél fontos a megfelelő gyakoriságú székelés. Aneurysmaműtétek után óvakodjon a nehéz fizikai munkától, teheremeléstől, valamint az erős haspréstől.

3.4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)

A beteg pszichés vezetése az osztályra kerüléstől kezdve fontos. Később, a műtét után szükséges lehet antidepresszáns szerek alkalmazására is, hangulatzavar esetén. A kórházban a betegségtől függő tornakezelés történjen (korai mobilizálás, vagy kezdetben csak passzív tornakezelés). A pszichoterápia részét képezi a beteg várható javulásának elmagyarázása, hogyan és hová kell járnia ellenőrzésre, mire figyeljen, hogyan kerülheti el a betegség visszatérését.

3.5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

A szakmai munka eredményességének mutatói

- 30 napos mortalitás;
- egyéves mortalitás;
- ideg- és érsebészeti osztályokon előre rögzített és a nemzetközi tapasztalatokat figyelembe vevő kritériumrendszer alapján a saját peri- és posztoperatív szövődményrátájának folyamatos, objektív követése.

IV. Rehabilitáció

A rehabilitáció szükségességének paraméterei

Az EUSI (European Stroke Initiative) 2003-es ajánlása a stroke-betegek rehabilitációjával kapcsolatban három dolgot szögez le. Az első, hogy a rehabilitációnak korán kell megkezdődnie (I. szintű evidencia). A második: minden stroke-beteg rehabilitációra való alkalmasságát fel kell mérni (III. szintű evidencia), és a harmadik, hogy a rehabilitációs team multidiszciplináris (III. szintű evidencia). A megfelelő ápolás az akut szaktól egészen az otthoni ápolásig döntően befolyásolja a betegség kimenetelét. A rehabilitáció szempontjából lényegesebb a funkcionális állapot - például önellátási képesség -, mint az anatómiai laesio nagysága, lokalizációja.

Az akut szakban a preventív (bronchopneumonia, decubitus, mélyvénás thrombosis, tüdőembólia) és kuratív ápolási tevékenységek (alapápolás, kezelő ápolás) vannak előtérben. A későbbiekben, a beteg állapotának stabilizálódása után, a javulás megindulásakor egyre inkább előtérbe kerül az aktivizáló ápolás. Ennek során a megmaradt, illetve fejleszthető képességek ismeretében próbáljuk az önellátást visszaállítani. Az agyérbetegségek okozzák a legösszetettebb, a betegek mindennapi tevékenységével legtöbbször interferáló fogyatékosságot: elsősorban a motoros funkciók zavarát, amellyel még számos más, deficitet okozó eltérés is párosulhat. A stroke-betegség sajátosságai miatt az akut szak ellátása után hatékony rehabilitációnak kell következnie: a kórképet kísérő rokkantság nemcsak egészségügyi, hanem szociális, sőt össztársadalmi vonzattal rendelkezik. A stroke által létrehozott károsodás és fogyatékosság komplex jellegéből adódóan a stroke következtében féloldali bénulttá vált betegek rehabilitációja is összetett feladat. A rehabilitációs programot szervezett csoport végzi, amelynek a hemipareticus beteg maga is aktív tagja. A rehabilitáció céljai között szerepel az önellátó életmód, az önálló járás, a helyzetváltoztatás képességének elérése, az életminőség javítása, a beteg visszavezetése a családba, a társadalomba. A legnagyobb mértékű javulás az akut szakot követő 1-3. hónapban várható, ez eleinte főként a szobán belüli közlekedésre korlátozódik. A vaszkuláris eredetű agyi károsodás miatt hemipareticussá vált betegek mintegy 85%-ának a járása és felső végtagi funkciója károsodik, 68%-uknak a fizikai ereje csökken, 37%-uk igényel segítséget önmaga ellátásához, mintegy 29%-uknál áll fenn kisebb-nagyobb mértékű egyensúlyzavar. Egy év után ezeknek a betegeknek csupán 73%-a tekinthető alapszinten önellátónak. A betegek 51%-a fizikailag, 67%-a mentálisan érez elmaradást az általa reméltől.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A rehabilitáció módszerei

Cél

A stroke-rehabilitáció egyik döntő célja annak elérése, hogy a beteg képes legyen ellátni magát, javuljanak a motoros funkciói, képes legyen helyzetváltoztatásra, illetve járásra (önállóan vagy segédeszközzel), valamint javuljon a beszédzavara, a kommunikációkészsége és kognitív funkciói. Lényeges célkitűzés, hogy a rehabilitáció során elősegítsük a hemipareticus beteg visszailleszkedését a családba, a közösségbe; a munkaképes korúaknál elérjük a munkavégző képesség visszanyerését. Idős, nyugdíjas korúaknál már nem cél a hivatásos szintű munkavégző képesség elérése, de fontos célkitűzés az önellátás, a járás, a fizikai és szellemi aktivitás visszaszerzése.

Kritériumok

A rehabilitálhatóság több feltételtől is függ. Átmeneti vagy végleges kizáró ok a dementia, a globális afázia, húgyhólyagkatéter, a beteg nagyfokú kooperációképtelensége. Rehabilitációra alkalmatlan lehet az a beteg is, akinek például korábbi stroke, illetve egyéb betegség miatt a járást vagy az önellátást lehetetlenné tévő definitív végtagkontraktúrái vannak; akinél aktuálisan átmeneti, súlyos interkurrens betegség áll fenn (például akut szívinfarktus, pneumonia, nagy műtét stb.). Utóbbi esetekben el kell halasztani a program elindítását. Az életkilátásokat erősen behatároló malignus elváltozások szintén alkalmatlanságot jelentenek. Igen lényeges, hogy a beteg és családja aktívan részt vegyen a programban. A mindennapi hiedelemmel szemben az idős kor önmagában nem kizáró ok, hiszen számos idős ember rehabilitálható. Nem a kronológiai, hanem a biológiai kor az elsődleges. Azonban a különböző okból fennálló, főként idős korban jelentkező indítékszegénység, motivációhiány gátolhatja, sőt kizárhatja a rehabilitáció lehetőségét. Együttműködés hiányában a program nem valósítható meg.

A rehabilitációs team összetétele

A stroke-betegek rehabilitációja interdiszciplináris tevékenység. Sikert csak számos szakterület szakembereinek együttműködése hozhat. Fontos feladat hárul a neurológusra, a belgyógyászra, a szemészre, a rehabilitációs szakorvosra, a radiológusra, a laboratóriumi szakorvosra, stb. A rehabilitációs osztályon a stroke-betegség miatt mozgáskorlátozott beteggel közvetlenül foglalkozik orvos, nővér, gyógytornász/konduktor, fizioterapeuta, logopédus, pszichológus, ergoterapeuta (gyógyfoglalkoztató), szociális munkatárs, dietetikus, esetleg ortopéd műszerész, lelkész, apáca. A team fontos tagja maga az aktív beteg, akinek gyógyulási szándéka nélkül a program nem kivitelezhető.

Korai rehabilitáció

Súlyos neurológiai tünetek esetén a gyógytornásznak (rehabilitációs szakembert is bevonva) a stroke-osztályon már az akut stádiumban el kell kezdenie foglalkozni a beteggel. Légzőtorna, a kis- és nagyízületek tornája, ágyban történő pozicionálás, fordítás, az alsó végtagok értornája, a beteg állapotától függő minél korábbi felültetés egyaránt fontos mozzanat a későbbi szövődmények (kontraktúra, légúti gyulladás, uroinfectio, alsó végtagi mélyvénás thrombosis és következményes tüdőembolia, decubitus, stb.) megelőzése szempontjából. A fenti tevékenységet magába foglaló „korai rehabilitáció” kifejezés azonban nem teljesen megfelelő. Egyes szakemberek szerint azoktól a gyakorlatoktól eltekintve, amelyhez a beteg aktív közreműködése is szükséges (például légzőtorna), a fent felsoroltak nem nevezhetők a szó szoros értelmében rehabilitációs tevékenységnek. A korai rehabilitáció során elvégzett gyakorlatok nagy része ugyanis aluszékony, sőt eszméletlen betegen is kivitelezhető, vagyis ezekhez nem szükséges a beteg kooperációja. Helyesebb ezért „korai mobilizációról” beszélni.

Rehabilitációs konzílium

Az akut periódust követően a korai poststroke-időszakban, körülbelül 3-4 hét után optimális a beteg áthelyezése rehabilitációs osztályra, de 7-10 nap után is szóba jöhet a transzmisszió. A konzíliumot adó rehabilitációs szakember és a beteget az akut szakban kezelő orvos közti egyeztetés során elsősorban azt ítélik meg, hogy a beteg alkalmas-e a rehabilitációra. Meg kell állapítani a beteg fizikai és szellemi terhelhetőségét mint fő kritériumokat, de mellette nem hagyják figyelmen kívül az előzőekben taglalt egyéb rehabilitációs feltételeket sem. Tehát ne kerüljön rehabilitációs osztályra akut stádiumban lévő stroke-beteg, de ne kerüljön oda beteg szociális okok miatt sem.

Rehabilitációs terv

A féloldali bénult beteg részére már a konzílium során, de legkésőbb a rehabilitációs osztályra kerülésekor ki kell dolgozni a rehabilitációs tervet, amely problémaorientáltan tartalmazza a kórházi kezelés elkövetkező feladatait. A terv kidolgozásában a rehabilitációs szakorvos irányításával a rehabilitációs csoport tagjai vesznek részt. A terv kidolgozása és végrehajtása során teljes és részprogramot különböztetünk meg. Ha a hemiplegiás beteg károsodása sokrétű, a teljes program a rehabilitáció folyamatának valamennyi láncszemét magában foglalja. Részprogramot olyan beteg számára kell összeállítani, akinek neurológiai károsodása csak bizonyos területeket érint. A terv és a program kidolgozásában a későbbi időszak feladataira is gondolni kell, például szükségessé váló műtét elvégzésére.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Terhelhetőség

Fontos a hemiplegiás beteg fizikai állapotának felmérése, ugyanis a rehabilitációs program során végzendő gyakorlatok (torna, járás, önellátás, helyzetváltoztatás stb.) megterhelőek a féloldali bénultak, főleg az idős korú betegek számára.

A funkcionális állapotot felmérő tesztek

A rehabilitációs program kezdetén és végén objektív módszerekkel kell felmérni a beteg funkcionális státusát, regisztrálni kell a rehabilitáció során bekövetkezett változást, a program hatását, sikerét. Az állapot rögzítésére funkcionális tesztek szolgálnak (az önellátást kifejező ADL- (Activity of Daily Living) teszt, amelyek közül a Barthel-index és a nemcsak az alapszintű ellátás felmérésére szorítkozó FIM- (Functional Independence Measure) teszt használata terjedt el).

A stroke-rehabilitációs program részterületei

Gyógytorna

A gyógytorna lényegében ingerkezelés, amelyet a mozgáson keresztül alkalmaz a gyógytornász és/vagy konduktor. A cél az aktív mozgás beindítása és a kóros mozgásformák megszüntetése. A gyógytorna során a terapeuta az agy reziduális kapacitását használja ki. Az úgynevezett Bobath-módszer alkalmazása során a periféria felől adott és sűrűn ismételt mozgásingerekkel emlékképet hozunk létre az agyban, amelyek a gyakorlás hatására felerősödnek, automatikussá válnak. A beteg az emlékkép felidézésével aktív mozgást indít meg. A gyógytorna egy időben több szervrendszert érint (izomrendszer, idegrendszer, érrendszer stb.). A gyógytorna felosztható passzív, aktív vezetett, aktív, valamint egyéni és csoporttornára. A fokozatosság elvének betartása mellett a féloldali bénult betegek esetén kihagyhatatlan mozzanatok: az úgynevezett „helyes fektetés", majd a fordulás, hidalás, felülés, ülés, állás, az álló helyzetben végzett testsúlyáthelyezés (járás-előkészítés), a törzsirányítási képesség visszanyerésének elősegítése, valamint a segédeszközökkel végzett járásgyakorlatok (testközeli segédeszközök: ortézisek, testtávoli segédeszközök: járókeret, bot). A beteg jó erőnléte később lehetővé teszi a járótávolságok növelését, akadályok (lépcső, emelkedő, lejtő, küszöb, stb.) leküzdését és optimális esetben a segédeszköz nélküli járást. A járás megtanulása mellett döntő fontosságú a rendszerint súlyosabban bénult felső végtag aktív mozgásának javítása, amely az önellátás, a finom mozgások erősödését célozza. Amennyiben a felső végtag aktív mozgásai csak szerények, s a végtag funkcióképtelen marad, a cél az egykezes életmód megtanítása a betegnek.

Önellátás

A rehabilitációs program során az aktív mozgások erősödésével mód nyílik arra, hogy a beteg a mindennapos élettevékenység terén megfelelő gyakorlással önállóvá váljék. Ez a rehabilitáció egyik fő célja. Ennek eléréséhez a nővérnek, esetleg a konduktornak megfelelő fogások alkalmazásával meg kell tanítania a beteget (annak aktív közreműködése mellett) az önálló öltözködésre, tisztálkodásra, étkezésre, WC-használatra, borotválkozásra, fésülködésre, stb. Mindehhez segítséget nyújtanak a különböző kényelmi (segéd)eszközök is. Célszerű a tanításba bevonni a hozzátartozót is.

Fizio-, fizikoterápia

Kiegészítő eljárások. A kezelések célja a fájdalomcsillapítás, a vérkeringés javítása, az értágítás, a spasmusoldás. Mindegyik passzív kezelést jelent, a beteg aktív közreműködését nem teszi szükségessé. Feladatuk, hogy csökkentsék a rehabilitációt hátráltató körülményeket. Leggyakrabban az elektroterápia (szelektív ingeráram, diadinamikus áramkezelés, pain killer, TENS, FES, stb.), a hőkezelés (cryoterápia, hidegkezelés a spasmus oldására), a masszázs (az izomzat fellazítása a gyógytorna előkészítésére, a vérkeringés javítása) jön szóba.

Logopédia

A domináns félteke fronto-temporo-parietalis régiójának sérülése esetén a hosszúpályatünetek mellett a betegek 20-25%-nál különböző típusú és súlyosságú afázia alakul ki. Előfordulhat tisztán szenzoros vagy tisztán motoros afázia, esetleg a kettő együtt; társulhat hozzájuk többek között írásképtelenség, számolási nehezítettség, olvasási képtelenség is. Mindezek - a beteg kommunikációképességét akadályozva - nehezítik a rehabilitáció folyamatát.

A beszédzavarok kezelését a logopédus végzi. Tesztek alkalmazását, írásgyakorlatokat, artikulációs gyakorlatokat, bizonyos minták ismétlését (képek, képsorok, hangok, tárgyak, olvasás-számolás stb.) végzi és végezteti. Az afáziák kezelése hosszú időt vesz igénybe, gyakran 1-2 évig is eltarthat.

Pszichológia

A stroke kapcsán pszichés zavarok előfordulásával is számolnunk kell. A betegek egy részénél már a stroke előtt is kimutatható kisebb-nagyobb mértékű kognitív zavar, ami a stroke után valószínűleg fokozódik. A másik igen gyakori pszichés zavar a poststroke-depresszió; számos statisztika szerint akár a betegek 40-60%-át is érintheti. Mind a dementia, mind a depresszió súlyosbítja a féloldali bénult beteg indítékszegénységét, inaktivitását, s ez gátat szabhat a rehabilitáció sikerének. Ilyen esetekben jelentős szerepet játszik a neuropszichológus, részben azáltal, hogy különböző tesztekkel diagnózist állít fel, részben úgy, hogy az elengedhetetlen gyógyszeres terápia mellett neuropszichológiai módszerekkel kezeli a beteget. Ma számos hatásos antidepresszáns áll rendelkezésre a depresszió csökkentésére.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A rehabilitációs program speciális területe a neglectszindróma kezelése; fennállása jelentősen akadályozhatja a program sikerét. A szubdomináns félteke károsodása esetén a hemiparetikus beteg nem vesz tudomást bénult oldaláról, nem észleli annak funkciókiesését, az onnan jövő ingerekre nem reagál. A hosszan tartó vagy maradandó neglectszindróma esetén a beteg nem tanítható meg sem a járásra, sem az önellátásra. A pszichológus különböző neuropszichológiai módszerekkel igyekszik csökkenteni a tüneteket. Rehabilitáció szempontjából kedvezőbb állapot a vizuális neglect, amelynek hátterében bal oldali látótérkiesés áll. A gyógytornász, nővér, gyógyfoglalkoztató célja, hogy a beteg a figyelmét a bal oldalára koncentrálja.

Szociális munkatárs

A szociális munkatárs a rehabilitációs csoport tagja, kapcsolatot tart a beteg hozzátartozóival, intézi a szociális ügyeket (segély, nyugdíj, önkormányzattal vagy egyéb szervekkel tárgyal, szociális otthoni elhelyezést bonyolít, hazabocsátáskor a szociális gondozó biztosítását intézi stb.). Segítséget nyújt a segédeszközök beszerzésében is.

Segédeszközök

A féloldali bénult beteg különböző eszközök használatára szorulhat, amelyek megkönnyítik az önellátást, a helyzetváltoztatást, a járást, korrigálják és pótolják a funkciózavart. Segédeszközöket a rehabilitációs program során végig alkalmazunk. A rehabilitációs osztály technikai felszereltségének nagy részét ezek teszik ki (kerekes székek, betegállító készülék,erősítő kerékpár, bordásfal, gurulómankó, járófolyosó, úgynevezett gyakorló tábla, labdák, botok, erősítő szerek, stb.). A beteg közvetlen eszközei közé tartoznak a testtávoli segédeszközök (járókeretek, három-, illetve egypontos botok), valamint a testközeliek (fájós váll, petyhüdt felső végtag esetén vállheveder, sling; spasticus könyök, térd, kézujjak funkciójának javítására, valamint hiperextendáló térdre, lógó lábfej, n. peroneus paresis ellensúlyozására különböző ortézisek).

Akadálymentesítés (lakásadaptáció)

A stroke-on átesett hemiparetikus beteg nem tud minden akadályt leküzdeni helyzetváltoztatása során. Az akadályok elhárítását a rehabilitációs program alatt meg kell tanulnia. A biztos helyzetváltoztatás megkönnyíthető számára környezetének átalakításával (lakásadaptáció). Már a rehabilitációs osztályon rendelkezésre kell állnia azoknak a berendezési tárgyaknak, amelyek alkalmazása a beteg otthonában is szükségesek: fali kapaszkodók; rámpák elhelyezése a lépcsők lehetőség szerinti kiiktatására; a küszöbök eltávolítása; kerekes székből is elérhető ajtókilincsek; harmonikaajtó; ágy-asztal-WC körül legalább 1,5 méter sugarú széles terület hagyása; vészcsengő elhelyezése; csúszásgátolt szőnyegek; nem süppedős és nem mély ágyak kemény betéttel, stb.

Gátló vagy hátráltató tényezők, szövődmények

Szövődmények fellépése esetén átmenetileg vagy véglegesen fel kell függeszteni a programot, a beteg ebben az időszakban fizikailag és szellemileg nem terhelhető. Leggyakoribb hátráltató körülmény a paretikus térd hiperextenziója, olykor merevsége. Gyakran észleljük a bénult oldalon a lógó lábfejet. Ortézisek javítanak a helyzeten. A plegiás, petyhüdten lógó felső végtag húzza a vállízületet, ez járás közben rontja a beteg egyensúlyát, és subluxatióhoz, szekunder gyulladásos tünetekhez vezet. Ennek eredménye a nehezen befolyásolható, úgynevezett fájós váll szindróma. Preventív céllal jól alkalmazhatók a vállhevederek. A bénult végtagokban kialakult spasmusok, kontraktúrák szintén akadályozzák a beteg terhelhetőségét, mobilizálását. A kontraktúrák oldására többféle ortézist fejlesztettek ki. A rehabilitációt hátráltató tényezőként értékelhető a széklet- és vizeletincontinentia is. Állandó katéter behelyezése kerülendő, helyette célravezető incontinentiabetétek alkalmazása; a javuló mentális funkciójú, mozgásképességüket visszanyerő féloldali bénult betegek hólyagedzés után ismét megtanulhatják uralni széklet- és vizeletürítési funkcióikat.

A program során súlyos szövődmények, leggyakrabban szívelégtelenség, heveny szívizominfarktus léphet fel. Nemritkán észlelhető mélyvénás thrombosis a pareticus alsó végtagban, amely akár halálos kimenetelű tüdőemboliához vezethet. A kialakuló pneumoniák hátterében általában a dysphagiás beteg aspirációja áll. A nem megfelelően mobilizált, ágyban nem megfelelően forgatott betegnél (főként a nyomásnak kitett helyeken, például: glutealis, sacralis, trochanter régió, sarok) decubitus alakulhat ki. A bénult oldalon az izomzatban, az ízület mellett, jelentős fájdalommal járó paraarticularis ossificatio (PAO) jelentkezhet, ami gátolhatja a beteg mobilizálását.

V. Gondozás

5.1. Rendszeres ellenőrzés

A stroke lezajlását követően 3-6 havonta a beteget célszerű gondozási ellenőrzésre visszahívni. A stroke-betegek gondozása során a gondozást végző neurológus/vaszkuláris neurológus biztosítja a meghatározott szemléletű kezelés folyamatosságát. Ennek során diagnosztikai munkát végez, a kórkép biológiai, pszichoterápiás és szocioterápiás kezelését folytatja, szociális szinten segítségadást nyújt. Ellenőrzi az ismert kockázati tényezők megfelelő kezelését és eredményességét (hipertónia, diabétesz, zsíranyagcsere-zavar, nyaki nagyérszűkület, vérkép, máj- és veseműködés, stb.; antikoaguláns kezelés esetén ellenőrzi a hajlandóságot a pontos gyógyszerszedésre és a rendszeres laborvizsgálatok elvégzésére); ellenőrzi a célér-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

tékek elérését (szükség esetén életmód-korrekciót javasol), valamint felkutatja az esetleges új kockázati tényezők megjelenését, követi a tisztázatlan etiológiájú kóreseteket. Segít a szocializációs zavarok feltárásában, az esetleg megbomlott családi egyensúly újraképzésében. A beteg kezelőorvosát a szakma szabályai szerinti tanácsokkal, javaslatokkal látja el. Hangsúlyozandó ugyanakkor, hogy gondozási feladatait csak a beteg kezelőorvosával, a háziorvossal együtt képes hatékonyan ellátni, aki a beteg szükséges gyógyszereit a szakorvos ajánlására támaszkodva biztosítja, közvetlen felügyeletét ellátja, laboratóriumi ellenőrzését elvégezteti, szükség esetén kiegészítő vizsgálatokra és kezelésre irányítja.

5.2. Megelőzés

A stroke-gondozás célja a lezajlott stroke utáni felépülés elősegítése, valamint az ismétlődő vaszkuláris esemény meghatározott szemléletű prevenciója. Utóbbi érdekében a kockázati tényezők és a vaszkuláris prevenció ismert gyógyszeres kezelése megvalósulásának, illetve a kezelés eredményességének ellenőrzése képezik a gondozás és megelőzés sarokpontjait.

5.3. Lehetséges szövődmények

A stroke neuropszichiátriai következményei

Az orvosi gondolkodás rendszerint az agyi érkatasztrófák patofiziológiai aspektusára, a neurológiai tünetekre koncentrál, és a stroke késői, pszichológiai konzekvenciái általában kevesebb figyelmet kapnak. Ez annak ellenére így van, hogy az agyi érkatasztrófák jelentős része pszichiátriai természetű következményekkel is jár, amelyek adott esetben több nehézséget okoznak orvosnak, betegének és a beteg családjának egyaránt, mint maguk a „klasszikus" neurológiai tünetek.

Az agyi érkatasztrófákat követő leggyakoribb pszichés tünetegyüttesek:

- depresszió 12-67%,
- dementia 5-20%,
- szorongásos zavarok 20-27%,
- schizoform és paranoid zavarok*,
- mania*,
- poststroke személyiségváltozás*.

* a gyakoriságról megbízható adat nem található az irodalomban

Post-stroke depresszió

Az agyi érkatasztrófák leggyakoribb, egyben terápiás szempontból leginkább befolyásolható pszichológiai következménye a depresszió. E szindróma megítélése hosszú ideig nem volt egységes, sokan a kórkép valódi létezését is kétségbe vonták. A poststroke depresszió (PSD) gyakoriságát vizsgáló tanulmányok adatai meglehetősen nagy szórást mutatnak: általánosságban a stroke-esetek harmadában-felében számítanunk kell patológiásnak tekinthető hangulatzavar megjelenésére. Az utóbbi egy-másfél évtizedben fokozódó szakmai érdeklődés ellenére mind a mai napig elmondható, hogy a poststroke depresszió a mindennapi gyakorlatban jórészt felismerés és kezelés nélkül marad.

A post-stroke depresszió etiológiáját illetően alapvetően két koncepció különíthető el. Az egyik, általánosan elterjedt vélemény alapján a jelenség csupán a betegre drámai hirtelenséggel zúduló rokkantság, a súlyos neurológiai tünetek, a kedvezőtlen szociális változások nyomán fellépő, tehát végső soron érthető pszichológiai reakció (A DSM IV. terminus technicusával élve „alkalmazkodási reakció") lenne. A másik szemléleti pólus a biológiai faktor szerepét, az agykárosodás következtében, anatómiai struktúrákhoz rendelt transzmitter rendszerek egyensúlyának fölbomlását tartja elsődlegesnek. Az organikus faktor szerepe kétségtelen. A poststroke depresszió etiológiájában mindazonáltal valószínűleg számos egyéb faktor is szerepet játszik. Az elszenvedett biológiai károsodás mellett a háttérben változó súllyal, de többnyire föllelhető a beteg premorbid személyiségének szerepe ugyanúgy, mint a szociális háttér, a beteg pszichés támogatása, illetve annak hiánya. Az agyi érkatasztrófát követően a beteg helyzete a környező szociális mezőben egyértelműen hátrányosan változik. A rokkantság ténye, a mozgásteljesítmény romlása, az aphasia okozta kommunikációs zavar, a kísérő szomatikus komplikációk sora, stb. egyránt negatív hatást gyakorolnak. A beteg szociális veszteségek sorát szenvedi el. Korábbi - családi, munkahelyi, társasági - szerepeinek képtelen megfelelni, frusztrálódik, érzelmi megrázkódtatások sora éri. A hangulatzavar a betegnek a családban betöltött szerepét még inkább aláássa, a depressziós beteg szenzitívvé, túlérzékennyé válik, ami a megváltozott szociális pozíciók visszatérő, hibás interpretálásához vezet. Ez újabb circulus vitiosusokat indíthat el. A stroke-ot követően jelentkező depressziót szokás lebecsülni, vagy természetes jelenségnek tekinteni, noha - következményeit tekintve - a súlyos szövődmények minden kritériumával rendelkezik. Akadályozza, gyakran kudarcra ítéli a rehabilitációt, kimutathatóan rontja a stroke mortalitását, és fokozza a szomatikus komplikációk megjelenésének veszélyét is (tehát konzekvenciáit tekintve ugyanúgy viselkedik, mint egy mélyvénás thrombosis, aspirációs pneumonia, vagy a stroke bármely más, súlyos szomatikus szövődménye).

A poststroke depresszió következményei:

- akadályozza, gyakran kudarcra ítéli a rehabilitációt;
- rontja a stroke kimenetelét;

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- fokozza a szövődmények számát, a mortalitast;
- növeli a hospitalizáció időtartamát/költségeit;
- nehezíti a beteg visszailleszkedését eredeti szociális közegébe;
- romlik a compliance;
- fokozódik egy újabb stroke veszélye, illetve a hosszú távú mortalitás.

A mindennapi tapasztalat azt mutatja, hogy terápiás beavatkozás nélkül a hangulatzavar az esetek mintegy felében-kétharmadában krónikussá válik. Gyakran az agyi vaszkuláris esemény után egy-két évvel is fennáll. Epidemiológiai adatok szerint a beteg közvetlen életkilátásai objektíve is romlanak: hosszú távon a depressziós betegek mortalitása lényegesen meghaladja a hasonló súlyosságú stroke-ot elszenvedett, de depresszív tüneteket nem mutató kontrollcsoportét. Az agyi vaszkuláris károsodást követő depresszió fölismerése nemegyszer nehézségekkel is jár. A beteg aphasiája, kommunikációs problémái akadályozzák a tünetek adekvát értékelését. Számos lebenytünet (pl. a szubdomináns félteke sérülését jelző neglectszindróma, vagyis a betegségbelátás hiánya, a tünetek „negligálása", máskor a tapasztalható anosognosia, vagy a frontalis dorsolateralis régió sérülését követő indítékszegénység, apathia, stb.) bizonytalanságot okoz a „valódi", tehát antidepresszáns kezelést igénylő depresszió elkülönítésében. Ez a tény is bizonyára szerepet játszik abban, hogy a PSD a krónikus rehabilitációt végző osztályokon, illetve az alapellátásban nemegyszer kezeletlen marad. A különbségtétel mindazonáltal nem mindig indokolt. A leépülési jelnek tekintett kényszersírás-kényszernevetés, illetve a frontobasalis vidék károsodása tünetének tekinthető apathia sikeres antidepresszáns kezeléséről például többen is beszámoltak. Általánosságban leszögezhető, hogy a PSD az agyi érkatasztrófák gyakori és súlyos szövődménye, mely terápiás beavatkozást igényel.

Poststroke dementia - vaszkuláris dementia

Agyi érkatasztrófát követően gyakran észleljük a beteg intellektuális készségeinek gyors hanyatlását. Az előrehaladott életkor egyebekben is a vaszkuláris dementia kialakulásának legfontosabb kockázati tényezője, egy lezajlott stroke pedig önmagában is kilencszeresére növeli a szellemi hanyatlás rizikóját. A stroke-ot követően jelentkező dementia többnyire a cerebrovaszkuláris betegség következménye, noha előfordul, hogy egyéb, tünetekkel azidáig nem járó (degeneratív vagy más) betegség is szerepet játszik a cognitiv hanyatlás fölgyorsulásában. A poststroke demencia prevalenciáját az irodalmi adatok 6-32% között adják meg. Az értékek összefüggést mutatnak a vizsgált populációval, a diagnosztikai kritériumokkal és a stroke, valamint a neuropszichológiai vizsgálat között eltelt idővel. A poststroke dementia rizikója a stroke utáni első hónapban a legmagasabb, kb. a betegek 20%-át érinti. A stroke-ot elszenvedett betegeknél a késői demencia kockázata is magasabb, mint a kontrollpopulációban. A stroke-ot kísérő dementia negatívan befolyásolja a beteg életkilátásait, a funkcionális kimenetelt, kialakulásának fontosabb rizikófaktorai a magas életkor, a stroke-ot megelőzően igazolható kognitív érintettség, a cukorbetegség, a pitvarfibrilláció. Radiológiai szempontból a néma agyi infarktus, a globális, illetve a medialis temporalis lebeny atrophiája és a fehérállományi elváltozások jelentik a fokozott kockázatot. Korábbi stroke, a stroke ismétlődése szintén növeli gyakoriságát. Nem igazolható összefüggés a beteg neme, a stroke típusa (iszkémiás-vérzéses) és a post-stroke dementia előfordulása között. Korreláció mutatható ki ugyanakkor a stroke súlyosságával. A lokalizáció szerepét vizsgáló tanulmányok ellentmondásosak; felmerül, hogy a féltekét érintő stroke gyakrabban okoz dementiát, mint az agytörzsi-cerebellaris laesio; egyes adatok a bal félteke szerepét hangsúlyozzák. Egy, a poststroke dementia és az MRI-eltérések korrelációját vizsgáló tanulmány alapján az infarktusok teljes térfogata, száma, és a bal oldali corona radiata anterior érintettsége mutat összefüggést a dementia előfordulásával. A stroke lokalizációjának és a laesio méretének szerepével kapcsolatos ellentmondásos adatok magyarázatát adhatja, hogy a stroke utáni dementia nem önálló betegség, hanem szindróma, amelynek eredete multifaktoriális, a stroke mellett észlelt fehérállományi elváltozások, neurodegeneratív betegség is befolyásolják. A poststroke dementiának diagnosztizált betegek mintegy harmada Alzheimer-kórban szenved. Gyakran az agyi érkatasztrófát követően észlelhető tünetek korábban már kompenzált formában fennálló, de mindaddig szubklinikus szellemi hanyatlás jelenségeire rakódnak. Ebből a szempontból számos kardiovaszkuláris és metabolikus kórállapot (hipertónia, kardiális dekompenzáció, diabétesz, veseelégtelenség, stb.) szerepe említhető, de korábban szubklinikus Alzheimer-kór, koponyatrauma vagy egyéb központi idegrendszeri károsodás (epilepszia, Parkinson-kór, multiszisztémás degeneratív kórállapotok, alkohol- és drogfüggőség, stb.) is állhatnak az időben az agyi érkatasztrófát követően megjelenő elbutulás hátterében. A stroke-betegek többségénél vagy vaszkuláris, vagy kevert (vaszkuláris és Alzheimer) típusú dementia alakul ki, az utóbbi a betegek mintegy harmadát érinti. A szó szoros értelmében vett „poststroke dementia" és az általánosan használt „vaszkuláris dementia" fogalmai között egyértelmű diagnosztikai kritériumok hiányában jelentős az átfedés. Vaszkuláris dementia hátterében a klasszikus leírás alapján multiplex agyi vaszkuláris károsodás, diffúz fehérállományi iszkémia, illetve esetenként egyetlen, „stratégiai" lokalizációban (thalamus, a. cerebri anterior ellátási területét érintő laesio, parietalis lebenyt és a gyrus cingulit érintő laesio) elhelyezkedő infarktus áll. A vaszkuláris dementia és az Alzheimer-kór elkülönítésére a hétköznapi gyakorlatban jól használható a Hachinski-skála. A szellemi hanyatlás hátterében 7 pont fölött nagy valószínűséggel vaszkuláris ok áll.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.3.1. A szövődmények kezelése

A poststroke depresszió kezelése

A kórkép gyógyszeres kezeléséről ellenőrzött adat első ízben 1984-ből származik. Triciklikus szer (nortriptilin) adása mellett a depresszív tünetek mérséklődtek, azonban a kezelés a betegek egy részében súlyos mellékhatásokkal járt. A későbbiekben több vizsgálat is fölhívta a figyelmet arra, hogy az idős, (kardio)vaszkuláris és gyakran más szomatikus szempontból is érintett stroke-betegek „hagyományos", triciklikus szerekkel való kezelése veszélyeket rejt magában. Az időskor megváltozott metabolizmusa, a kiválasztás csökkenése könnyen a gyógyszerek kumulációjához vezet, s így a mellékhatások, illetve a toxicitás veszélye is jóval nagyobb, mint a szomatikusan többnyire egészséges, „klasszikus" endogén depreszszziós betegek esetében. A triciklikus antidepresszánsok erős antikolinerg, antimuszkarinerg hatással rendelkeznek, ami számos kardiogén mellékhatás forrása lehet. E szerek az idős beteget gyakran szedálják, terápiás dózisban nemritkán zavartságot, delirosus állapotokat eredményeznek. Glaucoma vagy prostatahypertrophia esetében alkalmazásuk kifejezett óvatosságot igényel. Alfa-adrenerg-receptorokra gyakorolt effektusuk következménye az ortosztatikus hipotenzió, ami az elesés veszélyének egyébként is állandóan kitett, rossz agyi autoregulációjú stroke-betegek esetében külön fenyegetettséget jelent. Ha a listát kiegészítjük a lehetséges egyéb mellékhatások sorával (obstipáció, homályos látás, súlygyarapodás, potenciazavarok stb.), érthetővé válik, hogy a klasszikus antidepresszánsok alkalmazása stroke-betegeken ellentmondásos eredményeket szült. A 80-as években, az úgynevezett második-generációs antidepresszánsok kifejlesztése során a cél az volt, hogy a hagyományos antidepresszáns hatás megőrzése mellett a mellékhatások lehetőség szerint a minimumra csökkenjenek. E törekvés egyik fő irányát a mind szelektívebb szerotonin reuptake-gátlók (úgynevezett SSRI csoport) megjelenése jelentette. A másik fontos eredmény a MAO-A reverzibilis gátlószereinek (RIMA vegyületek) kifejlesztése volt.

5.4. A kezelés várható időtartama/prognózis

A post stroke depresszió kezelésére vonatkozó randomizált vizsgálatok általában viszonylag rövid ideig (néhány hét - egy-két hónap) tartottak. A hosszú távú kezelésről, a kezelés javasolt időtartamáról egyértelmű következtetések nem állnak rendelkezésre. Poststroke depresszióban a gyakorlatban a farmakoterápia elhagyását általában fél-egy év eredményes kezelést követően szokás megkísérelni.

VI. Irodalomjegyzék

6.1. Irodalom

1. A Magyar Stroke Társaság és a Neurológiai Szakmai Kollégium szakmai irányelvei a cerebrovascularis betegségek megelőzéséről, diagnosztikájáról és ellátásáról -Tényekre támaszkodó ajánlások 2005. Agyérbetegségek 2004;10(4):2-31.
2. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management -Update 2003. Cerebrovascular Diseases 2003;16:311-37.
3. Larry B. Goldstein et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 2006;37:1583-1633.
4. Harold P. Adams et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007;38:1655-1711.
5. Joseph Broderick et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults. 2007 Update. Stroke 2007;38:2001-23.

VII. Melléklet

7.1. Érintett társszakmákkal való konszenzus

Belgyógyászok, cardiológusok, pszichiáterk, rehabilitáció szakemberek, ideg- és érsebészek, ill. az ide vonatkozó szakmai kollégiumok jöhetnek itt szóba, mint olyan felek, akik a protokollt véleményezik

7.2. Dokumentáció, bizonylat

Lásd 6.1.

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a pajzsmirigybetegségek kezeléséről 131-jód izotóppal

Készítette: *a Nukleáris Medicina Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

I.1. Az irányelv alkalmazási/érvényességi területe

I.1.1. Az irányelv témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása

A pajzsmirigybetegségek 131-jód izotóppal végzett kezelése több, mint 60 éves múltra tekint vissza, eredményességét világszerte több millió sikeres terápia igazolja. A radiojód kezelés mindmáig a leggyakrabban alkalmazott izotópterápiás eljárás. A pajzsmirigy a táplálékkal szervezetbe jutott jód jelentős részét magába dúsítja, és felhasználja a mirigyben folyó hormonszintézis során. A radioaktív jód kémiailag pontosan ugyanúgy viselkedik, mint a táplálék inaktív jódja, bejut a pajzsmirigysejtekbe, majd beépül a hormonokba. A radiojód az általa kibocsátott ionizáló sugárzással befolyásolja a pajzsmirigysejt működését, képes a kóros sejt elpusztítására.

A jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelésének célja a hyperthyreosis megszüntetése, az euthyreotikus anyagcsere állapot helyreállítása, a megnagyobbodott pajzsmirigy térfogatának csökkentése. A differenciált pajzsmirigyrák radiojód terápiájának célkitűzése a műtét után esetleg visszamaradó, szabad szemmel nem látható pajzsmirigyszövet ablációja, az áttétek elpusztítása, a daganat helyi kiújulásának, a távoli áttétek képződésének megakadályozása. Az előrehaladott stádiumú, teljesen el nem távolítható, nagyszámú áttétet adó daganat esetében a radiojód kezelés nem kuratív csak palliatív hatású, csökkenhet a betegség progressziójának üteme, a beteg élettartama meghosszabbodhat.

Az izotóp terápia hazai szabályait összefoglaló „Az Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézet módszertani levele a pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezeléséről.”1993-ban jelent meg (Népjóléti Közlöny 1993. 16. 1085.-1087.) Időközben nyilvánosságra került az EU új sugárvédelmi ajánlása ((„Radiation protection following Iodine-131 therapy exposures due to out-patients or discharged in-patients. Bruxelles 1997.”(Expert Group ex art 31 EURATOM)), és több változás történt az indikáció területén is. Mindezek szükségessé tették a korábbi irányelv átdolgozását, és kibővítését is, a differenciált pajzsmirigyrák radiojód terápiájának leírásával.

I.1.2. Az irányelv célja

Az irányelv célja, hogy segítséget nyújtson a radiojód kezelés élettani alapjainak megértésében, az indikáció felállításában, a terápia kivitelezésében. Célja az is, hogy sugárvédelmi előírásokat adjon a beteg és a személyzet számára.

I.1.3. Az irányelv célcsoportjai:

- adiojód kezelést végző és indikáló nukleáris medicina szakorvos
- adiojód kezelés indikálását végző endokrinológus, onkológus szakorvos
- pajzsmirigy betegségekkel foglalkozó belgyógyász, sebész, háziorvos
- a radiojód kezelésben közreműködő egészségügyi fizikus
- a kezelés technikai lebonyolításában részvevő szakszemélyzet
- a kezelésben részesülő beteg és családja, közvetlen környezete

I.2. Definíciók, rövidítések

I.2.1. Radiojód terápia definíciója

A pajzsmirigy betegségek kezelésre felhasznált 131-jód béta és gammasugárzó izotóp. Fizikai felezési ideje 8,04 nap. A béta sugárzás maximális energiája 0,61 MeV, átlagos energiája 0,192 MeV, átlagos szöveti áthatoló képessége 0,8 mm. A gamma sugárzás domináns energiája 364 KeV. A kezelés ^{131}I-Na-jodid kapszula vagy folyadék szájon át történő beadásából áll, rendelkezésre állnak intravénás injekciók is. A felszívódott jódot a pajzsmirigy aktív transzporttal veszi fel a véráramból. A jódot a sejtekbe a jódpumpa, a Na^+/I^- symporter juttatja be. A jód sejten a belül organifikálódik, beépül a tirozin aminosavba, ezáltal a pajzsmirigy hormonjainak alkotórészévé válik. A pajzsmirigybe jutatott terápiás adagú 131-jód izotóp béta sugárzása gátolja a pajzsmirigy sejtek oszlását, az elnyelt dózistól függően a pajzsmirigysejtek elhalását is előidézheti. A sugárhatás célpontja a sejtben döntően a DNS, amelyben különböző, csak részben helyreállítható károsodások keletkeznek. A mechanizmus egyrészt a DNS direkt ionizációja, másrészt a sugárzás hatására a sejtben szabad gyökök szabadulnak fel, amelyek az alapvető biológiai molekulákat károsítják. Egy a jódfelvételre képes pajzsmirigysejtbe bejutott radiojód béta sugárzásának hatótávolsága elegendő ahhoz, hogy mintegy „kereszttűzbe” vegye a közvetlen szomszédságban azokat a sejteket is, amelyek nem dúsítják a jódot. A radiojód kezelés vissza nem fordítható hatású, definitív terápia. Egyaránt alkalmas a jó és rosszindulatú pajzsmirigybetegségek gyógyítására.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I.2.1.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

Az irányelv vonatkozásában jóindulatú pajzsmirigybetegségeken a hyperthyreosis azon formáit értjük, amelyet Basedow-Graves kór, vagy egy autonom működésű göb, vagy több autonom működésű pajzsmirigygöb, vagy diffúz autonómia okoz. A jóindulatú pajzsmirigybetegségek közé tartozik továbbá a normofunkciós diffúz vagy göbös strúma.

Pajzsmirigy autonómia: az irányelv vonatkozásában működési autonómiát jelent, vagyis a pajzsmirigysejtek hormontermelése TSH függetlenné vált.

A pajzsmirigy funkció definíciói

- Euthyreosis: normofunkció, TSH, FT4 és FT3 a referencia tartományon belül található.
- Szubklinikus (latens) hyperthyreosis: TSH szubnormális vagy szupprimált (<0,1 mU/L) FT4, FT3 szintek a referencia tartományon belül vannak.
- Manifeszt hyperthyreosis: TSH szupprimált v. szubnormális, emelkedett FT4 és/vagy FT3 mellett.
- Szubklinikus (latens) primer (perifériás) hypothyreosis: TSH szint a referencia tartomány felső határa feletti, de az FT4 szint a referencia tartományon belül található.
- Manifeszt primer hypothyreosis: TSH szint a referencia tartomány felső határa feletti, FT4 értéke a referencia tartomány alatti.

I.2.1.2. Differenciált pajzsmirigyrák

A differenciált pajzsmirigy daganaton a papillaris és follicularis rákot, és ezek áttéteit értjük. Nem differenciált rosszindulatú tumor az anaplasztikus pajzsmirigyrák.

A differenciált pajzsmirigyrákok TNM osztályozása

American Joint Committee of Cancer klasszifikációja (2002)

T1	2 cm-es vagy kisebb tumor
T2	>2-4 cm-es tumor
T3	>4cm-es tumor vagy bármekkora, de minimálisan extrathyreoidealisan terjed
T4a	bármekkora, pajzsmirigy kapszulát meghaladó tumor, amely ráterjed a subcutan lágyrészekre, larynx-ra, a tracheára, oesophagusra vagy a n. recurrens-re
T4b	bármekkora tumor, de ráterjed a praevertebralis fasciára vagy befogja az art. carotist, illetve a mediastinalis ereket
TX	a tumor mérete nem ismert, de nem terjed extrathyreoidealisan
N0	nincs metasztatikus nyirokcsomó
N1a	metasztázisok a praetrachealis, paratrachealis, praelaryngealis nyirokcsomókban
N1b	metasztázisok: unilateralisan, bilaterálisan vagy contralaterálisan a cervicalis vagy felső mediastinalis nyirokcsomókban
NX	nem történt sebészi feltárás
M0	nincs távoli metasztázis
M1	távoli metasztázis
MX	nem vizsgálták távoli metasztázis jelenlétét

Differenciált pajzsmirigyrákok stádium beosztása

Papillaris és follicularis pajzsmirigyrák 45 évesnél fiatalabb betegben.			
I. Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M0
II. Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M1
Papillaris és follicularis pajzsmirigyrák 45 évesnél idősebb betegben.			
I. Stádium	T1	N0	M0
II. Stádium	T2	N0	M0
III. Stádium	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
IV.a Stádium	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
IV.b Stádium	T4b	bármilyen N	M0
IV.c Stádium	bármilyen T	bármilyen N	M1

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Rövidítések:
FT4: szérum szabad thyroxin,
FT3: szérum szabad trijódthyronin,
TSH: szérum Thyreoidea Stimuláló Hormon
Tg: szérum thyreoglobulin
aTPO: szérum thyroid peroxidáz elleni antitest
aTg: szérum thyreoglobulin elleni antitest

rhTSH: rekombináns humán TSH
„radiojód" - az irányelvben a 131-jód (^{131}I) izotóp szinonimájaként szerepel

1.3. Betegség/állapot leírása
I.3.1. Hyperthyreosis
I.3.2. Normofunkciós göbös strúma

I.3.3. Differenciált pajzsmirigy daganatok
A kockázati és kiváltó tényezők, a genetikai háttér, a hazai incidencia, prevalencia, morbiditás, mortalitás, jellemző életkor és nem, panaszok, tünetek, általános jellemzők, érintett szervrendszerek, gyakori társbetegségek vonatkozásában utalunk az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljaira:
- „A jó- és rosszindulatú strúmák sebészi kezeléséről". (Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium)
- Pajzsmirigyrák (Készítette: A Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium).

1.4. Ellátási folyamat leírása, ellátási algoritmus
Lásd a III. Kezelés fejezetben.

II. Diagnosztikai eljárások

II.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése előtt

II.1.1. Anamnézis
II.1.2. Fizikális vizsgálatok
II.1.3. Laboratóriumi vizsgálatok
- Hormonok (TSH, FT4, FT3,)
- Pajzsmirigy antigének elleni antitestek
- Vérkép

A laboratóriumi vizsgálatokat, azok adott állapotra vonatkozó diagnosztikai hatékonyságának mutatóit és az eredmények interpretálását befolyásoló tényezőket illetően utalunk az alábbi irányelvre „A pajzsmirigy megbetegedések laboratóriumi diagnosztikája" az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Készítette: Az Orvosi laboratóriumi vizsgálatok Szakmai Kollégiuma.

II.1.4. Képalkotó eljárások
- Pajzsmirigy szcintigram
- Ultrahang vizsgálat a célvolumen meghatározására (az autonom göb/göbök külön is)
- Mellkas rtg, trachea felvétel
- CT vagy MRI vizsgálat mediastinumba terjedő strúma esetében

II. 1.5. Egyéb vizsgálatok
- Radiojód-tárolás
- Radiojódot, technéciumot nem dúsító göb esetében citológia
- Szemészeti vizsgálat
- EKG
- Jódkontamináció kizárása
- Fogamzóképes korban lévő nő esetében terhességi próba

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II.2. Pajzsmirigyrák
II.6.6. Ablatív radiojód kezelés előtt
II.6.1.1. Anamnézis, műtéti leírás, szövettan

II.6.1.2. Fizikális vizsgálatok

II.6.1.3.Laboratóriumi vizsgálatok
- Hormonok (TSH, FT4, FT3,)
- Thyreoglobulin
- hyreoglobulin elleni antitest (aTg)
- Calcitonin
- Vérkép
- Se. Creatinin, Se Ca, SeP,

II.1.6.4. Képalkotó vizsgálatok
- Nyaki ultrahang vizsgálat
- Pajzsmirigy szcintigram (ha az UH-ból a maradvány nagysága biztosan nem ítélhető meg)
- Staging: Mellkas CT - fakultatív
  Csontszcintigram - fakultatív
  18F-FDG PET - fakultatív
  Diagnosztikus egésztest szcintigram jódizotóppal - fakultatív
  (bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

II.1.6.5. Egyéb vizsgálatok
- Radiojód tárolás - ha a beadandó aktivitás nem fix hanem számított
- EKG
- Légzésfunkció (tüdő áttétek esetében)
- Jód kontamináció kizárása (jódürítés mérése)
- Fogamzó képes korban lévő nő esetében terhességi próba

II.1.7. Pajzsmirigyrák kuratív radiojód kezelése előtt szükséges további vizsgálatok:
II.1.7.1. Képalkotó vizsgálatok
- *Radiojód egésztest szcintigráfia* annak bizonyítására, hogy a daganat/áttét jódfelvevő
- *Postablációs szcintigráfia* a terápia után 5-8 nappal (újabb 131-jód izotóp adása nem szükséges). Informatív, ha a maradvány felvétele <2%

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

• *Diagnosztikus radiojód egésztest szcintigráfia* indokolt, ha az abláció utáni radiojód egésztest szcintigram negatív volt, de a követés során recidíva/áttét gyanúja merül fel:
- Tg pozitív, különösen, ha titere növekvő tendenciát mutat,
- Tg negatív, nyaki UH és/vagy egyéb testtájék képalkotó vizsgálata pozitív (ritka)
- Tg antitest pozitív, titere növekszik

Diagnosztikus ^{131}I egésztest szcintigráfia kivitelezése

Az éhgyomorra beadandó $Na^{131}I$ kapszula aktivitása 74-185 MBq. Az egésztest leképezésre 48-72 órával az izotóp beadása után kerüljön sor. Az ideális eszköz a SPECT/CT kamera, mert a két különálló modalitással nyert kép fúziója pontosabbá teszi a recidíva vagy áttét helyének meghatározását. Az egésztest szcintigramot vizuálisan értékeljük. Tudnunk kell, hogy nem a pajzsmirigy az egyetlen szerv, ami képes a jódot felvenni. Más szervekben is van jódpumpa (NIS) pl. thymus, emlő, nyálmirigyek, nasopharynx, gyomor. A postterápiás szcintigramon a máj diffúz felvételt mutathat (benne izotóppal jelzett kész pajzsmirigyhormonok vannak). Látszhat az epehólyag és a belek.

A diagnosztikai egésztest leképezésre beadandó 131-jód aktivitása ne haladja meg a 185 MBq-t, a „stunning" elkerülésére. „Stunning": a diagnosztikai céllal beadott 131-jód izotóp béta sugárzásával csökkenti a pajzsmirigy jódfelvevő képességét, és ílymódon rontja a későbbi kuratív/palliatív terápia eredményességét.

A diagnosztikus egésztest leképzés 123-jód izotóppal is elvégezhető, adagja 40-200 MBq. A felvétel időpontja az izotóp beadása után 24 óra. 123-jód után „stunning" kevésbé várható, mint 131-jód esetében. A vizsgálat érzékenysége a diagnosztikus 131-jód egésztest felvételhez viszonyítva nagyobb, a postterápiás 131-jód egésztest szcintigráfiához viszonyítva kisebb.

Alkalmas a diagnosztikus egésztest leképezésre a pozitronsugárzó 124-jód izotóp is, a szükséges aktivitás 85 MBq, a leképezés időpontja 24 óra múlva, ajánlott eszköz: PET/CT.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

III.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek kezelése

III.1.1. Hyperthyreosis

A hyperthyreosis kezelésére három lehetőség kínálkozik: a gyógyszer, a műtét és a radiojód. A választás közülük nem lehet mechanikus, mindig egyéni elbírálás szükséges, a döntés az orvos és a beteg szoros együttműködésén alapul.

Ellátási szintek:

- Gyógyszer háziorvos, szakorvos
- Műtét szakorvos
- Radiojód szakorvos

III.1.1.1. Gyógyszeres kezelés választandó

Basedow-Graves kór

Basedow-Graves kór okozta manifeszt hyperthyreosisban elsőként a hormonszintézist gátló gyógyszeres kezelés ajánlott. Gyógyszeres kezelés javasolt a latens hyperthyreosisban is, ha klinikai tünetek vannak. A beteget fel kell világosítani arról, hogy átlagosan 50% az esélye annak, hogy egy-másfél éves gyógyszeres kezelés után visszaesés következik be. A gyógyulási arányt az elmúlt évtizedek során nem sikerült javítani, noha számos gyógyszer-adagolási protokoll kipróbálásra került. Bizonyos tényezők kedvezőbbé tehetik a gyógyulás kilátásait, mások ronthatják. A nők gyakrabban gyógyulnak meg a gyógyszertől, mint a férfiak, előnyt jelent a kisebb tömegű pajzsmirigy, a szemtünetek hiánya, a 40 évesnél idősebb életkor. A 20 évesnél fiatalabb életkor esetében a recidíva valószínűsége 76,4%. Ha a Basedow-Graves strúma térfogata> 70 ml, akkor 88%-ban számolhatunk az első gyógyszeres kúra után kiújulással.

Pajzsmirigy autonómia okozta manifeszt, vagy klinikai tünetekkel járó latens hyperthyreosisban tartós gyógyszeres kezelés csak akkor javasolt, ha a radiojód terápiát vagy a műtétet a beteg beleegyezésének hiányában, vagy kísérőbetegségei miatt nem lehet elvégezni.

III.1.1.2. Műtét választandó:

- Malignitás gyanúja esetében.
- Gátlószer intolerancia, ha a radiojód kezelés valamilyen okból nem jön szóba.
- A hyperfunkciós strúma kompressziós tüneteket, panaszokat okoz, ha nincs műtéti ellenjavallat.
- Basedow-Graves-kór egy-másfél éves gyógyszeres kezelésének sikertelenségekor:
  - ha a radiojód kezelés valamilyen okból nem jön szóba, vagy azt a beteg nem fogadja el
  - ha a beteg még szülni kíván
  - ha a beteg 20 évesnél fiatalabb
- A Basedow-Graves kórban szenvedő beteg nem vállalja a legkevesebb egy évig tartó gyógyszeres kezelést, és nem egyezik bele a radiojód terápiába sem.
- Működési autonómia manifeszt vagy latens hyperthyreosissal, ha a beteg a radiojód kezelést visszautasítja.

III.1.1.3. Radiojód kezelés választandó hyperthyreosisban

Cél:

- hyperthyreosis megszüntetése, - a működési és növekedési autonómia megszüntetése,
- a pajzsmirigy térfogatának csökkentése

Előfeltétele:

- a malignitást biztosan sikerült kizárni

Indikáció:

- *Gátlószer intolerancia*
- *Basedow-Graves kór*

- A Basedow-Graves kór egy-másfél éves gyógyszeres kezelésének sikertelenségekor, a hyperthyreosis kiújulásakor nem újabb gyógyszeres kúra, hanem radiojód kezelés ajánlott. A második gyógyszeres kúra esetén a gyógyulási esély már nem haladja meg a 25%-ot.
- A beteg Basedow-Graves kórja miatt egy vagy több műtéten már átesett, és manifeszt vagy klinikai tünetekkel járó latens hyperthyreosisa kiújult.
- Elsődleges indikáció- megismerve a gyógyszeres kezelés utáni visszaesés valószínűségét, a beteg azonnal az izotóp terápiát választja.

- *A pajzsmirigy működési autonómiája okozta hyperthyreosis*

A pajzsmirigy működési autonómiáját nem lehet gyógyszerrel megszüntetni, és önmagától sem múlik el. Az autonómia által előidézett hyperthyreosist átmenetileg uralni lehet gátlószerekkel, de egy fokozott jódkínálattal járó beavatkozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

bármikor fellobbanthatja a pajzsmirigy túlműködését. Ebből következik, hogy a hyperthyreosis diagnosztizálásakor a pajzsmirigy autonómia definitív kezelését kell választani.

- Radiojód terápia javasolt egygócú, többgócú, diffúz autonómia okozta manifeszt hyperthyreosisban, ha műtét nem szükséges.

- Autonómia okozta latens hyperthyreosisban ha egyértelműen bizonyítható, hogy a latens túlműködés tüneteket, panaszokat okoz, és műtét nem szükséges.

Relatív indikáció:

- Pajzsmirigy autonómia normofunkcióval, azzal a megfontolással, hogy a kezeléssel elejét vegyük a jövőbeli hyperthyreosisnak.
- Latens hyperthyreosis klinikai tünetek nélkül, akár Basedow-Graves kór, akár autonómia okozza, azzal a megfontolással, hogy elejét vegyük a jövőbeli manifeszt hyperthyreosisnak.

III.1.2. Radiojód kezelés választandó normofunkciós göbös/diffúz strúma esetében

Cél:

A strúma térfogatának csökkentése.

Indikáció:

- Euthyreoid strúma kompressziós tünetekkel, ha a műtét kockázata nagy, vagy a beteg a műtétet visszautasítja.
- Euthyreoid normofunkciós recidív strúma, mert a második műtétet lehetőleg el kell kerülni a gyakoribb szövődmények miatt.

III.1.3. A jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelésének ellenjavallatai:

Abszolút:

- Malignitás gyanúja
- Terhesség
- Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejben.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

- A beteg képtelen az együttműködésre.
- A jódfelvétel alacsony (24 órás értéke < 20%) ezért kellő terápiás hatás nem várható. - Destruktív thyreoiditis okozta, jód indukálta hyperthyreosis, hyperthyreosis factitia, strúma ovarii.

Relatív:

- ha a beteget a radiojód terápia idejére nem sikerült gátlószerrel a manifesztből legalább a latens hyperthyreosis állapotába hozni, ezért fennáll az izotópkezelés utáni thyreotoxikus krízis veszélye.
- 0 éves kornál fiatalabb életkor
- súlyos aktív ophthalmopathia
- TSH termelő hypophysis daganat okozta hyperthyreosis
- pajzsmirigyhormon rezisztencia hyperthyreotikus klinikai tünetekkel
- vizelettartási nehézség

A radiojód terápia nem abszolút ellenjavallt, de igen alaposan mérlegelendő

- Gyermek és serdülőkorban Magyarországon nem történt még radiojód terápia, másutt a világban igen, így alkalmazása szóba jöhet, elsősorban a műtét után kiújult hyperthyreosisban, ha az újabb műtét kockázata nagy.
- Ha az első radiojód kezelés után a szemtünetek rosszabbodtak, akkor lehetőleg ne kerüljön sor a megismétlésére.

III.2. Differenciált pajzsmirigyrák kezelése

A pajzsmirigyrák kezelésének összetevői és ellátási szintje:

- műtét: szakorvos
- radiojód terápia: szakorvos
- külső sugárkezelés: szakorvos
- hormon szubsztitúció: háziorvos, szakorvos

A műtét vonatkozásában utalunk az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljára „A jó- és rosszindulatú strúmák sebészi kezeléséről”.(Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium).

A külső sugárkezelés vonatkozásában pedig az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokolljára „Pajzsmirigyrák” (Készítette: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium).

III.2.1. Radiojód kezelés

A radiojód kezelésre a műtét (teljes vagy csaknem teljes pajzsmirigyeltávolítás) után kerül sor.

A pajzsmirigyrák főbb szövettani típusai

A négy leggyakoribb szövettani típus megoszlása az összes rosszindulatú pajzsmirigydaganat százalékában a következő: papillaris carcinoma 70-80%, follicularis carcinoma 10-15%, anaplasztikus carcinoma 2-5% és medullaris carcinoma 5%.

Radiojód terápia szövettani indikációja

- Jól differenciált papillaris, follicularis pajzsmirigyrák
- A túlnyomórészt rosszul differenciált pajzsmirigyrákban szövettanilag jól differenciált vagy immun-hisztokémiával thyreoglobulin termelő részletek találhatók

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A radiojód kezelés lépcsői:

- az első lépcső az abláció,
- amelyet szükség esetén megfelelő idő elmúltával kuratív/palliatív terápia követ.

III.2.1.2. Abláció

A thyreoidectomia után 4-12 héttel végzett ablációnak az a célja, hogy a maradék pajzsmirigyszövet működését kikapcsolja. Az abláció emellett az esetlegesen visszamaradt mikroszkopikus méretű daganatsejt csoportok (maradék pajzsmirigy-daganat, a nyirokcsomó- és távoli áttétek) kiirtása révén csökkentheti a helyi/regionális relapszust, a távoli áttétképződést, illetve a későbbi anaplasztikus átalakulás lehetőségét.

Az abláció indikált, ha legalább egy fennáll az alábbiakból:

- Az eltávolított differenciált pajzsmirigyrák átmérője> 1,0 cm
- Távoli áttét
- Többgócú tumor
- A pajzsmirigy tokjának áttörése és/vagy érbetörés
- Agresszív szövettan (Papillaris carcinoma diffúz szklerotizáló variánsa, magas sejtes (tall cell) variánsa, oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) variánsa, Follicularis carcinoma kifejezetten invazív variánsa, insularis variánsa, oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) variánsa.

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

Nem szükséges ablációs radiojód kezelés, ha a differenciált daganat átmérője <1,0 cm, a daganat biztosan teljes egészében eltávolításra került, nem adott áttéteket, egygócú, nem invazív, szövettana nem mutat agresszív jelleget.

Az abláció előfeltétele, a lehetőség szerinti teljes thyreoidectomia, a radiojóddal elpusztítandó maradvány tömege nem legyen több 2-3 grammnál. Amennyiben a pajzsmirigyrák műtétje után visszamaradt szövet tömege több 2-3 grammnál, akkor a reoperáció indokolt. Ha a beteg az újabb műtétet elutasítja, akkor a nagyobb maradvány ellenére kényszer megoldásként elvégezhető a radiojód abláció.

A műtét után visszamaradt pajzsmirigyszövet ablációja az előf9999eltétele annak, hogy a thyreoglobulin meghatározást tumormarkerként a daganatos folyamat követésére fel tudjuk használni. A szervezetben csak a pajzsmirigysejtek képesek thyreoglobulint termelni. A pajzsmirigy lehetőség szerinti teljes eltávolítása és a maradvány sikeres radiojód ablációja után a szérum thyreoglobulin szint mérhetetlenül alacsony lesz. Ha a követés során a thyreoglobulin szint vagy a thyreoglobulin ellenes antitest szintje emelkedni kezd, az egyértelműen a daganat kiújulásának/áttétének jele.

A kezelés 6 havonként megismételhető, amíg jódfelvevő pajzsmirigyállomány többé már nem mutatható ki. A radikálisan megoperált beteg számára általában 1-2 ablációs kezelés elegendő.

III.2.1.3. Kuratív/palliatív terápia indikált:

- A differenciált pajzsmirigydaganatot sebészileg helyileg nem sikerült teljes egészében eltávolítani
- A differenciált pajzsmirigyrák helyileg kiújult

amennyiben lehetséges a recidív tumor tömegét sebészileg a lehető legkisebbre kell csökkenteni, és ezt követően végzendő el a radiojód kezelés

- A postablációs egésztest szcintigram a pajzsmirigyágyon kívül a regionális nyirokcsomókban és/vagy más szervekben is mutat jódhalmozást

Regionális nyirokcsomó áttét:

- ha a daganatos nyirokcsomó átmérője> 1 cm, akkor lehetőleg minden esetben sebészileg kell eltávolítani, ha a műtéti szövődmény kockázata nagy, akkor radiojód ajánlott
- ha az áttétes regionális nyirokcsomó átmérője <1 cm, elegendő lehet a radiojód kezelés

ha két radiojód kezelés után az 1 centiméternél kisebb kóros nyirokcsomó nem tűnik el teljesen, akkor műtét szükséges.

Távoli áttét:

- A kezelésre a nagy tömegű áttétek nem reagálnak jól, és a terápiás válaszban különbség van az egyes áttéttípusok szerint is.
- A mikronodularis tüdőáttétek (különösen annak CT-vel ki nem mutatható, csupán diffúz radiojód felvétellel járó formái) jól reagálnak.

(bizonyítékok szintje: A, forrása: ATA guideline)

- A makronodularis tüdőáttétek is kezelendőek radiojóddal, a teljes remisszió azonban nem gyakori, és a túlélés általában rövid. (bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)
- Nincs elegendő adat, amely a jódot nem felvevő tüdőmetasztázisok rutinszerű radiojód kezelésének hasznosságát bizonyítaná.

(bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)

- A csontáttétek radiojód terápiája ritkán sikeres (itt is a csupán a radiojóddal ábrázolható gócok kezelésétől várható kedvező eredmény), ezért a csontáttétek terápiájára a radiojód kezelés mellett vagy helyett, külső besugárzás is javasolt. (bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- A jódfelvevő agyi áttétek radiojód terápiáját célszerű függővé tenni az áttétek méretétől és helyétől, mert a sugárzás által kiváltott agyoedema halálos kimenetelű beékelődéshez vezethet. A radiojód kezelés előtt erősen javasolt a külső besugárzás együttes glükokortikoid kezeléssel, hogy minimalizálni lehessen a TSH-indukálta esetleges tumor expanziót, valamint az irradiáció gyulladást kiváltó hatását.

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

- A differenciált, de kedvezőtlen prognózisú oxyphil sejtes (Hürthle-sejtes) csak ritkán vesz fel jódot, ami nagymértékben nehezíti a radiojóddal történő kimutathatóságát és kezelhetőségét.

III.2.1.4. „Empirikus" kuratív/palliatív radiojód terápia indokolt

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

- az ablációt követő postterápiás egésztest szcintigráfia csak a pajzsmirigy ágyban mutat felvételt, áttétet nem jelez, majd
- az abláció utáni 6-12 hónapos ellenőrző vizsgálat alkalmával a nyaki UH negatív, a rhTSH után mért Tg> 2 ng/ml , majd
- újabb 6-12 hónap múlva a nyaki UH továbbra is negatív, de a szérum Tg szint legalább a duplájára nőtt (rhTSH után mért Tg> 5 ng/ml, vagy az L-thyroxin kihagyása utáni Tg> 10 ng/ml, vagy a thyreoglobulin elleni antitest titere nőtt a duplájára)

A kizárólag az emelkedett Tg szint miatt indikált „empirikus" terápiát a későbbiekben csak akkor érdemes megismételni, ha az „empirikus" kezelés utáni egésztest szcintigramon radionuklid felvétel látható a pajzsmirigy ágyban és/vagy az áttétekben, (rendszerint nyirokcsomó-, ritkábban diffúz tüdőáttétek). Negatív postterápiás szcintigram esetében akkor indokolt az „empirikus" kezelés megismétlése, ha a radiojód terápia hatására a Tg vagy antiTg szint csökken.

Ha az empirikus radiojód kezelés után a post-terápiás scan nem mutat ki tumort, ^{18}FDG-PET scan javasolt, különösen abban az esetben, ha a thyreoglobulin szint magasabb, mint 10-20 ng/ml. A vizsgálat célja metasztázisok kimutatása, amelyek kezelést vagy további ellenőrzést igényelhetnek.

(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)

III.2.1.5. Ellenjavallatok:

Abszolút:

- Terhességben.
- Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejben.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

- A beteg képtelen az együttműködésre
- A jódfelvétel alacsony, kellő terápiás hatás nem várható

Relatív:

- Csontvelő működése károsodott és a tervezett nagy aktivitású terápiától további károsodás várható.
- A vitálkapacitás beszűkült és a tüdőáttétekben jelentős radiojód felhalmozódás várható

(a terápia következménye tüdőfibrózis lehet).

- A nyálmirigyek működése károsodott (a terápia következménye „sicca" szindróma lehet).
- Agyi, gerincvelő, gerinc áttétek - beékelődés, harántlézió veszélye.

III.3. Radiojód kezelés előkészítése

III.3.1. Felvilágosítás és beleegyezés

Az izotóp terápia előtt a nukleáris medicina szakorvosnak szóban és írásban tájékoztatnia kell a beteget. A kezelés csak abban az esetben végezhető el, ha a nukleáris medicina szakorvos meggyőződött arról, hogy a beteg képes az előírások betartására. A beteg a belegyező nyilatkozaton aláírásával tanúsítja, hogy a kezelés mibenlétéről, a betartandó életviteli és higiéniai előírásokról szóló felvilágosítást megértette, a kezelést ezek ismeretében vállalja, az előírásokat be fogja tartani.

III.3.1.1. Felvilágosítás főbb pontjai jóindulatú pajzsmirigy betegségek esetében:

- felvilágosítás a betegség kezelésének lehetőségeiről (gyógyszer, műtét, radiojód), azok előnyeiről és hátrányairól
- a kezelés ambulánsan vagy kórházi bennfekvéssel történik-e?
- a radiojód terápia kivitelezésének ismertetése
- a jódexpozíció kerülésének szükségessége
  - mellékhatások ismertetése
  - sugárvédelmi rendszabályok
- fogamzásgátlás szükségessége a kezelés után 6 hónapon át
- az egész életen át történő ellenőrzés szükségessége.

III.3.1.2. Felvilágosítás differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelése esetében:

- a pajzsmirigyrák kezelésének lehetőségei
- a radiojód kezelés hatásmechanizmusa

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- a kezelés kórházi bennfekvéssel történik
- a radiojód terápia kivitelezésének ismertetése
  - mellékhatások, kockázatok
  - sugárvédelmi rendszabályok a kórházban és hazabocsátás után
- a terhesség elkerülése 12 hónapon át, férfiaknál a gyermeknemzés elkerülése 6-12 hónapon át, fogamzásgátlás
- nagy kumulált dózisnál családtervezési konzultáció
- az egész életen át történő ellenőrzés és hormonpótlás szükségessége

III.3.2. A kezelés előkészítése

III.3.2.1. Jóindulatú pajzsmirigy betegségek:

Gátlószeres kezelés hyperthyreosisban

A kezelés előtt az FT4, FT3 szintet gátlószerrel lehetőleg a normális tartományba kell csökkenteni. A TSH maradhat szupprimált. Ha az autonóm működésű strúmát gátlószerrel addig kezeljük, hogy a korábban szupprimált szérum TSH szint 0,1 mU/L fölé növekszik, akkor az endogén TSH hatására az addig elnyomott nem autonóm pajzsmirigy területek jódfelvétele fokozódik. Növekszik annak a valószínűsége, hogy a nem autonom pajzsmirigyszövet radiojód kezelés során nem kívánt károsodást szenved. Ebből következik, ha a betegnek kezelésre szoruló autonóm göbe van, de a TSH> 0, 1 mU/L, akkor az extranodularis nem autonóm szövet védelmére exogén pajzsmirigy hormon adásával TSH szuppresszió szükséges a radiojód kezelés előtt. A methimazolt vagy propyltiouracilt a radiojód kezelés előtt 2-3 nappal ki kell hagyni. Szükség esetén a radiojód terápia után 2 héttel a gátlószert ismét el lehet kezdeni, és addig kell adni, amíg a radiojód hatása be nem következik.

- A jódexpozíciót kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítményeket illetően lásd a 2. mellékletet).
- Jódszegény étrend a kezelés előtt 2 hétig (lásd a 2. mellékletet).
- Az rhTSH adása göbös strúmák esetében növeli a radiojód felvételt.
- A szívelégtelenséget és a ritmuszavarokat kezelni kell.
- Fogamzásgátlás

III.3.2.2. Pajzsmirigyrák kezelésének előkészítése

- A pajzsmirigy radiojód felvételét a TSH fokozza, azért a radiojód kezelés előtt a TSH szintet legalább 30 mU/L-re kell növelni a pajzsmirigyhormon szubsztitúció megfelelő idejű kihagyásával vagy rhTSH adásával.
- Amennyiben a TSH a pajzsmirigyhormon szedése alatt szupprimált volt (<0, 1 mU/L), legalább 4 hét szünet szükséges az L-thyroxinnal, hogy a kívánt TSH szérumszintet elérjük.

(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)

- Vagy: 4 héttel előbb L-thyroxin kihagyása, majd 2 hétig napi 3x20 ug trijódthyronin szedése, majd a kezelés előtt két héttel a trijódthyronin kihagyása.
- Amennyiben az egész pajzsmirigy eltávolítása után a beteg még nem részesült hormonpótlásban, akkor a TSH 2-3 hét alatt az izotópterápiához szükséges szintre növekszik.
- Amennyiben a beteg folyamatosan L-thyroxin hormonpótláson marad, akkor a kezelést megelőző két egymást követő napon 1-1 ampulla (0, 9 mg) rhTSH adandó.
- Amennyiben az L-thyroxin kihagyása után a TSH önmagától nem növekszik 30 mU/L szintre, akkor rhTSH adandó.
- A jódexpozíciót kerülni kell, a beteg jódürítése ne haladja meg a 100 ug/nap értéket.
- A beteg vérképe legyen rendben.
- Terhesség kizárandó.
- Férfiak nagy dózisú kezelésekor a sperma mélyhűtött tárolása ajánlott (fakultatív).

III.4. Dózis

III.4.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

	Céltérfogat	*Elnyelt dózis (Gy)*
Autonómia		
- egygócú - hyperthyreosissal vagy anélkül	(a göbre)	300 - 400
- többgócú vagy diffúz- hyperthyreosissal vagy anélkül	(a teljes tömegre)	150 - 200
Basedow-Graves kór		
- ablatív kezelés - diffúz strúma	(a teljes tömegre)	250 - 300
- strúma számos nem működő göbbel	(a teljes tömegre)	300 - 400
- funkciókímélő kezelés- diffúz strúma	(a teljes tömegre)	70 - 150
- strúma számos nem működő göbbel	(a teljes tömegre)	100 - 200
Normofunkciós strúma		
- térfogatának csökkentése	(a teljes tömegre)	120 - 150

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A kezelés 3-6 havonként megismételhető a hyperthyreosis megszűntéig, vagy a kívánt térfogatcsökkenés eléréséig.
Nem ajánlott:

- A standard aktivitások alkalmazása, a dozimetria mellőzése.
- Nem ajánlott a frakcionált kezelés. A megkívánt aktivitás több frakcióba történő elosztása azért előnytelen, mert már az első részadagtól „stunning" állapotba kerülhet a pajzsmirigy, emiatt a következő részadagból csak kevesebbet tud felvenni. Nem tekinthető frakcionálásnak az, ha a beteg egyszerre megkapta a kiszámított aktivitást, de a hyperthyreosis megmaradt, ezért a kezelést néhány hónap múlva meg kell ismételni.

III.4.1.1. Dozimetriai számítások elve:

A radiojód pajzsmirigyre gyakorolt biológiai hatása több tényezőtől függ, ezek: a szervezetbe juttatott aktivitás mennyisége, abból hány százalékot vesz fel a pajzsmirigy, mennyi ideig tartózkodik a radiojód a pajzsmirigyben, mekkora a mirigy tömege és milyen a sugár-érzékenysége. A szükségesnek tartott elnyelt dózishoz szükséges aktivitás mennyiség kiszámolásakor a felsorolt tényezőket kell figyelembe bevenni. Az aktivitásbecslő módszerek egy része egyszerűsít, nem használja az összes szükséges paramétert.

A leggyakrabban használt képletek:

1. Tömegegységre vonatkoztatott beadandó aktivitás.

$$A = m \cdot B \cdot 100\% / U_{24}$$

A = aktivitás, MBq

B = tömegegységre vonatkoztatott aktivitás, MBq/g

(B = a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték, amely 1,85-11,1 MBq/g között változik a különböző szerzők szerint, a betegség típusától és az elérendő céltól függően)

U_{24} = 24 órás ^{131}I felvétel%-ban

M = pajzsmirigy jódfelvevő tömege, gramm

(Ultrahang vagy szcintigram alapján számolt érték, amely megfelelő módszert használva diffúz strúma és regresszív elváltozásokat nem mutató egyetlen autonom göb esetében megbízhatónak tekinthető. Multinodularis strúma vagy regresszív elváltozásokat mutató unifokális autonómia esetében a tömeg pontosan nem határozható meg, csak becsülhető. Multinodularis strúmában durva közelítéssel az aktív állomány a mirigy teljes tömegének fele.)

2. Tervezett elnyelt dózis (Marinelli képlet)

$$A = \frac{D \cdot m}{U_{max} \cdot T_{eff}} \cdot 25 \frac{MBq \cdot nap \cdot \%}{g \cdot Gy}$$

A = aktivitás (MBq)

M = pajzsmirigy jódfelvevő tömege (gramm)

D = elnyelt dózis (Gy, a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték)

U_{max} = maximális felvétel (%, a terápia előtt végzett radiojód tárolási vizsgálat alapján)

T_{eff}= effektív félidő (nap, a terápia előtt végzett radiojód tárolási vizsgálat alapján)

3. Tervezett elnyelt dózis megadása a jódforgalom egyszerűsített jellemzésével (Bockisch képlet)

A radiojód beadása után 7 nap múltán mért jódfelvétel (%) a kumulatív aktivitás jellemzésére szolgál, értéke a maximális felvétel a és radiojód retenció félidejének függvénye, U_{max} és T_{eff} helyett szerepel.

$$A = \frac{D \cdot m}{U_7} \cdot k$$

A = Aktivitás (MBq)

m = Pajzsmirigy jódfelvevő tömege (gramm)

D = Elnyelt dózis ((Gy) a kezelést végző orvos által előre megadott kívánt érték))

U_7 = A radiojód beadásától számított 7 nap múlva mért tárolási érték%-ban.

k (konstans) = $3.5 \frac{MBq \cdot \%}{g \cdot Gy}$ Basedow-Graves kórban, diffúz strúma esetén (Bajnok és mtsai)

4. Ténylegesen elnyelt dózis

$$D = \frac{A \cdot U_{max} \cdot T_{eff}}{m} \Big/ \left(25 \frac{MBq \cdot nap \cdot \%}{g \cdot Gy} \right)$$

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

T_{eff} = a terápiás céllal beadott radiojód effektív félideje (nap)
U_{max} = a terápiás céllal beadott radiojód maximális felvétele - uptake (%)
A kapott eredmény (*D*) a szervre leadott dózis átlaga. Hogy mennyi volt a dózis minimuma és a maximuma, arra vonatkozóan nem nyújt felvilágosítást.

III.4.2. Differenciált pajzsmirigyrák

III.4.2.1. Abláció során alkalmazott aktivitások

- Rendszerint fix aktivitással történik a kezelés.
Az egyszeri ajánlott adag: 1,1 - 3,7 GBq.
(bizonyítékok szintje: B, forrása: ATA guideline)
A javasolt ablatív aktivitás széles tartományára több tényező nyújt magyarázatot. A műtéti radikalitás a különböző sebészeti intézményekben eltérő lehet, a betegek sugárérzékenysége nem egyforma, az abláció sikerét lemérő szcintigráfia technikai paraméterei sem egységesek.
- Amennyiben gyanítható vagy bizonyos, hogy tumorszövet maradt vissza, és/vagy a tumor szövettana agresszív, akkor nagyobb ablációs aktivitás (3,7-7,4 GBq) lehet a megfelelő.
(bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)
- Amennyiben az ablációs aktivitást egy tervezett gócdózis alapján számítjuk ki, akkor az elérendő gócdózis > 300 Gy legyen.
Az abláció 4-6 havonként megismételhető, mindaddig, amíg a jódfelvevő pajzsmirigy maradvány el nem tűnik.

III.4.2.2. Kuratív/palliatív kezelés során alkalmazott aktivitások

- Lokoregionális recidíva és vagy nyirokcsomó áttét esetében a beadandó egyszeri fix aktivitás:
3, 7- 5, 5 GBq
- Távoli áttétek
  - A tüdő mikrometasztazisokra leadott ^{131}I fix aktivitás 3,7 -11,1 GBq. Ha a szükséges aktivitást dozimetriával határozzák meg, akkor 48 óra múlva az egésztest ^{131}J retenció ne legyen több, mint 3 GBq, a vérképző csontvelő vonatkozásában pedig 200 centiGy (cGy) vagy kevesebb.
  - (bizonyítékok szintje: C, forrása: ATA guideline)
  - Radiojód felvevő makronoduláris tüdőáttétek is kezelendőek radiojóddal, a fix vagy dozimetriásan számított aktivitás azonos a mikronodulalis áttétek esetében alkalmazottakkal.
  - Csontmetasztázisok kezelése: a dózis empirikusan 5,5-11,1 GBq, vagy dozimetriával határozható meg.
  - Agyi metasztázisok kezelése: 5,5-11,1 GBq
- Empirikus terápia (emelkedett Tg szint, negatív képalkotó vizsgálatok) esetében alkalmazandó aktivitás: 3,7 GBq

A kuratív/palliatív kezelés 6-12 havonta ismételhető mindaddig, amíg objektív javulás észlelhető (a léziók nagyságának csökkenése, a thyreoglobulin szint csökkenése).
A kumulált aktivitás ne haladja meg a 18,5 GBq-t.

III.5. A terápia kivitelezése

III.5.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

- Az izotópot tartalmazó kapszula aktivitásának lemérése, vagy a szükséges aktivitású folyadék kimérése.
- Az izotópot tartalmazó kapszula vagy folyadék lenyelése éhgyomorra, utána 1 órán át nem lehet étkezni.
- Ambuláns kezelés esetében legkevesebb 2 óra elkülönített várakozás a terápiát végző nukleáris medicina osztályon
- Bőséges folyadékfogyasztás a kezelést követő első napon.

III.5.2. Pajzsmirigyrák

- Az izotópot tartalmazó kapszula aktivitásának lemérése.
- Az izotópot tartalmazó kapszula lenyelése éhgyomorra, utána 1 órán át nem lehet étkezni.
- Nyálelválasztás fokozása, nyálmirigyek védelme (citrom, savanyúcukor).
(bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)
- Vizelet kiválasztás fokozása (bőséges folyadékfogyasztás, enyhe vízhajtó).
- Hashajtó a bél sugárterhelésének csökkentésére.
- Agyi vagy gerincvelői áttétek esetében a kompresszió veszélye miatt glükokortikoid adása
- Terápia után a kórházban fekvő betegben lévő aktivitás naponkénti mérése szükséges a ténylegesen közölt dózis kiszámítása céljából.
- A radiojód terápia után 5-8 nappal egésztest szcintigráfiát kell végezni, amelyen a korábban nem ismert lokoregionális vagy távoli áttétek láthatóvá válhatnak (staging).
- A pajzsmirigyhormon pótlást a radiojód terápia után 3 nappal lehet elkezdeni.

III.6. Kiegészítő terápia

III.6.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

- jódfelvétel fokozása:
  - a kezelés előtt jódszegény diéta,
  - diuretikus előkezelés a jódpool csökkentésére (fakultatív)
  - rhTSH adása (euthyreoticus strúma volumencsökkentő terápiája, hyperthyreosis)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- az izotóp retenció növelése a pajzsmirigyben:
  - lítium karbonát (fakultatív)
  - inaktív jód (a terápia után, fakultatív)
- gátlószer a radiojód terápia után

- glükokortikoid endokrin ophthalmopathiában

glükokortikoid kezelés indikálásakor figyelembe veendő megbetegedések: diabetes mellitus, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, elektrolit zavarok, hypertonia

III.6.2. Differenciált pajzsmirigyrák kezelésekor:

- A jódfelvétel fokozása
  - Jódszegény étrend a kezelés előtt 2 hétig - a jódfelvétel fokozódik
  - rhTSH
  - Redifferenciáló kezelés
    A kevésbé differenciált pajzsmirigyrák és áttétei alacsony mértékű radiojód felvevő képessége különböző gyógyszerekkel fokozható (redifferenciálás)
- Az izotóp retenció növelése a pajzsmirigyben:
  - Lítium karbonát (bizonyítékok szintje: I, forrása: ATA guideline)

III.7. Általános intézkedések

III.7.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése elvégezhető ambulánsan:

- ha az egyszeri beadandó aktivitás ≤550 MBq
- és a kísérő betegségek vagy szociális indokok miatt nincs szükség fekvőbeteg ellátásra.

III.7.2. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése kórházi bennfekvéssel szükséges, ha

- tartós kórházi megfigyelést igénylő kísérőbetegségek állnak fenn
- a szükséges aktivitás > 550 MBq
- a sugárvédelmi előírásoknak otthonában nem tud eleget tenni.

III.7.3. A pajzsmirigyrák radiojód kezelése mindig fekvőbetegként történik.

III.7.4. Hazabocsátás fekvőbeteg osztályról

A fekvőbeteg osztályról történő hazabocsátás előtt a betegben lévő maradék aktivitást meg kell mérni. A beteg akkor bocsátható haza, ha a szervezetében lévő 131-Jód mennyisége az 500 MBq-t már nem haladja meg (effektív dózisteljesítmény a betegtől 1 méter távolságból mérve: <25 μSv/h (vagy air kerma rate <25μGy/h).

A kibocsátáskor mért dózisteljesítményt és az ebből becsült maradék aktivitás értékét a zárójelentésben fel kell tüntetni. 20 MBq maradék aktivitás 1 m távolságból 1 μSv/h effektív dózisteljesítménnyel egyenértékű.

III.7.5. Igazolólap, zárójelentés

A radiojód terápiában részesült személyt ambuláns kezelés esetében igazolólappal, kórházi kezelés esetében zárójelentéssel kell ellátni.

Az igazolólap vagy zárójelentés másolatát a háziorvosnak és a radiojód terápiát indikáló szakorvosnak meg kell küldeni.

IV. Rehabilitáció

A radiojód terápia után rehabilitáció nem szükséges.

V. Gondozás

V.1. A betegség várható kimenetele, a terápia eredménye

V.1.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

Hyperthyreosisban eredményesnek tekintjük a radiojód kezelést, ha a pajzsmirigy túlműködése megszűnik. Természetesen a normofunkciós állapot elérésére kell törekedni, de nem tekinthető eredménytelenségnek vagy mellékhatásnak a hypothyreosisba történő átmenet. A radioaktív sugárzás vissza nem fordítható gátló hatással van a pajzsmirigysejtek működésére és oszlására, ez magyarázza a hypothyreosist. A hypothyreosis gyakorisága a Basedow-Graves kóros betegek között, a funkciókímélő radiojód kezelés utáni első évben 25%, évente 3%-kal növekszik, és 10 év múltán elérheti a 60%-ot. A Basedow-Graves kór okozta hyperthyreosis radiojód kezelés nélkül spontán is, átmehet hypothyreosisba, az évenkénti növekedés üteme 0,7%-os. Az egy és többgócú autonómia kezelésekor hypothyreosis ritkábban fordul elő, mint Basedow-Graves kórban, mert az extranodularis szövet viszonylag jól megkímélhető a radiojód hatásától, és a terápia után is képes biztosítani a szükséges hormonmennyiség szintézisét.

A radiojód hatására a pajzsmirigy térfogata csökken. A térfogatcsökkenés mértéke az alkalmazott aktivitástól függően, már egyetlen kezelés után is, elérheti a 40-80%-ot. Szükség esetén a kezelés megismétlésével a pajzsmirigy tovább kisebbíthető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V.1.2. Differenciált pajzsmirigyrák

A differenciált pajzsmirigyrákos betegek a recidíva kockázata és a betegséggel összefüggő halálozás szempontjából három csoportba oszthatók.

1. Nagyon alacsony kockázatú csoport:

Egygócú daganat, melynek átmérője nem haladja meg az 1 centimétert, nem töri át a pajzsmirigy tokját, nincs érbetörés, nincs sem nyirokcsomó áttét, nincs távoli áttét, a szövettan nem mutat agresszív típust. A prognózis igen jó, a recidíva hosszú távú valószínűsége 2% alatti, a műtét elegendő, radiojód kezelés nem szükséges, tartós TSH szuppresszió nem szükséges.

2. Alacsony kockázatú csoport

- Vagy a daganat egygócú, átmérője meghaladja az 1 centimétert, nincs áttét, T1 stádium
- Vagy T2 stádium, nincs áttét
- Vagy a daganat többgócú és T1 stádium

Az alacsony kockázatú csoportban a radiojód terápia túlélést meghosszabbító hatására vonatkozóan a meta-analízisek egymásnak ellentmondó eredményt adnak. A vizsgálatok túlnyomórészt retrospektív jellegűek. Egyértelműbben hatásosnak találták radiojódot a recidíva megelőzésében.

3. Nagy kockázatú csoport.

- A daganat T3 vagy T4 stádiumú
- A daganat bármelyik T stádiumba tartozik, de áttéte van.

A radiojód kezelés egyértelműen javít az életkilátásokon, csökkenti a recidíva valószínűségét.

Az inoperábilis vagy csak részben operábilis differenciált pajzsmirigyrákok esetében is javul a prognózis.

V.2. A 131-jód terápia mellékhatásai

V.2.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek:

Korai mellékhatások:

- sugárthyreoiditis
- a hyperthyreosis átmeneti rosszabbodása

Késői:

- hypothyreosis,
- az endokrin ophthalmopathia esetleges romlása,
- az autonómia radiojód kezelése Basedow-Graves típusú hypethyreosist vált ki (ritka)

V.2.2. Pajzsmirigyrák kezelésének szövődményei

A betegek háromnegyed részében észlelhetők mellékhatások a radiojód terápiás kezelés következményeként. A mellékhatások jelentkezésük időpontja szerint lehetnek, akut, korai vagy késői mellékhatások.

V.2.2.1. Akut mellékhatások

Az izotóp beadása után néhány órán belül jelentkeznek, és 1-2 napig tarthatnak. Ezek:

- fejfájás, aluszékonyság, fáradtság, hányinger, émelygés, hányás
- a pajzsmirigy maradvány, áttét helyi fájdalmas duzzanata, kezelése: glükokortikoid, helyi hűtés
- cystitis a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt
- átmeneti gastritis - a radiojódot a gyomor kiválasztja
- akut nyálmirigygyulladás

V.2.2.2. Korai mellékhatások

Néhány nap elteltével jelentkezhetnek, átmenetiek és néhány hétig is eltarthatnak:

- csontvelőkárosodás, a vérkép átmeneti romlása gyakori, thrombocytopenia-/leukopenia
- az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a kialakuló szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye
- férfiaknál átmeneti oligospermia, ill. az esetek 1/3-ban azoospermia és emelkedett FSH szint észlelhető
- a nőknél az ovárium funkció átmeneti csökkenése, a betegek 1/3-nál amenorrhea, valamint emelkedett LH és FSH szint észlelhető.

V.2.2.3. Késői mellékhatások

Évek, évtizedek múlva jelennek meg. A mellékhatások nagyobb egyszeri dózis (amelynek adására áttétek esetében szükség lehet), vagy nagyobb összdózis esetén gyakoribbak.

- Sicca-szindroma (nyál és könnyelválasztás maradandó csökkenése)
- Tartós csontvelő depresszió
- Leukémia 5 vagy több év lappangási idővel, a kumulált aktivitástól függően kb. 1% gyakoriságú.
- Második tumor kialakulása
- Tüdőfibrózis jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor
- Tartós azoospermia, ínfertilitás (a kumulált aktivitástól függően - nagyon ritka)

Eddig nem írtak le a radiojóddal kezelt betegek utódaiban az izotópterápiára visszavezethető károsodást.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V.3. Ellenőrzés

V.3.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek

Amennyiben már a radiojód terápia előtt eldől, hogy a betegnek néhány nappal a kezelés után folytatnia kell a gátlószer szedését, akkor az első ellenőrzés a radiojód terápia után 4 héttel esedékes. Amennyiben nem biztos előre, hogy a gátlószer folytatni kell, akkor az izotóp terápia után két héttel esedékes az első ellenőrzés. Ekkor kell határozni arról, hogy szükséges-e a gátlószer folytatása vagy sem. A következő ellenőrzés a radiojód terápiától számítva 2 és 4 hónap múlva javasolt. Amennyiben a radiojód kezelés után 6 hónappal a beteg pajzsmirigy működése gátlószer vagy L-thyroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félévenként a kontroll. 3 évnyi tartósan euthyreoticus állapot után elegendő az évenkénti ellenőrzés. A radiojód kezelésben részesült beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, mert előre nem mondható meg, hogy lesz-e hypothyreosisa és mikor.

V.3.2. Pajzsmirigyrák

A pajzsmirigyrákos beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, részben azért, hogy az esetleges recidívát, metasztázist minél hamarabb észre lehessen venni, valamint azért, mert hypothyreotikus és a szubsztitúció megfelelő voltára ügyelni kell.

Ha az abláció után 5-8 nappal végzett egésztest szcintigram csak a pajzsmirigyágyban mutatott felvételt, akkor az első ellenőrzés 6-12 hónap múlva esedékes, az elvégzendő vizsgálatok és azok értékelése vonatkozásában lásd a „Pajzsmirigyrák" irányelvet (Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja, Készítette: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium). Kiemelendő, ha az abláció utáni 6-12 hónapos ellenőrzés során a nyaki UH vizsgálat eredménye negatív, a Tg<1 μg/L thyroxin szuppresszió alatt (T4 „on"), és titere <2 μg/L T4 „off" körülmények között, (ami lehet a szubsztitúció 4 hetes szüneteltetése után vagy rhTSH adása után az 5. napon mérve) és Tg elleni antitest nem detektálható, akkor a tumor mentesség valószínűsége 99,5%. Az ilyen betegeket elegendő évente ellenőrizni nyaki UH vizsgálattal, Tg + antiTg meghatározással a szubsztitúció közben (T4 „on"), és a TSH szint mérésével, és nem szükséges rutinszerű diagnosztikus egésztest radiojód izotóp leképezéseket végezni. (bizonyítékok szintje: A, forrása: ATA guideline)

A kuratív-palliatív kezelés utáni követés algoritmusát illetően szintén a fenti hazai protokollra utalunk.

V.4. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

V.4.1. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelésének indikátorai

Indikátor megnevezése	*Az indikátor számlálás metodikája (számláló/nevező*szorzószám)*			*Egység*	*Cél*	*Összehasonlítás*		*Minőséget befolyásoló okok*
	Számláló	Nevező	Szorzó			Országos átlag	Nemzetközi	
A kezelés ismétlésének szükségessége	Ismételt kezelés	Összes kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése Egyéni sugárérzékenység
Hypothyreosis gyakorisága 6 hónap múlva	Hypothyreosis	Összes kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetria elvek eltérése. Indikáció elveinek eltérése. Egyéni sugárérzékenység
A mirigy térfogatának csökkenése 6 hónap múlva	Térfogat kezelés előtt -kezelés után	Térfogat kezelés előtt (ml)	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység Közölt gócdózis. A radiojódot nem dúsító pajzsmirigygöbök aránya

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V.4.2. Differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelésének indikátorai

Indikátor megnevezése	*Az indikátor számlálás metodikája (számláló/nevező*szorzószám)*			*Egység*	*Cél*	*Összehasonlítás*		*Minőséget befolyásoló okok*
	Számláló	Nevező	Szorzó			Országos átlag	Nemzetközi	
Átlagos ápolási idő	Összes ápolási nap	Kezelt betegek száma	1	nap	Hosszabbtávú Összehasonlítás	+	+	Finanszírozási tényezők, ágystruktúra, intézeti szokások, szükséges radiojód aktivitás
Az abláció ismétlésének szükségessége	(Összes ablatív kezelés) - (Ismételt ablatív kezelés)	Összes ablatív kezelés	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Dozimetriai elvek eltérése. Egyéni sugárérzékenység A műtét teljessége A daganat stádiuma
A kuratív/palliatív kezelés sikeressége	Sikeres kuratív kezelés	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység Közölt gócdózis. A daganat stádiuma Szövettani típusa
Korai szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység Közölt gócdózis.
Késői szövődmények aránya	Szövődményt említő betegek száma	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	Egyéni sugárérzékenység Közölt gócdózis.
Betegség specifikus halálozás	Halálozás	Összes kezelt beteg	100	%	Hosszabbtávú összehasonlítás	+	+	A műtét teljessége A daganat stádiuma Szövettani típusa Közölt gócdózis.

V.4.3. Az irányelv bevezetésének feltételei

Tárgyi feltételek

V.3.3. Jóindulatú pajzsmirigybetegségek ambuláns kezelése:

- **Beadó**: az izotóp beadását az illetékes sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett nukleáris medicina (izotópdiagnosztika) osztály beadójában vagy izotópterápiás részleg kezelőhelyiségében lehet elvégezni.

- Aktív betegváró: a nukleáris medicina osztályon vagy a terápiás részlegben elkülönített, aktív betegvárót kell biztosítani (Megjegyzés: a diagnosztikai munka zavarása és az aktív páciensek átsugárzása elkerülhető, ha kétféle tevékenység időben szétválik, pl. az ambuláns jódterápia részére olyan heti fél napot biztosítanak, amikor a diagnosztikai rendelés szünetel)

- WC: az aktív váróhoz aktív WC-t kell biztosítani. (Megjegyzés: megfelelő vizesblokk kialakításával fel kell készülni arra az esetre is, amikor a beteg a radiojódot esetleg kihányja).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V.3.4. Jóindulatú és rosszindulatú pajzsmirigybetegségek fekvőbeteg kezelése:

- Beadó: az izotóp beadását az illetékes sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett kezelőhelyiségben lehet elvégezni (steril körülmények, kontrollált terület).

- **Fekvőbeteg részleg**: a sugáregészségügyi hatóság által engedélyezett olyan helyiségcsoport, amelyhez legfeljebb kétágyas aktív kórtermek, a kórtermekhez az aktív vizelet elkülönített gyűjtését lehetővé tevő aktív WC-k tartoznak.

- **A folyékony radioaktív hulladék gyűjtése, kezelése**: az aktív vizeletet aktív szennyvízkezelő tartályaiban kell összegyűjteni, és lebomlásig tárolni. (Megjegyzés: a jódterápiánál keletkező szilárd radioaktív hulladékot is össze kell gyűjteni. Az összegyűjtött szilárd radioaktív hulladékot radioaktív hulladéktárolóban kell lebomlásig tárolni.)

- A fekvőbeteg kezelést végző **személyzet radiojód ínkorporációját** a Munkahelyi Sugárvédelmi Szabályzatban (MSSZ) meghatározott időközönként ellenőrizni kell.

Személyi feltételek

A pajzsmirigy betegségek radiojód terápiája több szakma szoros együttműködését megkívánó feladat:

- Jóindulatú pajzsmirigybetegségek: Az indikáció felállításában részt vesz az endokrinológus és a nukleáris medicina szakorvos.

- Pajzsmirigy daganatok: Az indikáció felállításában részt vesz az onkológus, endokrinológus és a nukleáris medicina szakorvos.

- A kezelést a nukleáris medicina szakorvos és legalább radiofarmakológus szakasszisztens végzettségű asszisztens hajtja végre.

- A dozimetriai számításokhoz és mérésekhez egészségügyi fizikus közreműködése szükséges.

Szakmai/képzési feltételek

A nukleáris medicina szakorvosnak és a szakasszisztensnek megfelelő ismeretekkel és gyakorlattal kell rendelkeznie a 131-jód terápia végzésében. Ismerniük kell a 131-jód kezeléssel kapcsolatos módszertani ajánlásokat, jogszabályokat. Az önálló tevékenységhez a szakorvosi és szakasszisztensi képzés tanmenetében előírt számú radiojód terápiás kezelést végre kell hajtaniuk felügyelet mellett.

Az egészségügyi fizikusnak ismernie kell a radiojód kezelés dozimetriáját, a kezeléssel kapcsolatos módszertani ajánlásokat, jogszabályokat Az önálló tevékenységhez el kell végeznie a szakfizikus képzésben előírt számú kezelés dozimetriáját felügyelet mellett.

Egyéb feltételek

V.3.5. Sugárvédelem.

Izotópterápiás részleg létesítését a sugáregészségügyi hatóság sugárvédelmi szakértő által készített sugárvédelmi terv alapján engedélyezi.

Dózismegszorítás

„Dózismegszorítás” alatt egy adott forrástól - esetünkben a betegtől - eredő személyi dózisok tervszerű és forrásvonatkozású korlátozását értjük.

Dózismegszorítás mértéke a 131-jód terápiában részesült beteg családtagjai és szoros baráti kapcsolatban lévők részére:

Gyerekek (beleértve a meg nem születetteket is)	1	mSv
Felnőttek 60 éves korig	3	mSv**
Felnőttek 60 éves kor felett	15	mSv
harmadik személy (lakosság egyede) esetén	0.3	mSv

**Ez a dózismegszorítás nem vonatkozik azokra a családtagokra vagy barátokra, akik súlyos állapotban lévő beteget ápolnak, nem vonatkozik a szülőkre sem, akik kórházban fekvő gyermekük ápolásában segédkeznek.

VI. Irodalomjegyzék

VI.1. Irodalom

VI.1.1. Vezérfonalak

1. Az Országos Röntgen és Sugárfizikai Intézet módszertani levele a pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezeléséről
   Népjóléti Közlöny 1993. 16. 1085.-1087.
2. Radiation protection following Iodine-131 therapy exposures due to out-patients or discharged in-patients. Bruxelles 1997.”(Expert Group ex art 31 EURATOM))
3. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Therapy of Thyroid Disease with Iodine-131 (Sodium Iodide) Version 1.0, approved February 10, 2002
   http://www.snm.org/

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. EANM Procedure Guideline for Therapy with Iodine-131
Last amended: 14. February 2002. http://www.eanm.org/
5. Guideline for radioiodine therapy for benign thyroid diseases (version 3)*
Dietlein M, Dressler J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners Chr, Schicha H, Schneider P, Schober O. für die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nuklearmedizin 2004. 43. 217-220.
6. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (version 2*) Dietlein M, Dressler J, Farahati J, Grünwald F, Leisner B, Moser E, Reiners Chr, Schicha H, Schober O. für die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nuklearmedizin 2004. 43. 115-120.
7. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002).
Published by Springer-Verlag, New York, Inc.
8. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce* (ATA Guideline)
Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL,McIver B, Sherman SI, Tuttle RM; Thyroid. 2006; 16: 109-142.
9. „A jó- és rosszindulatú strúmák sebészi kezeléséről".
Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja (Készítette: Sebészeti Szakmai Kollégium), Egészségügyi Közlöny 2005. LV. évfolyam 12. szám II. kötet
10. Pajzsmirigyrák
Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja
(Készítette: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium). Közlés alatt
11. A pajzsmirigy megbetegedések laboratóriumi diagnosztikája"
Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja.
(Készítette: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok Szakmai Kollégiuma.)
Egészségügyi Közlöny 2006. LVI. évfolyam 5. szám II. kötet
12. International Atomic Energy Agency (IAEA)
Radiological Protection of Patients
http://rpop.iaea.org/.../Professionals/NuclearMedicine/Therapeutic_nuclear_medicine-

VI.1.2. Összefoglalók

13. Radiojód kezelés a pajzsmirigy betegségeiben
Szerk.: Konrády A. és Szabolcs I. 1998. Offset kiadó, Vác
14. Irányelvek a pajzsmirigyrákok kivizsgálása, kezelése és követése során.
Szerk. Ésik O., Orvosi Hetilap 2001. 142. 45. suppl. 1.
15. A pajzsmirigybetegségek kezelésének korszerű szemlélete.
Szerk.: Konrády A. és Szabolcs I. 2002. Merck Kft, Budapest
16. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium
European Journal of Endocrinology 2006. 154. 787-803.

VI.1.3. Egyéb közlemények:

17. Bockisch, T. Jamitzky, R. Derwanz, H.J. Biersack., Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases.
Journal of Nuclear Medicine 1993. 34. 1632-1638.
18. Bajnok L, Mezősi E, Nagy E. et al. Calculation of the radioiodine dose for the treatment of Graves' hyperthyroidism: Is more than seven -thousand rad target dose necessary?
Thyroid, 1999, 9: 865-869.
19. Mazzaferri EL. Empirically Treating High Serum Thyroglobulin Levels
Journal of Nuclear Medicine 2005. 47: 1079-1088.
20. Pacini F. et al., Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differenciated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study
J. Clin. Endocr. Metab. 2006. 91: 926-932.
21. Robbins RJ, Schlumberger M. The evolving role of 131-I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma.
Journal of Nuclear Medicine 2005. 46: Suppl.1. 28S-37S.
22. Schott, M.; Morgenthaler, N.G. et al.: Levels of autoantibodies against human TSH receptor predict relapse of hyperthyroidism in Graves' disease.
Horm Metab Res 36 (2): 92-6, 2004.
23. Vitti P. et al. Clinical Features of Patients with Graves' Disease Undergoing Remission After Antithyroid Drug Treatment.
Thyroid 1997. 7. 369-375

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI.2. Kapcsolódó internetes oldalak

http://www.guidelines.gov/
http://www.thyroid.org/
http://www.eurothyroid.com/
http://www.eanm.org/
http://www.snm.org/
http://www.nuklearmedizin.de/
http://www.nucmedinfo.com/
http://www.thyroidmanager.org/

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

VII. Mellékletek

VII.1. Az irányelv fejlesztés módszerei

A dokumentumot összeállította a Nukleáris medicina Szakmai Kollégium ad hoc bizottsága, tagjai: Dr. Földes Iván, Dr. Konrády András, Dr, Pellet Sándor, Dr. Ballay László

VII.1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

A bizottság az ajánlás összeállításához áttekintette a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat. A szakirodalomból figyelembe vette a nagyobb nemzetközi szervezetek irányelveit, valamint a MEDLINE adatbázisban és a Cochrane Könyvtárban talált szisztematikus összeállításokat. Az irányelv összeállításakor a bizottság nem értékelte újból egyenként a klinikai vizsgálatokat, hanem a talált összefoglalók elemzésére támaszkodott.

VII.1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei:

A szakmai protokoll készítésekor áttekintették az European Society of Nuclear Medicine (EANM), Society of Nuclear Medicine (SNM), Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), BNMS (British Nuclear Medicine Society), American Thyroid Society (ATA), European Thyroid Society (ETA), European Comission Expert Group ex art 31 EURATOM, International Atomic Energy Agency (IAEA) irányelveit. A bizottság az irányelvet az European Comission és az EANM ajánlásával teljes összhangban szerkesztette meg.

VII.1.3. Érintett társszakmákkal való véleményezés és konszenzus

Az irányelvet véleményezték: a Nukleáris medicina Szakmai Kollégium minden tagja, a Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Medicina Társaság (MONT) elnöke, az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet főigazgatója, az országos nukleáris medicina szakfőorvos, az összes radiojód kezelést végző izotóplaboratórium vezetője, a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT), az Onkológiai és Sugárterápiás Szakmai Kollégium. Az irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

VII.1.4. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

(U.S. Preventive Services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality alapján)

A) Erősen javasolt. A javaslat erősen bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás javítani képes fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat. A bizonyítottság alapja olyan egybehangzó eredményű, jól tervezett, megfelelően kivitelezett, reprezentatív populáción történt vizsgálatok összessége, amelyek közvetlen hatást mértek.

B) Javasolt. A javaslat bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás javítani képes fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat. A bizonyítottság erejét csökkenti a vizsgálatok korlátolt száma, minősége vagy nem teljesen egybehangzó eredménye. Még kétséges, hogy a vizsgálati eredmények átvihetőek-e a napi rutinba; a bizonyítékok erejét csökkentheti, hogy a vizsgálati eredmények csak közvetett hatást bizonyítanak az egészségi állapotra.

C) Javasolt. A javaslat szakértői véleményen alapul.

D) Nem javasolt. Az ellenjavallat a szakértői véleményen alapul.

E) Nem javasolt. A javaslat bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás nem képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat vagy azt, hogy az ellátással ill. beavatkozással kapcsolatos rizikó jelentősebb, mint a várható haszon.

F) Erősen ellenzett. A javaslat erősen bizonyítottnak látja, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás nem képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat vagy azt, hogy az ellátással ill. beavatkozással kapcsolatos rizikó jelentősebb, mint a várható haszon.

II) Sem mellette sem ellene nincs javaslat. A szakértők úgy ítélik meg, hogy nincs elégséges bizonyíték ahhoz, hogy az ellátást vagy beavatkozást illetően javaslat vagy ellenjavallat szülessen. Vagy nincs bizonyíték, hogy az adott ellátás vagy beavatkozás képes javítani fontos egészségi állapotot meghatározó mutatókat, vagy a bizonyítékok rossz minőségűek, esetleg egymásnak ellentmondóak. Végeredményben tehát sem a beavatkozás előnye vagy hátránya nem ítélhető meg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII.2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

1. MELLÉKLET: A RADIOJÓD KEZELÉS SUGÁRTERHELÉSE

Hyperthyreosis

Szerv	*Egységnyi aktivitásra vonatkozó elnyelt dózis (mGy/MBq)*
Pajzsmirigy	790
Húgyhólyag fala	0,290
Emlő	0,091
Vastagbél felső szakaszának fala	0,058
Petefészek	0,041
Here	0,026

ICRP 53 (278. oldal) 20 g tömegű mirigy 55% jódfelvétel

Pajzsmirigyrák (a mirigy teljes műtéti eltávolítása után- athyreosis)

Szerv	*Egységnyi aktivitásra vonatkozó elnyelt dózis (mGy/MBq)*
Húgyhólyag fala	0,610
Vastagbél felső szakaszának fala	0,043
Vese	0,065
Petefészek	0,042
Here	0,037
Gyomor	0,034

ICRP 53 (253. oldal)

2. MELLÉKLET: BETEGTÁJÉKOZTATÓ JÓINDULATÚ PAJZSMIRIGYBETEGSÉGBEN SZENVEDŐ 131-JÓD IZOTÓPPAL KEZELT BETEGEK RÉSZÉRE

Tisztelt Asszonyom/Uram!

Önnek pajzsmirigy túlműködése /normálisan működő megnagyobbodott pajzsmirigye van, ami hatásosan kezelhető 131-jód izotóp adásával. A kezelés több mint 60 éves múltra tekint vissza, eredményességét világszerte több millió sikeres terápia igazolja. A pajzsmirigybe jutatott terápiás adagú 131I izotóp béta sugárzása gátolja a sejtek kóros működését. Ennek következtében megszűnhet a pajzsmirigy fokozott hormontermelése, helyreállhat a szervezet számára fontos normális anyagcsere állapot és a pajzsmirigy mérete is csökken. A kezelés fájdalommentes, biztonságos.

A kezelés menete

A kezelést a szükséges izotóp aktivitástól függően járó betegként vagy kórházban kell elvégezni.

- A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (L-thyroxin) szedni.
- A methimazolt (Metothyrin) vagy propyltiouracilt (Propycil) a radiojód kezelés előtt legalább 3 nappal ki kell hagyni.
- A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszerek, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga,).
- A kezelés előtt 2 hétig jódszegény étkezés ajánlott (Jelentős jódtartalmú ételek: jódozott só, tengeri só, tej és tejtermékek, tojás, tengeri halak, jóddal készített kenyér, zeller, jódtartalmú multivitaminok, vörös ételfestéket tartalmazó ételek, torma, pácolt és füstölt élelmiszerek, szója, hamburger).
- Az Ön által szedett gyógyszereket mutassa meg a kezelést végző orvosnak, aki eldönti, hogy szükséges-e valamelyik gyógyszer szedését átmenetileg szüneteltetnie.
- Az izotópot tartalmazó kapszulát vagy folyadékot éhgyomorra kell lenyelnie, utána 1 órán át nem lehet étkezni.
- Az izotóp kapszula vagy folyadék bevétele után bőséges folyadékfogyasztás javasolt, napi 2-3 liter, legalább 3 napig.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Ambuláns kezelés esetében legkevesebb 2 óra elkülönített várakozás szükséges a terápiát végző nukleáris medicina osztályon.

- Szükség esetén a radiojód terápia után 2 héttel a gátlószert (Metothyrin, Propycil) orvosi utasításra ismét el lehet kezdeni, és addig kell szedni, amíg a radiojód hatása be nem következik.

Ellenjavallt a kezelés:

- Terhességben.

- Szoptatás idején, mert a radiojód kiválasztódik az anyatejbe.

A szoptatás abbahagyása után leghamarabb 6 héttel ajánlott a radiojód terápia, ekkora már az emlő laktáció idején fokozott sugárérzékenysége a normális szintre csökken. A következő gyermek ismét szoptatható.

Mellékhatások:

Közvetlenül a kezelés után különösen nagyobb adagok alkalmazásakor ritkán előfordulhat hányinger, a pajzsmirigy duzzanata, esetleges fájdalma, a fokozott működés tüneteinek átmeneti rosszabbodása.

Késői mellékhatások:

- A legfontosabb a pajzsmirigy csökkent működése. Ennek gyakorisága a betegség típusától függ, elsősorban Basedow-Graves kór esetében észlelhető. Sokszor csak évekkel a kezelést követően mutatkozik, valószínűsége a radiojód kezelés után 10 évvel elérheti a 60%-ot. Szintetikusan előállított pajzsmirigy-hormon tabletta szedésével a hormon hiánya tökéletesen pótolható.

- A szemtünetek romlása kb. 5%-ban fordul elő.

Nagyszámú betegben nyert tapasztalat alapján biztosan állítható, hogy a jóindulatú pajzsmirigybetegségek radiojód kezelése nem növeli a pajzsmirigyrák kialakulásának kockázatát.

A radiojód útja a szervezetben

Az alkalmazott radiojód csak átmenetileg marad a szervezetben. A pajzsmirigybe fel nem vett izotóp nagy része 2 napon belül a vizelettel eltávozik, de kis mennyiségben kimutatható a nyálban, verejtékben és a székletben is. A pajzsmirigybe felvett radiojód mennyisége is fokozatosan csökken, és végül nem marad sugárzó anyag a szervezetben. A kezelésben részesült beteg néhány napig környezetére nézve külső sugárforrásként szerepel, másrészt számolni kell azzal, hogy a beteg a szervezetéből távozó izotóppal, elsősorban az első két napban, a környezetét beszennyezheti. Mindez bizonyos szabályok betartását teszi szükségessé.

Sugárvédelmi rendszabályok a kórházi bennfekvés során.

- A kapszula (folyadék) bevétele után csak az elkülönített izotópterápiás részlegben szabad tartózkodni mindaddig, amíg a kezelést végző orvos a zárt terület elhagyását nem engedélyezi.

- Az elzárt részlegben látogatót fogadni nem szabad.

- Csak a kijelölt WC-t szabad használni.

- Személyi higiénére vonatkozó sugárvédelmi szabályokat be kell tartani.

Sugárvédelmi rendszabályok hazabocsátás után

1. Távolságtartás (az 1. és a 2. táblázat által megadott időtartamig)

A kezelés céljából szervezetébe jutatott radiojód miatt Ön sugárforrásnak tekintendő. Fontos tudnia, hogy minél nagyobb a távolság Ön és a környezete között, annál kisebb sugárterhelés éri embertársait. Ha valaki Öntől 2 méterre áll, akkor csak egynegyedét, ha 3 méterre áll, akkor csak a kilenced részét kapja annak a sugárzásnak, amennyi akkor érné, ha a távolság Önök között csupán 1 méter lenne. Minél rövidebb ideig tartózkodik valaki a kezelt beteg, vagyis a sugárforrás közelében, időarányosan kisebb lesz a sugárterhelése.

1.1. Távolságtartás - családtagok, otthoni kapcsolatok

Tartson akkora távolságot otthon bármely személytől, amekkorát csak lehet. Ha a másik személlyel kevesebb, mint 1 órát tartózkodik azonos helységben, akkor az önök között lévő távolság legalább 1 m legyen. 1 óránál hosszabb időtartam esetében a távolság 2 méternél több legyen.

Különalvás: a két ágy között a távolság legalább 2 m legyen függetlenül attól, hogy a két ágy között van-e fal vagy nincs.

1.2. Távolságtartás- terhes nőktől:

Abban az esetben, ha partnere terhes, az alvásra azonosak az előírások, mint az otthoni kapcsolatoknál leírtak. Ehhez annyit, hogy a születendő gyermek érdekében a szorosabb fizikai kapcsolatot a lehető legkisebbre kell korlátozni.

1.3. Távolságtartás gyermekektől:

Fiatal gyermekek (0-10 évesek): a gyermekek számára egészen 10 éves korig az azonos fizikai mértékegységű sugárterhelés sokkal nagyobb biológiai kockázatot jelent, mint a lakosság átlag emberének. A nagyon kis gyermekek igen szoros fizikai kapcsolatban vannak a szüleikkel (vagy más felnőttel), ez a kapcsolat naponta több óra is lehet. Elkerülendő a gyakori közvetlen fizikai érintkezést a 2 évesnél fiatalabb gyermeket ajánlott elkülöníteni, és egy másik lakásban gondozni. Amennyiben ez

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

pszichológiai vagy más szempontból nem valósítható meg, az érintkezés időtartama legyen olyan rövid, amennyire csak lehetséges. Nyomatékosan ajánlott, hogy a tájékoztatóban előírt időn túl a gyermekeket még további egy hétig óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

1.4. Távolságtartás 60 évesnél idősebb személyektől

A 60 év körüli vagy annál idősebb személyek sugárzásból eredő kockázata kicsi. Irányukban kizárólag azokat az előírásokat kell betartani, amelyek külön nehézségbe nem ütköznek.

1.5. Távolságtartás-látogatóktól:

Rövid látogatásra speciális előírás nem szükséges, azon felül, hogy a biztonságos távolságot (2 méter) be kell tartani és a közvetlen fizikai kapcsolatot kerülni kell. Vegyük elejét a fiatal gyermekek és terhes nők látogatásának az 1. és a 2. táblázatokban előírt napokig.

1.6. Távolságtartás-közlekedés során:

Csupán az első héten szükséges a tömegközlekedésben való részvételt korlátozni, utazásonként két órára. Abban az esetben, ha 2 óránál hosszabb utat kell megtennie ugyanazzal tömegközlekedési eszközzel, akkor utastársai sugárterhelésének csökkentése érdekében ne üljön ugyanazon személy mellett hosszabb ideig. Amennyiben taxit bérel, olyan távol üljön a vezetőtől, amennyire csak lehetséges. Ugyanazzal a taxival ill. vezetővel a teljes utazási időtartam nem lehet két óránál több.

1.7. Távolságtartás-párkapcsolatok:

Nincs a direkt fizikai kontaktusnak abszolút tilalma (ölelgetés vagy szex), de korlátozzuk napi kb. félórára.

1.8. Távolságtartás-szociális programok:

Mozi látogatást, más szociális programot, ahol órákon keresztül szoros közelségben lehet más egyénekkel, kerülje el az 1. és a 2. táblázatokban megadott időtartamig.

1. táblázat: Távolságtartás kórházból történt elbocsátás után.

	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történő elbocsátáskor (MBq).			
	≤ 60	60-100	100-200	200-400
Távolságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	14

2. táblázat: Távolságtartás járóbeteg kezelés esetében

	Beadott izotóp aktivitása (MBq)			
	≤ 100	100-200	200- 400	400-550
Távolságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	10

2. Személyi higiéné:

2.1. WC: 7 napig a férfiak is ülve használják a toalettet, használjanak papírt a genitáliák szárazra törlésére. Használat után a WC-t 2-3 x öblítsék le. Azonnal gondosan mossanak kezet (ha lehet a WC helységben).

2.2. Evőeszköz, tányér, pohár: külön tányért, poharat és evőeszközöket használjon 7 napig. Gondos mosás, többszöri öblítés után a nyállal történt izotópszennyeződés róluk teljesen eltűnik, ezért nem szükséges külön tárolni a többitől.

2.3. Ágyneműjét, törölközőjét, fehérneműjét egy hétig mossák külön.

3. Munka:

3.1. Abban az esetben, mikor a beteg munkájának környezete egy iskola, vagy más olyan hely, ahol 10 évesnél fiatalabb gyermekek vannak, maradjon távol a munkától legalább 14 napig.

3.2. A beteg foglalkozása szoros kontaktust kíván meg kollégáival vagy ügyfeleivel vagy, más egyénekkel. A minimum 2 m távolságot bármely személytől tartsa be. (beleértve az ebédidőt is). De ha nem tudja, inkább maradjon távol a munkától 7 napig.

3.3. A beteg foglalkozása nem kíván meg szoros kontaktust. Ebben az esetben az ambuláns kezelés utáni első két napon nem mehet dolgozni, utána igen, de a szoros kontaktust korlátozni kell, amennyire csak lehet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. táblázat: 131-jóddal ambulánsan kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárstól való távolság méter	A beadott izotóp aktivitása (MBq)		
		≤200	200-400	400-550
		Távolmaradás a munkahelyről (napok száma)		
8	1	4	10	13
4	1	-	4	8
8	2	-	-	3

***A napok a hétvégéket is magukba foglalják.**

4. táblázat: 131-jóddal fekvőbetegként kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárstól való távolság méter	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történt elbocsátás napján (MBq)			
		≤100	100-200	200-300	300-400
		Távolmaradás a munkahelyről (napok száma, az izotóp kezelés napjától számítva)			
8	1	4	10	13	15
4	1	-	4	8	10
8	2	-	-	3	4

***A napok a hétvégéket is magukba foglalják.**

4. Szoptatás:
   Amennyiben egy szoptatós nőt kezelnek ^{131}I-dal, a szoptatást a kezelés előtt be kell fejezni és az a hazatérés után már nem folytatható.
5. Terhesség:
   A jóindulatú pajzsmirigybetegség miatt radiojóddal kezelt nők 6 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg családorvosával haladéktalanul tudassa.
   A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő négy hónapban ne nemzzenek gyermeket.
   A radiojóddal kezelt anyák és apák utódaiban nem észlelték a fejlődési rendellenességek gyakoribb válását.
6. Kórház egyéb betegségek miatt:
   Amennyiben az izotóp terápia utáni korlátozások ideje alatt Ön váratlanul kórházi elhelyezésre szorul, akkor az a nukleáris medicina szakorvos, aki radiojód kezelést végezte, valamint a családorvos haladéktalanul értesítendő.
7. Ellenőrzés kezelés után
   A radiojód a hatását lassan fejti ki, az észrevehető javulás általában 6-8 hét múlva kezdődik. Amennyiben a radiojód kezelés idején azt közli Önnel az orvosa, hogy folytatnia kell a Metothyrin vagy Propycil szedését, akkor az első ellenőrzés az izotóp terápia után 4 héttel esedékes. Amennyiben orvosa ekkor nem a tanácsolja a gyógyszer folytatását, akkor az izotóp terápia után két héttel kell ellenőrzésre mennie. Ekkor derül ki, hogy szükséges-e a Metothyrin vagy Propycil folytatása vagy sem. A következő ellenőrzés a radiojód terápiától számítva 2 és 4 hónap múlva javasolt. Amennyiben a radiojód kezelés után 6 hónappal a pajzsmirigy működése gátlószer vagy L-thyroxin pótlás nélkül normális, akkor elegendő félévenként a kontroll. 3 évnyi tartósan normofunkciós állapot eltelte után elegendő az évenkénti ellenőrzés. Ön egész élete során ellenőrzésre szorul, mert előre nem mondható meg, hogy lesz-e csökkent pajzsmirigy működése a jövőben és mikor.
8. Igazolólap
   Határátkeléshez, védett épületbe való belépéshez a kezelés után legalább 3 hónapig szükséges lehet, hogy az Igazolólapot vagy a Zárójelentést és az angol nyelvű igazolást magával vigye. A dokumentumok magyarázatul szolgálnak arra, ha a nagy érzékenységű sugárkapu esetleg figyelmeztető jelzést adna.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. MELLÉKLET: BETEGTÁJÉKOZTATÓ PAJZSMIRIGYRÁKBAN SZENVEDŐ 131-JÓD IZOTÓPPAL KEZELT BETEGEK RÉSZÉRE

Tisztelt Asszonyom/Uram!

Ön rosszindulatú pajzsmirigydaganat miatt műtéten esett át. A daganat szövettani típusa, kiterjedése szükségessé teszi, hogy a műtétet radioaktív sugárzást kibocsátó 131-jód izotópkezeléssel egészítsük ki. A műtét során óhatatlanul visszamarad kevés szabad szemmel nem látható pajzsmirigyszövet. Ezt a maradványt sikeresen el lehet pusztítani a radiojód segítségével, megelőzve ezzel a daganat kiújulását. A hatás azon alapul, hogy nem csupán a normális, hanem egyes daganatos pajzsmirigysejtek is képes felvenni a jódot, a sejt belsejébe került sugárforrás tönkreteszi a sejtet. Előfordulhat, hogy a műtét során nem sikerült az egész pajzsmirigy daganatot kivenni, vagy az is, hogy a daganat a más szervekbe áttétet adott. A radiojód kezelés az ilyen előrehaladott esetekben is javítja az életkilátásokat.

A kezelés menete

A kezelést kórházban kell elvégezni,

- A terápia előtt legalább 4 héten át nem lehet pajzsmirigyhormont (L-thyroxin) szedni
- A jódot kerülni kell (a fontosabb jódtartalmú készítmények: jódos kontrasztanyagok, amiodarone, köptetők, fertőtlenítőszerek, pl. betadin, nyomelem készítmények, gyógyvizek, táplálék kiegészítők, pl. tengeri alga).
- A kezelés előtt 2 hétig jódszegény étkezés ajánlott (Jelentős jódtartalmú ételek: jódozott só, tengeri só, tej és tejtermékek, tojás, tengeri halak, jóddal készített kenyér, zeller, jódtartalmú multivitaminok, vörös ételfestéket tartalmazó ételek, torma, pácolt és füstölt élelmiszerek, szója, hamburger).
- Az Ön által szedett gyógyszereket mutassa meg a kezelést végző orvosnak, aki eldönti, hogy szükséges-e valamelyik gyógyszer szedését átmenetileg szüneteltetnie.
- Az izotópot tartalmazó kapszulát vagy folyadékot éhgyomorra kell lenyelnie, utána 1 órán át nem lehet étkezni.
- Az izotóp kapszula bevétele után bőséges folyadékfogyasztás javasolt, napi 2-3 liter, legalább 3 napig.

Ellenjavallat

Terhesség, szoptatás

Mellékhatások:

A radiojód terápiás kezelés következményeként a betegek kb. háromnegyed részében észlelhetők mellékhatások. Jelentkezésük szerint lehetnek: akut, korai vagy késői mellékhatások.

- Az akut mellékhatások az izotóp beadása után néhány órán belül jelentkeznek, és 1-2 napig tarthatnak, ezek
  - fejfájás, aluszékonyság, fáradtság
  - hányinger, émelygés, hányás
  - a pajzsmirigy maradvány, áttét helyi fájdalmas duzzanata,
  - hólyaghurut a vizelettel kiválasztódó radiojód sugárzása miatt
  - átmeneti gyomorhurut - a radiojódot a gyomor kiválasztja
  - akut nyálmirigygyulladás - a radiojód kiválasztódik a nyállal.

- A korai mellékhatások néhány nap elteltével mutatkozhatnak, átmenetiek és néhány hétig is eltarthatnak.
  - a vérkép átmeneti romlása gyakori, a vérlemezkék és a fehérvérsejtek száma csökken
  - az ízérzés megváltozása, átmeneti elvesztése és a szájszárazság a nyálmirigyek gyulladásának következménye
  - férfiaknál átmenetileg csökkenhet a spermiumok száma, ill. az esetek 1/3-ban átmenetileg nagyon alacsony lehet (azoospermia)
  - a nőknél a petefészek funkció átmeneti csökkenése, a betegek 1/3-nál a vérzés kimaradás észlelhető

- A késői mellékhatások évek, évtizedek múlva jelennek meg. A mellékhatások nagyobb egyszeri dózis (amelynek adására áttétek esetében szükség lehet), vagy nagyobb összdózis esetén gyakoribbak.
  - Nyál és könnyelválasztás maradandó csökkenése)
  - A vérképzés maradandó károsodása
  - Leukémia, 5 vagy több év lappangási idővel, a beadott összaktivitástól függően kb.1% gyakoriságú.
  - Második tumor kialakulása.
  - Tüdőhegesedés jódhalmozó tüdőáttétek kezelésekor.
  - A spermium termelés megszűnése, fogamzás képtelenség (az összaktivitástól függően - nagyon ritka)

A radiojód útja a szervezetben

Az alkalmazott radiojód csak átmenetileg marad a szervezetben. A pajzsmirigybe fel nem vett izotóp nagy része 2 napon belül a vizelettel eltávozik, de kis mennyiségben kimutatható a nyálban, verejtékben és a székletben is. A pajzsmirigybe felvett radiojód mennyisége is fokozatosan csökken, és végül nem marad sugárzó anyag a szervezetben. A kezelésben részesült beteg néhány napig környezetére nézve külső sugárforrásként szerepel, másrészt számolni kell azzal, hogy a beteg a

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

szervezetéből távozó izotóppal, elsősorban az első két napban, a környezetét beszennyezheti. Mindez bizonyos sugárvédelmi előírások betartását teszi szükségessé.

Sugárvédelmi rendszabályok a kórházi bennfekvés során

- A kapszula bevétele után csak az elkülönített izotópterápiás részlegben szabad tartózkodni mindaddig, amíg a kezelést végző orvos a zárt terület elhagyását nem engedélyezi.
- Az elzárt részlegben látogatót fogadni nem szabad.
- csak a kijelölt WC-t szabad használni.
- Személyi higiénére vonatkozó sugárvédelmi szabályokat be kell tartani.

Sugárvédelmi rendszabályok hazabocsátás után

A kórházból Ön akkor bocsátható haza, ha szervezetében már nincs több mint 500 MBq radiojód.

1. Távolságtartás (az 1. és a 2. táblázat által megadott időtartamig)

A kezelés céljából szervezetébe jutatott radiojód miatt Ön sugárforrásnak tekintendő. Fontos tudnia, hogy minél nagyobb a távolság Ön és a környezete között, annál kisebb sugárterhelés éri embertársait. Ha valaki Öntől 2 méterre áll, akkor csak egynegyedét, ha 3 méterre áll, akkor csak a kilenced részét kapja annak a sugárzásnak, amennyi akkor érné, ha a távolság Önök között csupán 1 méter lenne. Minél rövidebb ideig tartózkodik valaki a kezelt beteg, vagyis a sugárforrás közelében, arányosan kisebb lesz a sugárterhelése.

1. 1. Távolságtartás - családtagok, otthoni kapcsolatok

Tartson akkora távolságot otthon bármely személytől amekkorát, csak lehet. Ha a másik személlyel kevesebb, mint 1 órát tartózkodik azonos helységben, akkor az önök között lévő távolság legalább 1 m legyen. 1 óránál hosszabb időtartam esetében a távolság 2 méternél több legyen.

Különalvás: a két ágy között a távolság legalább 2 m legyen függetlenül attól, hogy a két ágy között van-e fal vagy nincs.

1. 2. Távolságtartás - terhes nőktől:

Abban az esetben, ha partnere terhes, az alvásra azonosak az előírások, mint az otthoni kapcsolatoknál leírtak. Ehhez annyit, hogy a születendő gyermek érdekében a szorosabb fizikai kapcsolatot a lehető legkisebbre kell korlátozni.

1. 3. Távolságtartás gyermekektől:

Fiatal gyermekek (0-10 évesek): a gyermekek számára egészen 10 éves korig az azonos fizikai mértékegységű sugárterhelés sokkal nagyobb biológiai kockázatot jelent, mint a lakosság átlag emberének. A nagyon kis gyermekek igen szoros fizikai kapcsolatban vannak a szüleikkel (vagy más felnőttel), ez a kapcsolat naponta több óra is lehet. Elkerülendő a gyakori közvetlen fizikai érintkezést a 2 évesnél fiatalabb gyermeket ajánlott elkülöníteni, és egy másik lakásban gondozni. Amennyiben ez pszichológiai vagy más szempontból nem valósítható meg, az érintkezés időtartama legyen olyan rövid, amennyire csak lehetséges. Nyomatékosan ajánlott, hogy e tájékoztatóban előírt időn túl a gyermekeket még további egy hétre, óvják a nem feltétlenül szükséges közvetlen fizikai kapcsolattól.

1. 4. Távolságtartás 60 évesnél idősebb személyektől

A 60 év körüli vagy annál idősebb személyek sugárzásból eredő kockázata kicsi. Irányukban kizárólag azokat az előírásokat kell betartani, amelyek külön nehézségbe nem ütköznek.

1. 5. Távolságtartás-látogatóktól:

Rövid látogatásra speciális előírás nem szükséges, azon felül, hogy a biztonságos távolságot (2 méter) be kell tartani és a közvetlen fizikai kapcsolatot kerülni kell. Vegyük elejét a fiatal gyermekek és terhes nők látogatásának az 1. és a 2. táblázatokban előírt napokig.

1. 6. Távolságtartás-közlekedés során:

Csak az első héten szükséges a tömegközlekedésben való részvételt korlátozni, utazásonként két órára. Abban az esetben, ha 2 óránál hosszabb utat kell megtennie ugyanazzal tömegközlekedési eszközzel, akkor utastársai sugárterhelésének csökkentése érdekében ne üljön ugyanazon személy mellett hosszabb ideig. Amennyiben taxit bérel, olyan távol üljön a vezetőtől, amennyire csak lehetséges. Ugyanazzal a taxival illetve vezetővel a teljes utazási időtartam nem lehet két óránál több.

1. 7. Távolságtartás-párkapcsolatok:

Nincs a direkt fizikai kontaktusnak abszolút tilalma (ölelgetés vagy szex), de korlátozzuk napi kb. félórára.

1. 8. Távolságtartás-szociális programok:

Mozi látogatást, más szociális programot, ahol órákon keresztül szoros közelségben lehet más egyénekkel, kerülje el az 1. táblázatban megadott időtartamig.

1. táblázat: Távolságtartás kórházból történt elbocsátás után.

	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történő elbocsátáskor (MBq)			
	≤ 60	60-100	100-200	200-400
Távolságtartás szükséges (a kezelés napjától számítva)	1 nap	4	7	14

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Személyi higiéné:

2.1. WC: 7 napig a férfiak is ülve használják a toalettet, használjanak papírt a genitáliák szárazra törlésére. Használat után a WC-t 2-3 x öblítsék le. Azonnal gondosan mossanak kezet (ha lehet a WC helységben).

2.2. Evőeszköz, tányér, pohár: külön tányért, poharat és evőeszközöket használjon 7 napig. Gondos mosás, többszöri öblítés után a nyállal történt izotópszennyeződés róluk teljesen eltűnik, ezért nem szükséges külön tárolni a többitől.

2.3. Ágyneműjét, törölközőjét, fehérneműjét egy hétig mossák külön.

3. Munka:

3.1. Abban az esetben, mikor a beteg munkájának környezete egy iskola, vagy más olyan hely, ahol 10 évesnél fiatalabb gyermekek vannak, maradjon távol a munkától legalább 14 napig.

3.2. A beteg foglalkozása szoros kontaktust kíván meg kollégáival vagy ügyfeleivel vagy, más egyénekkel. A minimum 2 m távolságot bármely személytől tartsa be. (beleértve az ebédidőt is). De ha nem tudja, inkább maradjon távol a munkától 7 napig.

3.3. A beteg foglalkozása nem kíván meg szoros kontaktust. Ebben az esetben az ambuláns kezelés utáni első két napon nem mehet dolgozni, utána igen, de a szoros kontaktust korlátozni kell, amennyire csak lehet.

2. táblázat: 131-jóddal fekvőbetegként kezelt beteg megkívánt távolmaradása a munkából

Napi munkaóra	Munkatárstól való távolság méter	A szervezetben lévő izotóp aktivitása a kórházból történt elbocsátás napján (MBq)			
		≤100	100-200	200-300	300-400
		Távolmaradás a munkahelyről (napok száma, az izotóp kezelés napjától számítva)			
8	1	4	10	13	15
4	1	-	4	8	10
8	2	-	-	3	4

***A napok a hétvégéket is magukba foglalják.**

4. Szoptatás:

Amennyiben egy szoptatós nőt kezelnek radiojóddal, a szoptatást a kezelés előtt be kell fejezni és az a hazatérés után már nem folytatható.

5. Terhesség:

- A pajzsmirigyrák miatt radiojóddal kezelt nők 12 hónapig óvakodjanak a terhességtől. Amennyiben mégis bekövetkezne a terhesség, azt a beteg családorvosával haladéktalanul tudassa.
- A radiojóddal kezelt férfiak a terápiát követő 12 hónapban ne nemzzenek gyermeket.

Többszöri nagyadagú kezelés után családtervezési konzultáció szükséges.

A radiojóddal kezelt pajzsmirigyrákos anyák és apák utódaiban nem észlelték a fejlődési rendellenességek gyakoribbá válását.

6. Kórház egyéb betegségek miatt:

Amennyiben az izotóp terápia utáni sugárvédelmi korlátozások ideje alatt Ön váratlanul kórházi elhelyezésre szorul, akkor az a nukleáris medicina szakorvos, aki radiojód kezelést végezte, valamint a családorvos haladéktalanul értesítendő.

7. Ellenőrzés

A pajzsmirigyrákos beteg egész élete során ellenőrzésre szorul, részben azért, hogy a daganat esetleges kiújulását, szóródását minél hamarabb észre lehessen venni, valamint azért, mert a beteg pajzsmirigyét teljes egészében eltávolították, és a hiányzó hormont tabletta formájában folyamatosan pótolni kell. Az előírt időpontokban feltétlenül meg kell jelennie az ellenőrző vizsgálatokon.

8. Igazolólap

Határátkeléshez, védett épületbe való belépéshez a kezelés után legalább 3 hónapig szükséges lehet, hogy az Igazolólapot vagy a Zárójelentést és az angol nyelvű igazolást magával vigye. A dokumentumok magyarázatul szolgálnak arra, ha a nagy érzékenységű sugárkapu esetleg figyelmeztető jelzést adna.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. MELLÉKLET: IGAZOLÓLAP PAJZSMIRIGYBETEGSÉG MIATT RADIOJÓD KEZELÉSBEN RÉSZESÜLT JÁRÓBETEG RÉSZÉRE

Név: ..... Születési dátum .....
Lakcím: ……...……..…… Telefon: ……..
TAJ-szám: ……
Radiojód terápiát végző intézmény: …….....…
Cím: ……
Radiojód terápiát kezdeményező orvos …… pecsétszáma ……
Radiojód terápiát végző orvos …….. pecsétszáma …….
Alkalmazott izotóp:131- Jód A radionuklid fizikai felezési ideje: 8,04 nap

Aktivitás: …… MBq Formája: kapszula, folyadék,

Radiojód beadásának időpontja: ……..
Kezelés indikációja: …….....……..... (BNO: .....)
A pajzsmirigy által elnyelt dózis ……Gy
Hazabocsátáskor mért dózisteljesítmény (betegtől 1 méter távolságban): …….. µSv/h

A radiojód terápiás beavatkozás után a beteg elbocsátása intézményünkből, a Magyarországon hatályos, az Európai Unió normáival összhangban lévő sugárvédelmi szabályoknak megfelelően történt. A sugármérő eszközök, amelyeket biztonsági okokból a repülőterekre, határállomásokra, védett épületekbe telepítettek képesek érzékelni a betegből kilépő radioaktív sugárzást, az izotóp fajtájától függően, órák napok, sőt hónapok múlva is. A radiojód terápia után a biztonsági sugárzásmérő detektor akár 95 nap múlva is jelezhet még.

Amennyiben a nagy érzékenységű sugárvédelmi eszköz jelzést ad, az nem jelenti automatikusan azt, hogy a betegből kilépő sugárzás a többi ember, a környezet számára bármi kockázatot jelentene.

Radiojód kezelést követően egy héten belül sürgősségi betegellátás esetén értesítendő intézmény megnevezése és címe: ……..…….....
….…….....…….……
***Személy:* ……..……..... *Telefon:* …….……**
Dátum …….

……

pecsét nukleáris medicina szakorvos

5. MELLÉKLET

…… Hospital …th ……. 200
Department of Nuclear Medicine
……..
Hungary
Radiation Protection Certificate

Mrs/Mr …….…….. born on ……..……. underwent on the …….., a diagnostic/therapeutic application of a radioactive isotope.
For this purpose, she/he was administered the radionuclide …….. with an activity of ……MBq.

The radionuclide has a physical half-life of …….. days.

Sensitive radiation detection devices, such as those used for surveillance at airports or borders, can detect gamma-radiation in patients, hours or days or even weeks after application of the radionuclide.

The dismissal of patients after a radioisotopic investigation/therapy from our institute is in agreement with the Hungarian radiation protection rules and the respective EU-guidelines.

The generation of an alarm is dependent on the setting of the alarm level of the detection device. If an alarm is induced by the above-mentioned patient, it may be caused by the applied diagnostic/therapeutic intervention and is not associated with any radiation hazard to others.

Signature ……..

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. MELLÉKLET: NYILATKOZAT PAJZSMIRIGYBETEGSÉGBEN SZENVEDŐ 131-JÓD IZOTÓPPAL KEZELT BETEGEK RÉSZÉRE

1. Kijelentem, hogy szóban és írásban megfelelő felvilágosítást kaptam a 131-jód kezelés lényegéről, céljáról, kivitelezésének módjáról, a betartandó életviteli és higiéniai előírásokról, a kezelés kockázatáról és az elővigyázatosság ellenére adódó szövődmények lehetőségéről.

2. Tudomásul veszem, hogy minden orvosi eljárásnak van valamilyen kockázata és azt, hogy az eredményt nem lehet teljes biztonsággal szavatolni.

3. Alulírott ……..…….. **hozzájárulok,** a kapott tájékoztatás után, hogy kezelőorvosom javaslatára ***rajtam 131-jód*** **izotóppal pajzsmirigy terápiát végezzenek,** beleegyezem a szükséges **sugárzó anyag** beadásába.

Dátum …….

Beteg aláírása

VII.3. Az irányelv fejlesztését támogató szervezetek, szponzorok

Az irányelvet összeállítók nem rendelkeznek tulajdonrésszel vagy részvénnyel egyik 131-jód izotópot előállító vagy értékesítő cégben sem, ill. egyikük sem kapott anyagi, vagy egyéb támogatást ilyen cégektől.

VII.4. Egyéb megjegyzések

VII.4.1. Az irányelv felelőssége

A Nukleáris medicina Szakmai Kollégium irányelveinek célja a magas színvonalú nukleáris medicina eljárások költség hatékony alkalmazásának előmozdítása. Az irányelvben foglalt általános jellegű megállapítások, nem alkalmazhatók mereven minden esetben. Az irányelv nem jelenti azt, hogy az adott betegség diagnózisában, kezelésében kizárólag csak az irányelvben leírt eljárás vezet eredményhez. Nem jelenti azt, hogy az általa elért eredmény jobb, mint más diagnosztikai vagy terápiás beavatkozással kapott eredmény. A kezelést végző orvost az irányelvektől való eltérésre kényszerítheti, ha a betegség megnyilvánulása nem típusos, a szükséges vizsgálatok, eszközök berendezések esetleg nem állnak teljes egészében a rendelkezésére. Az ismeretek gyors fejlődése miatt az irányelvek kizárólag az érvényességi időn belül tekinthetők mérvadónak.

Szerzői jog

A szakmai irányelv Egészségügyi Minisztérium általi kiadása nem korlátozza a dokumentum tartalmi elemeinek kidolgozásában közreműködő szakértők szellemi termékhez fűződő szerzői jogát, azaz nem zárja ki e tartalmi elemek más formátumú közleményként való megjelentetését.

Az irányelv érvényessége a megjelentetéstől számított 2 év, vagy ezen az időtartamon belül a jelen ajánlásoktól lényegesen eltérő új tudományos eredmény megjelenése. A frissítések előterjesztéséről a Nukleáris Medicina Szakmai Kollégium, megjelentetéséről Egészségügyi Minisztérium gondoskodik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
m ó d s z e r t a n i l e v e l e
a felnőttkori vesedaganatok egységes pathológiai feldolgozásáról és értékeléséről

Készítette: *a Pathológus Szakmai Kollégium*

Bevezetés

Ez a módszertani levél a vesedaganatok WHO klasszifikációja (7), az AJCC Cancer Staging Manual-ja (1), a UICC TNM-atlasza (8), a brit pathologusok nephrectomiás indítási ajánlása (2), valamint a a Szegedi Tudományegyetem Pathologiai Intézetében vizsgált 469 felnőttkori vesedaganat szövettani elemzése alapján (4) készült. Magyarországon, más országok adataihoz hasonlóan, a felnőttkori vesedaganatok döntő többsége (87%) rosszindulatú, a gyakoriság csúcsa a 60. év körül van. A rosszindulatú tumorok nagy része (91%) vesesejtes carcinoma. A kezelés sebészi, a daganat ugyanis ellenáll a kemoterápiának és a radioterápiának. A műtéti eljárás a képalkotó eljárások figyelembe vételével lehet radikális nephrectomia (a daganat ép zsíros tokkal történő eltávolítása), radikális nephrectomia regionális lymphadenectomiával, nephrectomia, ill. részleges nephrectomia (6).

Anatómia

A vesét három tok veszi körül. Legbelül helyezkedik el a rostos tok, ezt övezi a zsíros tok (benne a mellékvese), melyet kívülről a laza szövésű fascia renalis (Gerota-fascia) övez. A zsíros tok szövete a vesekapunál befordul a veseöbölbe (*sinus renalis*). A veseöböl képletei a vesét ellátó erek elsődleges elágazódásai (szövettan: az érfalban simaizom), a vesemedence, a vesekelyhek, továbbá a vesemedencei zsírszövet a benne elhelyezkedő kisvénákkal és nyirokerekkel. A regionális nyirokcsomók közé a vese hílusi, a v. cava melletti, az aorta melletti, ill. a sebész által másképpen nem jelölt retroperitonealis nyirokcsomók tartoznak.

TNM stádium besorolás

A veserák legfontosabb kórjósló tényezője a sebészi eltávolítás időpontjában megállapított daganatos kiterjedtség, azaz a tumor TNM stádiuma (1. táblázat [1, 8]). A stádium szabja meg a betegkövetés vizsgálati stratégiáját, és az esetleges adjuváns immunterápiát (6). A besorolás alapja a gondos makroszkópos észlelés; a szövettani vizsgálatnak a szabad szemmel nem észlelhető korai extrarenalis terjedésben, a vena-invasio kimutatásában, ill. a nyirokcsomóba adott áttét igazolásában van szerepe. A besorolásnál nem szabad elfelejteni, hogy a veseöböl **extrarenalis**. A vesesejtes carcinoma igen gyakran áltokot képez, amely a daganatos terjedés során összekapaszkodik a capsula fibrosa-val, és ilyenkor a szövettani vizsgálat az áltokot nem tudja elkülöníteni a rostos toktól. Magányos daganatnál a **pT1-pT4** stádiumok megállapítása nem okoz gondot. Többgócú tumor esetén (a szövettani vizsgálat a közvetlen terjedést kizárta) a daganatos csomókat külön tumornak tekintjük. Ha nyirokcsomó vagy távoli áttét fennáll, feltételezzük, hogy az a legnagyobb primer tumorból származott. Tumortrombus: a v. cava inferior-ban elhelyezkedő daganatos növedék sebészi neve.

A veserák a vesében helyezkedik el

A **pT1** stádiumon belül a daganat legnagyobb átmérője alapján 4 cm-nél kisebb (**pT1a**), ill. 4-7 cm közötti (**pT1b**) alcsoportot különítenek el.

A **pT2** stádium a 7 cm-nél nagyobb daganatot jelöli. Utóbbi esetben a daganat a zsírszövetbe boltosulhat, invasio gyanúját keltve. A helyes stádiumot a szöveti vizsgálat eldönti.

A veserák túlterjed a vesén

pT3

pT3a stádium áll fenn, ha

1. a carcinomás sejtfészkek az áltok túlsó oldalán, a perinephricus zsírszövetben is megfigyelhetők;
2. a daganat beszűrte a veseöböl szövetét, vagy annak kisvénáit;
3. a tumor a mellékvesét szövetileg igazolt közvetlen terjedéssel infiltrálja.

pT3b stádium. A daganat a v. renalis-ban, vagy annak nagy szegmentális ágaiban terjed.

pT3c stádium. A tumor thrombust a nephrectomiás készítménytől függetlenül külön küldik vizsgálatra. A pathologus dolga a daganatos növedék hisztológiai igazolása, ill. annak megtudakolása, hogy a növedék a rekeszizom alatt (**pT3b**), vagy a rekeszizom felett (**pT3c**) helyezkedett el.

pT4

A radikális nephrectomia a Gerota-fasciáig terjed. Ha a daganat ezt a fasciát áttöri (**pT4**), a nephrectomia onkológiai szempontból nem volt eredményes. A daganat per continuitatem beszűrheti a hasnyálmirigyet, ill. a vastagbelet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

N és M kiterjedtség

A **pT1**, ill. a **pT2** tumorok az esetek 3-10%-ában regionális nyirokcsomó áttéttel járnak, amely nemritkán csupán mikroszkópos észlelet. A nyirokcsomók eltávolítására nem mindig kerül sor, ugyanis a lymphadenectomiával kombinált radikális nephrectomia postoperatív morbiditása és mortalitása rosszabb, mint a lymphadenectomia nélkül végzett műtété, valamint nincs kiforrott álláspont arra nézve, hogy a lymphadenectomia milyen mértékben befolyásolja a túlélést (2). A haematogen áttétek a tüdőben, a csontokban, a májban és az ellenoldali vesében jelentkeznek. Retrográd irányú metastasisok keletkezhetnek a vv. paravertebrales, a v. testicularis, a v. ovarica, az intrarenalis vénák, vagy az ureter vénái mentén. Ha a nephrectomia időpontjában haematogen áttétek igazolhatók, az ötéves túlélés nem éri el az 5%-ot.

A felnőttkori vesedaganatok szöveti típusai (2. táblázat)

A gyakori és a ritka típusok epidemiológiai adatait, etiológiáját, klinikai jellegzetességeit, morfológiáját, immunfestődési sajátosságait és cytogenetikai jellegzetességeit a WHO-atlasz részletezi (7).

Rosszindulatú daganatok

A vesesejtes carcinoma túlnyomóan **világossejtes carcinoma** (88%), a vesekéregből indul ki, és rendszerint egygócú. Többgócú és/vagy kétoldali megjelenés esetén, különösen ha a beteg fiatal, gondolni kell az örökletes von Hippel-Lindau syndromára. A makroszkóposan multilocularis cystákat képző carcinoma szövetileg jól differenciált világossejtes carcinoma. A világossejtes carcinoma differenciáltságát a 3. táblázatban összegezett Fuhrman-fokozatok (3) alapján célszerű megadni. A grádust mindig a legsúlyosabban atypiás látótér, nem pedig egy-egy sejt atypiája alapján állapítjuk meg. A világossejtes carcinomák többsége I vagy II grádusú. Számos tumorsejt cytoplasmája a magas grádusú daganatokban eosinophil szemcsézettségű lehet. A sarcomatoid megjelenés (< 5%) rossz prognosztikai jel, a betegek rendszerint meghalnak 12 hónapon belül. A világossejtes carcinoma immunfestődési jellegzetessége az alacsony molsúlyú cytokeratinokkal, az epithelialis membran antigénnel, a CD10-el, ill. a vimentinnel adott pozitivitás. A veserákok 1997-es Heidelbergi klasszifikációja (5) a világossejtes carcinoma helyett a konvencionális carcinoma elnevezést használja abból a megfontolásból, hogy a növényi sejtekre emlékeztető, klasszikus világossejtes részletek mellett rendszerint megfigyelhetők ettől eltérő megjelenésű daganatos mezők. AWHO-klasszifikáció a konvencionális carcinoma elnevezést kerüli (7).

A multiloculáris cysticus carcinoma szövetileg világossejtes veserák. A benignus multilocularis cysticus nephromától (multilocularis cystától) való elkülönítése néha csak számos blokk vizsgálatával lehetséges. Célszerű legalább 8-10 kimetszést végezni, hogy a tömlőcskék falában elhelyezkedő világossejtes carcinoma-sejtcsoportok biztosan benne legyenek a metszetekben.

A **papilláris carcinomának** (6%) két variánsa ismeretes: a kissejtes basophil típus, valamint a nagysejtes eosinophil cytoplasmájú típus. Mindkét típus lehet többgócú és kétoldali (főként a basophil); egyaránt kifejeznek vimentint és hám markereket; lehetnek CD10- és S-100-pozitivak. A cytokeratin 7 festődés inkább a basophil típus sajátossága. A basophil típus általában alacsony grádusú, ezért jobb kórjóslatú. Mindkét típusban keletkezhet sarcomatoid átalakulás. A WHO-definíció szerint (7) a 0,5 cm-nél kisebb basophil papillaris vesesejtes tumort adenomának, a nagyobbat pedig carcinomának kell nevezni. Egyesek a 0,5-2 cm közötti basophil papillaris carcinomát kérdéses malignitású papillaris vesesejtes tumornak leletezik („papillary epithelial neoplasm of low malignant potential").

A **chromophob carcinoma** (4%) körülírt, magányosan jelentkező, nemritkán világosbarna metszlapú, általában alacsony malignitású tumor. A daganatsejtek jobbára solid mezőket képeznek, érátmetszetek körül helyezkednek el, a sejthatárok élesek, szögletesek, a cytoplasma finoman reticularis, perinuclearisan feltisztul („halo" jelenség). A tumorsejtek egy jelentős része eosinophil szemcsézettségű lehet. A sejtmagok szabálytalanok, nemritkán gyűrődéseket mutatnak. A sejtmagvacskák kicsinyek. Sarcomatoid átalakulás előfordulhat. A daganatsejteket a Hale-féle kolloid-vas szelektíven festi, a sejtek az esetek 80%-ában diffúzan festődnek cytokeratin 7-ellenes savóval. A CD10- és a vimentin-reakció negatív. Elektronmikroszkóppal a cytoplasmában nagyszámú microvesicula figyelhető meg.

Az igen ritka és rendkívül rosszindulatú **gyűjtőcsatorna carcinoma** a vesevelőben helyezkedik el, szövetileg jobbára tubuláris, vagy tubulopapilláris szerkezetű; többnyire magas grádusú. Kiválthat desmoplasiát. A daganatsejtek Ulex europeus lektinnel reagálnak, és ez a festődési sajátosság segít a kórisme felállításában.

A nem-vesesejtes rosszindulatú tumorok közül leggyakrabban a vesemedence-hámból kiinduló **urothelsejtes carcinomával** (7%) találkozunk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Jóindulatú daganatok

Nem túl gyakoriak (13%), a vese eltávolítását leginkább oncocytoma, ill. angiomyolipoma miatt végzik.

Az **oncocytoma** jól körülírt, mahagóni barna, közepén heges. Összekapaszkodhat a v. renalis-szal, benyomulhat a vesemedencei zsírszövetbe; valamint keletkezhet a tumorsejtekben reaktív atypia. Mindezek miatt összetéveszthető a vesesejtes carcinomával. Az oncocytoma jobbára cytokeratin 7-negatív, néha pozitív. Utóbbi esetben a festődés többnyire csak egy-egy sejtre, vagy sejtek kis csoportjaira szorítkozik. A vimentin-reakció rendszerint negatív.

Az **angiomyolipoma** kiindulhat a kéregből, a velőből, ill. az extrarenalis szövetekből; lehet többgócú. Többnyire klasszikus trifázisos megjelenésű. Az ettől eltérő formák kórismézésében segít a melanocyta és a simaizom markerek együttes kifejeződése.

A **papillaris adenoma**, a **metanephricus adenoma**, ill. az egyéb jóindulatú tumor nephrectomiás preparatumban nemigen fordul elő, ezért részletezésüktől itt eltekintünk.

A patológiai feldolgozás szempontjai

A műtéti készítményt, a műtétet követően lehetőleg haladéktalanul, rögzítetlenül a pathologiai osztályra kell szállítani.
1-2 órás hűtőszekrényben 4 ^{o}C-on történő tárolás még elfogadható. A preparátum rögzítésére a pathologiai osztályon kerül sor. A szervkimetszés előtt a vesetokot nem szabad levonni. Az indítás során a tumort a környező perinephricus szövetekkel együtt kell kimetszeni, hogy az áltokon mikroszkópikusan túlterjedő daganatos beszűrődés megállapítható legyen (**pT2** versus **pT3**). Szervkéssel a legnagyobb domborulat mentén megnyitjuk a zsíros tokot, majd a vesét a legnagyobb domborulat mentén felvágjuk. Fél cm-ként hosszanti metszéseket ejtünk a daganaton keresztül a külső felszíntől a hílusig. A makroszkópos észleletet írásban rögzítjük, ezután a preparátumot 10%-os formalint bőséggel tartalmazó edénybe helyezzük. A készítmény felszínére papírtörölköző rétegeket teszünk, hogy a formalin a zsíros tok miatt lebegő készítményt biztosan ellepje. A minimális rögzítési idő 20 óra.
Ha a digitális képkészítés és archiválás feltételei adottak, célszerű minden nephrectomiás preparátumról fotódokumentációt készíteni.

Makroszkópos észlelés

Bár a TNM-rendszer nem foglalkozik a vesekelyhek, ill. a vesemedence daganatos érintettségével, a makroszkópos leírás során ki kell térni arra, hogy ezek a képletek tumormentesek-e vagy sem.

A leírás rögzítse

- a vese méretét, a hílusi státuszt, az ureter hosszát, továbbá, hogy a zsíros tokban fellelhető-e a mellékvese
- a tumor méretét és jellegzetességeit: elhelyezkedés, tok, áltok, szín, vérzés, elhalás, tömlős elfajulás, centrális heg, egy daganatos góc, több daganatos góc, sarcomatoid átalakulásra gyanús szürkésfehér vagy halhússzerű terület
- a daganatnak a vesetokhoz, a vesemedencei zsírszövethez, a vesemedencehámhoz, ill. a v. renalishoz való viszonyát
- a veseöböl állapotát
- a tumortól távoli veseparenchyma jellegzetességeit

A resectiós széleket tussal, tintával, stb. jelezzük. A külön érkezett szöveteket (pl. lymphadenectomia) külön írjuk le. A lymphadenectomiás készítmény nyirokcsomóit tapintással kell megtalálni. A megfelelően végzett blokk-disszekció legalább 8 nyirokcsomót tartalmaz.

Kimetszések fénymikroszkópos vizsgálat céljára

Legalább annyi kimetszést kell végezni, ahány cm a tumor. A daganatnak az egyes anatómiai képletekkel való folytonosságát (zsírszövet, vesemedence, sinus, stb.) meg kell őrizni. A veseöblöt akkor is vizsgálni kell, ha az szabad szemmel idegenszövettől mentes. A v. renalis-ban lévő daganatos növedék esetén az érlekötés szintjéből is indítunk kimetszést. Részleges nephrectomia esetén a festékkel jelölt sebészi rezekciós vonal teljes feldolgozása szükséges. Radikális nephrectomia esetén a Gerota-fascia vizsgálata csak akkor szükséges, ha az makroszkóposan indokolt. A tumor-mentes veseparenchyma vizsgálata kötelező. A HE-metszet mellett ajánlott a PAS-festés, ugyanis a kor-specifikus elváltozások, a hypertensiv vesebetegség, a diabeteses nephropathia, stb. HE-metszetben elnézhetők. A mellékvesét, uretert (urotheliumot) minden esetben vizsgálni kell. Az indítandó minimális blokkszámot a 4. táblázat foglalja össze.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A **mikroszkópos vizsgálat** során megállapítjuk

- a daganat hisztológiai típusát (2. táblázat),
- a sejtmag-atypia mértékét (3. táblázat),
- a tumor kiterjedtségét (a v. renalis, a capsula adiposa, továbbá a veseöböl tumormentességéről nyilatkozni kell),
- a mikroszkópikus érinvasio jelenlétét (kétes esetben hám- és endothelmarker alkalmazandó), valamint
- a tumortól távoli veseparenchyma jellegzetességeit.

Ha a microvascularis invasio **csak intrarenalisan** figyelhető meg, a stádium nem változik (**pT1** vagy **pT2**).

A **diagnosis**ban feltüntetjük

- a daganat hisztológiai típusát (kerülendő a hypernephroma, a Grawitz-tumor, az adenocarcinoma renis, ill. a szemcsés-sejtes carcinoma kórisme),
- a sarcomatoid átalakulást (kedvezőtlen prognosztikai jel),
- a sejtmag-atypia fokozatát,
- a daganat kiterjedtségét a TNM-kritériumok szerint,
- és nyilatkozunk a rezekciós vonalakról. Ha a rezekciós vonal daganatszöveten halad át, megadjuk, hogy melyik rezekciós vonalról van szó, és a pozitivitás milyen kiterjedtségű (mm-cm).

Irodalomjegyzék

1. American Joint Committee on Cancer. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, Morrow M (eds): AJCC Cancer Staging manual. 6th edition, Springer, New York, 2002, 323-328
2. Fleming S, Griffiths DFR: Nephrectomy for renal tumour; dissection guide and dataset. J Clin Pathol 58:7-14, 2005
3. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C: Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 6: 655-663, 1982
4. Németh I, Sükösd F, Béli L, Kiss A, Pajor L, Iványi B: A felnőttkori vesedaganatok a Szegedi Tudományegyetem Pathologiai Intézete anyagában. Orv Hetil 146:653-658, 2005
5. Kovacs Gy., Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, Eble JN, Fleming S, Ljungberg B, Medeiros LJ, Moch H, Reuter VE, Ritz E, Roos G, Schmidt D, Srigley JR, Störkel S, van den Berg E, Zbar B. The Heidelberg classification of renal cell tumours. J Pathol 183:131-133, 1997
6. Pajor L, Kisbenedek L, Buzogány I, Romics I, Holman E, Iványi B: A felnőttkori vesedaganatok kezelése. Módszertani levél. Készült a Szakmai Kollégium és az Országos Urológiai Intézet megbízásából. Magyar Urologia 15:237-246, 2003
7. WHO Classification of tumours. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I (eds): Pathology and Genetics Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press, Lyon, 2004, 10-87
8. Wittekind C, Greene FL, Hutter RVP, Klimpfinger M, Sobin LH: TNM Atlas: Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. 5th edition, Springer, Berlin, 2004, 307-316

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

Melléklet

1. táblázat. A vesesejtes carcinoma TNM kiterjedtsége

Primer tumor (T)

pT1	7 cm-nél kisebb daganat, csak a vesére lokalizálódik
pT1a	4 cm vagy kisebb
pT1b	4-7 cm közötti
pT2	7 cm-t meghaladó tumor, csak a vesére lokalizálódik
pT3	A daganat a perinephricus szövetekre terjed; a mellékvesére terjed; vagy vénába tör
pT3a	A daganat per continuitatem beszűri a perinephricus szöveteket, beleértve a veseöböl zsírszövetét, ill a mellékvesét
pT3b	A tumor a v. renalisban, ill. annak nagy szegmentális ágaiban szabad szemmel megfigyelhető; bekúszott a v. cava inferiorba, de a rekeszizom vonalát nem haladja meg
pT3c	A tumor a v. cava inferiorban növekszik, a növedék a rekeszizom vonalát meghaladja
pT4	A daganat közvetlen terjedés révén áttöri a Gerota fasciát.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Nyirokcsomó (N)

Nx	Regionális nyirokcsomó feldolgozás nem történt
N0	A regionális nyirokcsomókban áttét nincs
N1	1 regionális nyirokcsomóban áttét van
N2	2 vagy több regionális nyirokcsomóban áttét van

Metastasis (M)

Mx	Távoli áttét irányában nem történt vizsgálat
M0	Nincs távoli áttét
M1	Van távoli áttét

2. táblázat. A felnőttkori vesedaganatok WHO-szerinti szöveti típusai és SNOMED kódjai

Benignus	
Papillaris adenoma	8260/0
Oncocytoma	8290/0
Metanephricus adenoma	8325/0
Malignus	
Vesesejtes carcinoma	
Világossejtes	8310/3
Papilláris	8260/3
Chromophob	8317/3
Gyűjtőcsatorna carcinoma	8319/3
Nem osztályozható carcinoma	8312/3
Mesenchymalis daganatok	
Angiomyolipoma	8660/0
JGA tumor	8361/0
Haemangioma	9120/0
Leiomyoma	8890/0
Solitaer fibrosus tumor	8815/0
Vesevelő interstitialis sejtjes tumora	8966/0
Haemangiopericytoma	9150/1
Leiomyosarcoma	8890/3
Malignus fibrosus histiocytoma	8830/3
Osteosarcoma	9180/3
Rhabdomyosarcoma	8900/3
Kevert mesenchymalis és epithelialis tumorok	
Cysticus nephroma	8959/0
Kevert epithelialis és stromalis tumor	
Synovialis sarcoma	9040/3
Neuroendocrin tumorok	
Carcinoid	8240/3
Neuroendocrin carcinoma	8246/3

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Haematopoieticus és lymphoid tumorok

Lymphoma	
Plasmocytoma	9731/3
Leukaemia	

Csírasejt tumorok

Áttétek

Daganatszerű elváltozások

Multilocularis cysticus nephroma
Xanthogranulomatosus pyelonephritis
Malakoplakia
Fibroepithelialis polyp
Gyulladásos pseudotumor

3. táblázat. A sejtmag-atypia Fuhrman-kritériumai

Grádus	Sejtmag mérete	Sejtmag alakja	Nucleolus
I	Kicsi (10 um)	Szabályos	Nem észlelhető
II	Kicsi; valamivel nagyobb (15 um)	Szabálytalan	40x nagyításnál megfigyelhető
III	Közepesen nagy (20 um)	Szabálytalan	10x nagyításnál megfigyelhető
IV	Nagy	Bizarr	Feltűnő

4. táblázat. A minimálisan indítandó blokkszám

- 1 blokk/cm a primer daganatból
- 2-3 blokk a capsula adiposára terjedt tumorból
- 1 blokk/cm a tumor-veseöböl találkozásából
- 1 blokk a v. renalisból, az a. renalisból és az ureterből
- Blokkok a vénára, ill. vesekehelyre/vesemedencére terjedésből
- Legalább 1 blokk a tumor-ép vese határról
- Minden nyirokcsomó beágyazandó
- 1 blokk a mellékveséből
- Blokkok bármilyen egyéb vese rendellenességből
- 1 blokk a szabad szemmel eltérés nélküli vese parenchymából

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
m ó d s z e r t a n i l e v e l e

az emlő műtéti- és biopsziás anyagok pathológiai feldolgozásáról

(1. módosított változat)

Készítette: *a Pathologus Szakmai Kollégium és az Országos Pathologiai Intézet*

A jelenleg Európában érvényes protokollok használata célszerű a magyar gyakorlatban, részben azért, mert így megvalósítható az európai csatlakozás ránk, pathologusokra eső feladat-csomagja, másrészt, mert azok sok éves tapasztalatra épülve kristályosodtak ki.

A jelenlegi meghatározó protokollok többnyire az emlőszűrés tapasztalatait felhasználva készültek.

- *NHS BSP Pathology reporting in breast cancer screening 3rd Edition 2003*
- *NHS BSP Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening 2001*
- *European guidelines for quality assurance in mammography screening Third edition 2001: Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening*

Magyarországon az emlőszűrés bevezetésekor közreadtak egy rövid protokoll-gyűjteményt, amelynek pathologiai fejezete már a fenti útmutató kiadványokra alapozva íródott. Itt kell megemlíteni a 2000-ben megjelent ún. Egri Konszenzus dokumentumot is, és az Egészségügyi Minisztérium 2000-ben megjelent kiadványát („Zöld Könyv"), amely útmutatást adott az emlőszűrésen felfedezett elváltozások feldolgozásához.

- *Szervezett szűrés az onkológiában. Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató. Egészségügyi Minisztérium, Budapest 2000*
- *Magyar Onkológia 2000: 44. évf. 1. szám.*
- *A mammográfiás emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó protokollok gyűjteménye. „Egészséges Nemzetért" Népegészségügyi Program 2001*

Az emlőszűrés alapvetően megváltoztatja a korábbi pathologiai gyakorlatot, új módszerek bevezetésére, új szemlélet elsajátítására van szükség. Általános tapasztalat, hogy a szűréssel bevezetett új pathologiai gyakorlat kedvezően hat vissza a tünetes emlőbetegségek pathologiai diagnosztikájára, így csak bizonyos pontokon van értelme a kétféle gyakorlatot különválasztani.

A pathologusok számára új, a mindennapi gyakorlatba bevezetendő - sok helyen már bevezetett - módszerek a következők:

- ultrahang-vezérelt aspirációs cytológiai mintavétel: jelentőségét mi sem mutatja jobban, mint az a tény, hogy külön módszertani levél készül ebben a témában.
- core biopszia feldolgozás és értékelés
- specimen mammográfia
- az orientált rezekátumok felszíneinek pontos jelölése
- őrszem (sentinel) nyirokcsomó feldolgozás.

Az emlő betegségeivel kapcsolatos új, korszerű szemlélet alapja a multidiszciplinaritás: a diagnosztikában, a sebészi- és posztoperatív terápiában megvalósuló szoros együttműködés az egyes érintett szakmák között.

Az emlőbetegségek diagnosztikája három pilléren nyugszik, az ún. "diagnosztikus triász" elemei a fizikális diagnosztika, a képalkotó diagnosztika és a cytopathologiai diagnosztika. A protokollokban leírt algoritmusok szerint alakulnak a további teendők attól függően, hogy milyen mértékű az egyezés az egyes vizsgálatok eredményei között. Malignus tumorok esetén a posztoperatív kezelés egyénre szabott, mert igazodnia kell az emlő tumorok sajátos heterogenitásához és optimális együttműködés esetén a terápiás döntés is konszenzus eredménye.

Ebben a módszertani levélben a szorosan vett pathologiai feldolgozás lépései szerepelnek, és csak a legszorosabban kapcsolódó határterületi kérdések tárgyalására van lehetőség.

Ahhoz, hogy pontos pathologiai véleményt tudjunk mondani egy adott emlőelváltozásról, ismernünk kell a műtét előtti vizsgálatok eredményét, a klinikai adatokat. A sebésztől a kivett emlőrészlet pontos orientálását várjuk, mert csak így lehet pontosan meghatározni az elváltozás elhelyezkedését a rezekátumban ill. annak távolságát megadni a releváns sebészi szélektől. Optimális esetben a műtéti anyag azonnal, friss állapotban kerül a pathologiai osztályra anélkül, hogy a sebész rámetszett volna.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Preoparatív vizsgálat: core biopszia

A core biopsziákat jelenleg két fő indikációval végzik.

- Az egyik a preoperatív diagnosztika, ilyenkor a diagnosztikus triász egyik pillére lehet.
- A másik fő indikációs terület az onkológiai kezelések változásával függ össze: a primeren nem operálható, vagy a szervmegtartás reményében várhatóan az onkológiai kezeléssel megkisebbíthető tumorok neoadjuváns kezelését megelőzően végzett core biopsziás mintából a tumor típusa, optimális esetben grade-je, és prediktív faktorok (ösztrogén- és progeszteron receptor, Her2/neu) határozhatók meg.

A core biopsziák beágyazása: lényeges, hogy a szövethengerek a hossztengelyükkel párhuzamosan kerüljenek a blokkba. Általában 2-3 db 1 mm vastag, 10 mm hosszú hengert kapunk vizsgálatra. Ezeket a kis biopsziákra érvényes szabályok szerint több rétegben vizsgáljuk. Ha preoperatív diagnosztikus céllal kaptuk az anyagot vizsgálatra, nagyon lényeges, hogy ismerjük a mammográfiás- és ultrahang vizsgálat, valamint a fizikális vizsgálat eredményét is, mielőtt kórszövettani véleményt adunk. Ebben ugyanis pontosan reflektálni kell az előbbiekre, amit részben a core biopsziák ajánlott kódolása (B1-B5) is lehetővé tesz. (*Kulka, Cserni, Péntek: Az emlő core- (henger-) biopsziák kódolása: B1-B5. Orv. Hetil. 2003;144(27):1357)* A neoadjuváns kezelés előtt végzett core biopsziás mintából a tumorok minden, a kezelést befolyásoló sajátosságát meg kell határoznunk és le kell írnunk: típus, grade, esetleg vascularis invázió, in situ komponens, ösztrogén- és progeszteron receptor tartalom, Her2/neu státusz.

Intraoperatív vizsgálat

A **fagyasztásos vizsgálatok** kérdésében nincs valódi konszenzus az egyes európai centrumok között sem. Általában azonban elfogadható az az álláspont, hogy a szűrésen felfedezett, *nem tapintható léziók eseteiben nem tanácsos*, a *mikrokalcifikációval társuló in situ ductalis carcinomák eseteiben nincs értelme*. A megbízható preoperatív diagnosztikus triász eredménye, ideértve a core biopszia eredményét is, kellő biztonságot kell, hogy adjon az operáló sebésznek a műtét pontos tervezéséhez. Itt kell szólni a ***sentinel nyirokcsomók*** intraoperatív vizsgálatának kérdéséről is. A beteg számára bizonyos értelemben előnyt jelent, ha a sentinel nyirokcsomó intraoperatív vizsgálata során bebizonyosodik benne a metastasis, így az axillaris blokkdisszekciót egy ülésben el lehet végezni. Az őrszem nyirokcsomó intraoperatív vizsgálata során azonban nem dolgozhatjuk fel a nyirokcsomó egészét, így a negatív eredményt időlegesnek kell tekinteni addig, amíg a fixálás, beágyazás és lépcsőzetes metszés után meggyőződünk a tumor mentességéről. Az őrszem nyirokcsomó intraoperatív vizsgálatára az imprint cytológiai vizsgálat vagy fagyasztott metszet használatos, a helyi adottságoknak legmegfelelőbbet ajánlott alkalmazni.

- *European Working Group for Breast Screening Pathology, Cserni G. Pathological Work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Eur J Cancer 2003;39:1654-1667*

Specimen mammográfia

Az intraoperatív specimen mammográfiás vizsgálat az esetek döntő többségében az elváltozást diagnosztizáló radiológiai osztályon történik. Megfelelő felszerelés birtokában a pathologiai osztályok is végezhetik ezt a vizsgálatot, a filmet azonban minden esetben össze kell hasonlítani az eredeti mammogrammal úgy, hogy mammográfus radiológus is jelen legyen.

Molekuláris vizsgálatok, szövetbank

Amennyiben rendelkezésre áll olyan infrastruktúra, amely lehetővé teszi szövetminták lefagyasztását és -80 °C-on történő tárolását, a frissen kapott reszekátum kellő orientálása és sebészi felszíneinek jelölése (ld. később) után ajánlott a tumorszövet egy részének ilyen módon történő tárolása - természetesen anélkül, hogy ez a diagnosztikus lehetőségeket a legcsekélyebb mértékben is rontaná.

Makroszkópos vizsgálat

A makroszkópos vizsgálat lépései kissé eltérnek a műtéti anyag típusától, és a betegség felfedezésének körülményeitől (szűrésen kiemelt vagy tünetes) függően.

Minden esetre érvényes azonban, hogy

- legalább 24 órán át fixáljuk pufferolt formalinban
- megadjuk a rezekátum méretét cm-ben, három dimenzióban

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- a sebész által elhelyezett orientációs jelölések alapján megfestjük a felszíneket, lehetőleg legalább kétféle jelölést alkalmazva (pl. tus: kiválóan alkalmas az. ún. ruhajelölő tus, amely olcsó, 1l-es kiszerelésben kapható, és Alcián kék) úgy, hogy a makroszkópos leírás segítségével az irányok pontosan reprodukálhatóak legyenek a metszeteken is.
- a szeletelés után látott szerkezetet leírjuk, ha körülírt léziót látunk, ennek méretét cm-ben vagy mm-ben megadjuk a tér három irányában.
- kétséget kizáróan megállapítjuk, hogy egy vagy több kóros terime van-e az állományban
- sorszámozva indítjuk a blokkokat úgy, hogy a makroszkópos leírásból pontosan vissza lehessen következtetni minden blokk elhelyezkedésére az eredeti preparátumon belül
- a maradék szeleteket sorba rakva (pl. gézbe csomagolva) tároljuk.

Diagnosztikus excizió, lumpectomia, quadrantectomia, segmentectomia

- Legcélszerűbb az emlőbimbó-periféria tengelyre merőleges síkban felszeletelni.
- Ha szűrésen felfedezett elváltozásról van szó, a szeletekről is specimen mammográfiás felvételt készítünk, és ezen is azonosítjuk a kóros elváltozást. Minden kórosnak látszó területet, minden mikrokalcifikációt tartalmazó állományt elindítunk. A blokkokat a filmen is be kell jelölni.
- A feltételezett malignus elváltozáshoz legközelebb eső reszekciós felszín(ek)et elindítjuk

Mastectomia + axillaris blokk

- Az egyértelműen kóros elváltozáson kívül minden kvadránsból és az emlőbimbóból is indítunk.
- Az axillaris nyirokcsomókat gondosan felkeressük, minden megtalált nyirokcsomót elindítunk. 5 mm-nél kisebb nyirokcsomókat félbevágva, mindkét felüket indítjuk. Az 5 mm-nél nagyobb nyirokcsomókat célszerűbb a hossztengelyükre merőlegesen szeletelni, minden szeletet elindítani. Az egyértelműen tumoros, több cm-s nyirokcsomókból elegendő reprezentatív szelet indítása. A nyirokcsomók számát rögzítjük a leírásban.

A kórszövettani lelet tartalma

- A beteg adatai
- Beküldő intézmény, orvos neve.
- Klinikai - képalkotó adatok, előzmények. A sebész jelölései.
- Makroszkópos leírás. Ha történt, a specimen mammográfiás felvételen látott eltérések leírása. Indított blokkok száma.
- Mikroszkópos leírás - malignus tumorok eseteiben a típus, grade (invazív carcinomák grading-jét ld. lent), vascularis (vérér vagy nyirokér) invázió, mikroszkópos méret és a reszekciós felszínektől való távolság mindig szerepeljen.
- Invazív carcinomák esetében ösztrogén. és progeszteron receptor státusz, Her2/neu meghatározás eredménye.
- Axillaris nyirokcsomók: összes vizsgált nyirokcsomó száma, ebből mennyiben van áttét.
- Diagnózis. BNO és SNOMED kódok.
- Carcinomák esetében TNM*, invazív carcinomák esetében Nottingham Prognosztikai Index**
- Vélemény/utóirat: a lelet összefoglalása, a lelet alapján esetleg szükséges további teendők leírása.
- Kódolt beavatkozások és vizsgálatok, pontértékek

Módositott Bloom-Richardson (Elston-Bloom-Richardson) grade

Tubulusképzés

0-10%	3
10-75%	2
>75%	1

Polymorphizmus

enyhe	1
közepes	2
kifejezett	3

Mitózisok száma

10 nagy nagyítású látóterenként

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

	Mitosisok száma 10 nn látótérben		
Látótér átmérője mm-ben	**Score 1**	**Score 2**	**Score 3**
0,40	<4	5-8	>9
0,41	<4	5-9	>10
0,42	<4	5-9	>10
0,43	<4	5-10	>11
0,44	<5	6-10	>11
0,45	<5	6-11	>12
0,46	<5	6-11	>12
0,47	<5	6-12	>13
0,48	<6	7-12	>13
0,49	<6	7-13	>14
0,50	<6	7-13	>14
0,51	<6	7-14	>15
0,52	<7	8-14	>15
0,53	<7	8 -15	>16
0,54	<7	8-16	>17
0,55	<8	9 -16	>17
0,56	<8	9-17	>18
0,57	<8	9-17	>18
0,58	<9	10-18	>19
0,59	<9	10-19	>20
0,60	<9	10-19	>20
0,61	<9	10-20	>21
0,62	<10	11-21	>22
0,63	<10	11-21	>22
0,64	<11	12-22	>23
0,65	<11	12-23	>24
0,66	<11	12-24	>25
0,67	<12	13-25	>26
0,68	<12	13-25	>26
0,69	<12	13-26	>27
0,70	<13	14-27	>28

Segédtáblázat a mitózisok számolásához.

- A European Guideline for breast cancer screening 7. fejezetéből (Quality assurance guidelines for pathology in mammographic screening) átvéve

*A legújabb **TNM** beosztás 2003. január óta használatos. Az emlőre vonatkozó részletes leírás megtalálható:

- Orvosi Hetilap 2003;144(32)1563-1568. Cserni Gábor és Kulka Janina. Az emlőrákok új TNM klasszifikációja. Ld. 1. és 2. táblázat

****Nottingham Prognosztikai Index (NPI) kiszámítása**:

0,2x tumorméret (cm) + Grade + Nyirokcsomó státusz[+]

[+] nincs nyirokcsomó áttét: 1
1-3 nyirokcsomóban van áttét: 2
4+ nyirokcsomóban van áttét: 3

3 alatt: kiváló prognózis
3,14 alatt: jó prognózis
5,4 alatt: közepes prognózis
5,4 fölött: rossz prognózis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. táblázat A 6. kiadású TNM osztályozás klinikai (T) és pathologiai (pT) Tumor kategóriái emlőrákok vonatkozásában

Kategóriák	Definíció	Alcsoportok [1]	Definíció
pTx	A primer tumor nem vizsgálható		
pT0	Nincs primer tumor		
pTis	In situ carcinoma	DCIS	Ductus carcinoma in situ
		LCIS	Lobularis carcinoma in situ
		Paget	A bimbó Paget-betegsége tumor nélkül [2]
pT1	A primer tumor ≤ 2 cm	pT1mic	A primer tumor ≤ 0,1 cm [3]
		pT1a	0,1 cm < primer tumor ≤ 0,5 cm
		pT1b	0,5 cm < primer tumor ≤ 1 cm
		pT1c	1 cm < primer tumor ≤ 2 cm
pT2	2 cm < primer tumor ≤ 5 cm		
pT3	5 cm < primer tumor		
pT4	A primer tumor a mellkasfalat [4] és / vagy a bőrt is érinti	pT4a	A primer tumor a mellkasfalat [4] érinti
		pT4b	Oedema (beleértve a narancshéj tünetet is), kifekélyesedés, azonos emlőben lévő satellita cutan tumor [5]
		pT4c	pT4a és pT4b együttesen
		pT4d	Mastitis carcinomatosa [6]

A táblázat a TNM 6. kiadása (UICC) felhasználásával készült, az Orvosi Hetilap 2003;144(32)1563-1568. *Cserni Gábor és Kulka Janina. Az emlőrákok új TNM klasszifikációja* c. cikkből átvéve.

[1] Az alcsoportok alkalmazása a tumorok besorolását precízebbé teszi. [2] Tumor esetén a besorolás a tumor alapján történik [3] A basalis membránt meghaladó távolság, illetve azon kívüli tumor góc mérete; több ilyen góc esetén a legnagyobb mérete. [4] Mellkasfal érintettségnek számít a bordák, intercostalis izmok vagy a m. serratus anterior érintettsége, de a pectoralis izmok érintettsége nem. [5] Más bőrtünet, például a dermis beszűrtsége, az emlőbimbó retractoja vagy a bőr behúzódása nem tartozik ebbe a kategóriába. [6] Klinikailag T4d primer tumor negatív bőrbiopsia mellett és mérhető, azonosítható daganat hiányában pTx-nek minősítendő.

2. táblázat. A 6. kiadású TNM osztályozás pathologiai (pN) Nodus kategóriái emlőrákok vonatkozásában

Áttétes axillaris nyirokcsomók száma	A. mammaria interna melletti (parasternalis) nyirokcsomó áttétek	Egyéb [1]	pN kategóriák, alcsoportok [2]
		A nyirokcsomók nem vizsgálhatók (pl. korábbi eltávolítás, vagy eltávolítás hiánya)	pNx
		Csak izolált tumor sejteket tartalmazó nyirokcsomó(k)	pN0(i+)
		0,2 mm < nyirokcsomó áttét ≤ 2 mm	pN1mi [3]
0	Nincs (nem ismert)	Nincs nyirokcsomó áttét	pN0
	Mikroszkóposan detektált [4]		pN1b [5]
	Klinikailag nyilvánvaló [6]		pN2b
1-3	Nincs (nem ismert)		pN1a [3]
	Mikroszkóposan detektált [4]		pN1c
	Klinikailag nyilvánvaló [6]		pN3b
4-9	Nincs (nem ismert)		pN2a
	Mikroszkóposan detektált [4]		pN3b
	Klinikailag nyilvánvaló [6]		pN3b
≥10	Nincs (nem ismert)		pN3a
	Mikroszkóposan detektált [4]		pN3b
	Klinikailag nyilvánvaló [6]		pN3b
		infraclavilcularis nyirokcsomó áttét	pN3a
		supraclavicularis nyirokcsomó áttét	pN3c [7]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A táblázat a TNM 6. kiadása (UICC) felhasználásával készült, az Orvosi Hetilap 2003;144(32)1563-1568. *Cserni Gábor és Kulka Janina. Az emlőrákok új TNM klasszifikációja* c. cikkből átvéve.

[1] Az axillaris és parasternalis nyirokcsomók táblázatban szereplő állapotaitól független pN kategóriát definiáló jelenségek. [2] Az alcsoportok alkalmazása a tumorok besorolását precízebbé teszi. [3] A micrometastasis a TNM 5. kiadásában pN1a jelöléssel került rögzítésre, és ennek a 6. kiadásban más értelmet adtak. Ha bármelyik áttét nagyobb, akkor annak megfelelően kell besorolni a daganatot. [4] Klinikailag nem nyilvánvaló, pl. őrszem nyirokcsomó biopsziával detektált áttétek. [5] A TNM 5. kiadásában a pN1b a 2 mm-nél nagyobb macrometastasisokat jelölte. [6] Fizikális vizsgálattal vagy képalkotóval (kivéve a lymphoscintigraphiát) detektálható vagy makroszkópos pathologiai vizsgálattal észlelhető. [7] Korábban a supraclavicularis nyirokcsomók érintettsége M1 kategóriának minősült.

A korábban, a TNM 5. kiadásában a macrometastasisok al-alcsoportjait definiáló extracapsularis terjedés (pN1biii), valamint 2 cm-t meghaladó nyirokcsomó áttét (pN1biv) a revideált 6. kiadásban nem befolyásolja a nodalis státusz meghatározását. Bár az extracapsularis terjedés jelölésére a továbbiakban nincs lehetőség, mégis érdemes lehet ezt a továbbiakban is regisztrálni szövegesen, mert egyes klinikai konstellációkban a jelenségnek lehet jelentősége. A nyirokcsomókra való direkt tumor ráterjedést a TNM általánosan az N kategóriába sorolja.

Leletformula: A szűrésen kiemelt elváltozások patológiai feldolgozásának összefoglalására szolgál egy egyoldalas összesítő, amelyet az operáló sebésztől kell megkapnunk (a beteg a mammográfiás centrumban kapja meg, mielőtt műtétre kerül), és a mammográfiás centrumba kell visszaküldenünk. A rendszeres, folyamatos adatfeldolgozáshoz van erre szükség.

Ajánlás a Her2 receptor státusz meghatározásához

Az aktuális hazai gyakorlat szerint az onkológusok 3+ pozitív HER2/c-erbB2/neu immunhisztokémiai lelet esetén Herceptin® kezelést indikálhatnak, ugyanakkor a pathologusok számára itthon nincs hivatalos ajánlás a HER2 meghatározás algoritmusára. Az alábbiak ezt a hiányt hivatottak pótolni.

A molekuláris biológia fejlődésének eredményeként több olyan molekuláris markert azonosítottak, amelyek prognosztikai és prediktív értékkel rendelkezhetnek az emlőrákos esetekben. A HER2 az egyik legjobban karakterizált ilyen marker. A 17-es kromoszóma 17q21 locusán található HER2 /neu protoonkogén által kódolt HER2 receptor a tirozin kináz receptorcsaládba tartozik, s fontos szerepe van a sejtproliferáció, migráció és differenciáció szabályozásában. Az emlőrákok 20-30%-ban génamplifikáció/ fehérje túlexpresszió mutatható ki. Az anti-HER2 monoklonális antitest (Herceptin®) immunoterápia olyan betegeknél hatékony, akiknél magas HER2 receptor túlexpressziót vagy HER2 gén amplifikációt igazoltak. Ezért a betegek HER2 státuszának ismerete elengedhetetlen a Herceptin® terápia alkalmazásánál. A HER2 státusz pontos meghatározása szükséges ahhoz, hogy minden olyan beteg részesüljön a kezelésben, akiknél ez eredményes lehet, de elkerüljük a felesleges kezeléseket.

Jelenleg egyetlen olyan teszt sincs, melyet általánosan "arany-standardként" elfogadnának. A receptor túlexpressziójának demonstrálására szolgáló módszerek az immunhisztokémia (IHC) illetve ELISA, míg a gén amplifikáció igazolására FISH, CISH, Southern blotting és PCR technikák alkalmazhatók. A klinikai diagnosztikában a két leggyakrabban használt és nemzetközileg elfogadott illetve ajánlott módszer az IHC és FISH.

IHC

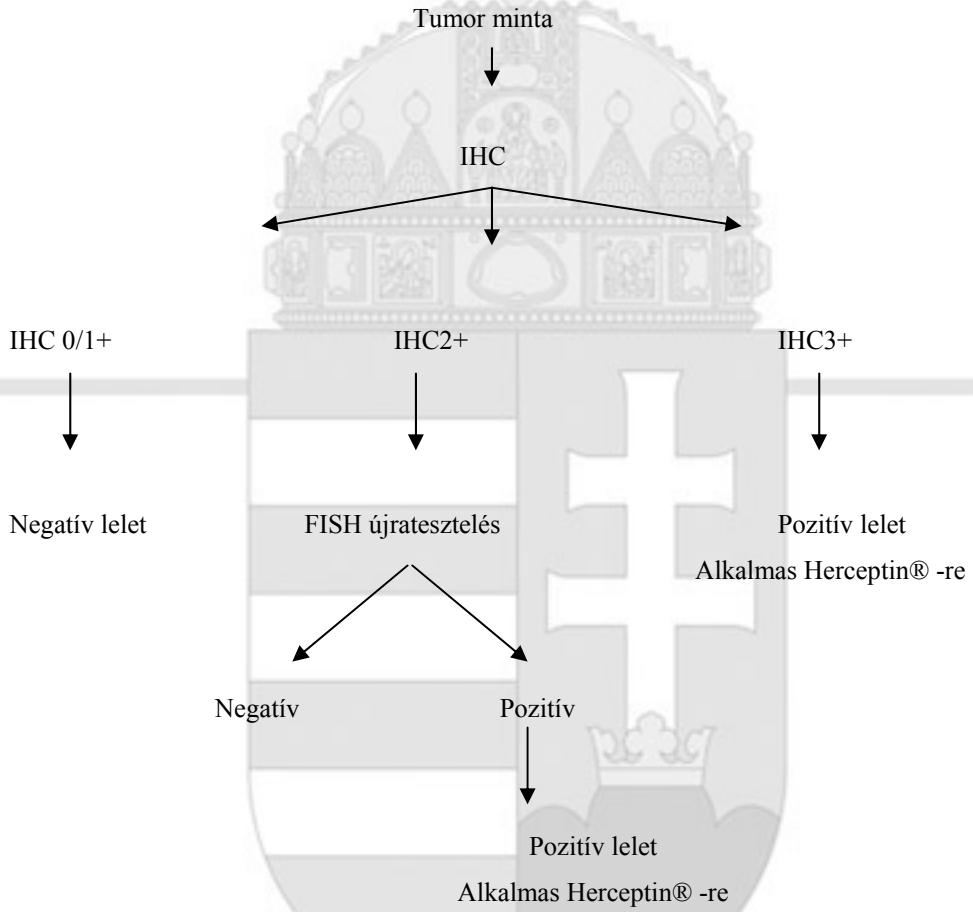
A Her2 receptor különböző epitopjaival reagáló antitestek nagy számban állnak rendelkezésre. A monoklonális és poliklonális antitestek specificitása és szenzitivitása eltérő lehet. Fontos tudni, hogy az eljárás során alkalmazott módszerek megváltoztathatják egy adott antitest specificitását és szenzitivitását, ezért elsődleges szempont a **standardizált és szorosan kontrolállt protokoll** betartása. (Quality Control). A nemzetközi és a hazai tapasztalatok is azt igazolják, hogy az IH eredmények értékelésekor jelentős interobserver eltérés mutatkozik, különösen a +/++ esetek értékelésekor - ezért fontos a Quality Assurance: különböző laboratóriumok egymás közötti újraértékelése, újratesztelés illetve az eredmény FISH teszt által való megerősítése.

HER2 tesztelés

A legtöbb nemzeti javaslatban centralizált tesztelés ajánlott, legalább a kétes **(2+) esetek** megítélésében. A centralizált tesztelés különösen a FISH vizsgálatra javasolt, mivel ehhez a költséges műszereken kívül speciális gyakorlat is szükséges. A helyi tesztelés általában csak akkor ér el a centrumokéhoz hasonló pontos eredményeket, ha standard és validált protokoll mellett a minőségbiztosítás és minőség kontroll is jól működik. A Royal College of Pathologists (Nagy Britannia) ajánlása szerint egy laboratóriumnak legalább 250 tesztet kell évenként elvégezni az optimális eredmények biztosításához. A College of American Pathologists 2002-ben elfogadott javaslata szerint, ha egy laboratóriumban a 0/3+ eseteknél a FISH/IHC konkordancia nem éri el a 90%-ot akkor minden esetben el kell végezni mindkét tesztet. Ha a konkordancia >90% akkor a 0 és 3+ eredmény elfogadható Herceptin terápia indikálására. A 2+ eseteket mindig FISH vizsgálattal kell megerősíteni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Javasolt algoritmus



Összefoglalva: a HER2 meghatározás első lépése a standardizált, kontrollált immunhisztokémiai reakciók elvégzése. Biztosan negatív esetekben további tesztelés nem indokolt. A 2+ pozitív eseteknél újratesztelés szükséges, ennek optimális módszere jelenleg a FISH. A 3+ pozitív esetekben az immuhisztokémia eredménye akkor fogadható el, ha a laboratórium megfelelő számú reakciót végez évente és eredményei FISH vizsgálattal összevetve elérik a 90%-os konkordanciát.

Mikroszkópos diagnosztika

Diagnosztikus kategóriák. A 2003-ban megjelent WHO atlasz
Tumours of the breast and Female genital organs. Eds. Fattaneh A. Tavassoli & Peter Devilee. IARC Press Lyon 2003)
felosztása és szövege alapján.

Hám eredetű tumorok

Invasiv ductalis carcinoma (NOS, vagy NST)

Az emlő carcinomák legnagyobb csoportja, heterogén megjelenésű tumorok tartoznak ide, amelyekben hiányoznak azok a jellegzetességek, amelyek alapján specifikus csoportba lennének besorolhatóak.

Altípusai:

Kevert carcinoma: a tumor kevesebb, mint 50%-át invasiv ductalis carcinoma (NOS) alkotja, a fennmaradó rész valamilyen speciális típusú, vagy lobularis carcinoma. Ha az invasiv ductalis carcinoma (NOS) a tumor több mint felében megfigyelhető nem tartozik ebbe a kategóriába.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pleiomorph carcinoma: a daganat több mint felében bizarr tumoros óriássejtek láthatók, squamosus, vagy orsósejtes differenciáció előfordulhat.

Carcinoma osteoclast óriássejtekkel: ezekben a tumorokban a stromában osteoclast típusú óriássejtek figyelhetők meg.

Carcinoma choriocarcinomás elemekkel: a valódi choriocarcinomás differenciáció nagyon ritka. Az insvasiv ductalis carcinomák 60%-ában elszórtan előfordulhatnak Béta HCG pozitív sejtek.

Carcinoma melanotikus jelleggel: néhány eset szerepel az irodalomban, amikor az emlőben invasiv ductalis carcinoma és malignus melanoma kombinációja alkotta a tumort. Ezeket a tumorokat el kell különíteni a primer emlő melanomáktól, vagy azoktól az esetektől, amikor a bőr infiltráció révén melanin pigment juthat a tumorsejtek cytoplasmájába. Ugyancsak el kell különíteni a melanin pigmentet az emlő carcinomákban olykor látható lipofuscin depoziciótól.

Invasiv lobularis carcinoma

Általában in situ lobularis carcinomával társuló tumor, amely diszkohezív sejtekből áll, ezek egyesével elszórtan, vagy egysoros oszlopokba rendezetten láthatók fibrosus stromában.

Variánsok:

- *klasszikus*: kicsiny, egyforma sejtek alkotják, a fent leírt klasszikus infiltrációs mintázat jellemzi.
- *szolid* variáns: kicsiny, egyforma sejtek összefüggő mezői láthatók.
- *alveoláris* variáns: a kicsiny, viszonylag monomorph sejtek gömbölyded agregátumokat alkotnak.
- *pleiomorph* lobularis carcinoma: a klasszikus lobularis carcinomára jellemző infiltrációs mintázat mellett kifejezett polymorphismus látható. Apocrin, vagy histiocytoid differenciáció előfordulhat ezekben a tumorokban
- *Tubulo-lobularis carcinoma*: monomorph, kis sejtekből felépülő tumor, melyben kicsiny tubularis képződmények mellett a klasszikus lobularis carcinomákra jellemző infiltrációs mintázat is megfigyelhető

Tubularis carcinoma

Speciális típusú emlő carcinoma, amely jól differenciált, nyitott lumenű tubularis képződményekből áll, melyeket egysoros hám bélel, prognózisa nagyon kedvező.

Invasiv cribriform carcinoma

Speciális típusú emlőrák, amelyben a daganatsejt-szigeteken belül cribriform mintázat jön létre, hasonlóan az in situ cribriform carcinomához. Ezzel keveredve tubularis carcinoma is előfordulhat.

Medullaris carcinoma

Jól körülírt tumor, amelyet alacsonyan differenciált, syntitialis jellegű szigetekbe rendeződő daganatsejtek alkotnak, kevés stromájában prominens lymphoplasmocytás infiltráció látható.

Az atypusos medullaris carcinomának nevezett tumorokban nem található meg a medullaris carcinomák valamennyi jellegzetessége, a legutóbbi WHO ajánlás szerint ezeket a tumorokat „ductalis carcinoma medullaris jelleggel” néven helyesebb diagnosztizálni.

Mucin termelő carcinomák

Speciális típusú emlőrák, amelyet nagy mennyiségű nyáktermelés jellemez extracellularis és/vagy intracellularisan. Idetartoznak a mucinosus (colloid) carcinoma, a mucinosus cystadenocarcinoma, a columnaris-sejtes mucinosus carcinoma és a pecsétgyűrű-sejtes carcinoma.

- ***Mucinosus carcinoma***

Általában kicsiny, egyforma sejtekből áll, rendkívül nagy mennyiségű extracellularis nyáktermelés jellemzi.

- ***Mucinosus cystadenocarcinoma és columnaris-sejtes mucinosus carcinoma***

Columnaris-sejtekből áll, basalisan elhelyezkedő sejtmagokkal, rendkivül nagy mennyiségű intracytoplasmaticus nyákkal. Lehet cysticus (mucinosus cystadenocarcinoma) vagy solid (columnaris-sejtes mucinosus carcinoma).

- ***Pecsétgyűrűsejtes carcinoma***

Két típusa van:

1. Klasszikus lobularis carcinomára emlékeztető infiltrációs mintázat mellett nagy intracytoplasmaticus lumenek, oldalra nyomott sejtmagok.
2. A diffúz gyomor carcinomára emlékeztető morphológia, savanyú mucin tölti ki diffúzan a cytoplasmát és diszlokálja a magot a sejt egyik pólusa felé.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Neuroendocrin tumorok
Speciális típusú emlő daganat, amelyben a gastrointestinalis, illetve a tüdő neuroendocrin tumoraihoz hasonló morphológiai kép látható. Az ilyen daganatokban a sejtek több mint 50%-a neuroendocrin markereket expresszál (az invasiv ductalis carcinomák fokális endocrin differenciációval nem tartoznak ebben a csoportba).
Variánsok:
1. Solid neuroendocrin carcinoma
2. Kissejtes/zabszemsejtes carcinoma
3. Nagysejtes neuroendocrin carcinoma

Invazív papillaris carcinoma
Az összes invazív emlő carcinomák 1-2%-át alkotják, viszonylag jó prognózisúak. A WHO ebbe a csoportba a tisztán invazív, papillaris szerkezetű carcinomákat sorolja.

Invasiv micropapillaris carcinoma
Speciális típusú emlőcarcinoma, amelyben a tumorsejtek kis csoportjait üres tér veszi körül, ezek vascularis struktúrákra emlékeztetnek. Feltünő, hogy a tumorsejtek luminalis pólusa tekint a sejtcsoportok külső széle felé.

Apocrin carcinoma
A daganatsejtek cytológiai és immunhisztokémiai sajátosságai apocrin sejtekre jellemzők a daganat több mint 90%-ában.

Metaplasticus carcinoma
Az emlő carcinomáknak egy olyan heterogén csoportja, amelyben az adenocarcinoma komponens orsósejtes, laphám és/vagy mesenchymalis differenciációt mutató komponenssel keveredik. Előfordul, hogy a metaplasticus orsó, vagy laphám irányú differenciációt mutató tumorsejtek tisztán alkotják a tumort, és adenocarcinoma komponens nem látható.

Altípusai:
1. Tisztán epithelialis
Laphám
- nagysejtes elszarusodó
- orsósejtes
- acantholyticus

Adenocarcinoma orsósejtes differenciációval
Adenosquamosus carcinoma, ideértve a mucoepidermoid carcinomákat is.

2. Kevert epithelialis és mesenchymalis
Carcinoma chondroid metaplasiával
Carcinoma csont metaplasiával
Carcinosarcoma (az összetevőket meg kell határozni).

Lipid-gazdag carcinoma
Olyan emlőcarcinoma, melyben a daganatsejtek 90%-a, vagy annál több nagy mennyiségű neutrális zsírt tartalmaz a tumorsejtek cytoplasmájában.

Secretoros carcinoma
Ritka, solid vagy microcysticus, illetve tubularis struktúráju tumor, amelyben a daganatsejtek nagy mennyiségű intra- és extracellularis secretumot tartalmaznak. A secretum tejszerű, eosinophil.

Oncocyter carcinoma
A daganatsejtek több mint 70%-a oncocyta.

Adenoid cysticus carcinoma
Kevéssé agresszív emlőcarcinoma, melynek szöveti képe a nyálmirigyek hasonló tumorával egyezik meg.

Acinus-sejtes carcinoma
A parotis hasonló tumorainak megfelelője az emlőben, a daganatsejtek acinus-sejt (serosus) differenciációt mutatnak.

Glycogen gazdag, világossejtes carcinoma
A daganatsejtek több mint 90%-a világos, glycogent tartalmazó cytoplasmával rendelkezik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Sebaceus carcinoma

Az emlő primer carcinomája, amely sebaceus differenciációt mutató bőrfüggelék tumorral analóg. Ki kell zárni az emlő bőréből való kiindulást.

Inflammatoricus carcinoma

Jellegzetes klinikai képet okozó emlő carcinoma, amelyben az invasiv tumor tömegének zöme nyirok utakon belül helyezkedik el. Ezeket a tumorokat T4b stádiumba sorolják.

Kétoldali emlőrák

Szinkron emlőrákról beszélünk, ha a két emlőben a tumorokat két hónapon belül fedezik fel.

Az emlőrákok Grade-be sorolását az Elston által módosított Bloom-Richardson séma szerint adjuk meg. (Ld. fent)

Intralobularis és intraductalis hámproliferációk

Lobularis neoplasia

Általában kis, kevéssé kohezív sejtekből álló proliferáció, amely a terminális ductalis lobularis egységeken belül létrejövő atypusos hám proliferációk spektrumát jelenti, a terminális ductusban való pagetoid terjedéssel vagy anélkül.

Korábban atypusos lobularis hyperplasiának, illetve lobularis in situ carcinomának nevezték.

A cytológiai jellemzők és a proliferatio mértéke, illetve kiterjedése alapján három fokozatú skálát javasol a 2003-as WHO klasszifikáció: LIN-3-nak (LCIS) azokat az elváltozásokat kell nevezni, amelyeket monomorph sejtekkel kitöltött, kifejezetten megnagyobbodott acinusok, ezekben olykor centrális necrosis is jellemzi, és azokat az elváltozásokat, melyeket vagy kifejezetten pleiomorph sejtek, vagy tisztán pecsétgyűrű-sejtek alkotnak akkor is, ha nem társulnak az acinusok disztenziójával. Ezek az elváltozások gyakran invazív carcinomával is társulnak.

LIN-2 (ALH): kevésbé megnagyobbodott acinusok láthatók, ezeket monomorph sejtek töltik ki, szabad lumenek még megfigyelhetőek.

LIN-1: az acinusok hámja kiszélesedik, atypia nincs vagy enyhe, a disztenzió minimális.

Intraductalis proliferatív léziók

Ebbe a csoportba cytológiailag és felépítésüket tekintve különböző hám proliferációk tartoznak, amelyek jellegzetesen a terminalis ductalis lobularis egységekben keletkeznek és az emlő ducto-lobularis rendszerére korlátozódnak. A 2003-as WHO klasszifikációban a DIN (ductalis intraepithelialis neoplasia) megjelölés szerepel, ennek öt fokozatát különíti el.

A DIN-1A= ductalis intraepithelialis neoplasia, Grade Ia = „flat epithelial atypia", FEA;
DIN-1B = ductalis intraepithelialis neoplasia, Grade Ib = korábban atypusos ductalis hyperplasia;
DIN-1C = ductalis intraepithelialis neoplasia, Grade Ic = DCIS Grade I;
DIN-2 = ductalis intraepithelialis neoplasia, Grade II = DCIS Grade II;
DIN-3 = ductalis intraepithelialis neoplasia Grade III = DCIS Grade III.
Az öt DIN csoport mellett a szokványos ductalis hyperplasia szerepel még ebben a csoportban.

Az elkülönítő diagnózist segítő táblázat. Az NHS BSP 2003-as vezérfonala alapján.

Szövettani jellemzők	Florid DH	ADH	DCIS grade1
Méret	Változó; ritkábban kiterjedt	Kisebb 2mm-nél	Nagyon kiterjedt lehet
Sejtösszetétel	Kevert. Hám, myoepithel, lymphocyta, histiocyta	uniform	Uniform. A myoepithel réteg attenuált lehet.
Felépítés	Változatos	Micropapillaris, solid cribriform	Jól fejlett micropapillaris, cribriform,solid
Lumenek	Szabálytalanok, perifériás, rés-szerű	Szabályos, kerek	Szabályos, kerek
Sejtek orientációja	Hullámos lefutású vonulatokban, párhuzamosan a hámhidakkal	Rigid hámhidak	Micropapillaris növedékek, a cribriformnál rigid hidak, orientáció a secunder lumen felé
Magok távolsága	egyenetlen	Egyenletes vagy egyenetlen	Egyenletes
Sejtek karaktere	Kis, ovális, lehet alakbeli	Monoton, kis, egyforma	Kis, monoton populáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szövettani jellemzők	Florid DH	ADH	DCIS grade1
	különbség	sejtpopuláció	
Nucleolusok	Nem jellemző	Egy kicsi	Egy kicsi
Mitosisok	Ritka, nincs atypusos	Ritka, atypusos ritkán	Ritka, atypusos ritkán
Necrosis	Ritka	Ritka	Csak kicsi, a cribriform lumenekben lehet

- **Szokványos ductalis hám hyperplasia**

Benignus ductalis proliferatív elváltozás, amelyen belül másodlagos lumenek alakulnak ki, és a centrálisan elhelyezkedő proliferáló sejtek hullámos lefutású vonulatokat alkotnak. A másodlagosan kialakuló lumenek szabálytalan alakúak és gyakran a ductus perifériáján helyezkednek el. A magok egyenetlen eloszlásúak. Ritkábban szolid hám proliferáció formájában is megjelenhet. Cytokeratin 5/14 reakcióval mozaik, vagy diffúz pozitivitás látható ezekben az elváltozásokban.

- **„Flat" epithelialis atypia**

Az acinusok, vagy kis ductusok hámját egy vagy három-öt sejtsor béleli, a sejtek enyhe atypia jeleit mutatják. Neoplasticusnak tartott elváltozás. (Számos szinonima használatos: clinging in situ ductalis carcinoma, atypusos cysticus lobulus, atypusos hengersejtes metaplasia.)

- **Atypusos ductalis hyperplasia (ADH)**

Neoplasticus intraductalis elváltozás, amelyet egyenletes eloszlású, monomorph sejtek alkotnak. A sejtek ovoid, vagy kerek magokkal rendelkeznek, micropapillaris képződmények, árkádok, merev hám hidak, vagy cribriform mintázat alakulhat ki. Cytológiailag az ADH megegyezik a Grade I. in situ ductalis carcinomával. Cytokeratin 5/14 ezekben az elváltozásokban negatív.

- **Ductalis in situ carcinoma (DCIS)**

Neoplasticus intraductalis lézió, amelyet enyhétől kifejezettig terjedő sejtatypia jellemez, invazív carcinomába történő progressziója nem minden esetben várható. A DCIS klasszifikációja, illetve Grade-be sorolása a cytonukleáris jellemzők alapján történik, a mintázat ma már nem szolgál a klasszifikáció alapjául.

A pathológiai leletben a következő jellemzőket kell közölni:

- mag grade,
- necrosis,
- felépítés,
- sebészi szélektől való távolság,
- méret,
- microcalcificatiok jelenléte,
- a hisztológiai leletet meg kell feleltetni a mammographiás leletnek.

A DCIS Grade-be sorolása alapján három csoport különül el:

DCIS Grade I (DIN 1c).

A cytonukleáris jellegzetességei az ADH-val megegyezőek, kiterjedése azonban 2 mm-nél nagyobb. Leggyakrabban szolid, cribriform vagy micropapillaris felépítésű.

DCIS Grade II (DIN 2).

Leggyakrabban a Grade I DCIS-hez hasonló cytonukleáris morphológia jellemzi, de necrosissal társul. Más esetekben közepes a nuclearis Grade.

DCIS Grade III (DIN 3).

Ezek az elváltozások általában 5 mm-nél nagyobbak, de ez a cytomorphológia az 1 mm-nél kisebb léziók esetében is ebbe a kategóriába sorolja az elváltozást. Kifejezett sejtatypia jellemzi, micropapillaris típusú vagy solid struktúrájú. Gyakoriak a mitosisok és a centrális comedo necrosis.

Táblázat: Az in situ ductalis carcinomák grade-be sorolása: módosított Lagios rendszer

		Magmorphológia		**Necrosis**
GRADE	***Sejtmag mérete x vvt***	***Chromatin Nucleolus***	***Mitózisok***	
Magas (high grade)	2+	Vesicularis ≥1	2+	+++
Közepes (intermedier)	1-2	Rögös Ritkán látszik	1-2	+
Alacsony (low grade)	1-1,5	Egyenletes Nem látszik	1	-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A gyakorlatban jól bevált, jól reprodukálható grading-módszer a Van Nuys klasszifikáció. A fenti táblázatban részletezett kritériumok alapján megállapított mag-grade alapján három csoportot különít el:

Van Nuys 1: alacsony vagy közepes mag-grade comedo necrosis nélkül, Van Nuys 2: alacsony vagy közepes mag-grade comedo necrosissal, Van Nuys 3: magas mag-grade necrosissal vagy anélkül. Erre (is) alapul a Van Nuys Prognosztikai Index (VNPI), amelynek megadásával segíthetünk a későbbi terápiás döntés meghozatalában. Kiszámítása az alábbi táblázatban látható:

Mag grade	Alacsony **1**	Közepes **2**	Magas **3**
Méret	<16 mm **1**	16-40 mm **2**	>40 mm **3**
Távolság a széltől	>10 mm **1**	1-10 mm **2**	<1 mm **3**

A 2003-as St. Galleni konszenzus konferencián elhangzott, hogy az életkort negyedik meghatározó elemként bele kell venni a számításba:

Életkor	>60 **1**	40-60 **2**	<40 **3**

Ajánlás a műtétet követő kezelésre az életkor-score-ral kiegészített VNPI alapján (Silverstein MJ: The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. The American Journal of Surgery, 2003;186:337-343)

SCORE	**Kezelési mód**
4-6	Csak excisio
7-9	Excisio és irradiatio
10-12	Mastectomia

A különleges in situ ductalis carcinomák jóval ritkábbak, ezek közé tartoznak

- orsósejtes,
- apocrin,
- pecsétgyűrű-sejtes,
- neuroendocrin,
- laphám,
- világos sejtes.

A solid DCIS elkülönítendő LCIS-től: az előbbi E.cadherin pozitív, utóbbi E-cadherin negatív.

Mikroinvazív carcinoma

Ezekben a tumorokban a domináns elváltozás noninvazív, de egy vagy több mikroszkópos infiltratív góc is látható a specializált periductalis stromán kívül az interlobularis stromában. A mikroinvazív gócok méretének definíciója szerzőnként, illetve munkacsoportonként változik, a legelfogadottabb az 1 mm-es határ.

A mikroinvazív gócok DCIS-ben gyakoribbak, de LCIS-ben (LIN 3) is megjelenhetnek.

Intraductalis papilláris tumorok

Ezek a tumorok a ductusrendszerben bárhol létrejöhetnek. Benignusak (intraductalis papilloma) vagy malignusak (intraductalis papillaris carcinoma). Olyan papillaris tumorok, amelyekben a proliferáló hámsejtek fibrovascularis tengelyek mentén rendeződnek. A papillomák esetében a myoepithel réteg jelen van, az intraductalis papilláris carcinomák esetében ez hiányzik.

Az **intraductalis papillomák** két csoportra oszthatók:

- centrális, mely általában a subareolaris régióban helyezkedik el, és
- perifériás, mely a terminalis ductalis lobularis egységekben alakul ki.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A centrális intraductalis papillomák széli területén pseudoinfiltrációt lehet olykor látni, ez különösen a sclerotisaló papillomákra jellemző.

A periférián kialakuló papillomák csak mikroszkóposan láthatók, általában többszörösen.

A perifériás papillomák gyakrabban társulnak atypusos hyperplasiával, vagy in situ, illetve invasív ductalis carcinomával, sugaras heggel és sclerotisalo adenosissal.

Az *atypusos papillomák* csoportját a papillomán belül kialakuló fokális atypusos hám proliferáció jellemzi. Ezek a területek Grade I DCIS-re, vagy atypusos ductalis hyperplasiára emlékeztetnek.

Az **intraductalis papillaris** carcinomákban a myoepithel sejtvonal csaknem teljesen hiányzik, és emellett bármelyik ismert DCIS morphológiát mutathatják.

Intracysticus papillaris carcinoma

Az intraductalis papillaris carcinoma variánsa, amely cysticusan tágult ductusban helyezkedik el.

Benignus epitheliális proliferációk

Ezek döntő többsége a terminális ductális lobuláris egységekből indul ki.

Adenosis

Gyakran előforduló proliferatív folyamat, amely társulhat fibrosissal. Leggyakrabban mikroszkópos méretű, de kiterjedten érintheti az emlő állományát. Néha tapintható terime formájában is megjelenhet, ilyenkor *noduláris adenosis*ról, vagy *adenosis tumor*ról beszélünk.

Sclerotizáló adenosis

Az acinusok kompakt proliferációja, amelyben a luminális és a myoepitelialis sejtréteg megőrződik. E két sejtréteget legjobban immunhisztokémiai reakcióval tehetjük láthatóvá (cytokeratin, simaizom-actin, p63). Annak ellenére, hogy az acinusok kompressziója igen kifejezett lehet, az egész elváltozás teljesen organoid, azaz lobularis konfigurációjú. Gyakran mikrocalcifikációval társul, emellett apokrin metaplasia is előfordulhat. Viszonylag ritkán perineurális pseudoinfiltráció társulhat hozzá, ill. abban az esetben, ha in situ ductalis carcinoma, vagy lobularis intraepiterális neoplasia érinti, nagyon lényeges az ezzel az elváltozással könnyen összekeverhető invazív tumoroktól elkülöníteni. Ebben is az immunhisztokémiai reakciók lehetnek perdöntőek.

Apocrin adenosis

Ezt az elnevezést az irodalomban többféle, különböző elváltozásra is használják, legelterjedtebben azonban az adenosison, vagy sclerotizáló adenosison belül létrejövő kiterjedt apocrin metaplasiát nevezik így. Az apocrin hámban cytologiai atipia jöhet létre, ezekben az esetekben nagyon lényeges az invazív tumortól való elkülönítés.

Blunt duct adenosis

Az adenosis olyan mikroszkópos méretű variánsa, amelyben a lumenek tágulatához a luminális hám hengersejtes metaplasiája társul.

Microglanduláris adenosis

Ritkán előforduló elváltozás, amelyet kis, kerek kontúrú mirigyek proliferációja jellemez. Általában kollagén rostos stroma jellemzi, elasztózist nem látunk. A lumenekben gyakran PAS+, eosinophil secretum van, a hám köbös, a hámsejtek cytoplasmája általában világos, ritkábban eosinophil vagy granuláris. Magatypia nem fordul elő. Lényeges, hogy a myoepithel sejtréteg hiányzik, csupán a basális membrán látható. A diagnózishoz gyakran az immunhisztokémiai vizsgálatok segítenek, itt elsősorban laminin és/vagy collagén IV immunreakciók szükségesek a basálmembrán kimutatásához. A microgranuláris adenosisban az egyrétegű hám egyidejűleg cytokeratin és S100 pozitivitást mutat.

Adenomyoepitheliális adenosis

Az adenosis igen ritka formája, amely leginkább adenomyoepitheliomához társultan fordul elő.

Sugaras heg/komplex sclerotizáló legio

Olyan benignus elváltozás, amely kis nagyítású mikroszkópos képén, makroszkóposan és képalkotókkal invazív carcinoma gyanúját kelti. A sugaras heg elnevezést a 10 mm-nél kisebb, a komplex sclerotizáló lesio elnevezést a 10 mm-nél nagyobb sugaras konfigurációjú, centrális heggel rendelkező elváltozások megjelölésére használjuk. Az elváltozás számos szinonimája ismert, a 2003-as WHO atlaszban a fenti két elnevezés használata ajánlott.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mikroszkóposan a centrális, hyalinizált vagy olykor elasztotikus kötőszövetet is tartalmazó hegben torzult, szabálytalan, de mindig a jellemző két rétegű (epithel és myoepithel) hámmal bélelt kis ductusok láthatók. A periféria felé futó nyúlványokban leggyakrabban az adenosis különböző formáit látjuk, vagy különböző mértékben tágult kis ductusok figyelhetők meg.

Tubularis adenoma

Benignus, kerekded képlet, mely sűrűn egymás mellett elhelyezkedő tubularis képződményekből áll, melyeket atípusos két rétegű hám bélel. Általában fiatal nőkben látjuk. Mikroszkópos képére atípusos megjelenésű hámsejtek által alkotott kicsiny, leggyakrabban üres lumenek jellemzők, a mitotikus aktivitás alacsony.

Laktációs adenoma

Terhesség és szoptatás alatt a tubularis adenoma kiterjedten szekréciós jeleket mutathat, ekkor laktációs adenomáról beszélünk.

Apocrin adenoma

Ebbe a csoportba az olyan nodularis adenosisok tartoznak, melyekben kiterjedten apocrin metaplasia jön létre.

Pleiomorph adenoma

Az emlőben ritkán előforduló elváltozás, amely morphológiáját tekintve a nyálmirigyek hasonló tumorával teljesen megegyező képet mutat. A legfontosabb differenciáldiagnosztikai kérdés a metaplastikus carcinomától, ill. ritkábban a valamely primer emlő szarkómától való elkülönítés.

Ductalis adenoma

Jól körülírt glandularis proliferáció, mely legalább részben tágult ductus lumenében helyezkedik el. Egyesek szklerotizáló papillomaként írják le. Szöveti képére gyakran centrális denz hegszerű fibrosis, és a periférián sűrűn egymás mellett elhelyezkedő, a jellegzetes két rétegű hámmal bélelt tubularis képződmények proliferációja jellemző.

Myoepitheliális léziók

Ebbe a csoportba azok az emlőelváltozások tartoznak, amelyek vagy a myoepithel sejtekből erednek, vagy döntően myoepithel sejtek alkotják. Ebbe a csoportba tartoznak az adenoid-cystikus carcinoma, a pleiomorph adenoma, a myoepitheliosis, az adenomyoepithelialis adenosis, a benignus és malignus adenomyoepithelioma, és a malignus myoepithelioma vagy más néven myoepitheliális carcinoma.

A myoepitheliál sejtek immunhisztokémiai sajátosságai a következők:

Pozitívak: α simaizom actin, calponin, caldesmon, simaizom-myosin nehézlánc, S100 protein, cytokeratin5 és cytokeratin14, nukleáris pozitivitás p63-mal.

Negatívak: cytokeratin8/18, oestrogen receptor, progesteron receptor, Desmin.

Myoepitheliosis

Multifokális, gyakran csak mikroszkópos, orsósejtes vagy köbös sejtes proliferáció, amely kis ductusok és ductulusok körül figyelhető meg.

Adenomyoepithelioma

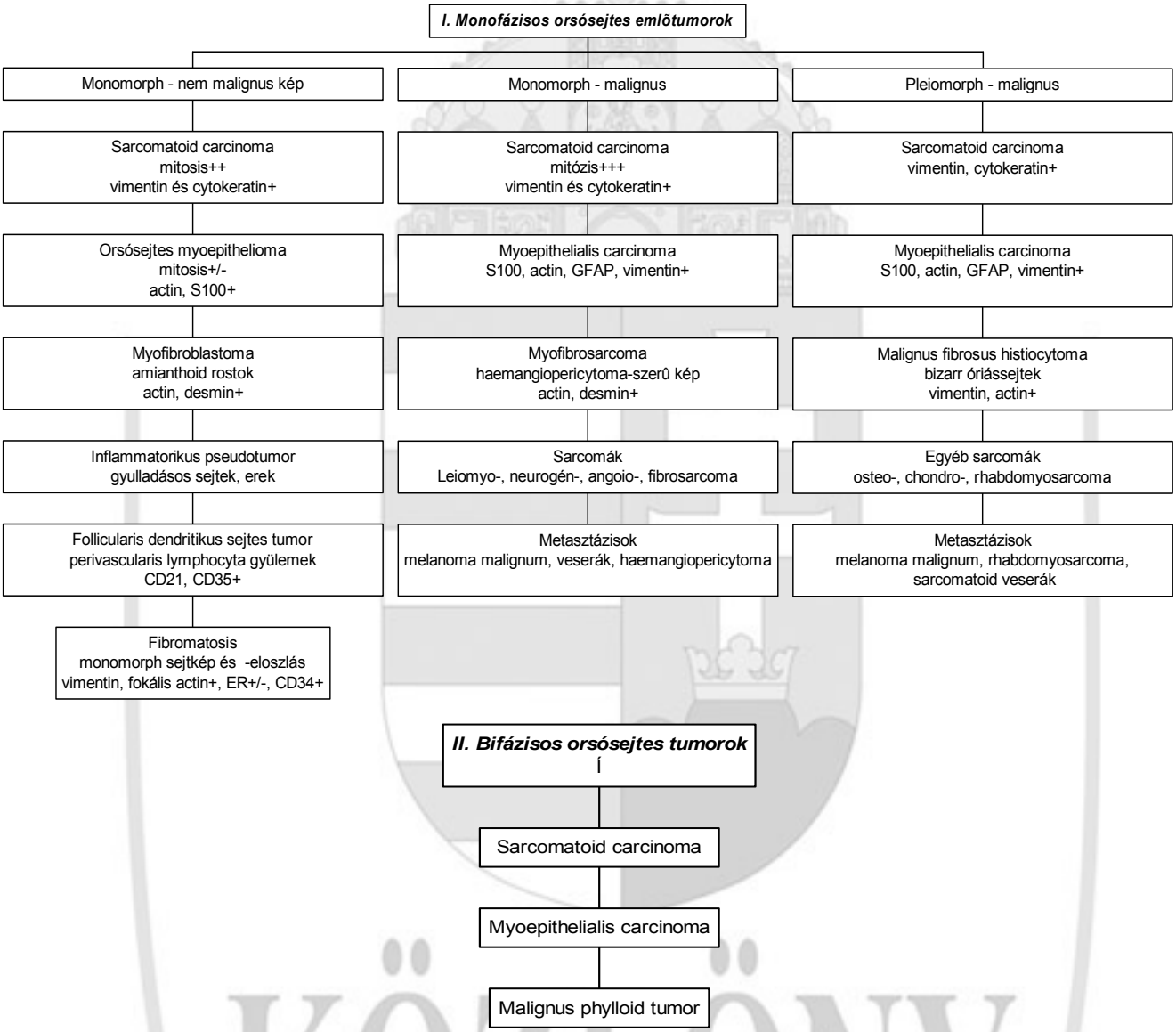
Jól körülírt elváltozás, amelyben a myoepithel sejtek proliferációja dominál. A myoepithel sejtek hámmal bélelt tubularis képleteket vesznek körül. A myoepithel sejtek lehetnek orsó alakúak, polygonálisak, cytoplasmájuk világos festődésű vagy eozinophil, ritkábban plasmocytoid. A benignus adenomyoepitheliomákban a mitotikus aktivitás 1-2/10 nagy nagyítású látótér. Az adenomyoepithelioma egyik vagy másik, vagy mindkét komponense egyidejűleg malignussá válthat.

Malignus myoepithelioma

Teljes egészében myoepitheliális sejtekből álló tumor, amelyben kifejezett mitotikus aktivitás látható. Leggyakrabban orsó sejtes, gyakran signifikáns atipia nélkül. (Táblázat az emlő orsósejtes tumorainak elkülönítéséhez!!!)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Táblázat: Az orsósejtes tumorok differenciál-diagnosztikája



A. Al Nafussi. Spindle cell tumours of the breast: practical approach to diagnosis. Histopathology 1999;35:1-13

Mesenchymális tumorok

Haemangioma

A tüneteket okozó hemangiomák lehetnek capilláris vagy cavernosus típusúak, gyakoribb a cavernosus. A perilobuláris hemangioma gyakran csak mikroszkópos melléklelet, az intralobuláris stromában, de az extralobuláris stromára a környező zsírszövetre is terjedően vékony falú, nyílt lumenű vasculáris struktúrák láthatók.

Angiomatosis

Nagyon ritkán előforduló elváltozás, amely jól formált erek diffúz proliferációját jelenti az emlőállományban.

Hemangiopericitoma

Az emlőben ritkán előforduló tumor, melynek szöveti képe az egyéb lokalizációkban előforduló hemangiopericitomákkal analóg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pseudoangiomatosus stromális hyperplasia

Komlpex, anastomozáló, résszerű pseudovasculáris képződményekből álló elváltozás, a réseket keskeny, orsó alakú sejtek határolják. A myofibroblast sejtekből eredő elváltozás. Nagyon ritkán önmagában is tapintható elváltozást okoz, gyakrabban incidentális lelet, más okból végzett emlőműtéti anyagokban, gynaecomastiákban, és egyes irodalmi adatok szerint hamartomákban gyakrabban fordul elő. A legfontosabb a Grade1 angiosarcomától való elkülönítés.

Myofibroblastoma

Leggyakrabban jól körülírt, tokba zárt tumor, amelyet orsósejtek alkotnak. A tumoron belül nem látunk bezárt ductusokat vagy lobulusokat. A stromában hízósejtek fordulhatnak elő, de egyéb gyulladásos sejtelemek hiányoznak. Elkülönítő diagnózisában a noduláris fascitis, a gyulladásos myofibroblastos tumor, fibromatosis, benignus perifériás ideghüvely tumorok, haemangiopericitoma és leiomyoma szerepelnek. A differenciál diagnózisban az immunhisztokémia segít: a myofibroblastok Vimentinnel vagy Desminnel, α-simaizomactinnal, CD34-gyel, Bcl2-vel és CD99-cel, valamint oestrogen és progesteron receptorral, androgen receptorral pozitívak.

Fibromatosis

Lokálisan agresszív, fibroblastokból és myofibroblastokból álló elváltozás. Mikroszkóposan hasonló az egyéb lokalizációkban előforduló fibromatosisokhoz. Differenciáldiagnosztikájában a fibrosarcoma, a metaplastikus carcinoma, myoepitheliális carcinoma, noduláris fascitis, reaktív orsósejtes nodulusok és hegek szerepelnek. A fibromatosisban az orsósejtek vimentin pozitívak, mindig negatívak citokeratinnal és S100 proteinnel. Ugyancsak negatívak oestrogen, progesteron, androgen és PS2 negatívak.

Gyulladásos myofibroblastos tumor

Általában jól körülírt tumor, amely orsó alakú myofibroblastokból áll, ezek egymással hálózatot alkotó kötegekbe rendeződnek, lymphocytás, plazmasejtes és histiocytás infiltráció mindig látható. A differenciál diagnosztikában a benignus és malignus orsósejtes lézióktól kell elkülöníteni.

Lipoma

Érett zsírsejtekből álló tumor. Az emlőben variánsai is előfordulnak: angiolipoma, orsósejtes lipoma, hibernoma, condrolipoma.

Granuláris sejtes tumor

Lehet jól körülírt vagy infiltratív széllel rendelkező tumor, amelynek mikroszkópos képe teljesen megegyezik az egyéb lokalizációban előforduló granuláris sejtes tumorokéval. Carcinomától kell elkülöníteni, ez a jellegzetes sejtkép, és a sejtek S100 pozitivitása, cytokeratin negativitása alapján lehetséges.

Benignus ideghüvely eredetű tumorok

Az emlőben Schwannomák, neurofibromák és perineuromák fordulnak elő. Igen ritka elváltozások ebben a lokalizációban.

Angiosarcoma

Az angiosarcomák osztályozása:

1. primer
2. azonos oldali radikális mastektomiát és lymphoedémát követően a kar bőrében és lágyrészeiben kialakuló
3. radikális mastectomia után a bőrben és a mellkasfalon kialakuló
4. másodlagos a bőrben vagy az emlőparenchymában emlőmegtartó műtétet követő irradiáció után kialakuló angiosarcomák.

A szöveti differenciáltság alapján:

- Grade1 (jól differenciált)
- Grade2 (közepesen differenciált)
- Grade3 (alacsonyan differenciált) angiosarcomákat különítünk el mindegyik csoportban. A Grade1-es angiosarcomákat leszámítva valamennyi angiosarcoma letális, terápia rezisztens.

Liposarcoma

A primer liposarcomát el kell különíteni a malignus phylloid tumor stromájában kialakuló lyposarcomatosis differenciációtól. Szöveti képe és immunfenotípusa megegyezik az egyéb lokalizációban előforduló lyposarcomákéval.

Rhabdomyosarcoma

A primer rhabdomyosarcoma az emlőben nagyon ritka, gyakrabban malignus phylloid tumor vagy metaplastikus carcinoma heterológ komponenseként jelenik meg.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az emlő osteosarcomája

Orsósejtes tumor, amely osteoidot vagy csontot termel. A primer osteosarcoma elkülönítendő a phylloid tumor stromájában vagy carcinosarcomában kialakuló osteosarcomától. Primer osteosarcomát az emlőben csak akkor diagnosztizálhatunk, ha teljes biztonsággal kizártuk a bordákkal vagy a sternummal való összefüggését.

Leiomyoma és leiomyosarcoma

Ritkán fordulnak elő az emlőben. A leiomyomák nagy része az emlőbimbó területéről indul ki. A leiomyosarcomák a mélyebb emlőállományból erednek gyakrabban. Általában jól körülírt tumorok, amelyek mikroszkópos képe identikus az egyéb lokalizációban kialakuló leiomyomákkal ill. leiomyosarcomákkal. A differenciál diagnosztikában kizárandók azok a tumorok, amelyek leiomyoma vagy leiomyosarcoma irányú differenciációt mutathatnak, ilyenek fibroadenoma, muscularis hamartoma, sclerotizáló adenozis, orsósejtes myoepithelioma, sarcomatoid carcinoma.

Fibroepitheliális tumorok

Ebbe a csoportba bifázisos tumorok tartoznak, melyekben a hámkomponens tömeges mesenchymális komponenssel kombinálódik. Két fő csoportja a fibroadenoma és a phylloid tumor. Bár a hamartomákat is gyakran ebbe a csoportba sorolják, valójában ezek nem tumorok, hanem pseudotumorok.

Fibroadenoma

Pericanalicularis vagy intracanalicularis növekedési mintázatot mutathat, különösen fiatal lányokban a stromája fokálisan hypercelluláris lehet. A fibroadenomák stormájában atípusos, bizarr, több magvú óriássejtek, kiterjedt myxoid elváltozás, hyalinizáció vagy dystrophiás meszesedés is létrejöhet, ritkán ossificálódhat. Lipomatosus, simaizom vagy osteochondroid metaplasia nagyon ritkán előfordul. A hámkomponensben hyperplasia vagy metaplasticus elváltozások lehetnek jelen.

A *juvenilis vagy celluláris fibroadenomákat* a stroma kifejezettebb cellularitása, és a hám hyperplasiája jellemzi.

Phylloid tumor

Olyan bifázisos tumorok tartoznak ebbe a csoportba, melyekben a stroma hypercelluláris, általában megfigyelhető túlnövekedése a hámkomponens rovására. Gyakran cystikus űrökbe beemelkedő, levélszerűen szabdalt növedékek láthatók az állományban. A biológiai viselkedés nehezen jósolható: a benignus, alacsony malignitású, és kifejezett malignitású csoport részben a stromában látható mitosisok számától, a stroma sejtdússágának mértékétől, a stromális sejtek pleiomorphizmusától, a stroma eloszlásától, és a tumor jól körülírt vagy infiltratív növekedésétől függ. A malignus phylloid tumorokban a stroma egyértelműen sarcomatosus, általában fibrosarcomatosus megjelenésű. Heterológ differenciáció is előfordulhat: liposarcoma, osteosarcoma, chondrosarcoma vagy rhabdomyosarcoma irányába.

Táblázat: a phylloid tumorok dignitásának meghatározása

	BENIGNUS	BORDERLINE	MALIGNUS
Stroma hypercellularitás	kevéssé	kevéssé	kifejezetten
Sejtpolymorphizmus	nem jellemző	közepes	kifejezett
Mitozis	alig vagy nincs	mérsékelt számú	>10/10nn látótér
Szélek	jól körülírt	kevésbé éles szélű	infiltratív
Stroma mintázata	egyenletes stroma-eloszlás	heterogén stroma szaporulat	kifejezett a stroma túlnövekedése
Heterológ elemek	ritkán	ritkán	gyakrabban
Átlagos előfordulás	60%	20%	20%

- *WHO Classification of tumours. Tumours of the breast and female genital organs. Eds. Tavassoli and Devilee. IARC Press, Lyon 2003. Table 1.18: Main histologic features of the 3 tiered grading subgroups for phyllodes tumours. 102. old. alapján.*

Hamartomák

Olyan jól körülírt elváltozások, melyek általában tokba zártak, és az emlőszövet minden elemét tartalmazzák.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az emlőbimbó tumorai

Emlőbimbó adenoma

Kicsiny tubulusok proliferációja, melyeket epitheliális és myoepitheliális sejtek bélelnek. Az adenosis típusban általában jól körülírt nodulus jön létre, a nagy tejkivezető járatok kompressziója következtében ezek cystikus tágulata látható. Ha a sclerosis és a pseudoinfiltrativ növekedés dominál, nagyon fontos ennek az elváltozásnak az elkülönítése invasiv carcinomától. Az emlőbimbó eróziója társulhat az emlőbimbó adenomához.

Syringomatosus adenoma

Lokálisan recidiváló, lokálisan invasiv tumor, amely az emlőbimbó areola régióból indul ki, verejtékmirigy kivezetőcső irányú differenciációval. A syringomatosus adenoma elágazódó sejtkötegekből, sejtfészkekből áll, mirigyes struktúrákat és kicsiny eratin cystákat tartalmaz, amelyek átszövik az emlőbimbó stromáját, és perineurális résékben is megjelennek. A sejtatípia nem kifejezett. Gyakran a mirigyes struktúrákban két rétegű hám látható, a külső sejtréteg gyakran simaizom actin pozitív. A stroma leggyakrabban scleroticus. Elkülönítendő tubularis carcinomától és lawgrade adenosquamosus carcinomától, mindkettő inkább a mélyebb emlőállományban jön létre.

Az emlőbimbó Paget-kórja

Az emlőbimbó elszarusodó többrétegű laphámján belül mirigyhám sejtek láthatók. Ez majdnem mindig mögöttes in situ ductalis carcinomához társul, nagyon ritkán fordul elő, hogy a Paget-kór csak önmagában alakul ki. Mikroszkóposan nagy maggal és széles, általában világos cytoplasma szegéllyel rendelkező atípusos sejtek láthatók az epidermisben, amelyek kis csoportokba rendeződnek, vagy egyesével infiltrálják az epidermist. A nagy tejkivezető ductusokban leggyakrabban magas mag grade-ű in situ ductális carcinomát láthatunk, mely egybeolvad a Paget-kórral. A betegek egyharmadában társul invasiv carcinoma. A Paget-sejtekben speciális festésekkel nyák mutatható ki, emellett gyakran melanin pigment szemcséket is tartalmaznak. Immunhisztokémiai vizsgálattal általában CEA, CK5/14 és Her2 pozitívak

Malignus lymphoma és metasztatikus tumorok az emlőben

Malignus lymphoma

A malignus lymphomák akár primeren, akár másodlagosan ritkán fordulnak elő, és morfológiai kritériumok alapján e két forma nem elkülöníthető. A malignus lymphomák általában jól körülírt tumorok képében jelentkeznek. Mikroszkóposan a primer emlő lymphomák zöme diffúz B-sejtes lymphoma, előfordul Burkitt-lymphoma, vagy MALT lymphoma, folliculáris lymphomák, lymphoblastos lymphomák és extrém ritkán T-sejtes lymphomák is előfordulhatnak.

A differenciáldiagnosztikában mindenképpen ki kell zárni a carcinomát (leggyakrabban invasiv lobularis carcinomával vagy medullaris carcinomával téveszthetők össze). Ugyanakkor az emlőben létrejövő egyes gyulladásos állapotok MALT-lymphomát utánozhatnak.

Metastatikus tumorok az emlőben

Az emlőben ritkán fordulnak elő metastatikus tumorok, általában ismert, disszeminálódott primer tumor eseteiben találkozhatunk ezzel az állapottal. A lymphomás és leukémiás infiltráció, malignus melanoma a leggyakoribbak, rhabdomyosarcoma, tüdő daganatok, petefészek tumorok, vese-, pajzsmirigy, cervix, gyomor, prosztata rák metastasisait írták le az emlőben.

A férfi emlő tumorai

Gynaecomastia

Gyakran reversibilis, nem neoplastikus elváltozás, amely a férfi emlő szövetben a hám és mesenchymális elemek proliferációja következtében jön létre. Mikroszkóposan megnövekedett számban látunk ductusokat, amelyek körül mandzsettaszerűen celluláris mixoid stroma helyezkedik el. Ritkábban lobuláris struktúrák is kialakulnak. Az inaktív fibrosus fázisban a periductalis stroma hyalinizálódik, az epithel sejtek ellapulnak.

Carcinoma

A férfi emlő carcinomája ritka, szöveti képét tekintve analóg a női emlő rákjával. In situ és invasiv carcinoma egyaránt előfordulhat.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Nem tumoros elváltozások

Mastitis acuta

Leggyakrabban Staphylococcus aureus által okozott, szoptató nőkben kialakuló elváltozás, amelyet néha inflammatoriukus carcinomával tévesztenek össze. Sebészeti anyagokban ritkán fordul elő, hisztológiai képére a ductusok és lobulusok köré koncentrálódó neutrophil granulocytás infiltráció jellemzi.

Plazmasejtes mastitis

Az emlőbimbó behúzódása és a gyakran tapintható, tömött terime következtében klinikailag carcinomával téveszthető össze. A ductusok körül dominálóan plazmasejteket tartalmazó, gyulladásos infiltrátum látható, a ductusok hámja gyakran ellapul, vagy el is tűnhet.

Duct ectasia

Leggyakrabban a subareoláris nagy ductusokat érinti, a ductusok tágulata, periductális fibrosis, a lumenben, a falban és periductálisan histiocyták jelenléte jellemző. A histiocyták cytoplazmájában gyakran ceroid pigment van.

Lymphocytás mastopatia, lymphocytás lobulitis (diabeteses vagy autoimmun)

Az esetek kb. felében tapintható elváltozásként jelentkezik, mikroszkóposan a stromális kötőszövet keloid-szerű collagén szaporulata, a stromális fibroblastok és myofibroblastok proliferációja, lymphocytás perivasculitis és lymphocytás mastitis jellemzőek. A lymphocytás mastitis predominálóan a terminális ductalis lobularis egységekben jelentkezik.

Zsírnekrózis

Traumás eredetű, de nem minden beteg tesz említést erről. A zsírnekrózis leggyakrabban felszínesen, a bőr közelében jön létre, a bőr fixált lehet, ez klinikailag carcinoma gyanúját keltheti. Hisztológiailag kezdetben vérzés dominál, később histiocyták tömege, amelyek között idegen test óriás sejtek is előfordulhatnak, később lobsejtes infiltráció, majd fibrosis követi.

Granulomatosus mastitis

Ismeretlen etiológiájú kórkép, amelyet hisztológiailag Langhans-típusú óriás-sejteket tartalmazó granulomák jellemeznek. A lobulusok destrukcióját okozza. Specifikus kórokozók kizárandók.

Sarcoidózis eseteiben az emlők is érintettek lehetnek, az idiopatias granulomatosus mastitistől abban különbözik, hogy sarcoidosisban zsírnekrózist, tályogképződést és reaktív fibrosist nem látunk.

Silicon granuloma

Emlőnagyobbító műtétekhez szilikongélt használtak mintegy 40 éven át. Mind az injektált szilikongél, mind a protézisekben lévő szilikongél idegen test reakciót, histiocytás infiltrációt és zsírnekrózist okozhat. A szövetben a beágyazás után megmaradó szilikon kettősen törő, kristályos anyagként jelenik meg.

Rupturált *inclusios cysta*, és *fonal granulomák* idegentest típusú granuláció kialakulásával járhatnak.

Tuberculosis

Előfordulhat az emlőben, szöveti képe jellegzetes, saválló pálcák kimutatása a szövetben vagy az emlőbimbó váladékból, vagy tenyésztés igazolhatja a diagnózist.

Postrirradiációs mastopatia

Az emlőmegtartó műtéteket követően alkalmazott irradiáció a lobulusok és a terminális ductusok területén ezek atrophiáját, a collagén rostok felszaporodását okozza, a hámban atípusos reaktív elváltozásokkal. A basalmembrán jellemzően megvastagodik. Különös jelentőségét az adja, hogy cytologiai vizsgálat során az atípusos sejtek malignitás gyanúját kelthetik.

Amiloidosis

Ritkán fordul elő az emlőben, a stromában, a zsírszövetben, az erek falában, a ductusok és a lobulusok körül rakódik le.

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

a hiperkinetikus zavar (figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar) kórismézéséről, kezeléséről és gondozásáról

Készítette: *a Pszichiátriai Szakmai Kollégium*

TARTALOMJEGYZÉK

I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK
I.1. Bevezetés
I.2. A tevékenység alkalmazási/érvényességi területe
I.3. Az irányelv bevezetésének alapfeltétele
I.4. Az evidencia erőssége és forrásai
I.5. Definíció
I.5.1. A vezető tünetek
I.5.1.1. A figyelmetlenség vezető tünetei
I.5.1.2. A túlzott aktivitás és az impulzivitás vezető tünetei
I.5.2. Diagnosztikai alcsoportok
I.5.2.1. A BNO 10. szerint meghatározott alcsoportok
I.5.2.2. A DSM-IV szerint meghatározott alcsoportok
I.6. A betegség leírása
I.6.1. Kiváltó tényezők
I.6.2. Kockázati tényezők
I.6.3. Protektív tényezők
I.6.4. Előfordulási arány/Mortalitás/ Magyarországi adatok
I.6.5. Jellemző nem
I.6.6. Jellemző kor
I.6.7. Lefolyás, prognózis
I.6.8. Gyakori társbetegségek

II. DIAGNÓZIS
II.1. Anamnézis
II.1.1. Anamnézis a szülőktől/családtól
II.1.2. Anamnézis pedagógustól
II.2. Gyermek vizsgálata
II.2.1. Gyermekpszichiátriai vizsgálat
II.2.2 Fizikális vizsgálat
II.2.3. Egyéb vizsgálatok
II.3. Diagnosztikai vizsgálatok
II.3.1. Laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok
II.3.2. Kérdőíves vizsgálati eszközök
II.4. Differenciáldiagnosztika

III. TERÁPIA
III.1. Nem gyógyszeres kezelés
III.1.1. Pszichoedukáció
III.1.2. Szülő tréning
III.1.3. Pedagógus tréning
III.1.4. Viselkedésterápiás technikák
III.1.5. Kognitív viselkedésterápiás technikák
III.2. Gyógyszeres kezelés
III.2.1. Pszichostimuláns - Methylphenidate
III.2.2. Atomoxetine
III.3. A megfelelő egészségügyi ellátás szintjei

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. GONDOZÁS
IV.1. Rehabilitáció
IV.2. Rendszeres ellenőrzés
IV.3. Megelőzés
IV.4. Lehetséges szövődmények

V. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI
V.1. A szakmai munka eredményességének mutatói

VI. MELLÉKLET
VI.1. Érintett társszakmák
VI.2. Irodalomjegyzék
VI.3. Kapcsolódó internetes oldalak
VI.4. Illusztrációk
VI.5. Betegtájékoztató
VI.6. Szerzők

I. Alapvető megfontolások

I.1. Bevezetés

A gyermek és serdülőkori hiperkinetikus zavar - Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10. verziója (BNO 10.) elnevezés - más néven figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar (ADHD) - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Negyedik Kiadása (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) elnevezés - az egyik leggyakoribb gyermek- és serdülőkori zavar, mellyel a gyermekpszichiátriában találkozunk. Az ADHD a gyermeki fejlődés számos vonatkozását érinti: a társas kapcsolatok formálódására, az emocionalitásra és a kognitív készségek alakulására is jelentős befolyással van. A betegség lefolyása krónikus és kezeletlen esetben számos pszichés zavar kialakulásának esélyét megnöveli. Az ADHD időben történő felismerése, a megfelelő terápia beállítása és kontrollálása a gyermekpszichiáter egyik legfontosabb szakmai feladata, mely kulcsfontosságú a gyermekek/serdülők sorsának alakulása miatt és így népegészségügyi szempontból is. Ezért szükséges, hogy a kórisme felállítása, majd a gyermek/serdülő ellátása pontos módszertani előírások és a gyakorlatban is általánosítható algoritmusok szerint történjék. Jelen módszertani előírás az illetékes szakmai kollégium jóváhagyása alapján foglalja össze az ADHD kórismézésének és kezelésének konszenzuson alapuló irányelveit, melyek egyúttal a „jó orvosi gyakorlatnak” felelnek meg.

I.2. A tevékenység alkalmazási/érvényességi területe

Ez a szakmai irányelv az ADHD diagnosztizálásában és terápiájában részt vevő szakemberek számára készült. A zavar kezelésére gyermekpszichiáterek, valamint gyermek és ifjúsági klinikai szakpszichológusok jogosultak. A szakmai irányelv a rendelkezésre álló bizonyítékokon és klinikai konszenzuson alapul. Ajánlásokat tartalmaz gyermek, illetve serdülő ADHD diagnózisú páciensek kezeléséhez, de betartása nem jelent garanciát a kezelés sikerére az individuális páciens esetében. A klinikusnak az egyéni kezelési terv kidolgozásakor a szakmai irányelvek mellett mindig figyelembe kell, hogy vegye a rendelkezésre álló klinikai adatokat, diagnosztikus és terápiás lehetőségeket.

I.3. Az irányelv bevezetésének alapfeltétele

A pszichiátriai kutatások fejlődése egyre több adattal szolgál mind a betegség kialakulására, mind kezelésére vonatkozóan. A nagymértékben kiszélesedett kezelési alternatívák szükségessé teszik a minél nagyobb körű szakmai konszenzus kialakítását, a „bizonyítékokon alapuló” kutatások eredményeinek minél nagyobb arányú beépítését a szakmai ajánlásokba. Jelen bevezetésének alapfeltétele a külső (szakmán kívüli) kontroll, melyet elsősorban a finanszírozó és adminisztratív szervek (Eü. Min., ÁNTSZ, önkormányzatok) és civil kezdeményezések (betegjogi szervezetek, médiumok) képesek hatékonyan gyakorolni. Kívánatos, hogy a pszichiátriai szakmai kollégium rendszeresen értékelje a szakmai irányelv betartását, és ajánlásokat fogalmazzon meg az eltérések csökkentésére, akár az elvek és módszertani előíratok, akár a gyakorlat pártjára állva. Jelen ajánlás részletes revíziójára az Egészségügyi Minisztériumnak az érintett szakmai kollégiumokat minden vonatkozó adminisztratív változás bevezetése előtt, de legalább kétévente szükséges felszólítania.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.4. Az evidencia erőssége és forrásai

A „jó gyakorlatok „ azonosításának, meghatározásának alapja:

- a választott, alkalmazott módszert, eljárást, illetve a mögöttes elméleteket alátámasztó tudományos evidenciák erőssége, azaz a bizonyítottság foka,
- a „jó gyakorlatra," vagy annak egyes kérdéseire, aspektusaira vonatkozó szakmai ajánlásokkal kapcsolatos, minél szélesebb körű szakmai konszenzus erőssége.

A jelen szakmai irányelv az irodalomjegyzékben felsorolt széles szakmai bázist képviselő, nemzetközi dokumentumon alapul, azokkal összhangban készült. A különböző nemzetközi dokumentumok meghatározásai az evidenciák és a konszenzus erősségét illetően alapvetően azonosak.

Irányadónak a Nemzetközi Pszichofarmakológiai Algoritmus Project (International Psychopharmacology Algorithm Project) (Jobson és Potter, 1995) által meghatározott alapelveket fogadjuk el:

Az evidencia erőssége:

„A" fokozat: legalább két randomizált placebo kontrollált vizsgálat alátámasztja a kezelés *jó* hatását;
„B" fokozat: legalább egy placebo kontrollált vizsgálat alátámasztja a kezelés *megfelelő* hatását;
„C" fokozat: bármilyen nyitott vizsgálatban, vagy a klinikai tapasztalat során a kezelés *minimális* hatását látjuk.

I.5. Definíció

Az ADHD DSM-IV, illetve BNO 10. szerinti kritériumrendszerében a figyelmetlenség, a hiperaktivitás és az impulzivitás tünetei szerepelnek. A diagnózist akkor állíthatjuk fel, ha ezek a tünetek sokkal súlyosabbak annál, mint amit a gyermek életkora vagy fejlődési szintje szerint még elfogadhatónak tartunk, és eltérő helyzetekben (családban, óvodában/iskolában) is megjelennek. A diagnózis felállításához legkésőbb hét éves korig a gyermek mindennapi életében jelentős adaptációs nehézséget okozó tüneteknek meg kell jelennie.

I.5.1. A vezető tünetek

Az ADHD diagnózisát a BNO 10. diagnosztikus rendszer szerint akkor állíthatjuk fel, ha mind a figyelmetlenség, mind a túlzott aktivitás/impulzivitás csoportból a gyermek viselkedését legalább 6-6 tünet jellemzi, ezek legalább két eltérő élethelyzetben megmutatkoznak, és a tünetek következtében már 7 éves kor előtt is bizonyíthatóan fellépett funkcionális károsodás. Míg a BNO meghatározás igényli mindkét tünetcsoportból a kívánt tünetszámot, a DSM-IV meghatározása szerint a diagnózis felállítása akkor is lehetséges, ha csak egyik vagy a másik tünetcsoportból találunk legalább 6 jellemző tünetet a gyermeknél.

I.5.1.1. A figyelmetlenség vezető tünetei

- Gyakran nem figyel megfelelően a részletekre, vagy gondatlan hibákat vét az iskolai és egyéb munkában vagy más tevékenységben
- Gyakran nehézséget jelent a figyelem megtartása a feladat- vagy játéktevékenységen belül
- Gyakran úgy tűnik, nem figyel, amikor beszélnek hozzá
- Gyakran nem követi az instrukciókat vagy elmarad az iskolai és egyéb munka vagy kötelességek stb. befejezése
- Gyakran nehézsége van a feladatok és tevékenységek megszervezésében
- Gyakran elkerüli, nem szereti vagy ellenáll, hogy olyan feladatokban vegyen részt, amelyek tartós mentális erőfeszítést igényelnek (pl. iskolában vagy otthon)
- Gyakran elveszíti a feladatokhoz vagy tevékenységekhez szükséges dolgokat (játékokat, iskolai felszerelést, ceruzákat, könyveket vagy szerszámokat)
- Gyakran vonják el figyelmét könnyen külső ingerek
- Napi tevékenységében gyakran feledékeny

I.5.1.2. A túlzott aktivitás és az impulzivitás vezető tünetei

Hiperaktivitás:

- Gyakran babrál, kézzel-lábbal, fészkelődik az ülésen
- Gyakran elhagyja a helyét az osztályban vagy más helyzetekben, amikor az ülve maradást várják el
- Gyakran rohangál, ugrál, vagy mászik olyan helyzetekben, amikor az nem helyénvaló
- Gyakran nehézséget jelent számára az önálló csendes, nyugodt játéktevékenység vagy az abban való részvétel
- Gyakran izeg-mozog, vagy gyakran úgy cselekszik, mint akit felhúztak
- Gyakran túlzottan sokat beszél

Impulzivitás:

- Gyakran kimondja a választ, mielőtt a kérdés befejeződött volna
- Gyakran nehézsége van a várakozással
- Gyakran félbeszakít másokat (pl. beszélgetéseket vagy játékokat)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I.5.2. Diagnosztikai alcsoportok

Az ADHD alcsoportjainak meghatározása a BNO 10-ben és a DSM-IV-ben némi különbséget mutat.

I.5.2.1. A BNO 10. szerint meghatározott alcsoportok:

- A figyelem és az aktivitás zavara: mely esetében mindkét csoport tünetei megfelelő számban megtalálhatók
- Hiperkinetikus magatartászavar: mely esetében a hiperkinetikus- figyelemzavar és a magatartászavar diagnosztikai kritériumai egyaránt teljesülnek. Ennek a kategóriának felállítását egyrészt a tünetek gyakori együttes fennállása indokolja, másrészt az, hogy az együttállásnak következtében a prognózis jelentősen módosulhat.

I.5.2.2. A DSM-IV szerint meghatározott alcsoportok:

- Főleg figyelmetlen (ADD =Attention Deficit Disorder): 6 tünet a figyelmetlen csoportnál áll fenn, a túlzott aktivitás, impulzivitás csoportnál nem.
- Főleg hiperaktív-impulzív (HD = Hyperactivity Disorder): 6 tünet a túlzott aktivitás, impulzivitás csoportnál áll fenn, a figyelmetlen csoportnál nem.
- Kevert forma (AD/HD): 6 tünet mind a figyelmetlen csoportnál, mind a túlzott aktivitás, impulzivitás csoportnál fennáll.

  A fiatalok, illetve felnőttek esetében, ha nem áll fenn a diagnózis felállításához szükséges összes tünet, a diagnózist kiegészíthetjük az „ADHD részleges remisszióban” meghatározással.

I.6. A BETEGSÉG LEÍRÁSA

I.6.1. Kiváltó tényezők

Az ADHD-t kiváltó specifikus tényezők jelenleg még nem egyértelműek. A rendelkezésre álló adatok szerint kialakulásában genetikai tényezők mellett környezeti hatások szerepelnek (Barkley, 1998).

I.6.2. Kockázati tényezők

- Örökletes tényezők szerepét számos vizsgálat igazolta:
  - Család (3-5-szörös a kockázata az elsőfokú rokonoknak), iker (65%/90%) és adoptációs vizsgálatok (Faraone és Biederman, 1994; Thapar és mtsai., 1999; Faraone és mtsai., 2000).
  - Molekuláris genetikai vizsgálatok számos kandidáns gént meghatároztak, mint pl. dopamin transzporter (DAT1), dopamine receptor (DRD4, DRD5) és monoamin oxidáz (MAO) (Curran és mtsai., 2001; Faraone és mtsai., 2001; Fuke és mtsai., 2001; Levy & Hay, 2001; Payton és mtsai., 2001; Maher és mtsai., 2002; Mill és mtsai., 2002; Chen és mtsai., 2003; Langley és mtsai., 2004; Voeller, 2004).
- Agyi strukturális elváltozások (frontalis-, temporális- és parietális kortikális régiók, striatum, cerebellum) szerepét strukturális és funkcionális képalkotó eljárások és eletrofiziológiai vizsgálatok igazolták (Barry és mtsai., 2003; Berger A, Posner MI (2000); Brandeis, 2002; Castellanos, 2001; Castellanos és mtsai., 2002; Filipek és mtsai., 1997; Oades, 1998; Rubia és mtsai., 1999; Sowell és mtsai., 2003; Swanson és mtsai., 1998; Zametkin és mtsai., 1993). Castellanos és mtsai. (2002) szerint ezek az elváltozások már korai életkorban láthatók és nem az esetleges gyógyszeres kezelés következményei. Számos vizsgálat a prefrontális lebeny működéséhez köthető irányítási és kontrollfunkciók (ún. végrehajtó funkciók) éretlenségének szerepét hangsúlyozza (Barkley, 1998; Lazer és Frank, 1998, Klorman és mtsai., 1999; Itami és Uno, 2002; Berger és Posner, 2000; Rubia és mtsai., 1999, 2000).
- Pre-, illetve perinatális ártalom (pl. terhesség alatti anyai dohányzás, alkohol-, benzodiazepin fogyasztás, szülés közbeni komplikációk, koraszülöttség, alacsony születési súly) szerepe (Breslau és mtsai., 1996; Mick és mtsai., 1996; Milberger és mtsai., 1997a; Faraone és Biederman, 1998; Faraone és Doyle, 2001; Zappiteli és mtsai., 2001, Thapar és mtsai., 2003; Linnet és mtsai., 2005).
- Nagy médiafigyelmet kapott a késői kockázati tényezők között említendő gépkocsiforgalommal összefüggő ólomterhelés és az élelmiszer-adalékanyagok (Banerjee és mtsai., 2007). Utóbbiak szerepét Conners és mtsai. (1980) szisztematikus riewja nem erősíti meg. A diétára vonatkozó vizsgálatok negatív eredményével szemben számos toxinnal, többek között az ólommal találtak összefüggést az ADHD aetiológiájával. Több kutatócsoport azt találta, hogy az ólom terhelés az ADHD tüneteihez nagyon hasonló tüneteggyütteshez vezethet (Neadleman, 1982). Ugyanakkor leírják, hogy az ADHD diagnózisú gyermekek többsége nem terhelődött ólommal és sok gyermeknél, aki magas ólom-terhelésnek volt kitéve, nem jelentkeztek ADHD tünetei. Az ADHD aetiológiájával még a higanyra és a mangánra vonatkozóan találtak pozitív vizsgálatokat (Andreson és mtsai. 1981; Collipp 1983).
- Pszichoszociális tényezők (pl. alacsony szociális helyzet, apai kriminalitás, anya pszichiátriai betegsége) szerepét felvetik (Biederman és mtsai., 1995), de gyakran ezek túl általánosak és nem mutatnak egyértelmű specifikus kapcsolatot az ADHD-val.

  A környezeti kockázati tényezők és az ADHD összefüggését az 1. táblázat foglalja össze.

I.6.3. Protektív tényezők

A protektív tényezőként leírták a magasabb intelektust (Rutter, 1985). Vizsgálatok alapján azonban hangsúlyozzák, hogy kockázati tényezők hiányában sem feltétlenül védi ki a magasabb intelektus, mint protektív faktor az ADHD kialakulását, de fennállása a kockázati tényezők megléte mellett az ADHD kialakulásának eselyét csökkenti (Institute of Medicine, 1989; Rutter, 1985; Rae Grant és mtsai., 1989).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

I.6.4. Előfordulási arány/Mortalitás/ Magyarországi adatok

Magyarországi epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre. A nemzetközi vizsgálatok az ADHD előfordulási gyakoriságát gyermek- és serdülőkorban 1,9-12,0% között találták (Landgren és mtsai., 1996; Costello és mtsai., 1997; Scahill és Schwab-Stone, 2000; Brown és mtsai., 2001). Montiel-Nava és mtsai. (2003) az ADHD altípusainak előfordulási arányát vizsgálták gyermekeknél (3-13 éves): 2,03% a hiperaktív, 0,51% a figyelmetlen és 7,61% a kombinált típusú, összesen 10,15%.

I.6.5. Jellemző nem

A fiú-lány arányt populációs vizsgálatok során 3:1-hez találták, míg az orvoshoz fordulók körében 6:1-nek írták le (Montiel-Nava és mtsai., 2003; Poeta és Neto, 2004; Biederman és mtsai., 2002). Vizsgálatok úgy találták, hogy ez a különbség abból adódik, hogy a fiúk tünetei zavaróbbak a környezet számára (lányoknál a figyelemzavar tünetei markánsabbak a hyperaktivitás tüneteinél) és felmerül, hogy lányok esetében aluldiagnosztizált az ADHD, főleg a figyelemzavar fennállása (Berry és mtsai., 1985; Maniadaki és mtsai., 2006).

I.6.6. Jellemző kor

Definíció szerint a tüneteknek 7 éves korig meg kell jelenni, de a legtöbb esetben 5 éves kor előtt és gyakran már 2 éves kor előtt jelentős problémát okoznak (Taylor és mtsai., 2004).

I.6.7. Lefolyás, prognózis

Az ADHD tünetei 10-25 év között 5 évente kb. 50%-kal csökkennek (hyperaktivitás tünetei jelentősebb mértékben, mint a figyelemzavar és impulzivitás tünetei), de 30-50%-ban felnőttkorban is felállítható a diagnózis (Hill és Schoener, 1996; Kordon és Kahl, 2004; Mancini és mtsai., 1999). A felnőtt populációban az ADHD prevalenciája 2,9-16,4% közé esik (Faraone és Biederman, 2005).

I.6.8. Gyakori társbetegségek

Az ADHD diagnózisú gyermekek közel két-harmadánál fennáll komorbid pszichiátriai zavar: leggyakrabban *oppozíciós zavar* (35-60%), *viselkedési zavar* (36-40%) (August és mtsai., 1996; Hazell, 1997; Goldman és mtsai., 1998; MTA Cooperative Group, 1999; Green és mtsai., 1999) és *tanulási zavarok* (30%) (Semrud-Clikeman és mtsai., 1992), *tic zavarok* (27%) (Gadow és mtsai., 2002). Green és mtsai. (1999) szerint ADHD mellett a fentebb említett kórképeken kívül, 26%-ban *szorongásos zavar* és 18%-ban *major depresszív epizód* diagnosztizálható. Souza és mtsai. (2005) vizsgálata szerint ADHD mellett 12,8%-ban jelenik meg GAD, 3,8%-ban szociális fóbia, 3,8%-ban szeparációs szorongás. Possa és mtsai. (2005) az ADHD diagnózisú gyermekeknél a magatartászavar komorbiditása 40%, az OCD-é 2,8% volt. ADHD és *mániás epizód* komorbiditásáról szóló adatok széles határok (11-57%) között mozognak (West és mtsai., 1995; Biederman és mtsai., 1996). Számos vizsgálat leírta, hogy a felnőtt *pszichoaktívszer dependenciában* szenvedők között magas a gyermekkori ADHD előfordulási aránya és ezeknél a személyeknél általában korábbi életkorban jelentkeztek a szerfüggőség tünetei (Wilens és mtsai., 1997; Biederman és mtsai., 1998; Milberger és mtsai., 1997b ; Biederman és mtsai., 1997; Lynskey és Hall, 2001).

II. Diagnózis

Az ADHD diagnózisa elsősorban a tünetek alapos felmérésével és értékelésével történik. Nélkülözhetetlen emellett a szülőktől és a pedagógusoktól kapott információ. A diagnózisalkotás szempontjából a BNO-10 és a DSM-IV diagnosztikus rendszerek fentebb ismertetett kritériumai tekinthetők mérvadónak.

A gyermek kivizsgálását szakmai team végzi, melyben gyermekpszichiáter, gyógypedagógus, logopédus, pszichológus és amennyiben osztályos kivizsgálás történik foglalkoztató-nővér vesz részt.

A diagnózis felállításának menetét a Mellékletekben található 1. ábra szemlélteti.

II.1. Anamnézis

II.1.1. Anamnézis a szülőktől/családtól

- Az *ADHD* diagnózisának felállításához elengedhetetlen a gyermek *tüneteinek* pontos feltérképezése, első jelentkezési idejének a tisztázása, lefolyásuk, funkciókárosító mértékének felmérése.
- A tünetek feltérképezésénél gondolni kell az esetleg fennálló *komorbid zavarokra* és *differenciáldiagnosztikai* kérésekre is.
- Fontos minél pontosabb adatok nyerése a gyermek *perinatális anamnéziséről* (pl. terhesség lefolyása, esetleges anyai diabetes, epilepszia vagy más betegség, anya terhesség alatti alkohol-, drog-, benzodiazepin, nikotin fogyasztása, hányadik gesztációs héten született, szülés körülményei, születési súly, Apgar érték), *pszichomotoros fejlődéséről, korábbi betegségeiről* és *családi anamnéziséről* (esetleges betegségek a családban, család felépítése, szociális helyzete a családnak). Amennyiben lehetséges kérjük el a szülőktől az ezekről szóló korábbi leleteket.
- Szülőkérdőívek használata hasznos (lsd. alább), de nem helyettesíthetik a részletes anamnézis felvételt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II.1.2. Anamnézis pedagógustól

- Amennyiben a szülők beleegyeznek és mód van rá, kérjünk *információt a gyermekkel foglalkozó pedagógustól* a gyermek óvodai/iskolai viselkedéséről, az esetleges nehézségekről, kortársakkal való viselkedéséről és az esetleges tanulási nehézségekről. Gyakran jelentős különbség mutatkozik a gyermek otthoni és óvodai/iskolai viselkedése között.
- *Pedagógusi kérdőívek* (lsd. alább) használata hasznos lehet, illetve kérhetünk írásos jellemzést a gyermekről vagy telefonon tájékozódhatunk.

II.2. Gyermek vizsgálata

II.2.1. Gyermekpszichiátriai vizsgálat

A gyermek pszichés státuszának felmérése részben kétszemélyes vizsgálati helyzetben, részben gyermekközösségben történjen, amennyiben erre mód van.

- Fontosak a *gyermektől nyert anamnesztikus adatok*, ahogy a gyermek beszámol nehézségeiről, tüneteiről, hogy látja saját helyzetét a családban, gyermekközösségben.
- A *gyermek tüneteinek megfigyelése* kulcsfontosságú a diagnózis felállításához. Diagnózis felállításához a gyermeket több alkalommal kell megfigyelnünk. Amennyiben mód van rá, mind kétszemélyes, mind gyermekközösségben figyeljük meg a tünetek fennállását. Ha osztályos kivizsgálásra került sor a foglalkoztató-nővérek által megfigyelt információk fontosak.
- *Önkitöltő kérdőívek* használata (lsd. alább) szintén hasznos információkat nyújt. Általában 9 évesnél idősebb gyermekek esetében használható.

II.2.2. Fizikális vizsgálat

Részletes, szokványos *gyermekgyógyászati kivizsgálás* szükséges az esetlegesen fennálló szomatikus betegségek, kongenitális károsodások (pl. foetalis alkohol szindróma, neorófibromatozis) kizárása miatt. Rögzítsük a gyermek *súlyát, magasságát, fejkörfogatát*. *Durva-* és *finommotorikus funkciók* felmérése. Esetleges *tic zavarok* megfigyelése. Fontos az esetlegesen fennálló *érzékszervi zavarok* kizárása.

II.2.3. Egyéb vizsgálatok

- Részletes *gyógypedagógiai kivizsgálás* során az esetlegesen fennálló *expresszív/receptív beszédzavar*, *az intellektuális képességek*, a *tanulási zavarok* diagnosztizálása.
- *Pszichológiai kivizsgálás* az esetlegesen *társuló hangulati-, szorongásos-*, és *egyéb pszichés zavarok* feltérképezése miatt.

II.3. Diagnosztikai vizsgálatok

II.3.1. Laboratóriumi és képalkotó eljárások

Az ADHD rutin diagnosztikai menetéhez laboratóriumi és képalkotó eljárások nem szükségesek.

Laboratóriumi, EEG és strukturális képalkotó vizsgálatok elvégzése akkor mrül fel, amikor egyéb társuló betegségek szerepelnek az anamnézisben, illetve ezek gyanúja merül fel (pl. anyagcserezavarok, epilepszia, strukturális agyi károsodás). Funkcionális képalkotó eljárások egyelőre kutatás során használalatosak.

II.3.2. Kérdőíves vizsgálati eszközök

Nem áll rendelkezésünkre olyan kérdőív, mely egyértelműen, önmagában képes az ADHD diagnózisának felállítására, ezért felvételük nem tekinthető kötelezően ajánlottnak. Azonban számos kérdőívet ismerünk, melyek hasznos információkkal segítik az ADHD és az esetleg fennálló komorbid zavarok felismerését. A vizsgálatok eredményének értékelésekor figyelembe kell vennünk, hogy a különböző forrásokból (szülő/ pedagógus/ gyermek) és eltérő eszközökkel nyert információk jelentős különbségeket mutathatnak.

- A diagnózis felállítására szolgáló kérdőívek lehetnek
  - átfogóak: *Interview Schedule for Children and Adolescents - ISCA* (Sherrill és Kovács, 2000) és *Mini International Neuropsychiatric Interview Kid - Gyermek M.I.N.I.* (Lecrubier és mtsai., 1997; Sheehan és mtsai., 1997, 1998; Balázs és mtsai., 2004),
  - vonatkozhatnak az egyes kórképekre:
    - ADHD: *Conners pontozó skála* szülőknek/pedagógusoknak (Conners és mtsai., 1998), *Hiperkinetikus Zavar Kérdőív* (DuPaul és mtsai., 1998)
    - ADHD mellett esetleg fennálló komorbid zavarokfelmérése: *Gyermek Depresszió Kérdőív* (Kovács, 1981; Rózsa és mtsai., 1999), *Yale-Brown Kényszerkérdőív - Gyermek változat - CY-BOCS* (Scahill és mtsai., 1997) *Autizmus Diagnosztikus Interjú - ADI* (LeCouteur és mtsai., 1989),
- A dimenzionális kérdőívek a gyermeki viselkedés sajátosságainak különböző területeit mérik fel, de diagnózis felállítását nem teszik lehetővé. Felvételük lényegesen rövidebb idő alatt történik, így olcsóbb is, mint az átfogó diagnosztikus interjúk. Az átfogó szűrőkérdőívek közül a *Gyermekviselkedési Kérdőív - CBCL* (Achenbach, 1991; Gádoros, 1996), valamint az utóbbi években Goodman és mtsai. (1999) által kidolgozott *Erények és gyengeségek szűrőkérdőív - SDQ* terjedt el nemzetközileg széles körben, többek között a magyar nyelvű változataik is megtalálhatóak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Életminőség felmérését az Inventar Lebensqualität Kindern und Jugendlichen (ILK) kérdőívvel végezhetjük, melynek gyermek, serdülő és szülő változata ismert és magyar nyelven is megtalálható (Kiss és mtsai., 2007).
- A végrehajtó funkciók - melyek a prefrontális kéreghez köthetőek és központi szerepet játszanak a cselekvés kivitelezésében - tekintetében az ADHD diagnózisú és a kontroll gyermekek között szignifikáns eltérést találtak (Barkley, 1997, 1998; Lazar és Frank, 1998; Wiers és mtsai., 1998; Sergeant és mtsai., 2002). A végrehajtó funk ciók épségét a részműködések vizsgálata alapján *neuropszichológiai tesztek* segítségével ítéljük meg: *Wisconsin Kártyaszortírozási teszt* (Grant és Berg, 1948; Groth-Marnat, 1990)*, Trail Making teszt* (Reitan, 1958; Nigg és mtsai., 2002), *Stroop teszt (*Cohen és Servan-Schreiber), *Continuous Performance Teszt* (Conners, 1985)*, Hanoi Toronyteszt* (Wels és mtsai., 1990). A végrehajtók funkciók vizsgálata tehát értékes adatokkal szolgálhat, azonban rutinsszerűen nem része a diagnósztikai folyamatnak.

II.4. Differenciáldiagnosztika

Az alábbi kórképek jelentkezhetnek komorbid kórképként az ADHD mellett, de fennállhatnak önmagukban is, utóbbi esetben jelentenek differenciáldiagnosztikai nehézséget:

- Mentális retardáció
- Autizmus spetrum zavar
- Hangulatzavar
  - Major depresszív epizód
  - Mániás epizód
  - Kevert epizód
- Szorongásos zavar
- Viselkedési zavar
- Pszichotikus zavar

III. Terápia

Az utóbbi években az ADHD kezelésével foglalkozó számos áttekintő tanulmány (Miller és mtsai., 1998; Klassen, 1999; Jadad, 1999) képezte az alapját National Institute of Clinical Excellence (NICE) (Lord és Paisley, 2000; Nice Project Team, 2005) és az „European clinical guidelines for hyperkinetic disorder) (Taylor és mtsai., 2004) terápiás ajánlásának, melyek az általunk kidolgozott kezelési útmutató alapjául szolgálnak. Ezek szerint az ADHD kezelésére nem-gyógyszeres (pl. gyermeknek/szülőnek/pedagógusnak felvilágosítás, training, pszichoterápia) és gyógyszeres kezelés áll a szakemberek rendelkezésére. A legtöbb ADHD diagnózisú gyermeknél sok területen található nehézség, így ideális esetben a kezelés is „multimodális" eszközöket vesz igénybe. Számos tényező befolyásolja a kezelés sikerességét, mint pl. komorbid kórképek fennállása, a szülők és pedagógusok hozzáállása a terápiához (Spencer és mtsai., 2006).

Az MTA Cooperative Group (1999) randomizált, kontrolált vizsgálata szerint az ADHD központi tüneteire rövidtávon a gyógyszeres kezelés hatékonyabbnak bizonyul, mint a nem-gyógyszeres terápia, a kombinált gyógyszeres és viselkedésterápia pedig hatékonyabbnak, mint a gyógyszeres terápia magában.

Az egyes kezeléseknél megjelölt evidenciaszintek az adott fejezetben felsorolt irodalmi adatokon alapulnak.

A terápia megkezdése előtt a szülők részletes tájékoztatása szükséges, majd írásos beleegyezésük.

A kezelés menetét a Mellékletekben található 2. ábra szemlélteti.

III.1. Nem gyógyszeres kezelés

III.1.1. Pszichoedukáció

Evidencia erőssége: C

A felvilágosítás szolgálja mind a gyógyszeres, mind a nem-gyógyszeres kezelés alapját. Ennek során tájékoztatjuk a szülőket, a gyermeket (ha már elég idős ehhez) és ideális esetben a pedagógusokat az ADHD jellemzőiről (tüneteiről, etológiájáról, kezelési módjairól és kimenetele lehetőségeiről). Így a szülőknek világossá válik, hogy a mindennapokban jelentkező nehézségek hátterében jelentős részben ez a pszichiátriai zavar áll. A mellékletben található írásbeli betegtájékoztató mintát az American Academy Child and Adolescent Psychiatry interneten található betegtájékoztatója alapján készítettük el (American Academy Child and Adolescent Psychiatry, 2007).

III.1.2. Szülő tréning

Evidencia erőssége: C

A szülő tréning random vizsgálat során hatékonynak bizonyult (Pelham és mtsai., 1998). Vizsgálatok leírták, hogy a a tréning hatására a szülő viszonyulása megváltozik a gyermekéhez és ez jótékony hatású (Barlow, 1997, Barlow és Coren, 2000; NHS CRD, 1997). Strukturált formában, előre tervezetten 6-8 alkalommal történik. Célja, hogy a szülők a mindennapok során jelentkező jellegzetes nehézségek kezelésére segítséget/eszközt kapjanak, ezáltal a szülő - gyermek kapcsolat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

javuljon, a gyermek viselkedése rendezettebbé váljon. Első lépésként a tréning során a szülők megtanulják felismerni az ismételten problémát okozó helyzeteket, majd tanácsokat kapnak hatékonynak bizonyult kommunikációs technikák (pl. szemkontaktus felvétele a gyermekkel, egyszerűen, pozitívan megfogalmazott kérések használata), pozitív és negatív következménnyel járó viselkedéstechnikák használatára. Amennyiben csoportos formában történik, a szülők megtapasztalják, hogy nehézségeik nem specifikusak.

III.1.3. Pedagógus tréning

Evidencia erőssége: C

Viselkedésterápiás technikák alkalmazása az óvodákban és az iskolákban hatékonynak bizonyult az ADHD kezelésében (Du Paul és Eckert, 1997). A pedagógus tréning formája lehet egyedi konzultáció, illetve csoportos foglalkozás. Célja, hogy eszközt nyújtson az ADHD diagnózisú gyermekek pedagógusainak az óvodában/iskolában felmerülő nehezen kezelhető szituációkra, ezáltal a tanár - gyermek együttműködés, a gyermek óvodai/iskolai viselkedése, teljesítménye javuljon. A tréning segít a pedagógusoknak felismerni a gyermekek ADHD-ból fakadó tüneteit (pl. nem bír a helyén ülve maradni, közbevág, mielőtt a tanár befejezné a kérdést), tanácsokat ad a gyermek kezeléséhez (pl. üljenek az első padokban az ADHD diagnózisú gyermekek, a tanórát szakítsák meg kis testmozgásos időszakok, egyszerűen - lehetőleg pozitívan megfogalmazott kérésekkel irányítsák a gyermeket), megtanít pozitív és negatív következménnyel járó viselkedéstechnikák használatára.

III.1.4. Viselkedésterápiás technikák

Evidencia erőssége: C

Ezek a technikák a szülő/pedagógus bevonásával-megtanításával segítenek a gyermeknek a kívánatos viselkedés megerősítésében (Johnston és Leung, 2001; Barkley és mtsai., 2001; Greydanus és mtsai., 2003). A terápia módja a problémák meghatározása/kiválasztása a megváltoztatandó viselkedésnek, lehetséges jutalmazások és „büntetések" (általában jutalom megvonás), valamint a terápiás cél meghatározása. Ezek után a terápia során a gyermek a kiválasztott helyes viselkedés konzekvens pozitív megerősítése történik jutalmazással, illetve a nem-kívánatos viselkedés negatív konzekvenciáinak (általában jutalom megvonás) alkalmazása. Ezáltal a folyamatos megerősítéssel rögzül a kívánatos viselkedés.

III.1.5. Kognitív viselkedésterápiás technikák

Evidencia erőssége: C

Hatékonynak bizonyultak a kognitív viselkedésterápiás technikák 7 évesnél idősebb figyelemzavaros, illetve impulzív tüneteket mutató gyermekek esetében, amennyiben a gyermek képes önmegfigyelésre és motivált a terápiára (Pelham és Waschbusch, 1999; Greydanus és mtsai., 2003). Célja a gyermeket megtanítani a problémát okozó helyzetek felismerésére (önmonitorozás), alternatív megoldások keresésére, ezek végrehajtására. A szülők, illetve a pedagógusok bevonása a terápiába (megtanításuk a helyes viselkedés pozitív megerősítésre) segít a gyermeknek az önmonitorozás végrehajtásában.

III.2. Gyógyszeres kezelés

Azon gyermekek, illetve serdülők esetében, akiknél gyógyszeres terápia szükségessége merül fel, a NICE (Nice Project Team, 2005) ajánlása alapján a választható szerek az alkalmazási előírásuknak megfelelően az atomoxetine, a dexamfetamine és a metylphenidate. Hazánkban az atomoxetine és a metylphenidate van törzskönyvezve. A NICE az alábbiak szerint foglalja össze, hogy a klinikusnak milyen szempontokat javasol figyelembe vételre, amikor egyik vagy a másik gyógyszer kiválasztásánál dönt (Nice Project Team, 2005):

a) komorbid kórképek (pl. tik, Tourette zavar, epilepszia) fennállása

b) az egyes szerek esetében jelentkező nem kívánatos hatások jelentkezése

c) speciális kérdések, mint pl. compliance (pl. szükséges-e napközben, az iskolában gyógyszert bevenni)

d) a gyógyszer továbbadásának és/vagy az azzal való visszaélésnek a lehetősége (pl, továbbítható-e a gyógyszer másoknak, nem előírásszerű használatra)

e) a gyermek vagy serdülő és/vagy a szülei melyik szert választják inkább.

A NICE leírja, hogy ha több, mint egy szer is választható a fentiek alapján, akkor a legalacsonyabb költségűt válassza a klinikus (Nice Project Team, 2005).

III.2.1. Pszichostimuláns - Methylphenidate

Evidencia erőssége: A

ADHD kezelésére használt pszichostimulánsok (methylphenidate, dexamfetamine és pemoline) rövid távú hatását duplavak, randomozált, placebo kontrolált vizsgálatok igazolták (Taylor és mtsai., 2004). Ezek közül, mint már említetük, Magyarországon a methylphenidate van forgalomban. Számos placebo kontrolált randomizált vizsgálat igazolta a methylphenidate jelentős rövidtávú hatását (Santosh és Taylor, 2000; szisztematikus áttekintő tanulmány: Lord és Paisley, 2000; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2001).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A NICE (Lord és Paisley, 2000) ajánlása szerint methylphenidate kezelés ajánlott olyan 6 évesnél idősebb, ADHD diagnózisú gyermekeknél, akiknél nem állnak fenn jelentős szorongásos tünetek, agitáció, tic tünetek, vagy Tourette szindróma (illetve a családi anamnézisben tic-Tourette zavar), hyperthypreosis, súlyos angina vagy kardiális arrhitmia, glaukóma, epilepszia, pszichotikus zavar, pszichoaktív szer dependencia.

A methylphenidate adását célszerű úgy időzíteni, hogy hatása egybeessen a legnagyobb szellemi, magatartási és szociális nehézségekkel. A methylphenidate a bevétel után rövid idő múlva (kb. 30 perc) jelentősen csökkenti a hyperaktivitás, figyelemzavar és impulzivitás tüneteit, ezáltal javítja a gyermek szociális készségeit. A methylphenidate rövid hatású készítményének (Ritalin) a hatása kb. 4 órát tart. A methylphenidate kezelést alacsony adagokkal ajánlott kezdeni, amit egy hetes intervallumban javasolt emelni a szükséges szintig (0,6 -1,2 mg/kg/nap). Napi 60 mg-nál nagyobb adag nem javasolt. Általában napi kétszeri bevétele javasolt. A methylphenidate hosszú hatású készítményei is ismertek (Ritalin-SR: 6-8 órát hat; Concerta: 10-12 órát hat), melyeket elég napi egyszer bevenni, így a gyermeknek nem kell az iskolában gyógyszert bevenni, hogy egész nap hasson (stigma elkerülése!).

Ha a tünetek nem javulnak a dózis beállítása után egy hónappal, a kezelést meg kell szüntetni. Ha a tünetek rosszabbodnak vagy egyéb adverz esemény történik, az adagolást csökkenteni kell vagy ha szükséges, a gyógyszer alkalmazását meg kell szüntetni.

Ismert mellékhatása a methylphenidate-nak az alvászavar. Fontos megkülönböztetni a methylphenidate által kiváltott alvászavart az ADHD magatartási tüneteiből eredő alvászavartól.

A terápia kezdetén jelentkezhet idegesség, levert hangulat, étvágycsökkenés. Ezekben az esetekben az alkalmazott dózis csökkentése megfontolandó. Ritka mellékhatás a hasfájás, hányinger, szédülés, fejfájás, súlycsökkenés, vérnyomásváltozás. Motoros tic-ek megjelenhetnek. A gyógyszer kiürülésének időszakában felléphet egy kb. 30 percig tartó „rebound" időszak, mely során a gyermek nyugtalan, a hyperaktivitás, impulzivitás tünetei fokozódnak. Hosszútávú szomatikus mellékhatásként ritkán szerepelhet a növekedés lassulása, de irodalmi adatok szerint a gyógyszer szüneteltetésekor/abbahagyásakor a gyermek utoléri a genetikailag programozott magasságát, ezért a növekedés lassulásakor „drug-holiday" beiktatása különösen ajánlott (Reeve és Garfinkel, 1991; Spencer és mtsai., 1996; Santosh és Taylor, 2000). Vizsgálatok szerint a gyermekek iskolai előrementelére és a szociális fejlődésére a methylphenidat hosszútávú szedése kedvező hatást gyakorol (Nutt és mtsai., 2007).

Methylphenidate alkalmazása ellenjavallt: 6 éves kor alatt; methylphenidate, illetve segédanyagok iránti túlérzékenység; szorongás; feszültség; izgatottság; hyperthyreoidismus; cardialis arrhythmia; súlyos angina pectoris; glaucoma, illetve a szoptatás időszaka alatt. A gyógyszer alkalmazási előiratában a motoros tic; testvérek között előforduló tic, vagy familiáris Tourette-szindróma is ellenjavallatot jelent, bár az újabb szakirodalomban egyre több vizsgálat igazolja, hogy ez utóbbiak mellett a gyógyszer adása javasolható (Varley és mtsai., 2001; Tourette's Syndrome Study Group, 2002; Kurlan, 2003; Palumbo és mtsai., 2004).

Az esetek 10-13%-ban az ADHD diagnózisú gyermek nem reagál (nem figyelhető meg a hyperaktivitás vagy a figyelemzavar tüneteiben klinikailag szignifikáns javulás) a methylphenidate terápiára (Goldman és mtsai., 1998).

Metylphenidate első felírásakor rögzíteni kell a gyermek magasságát, testsúlyát és vérnyomását, pulzusát, majd 6 havonta ajánlott ezeket monitorozni. Havonta történő gyógyszerfelíráskor ellenőrizni kell az esetlegesen fellépő nem kívánatos eseményeket (pl. tic, depressziós tünetek, irritábilitás).

A gyermek állapotától függően ajánlatos a methylphenidate terápiát periodikusan megszakítani (pl. nyári szünet idejére), hogy a gyermek állapotát ellenőrizni lehessen.

ADHD és komorbid viselkedészavar esetén az Európai klinikai irányelv szerint az ADHD kezelés szerint járjunk el, mivel a viselkedési problémák gyakran másodlagosak és az ADHD tüneteinek kezelésekor a viselkedészavar tünetei is javulnak (Taylor és mtsai., 2004). Ilyen esetekben methylpheniate terápia kombinálása ajánlott szülő tréniniggel és kognitív-viselkedésterápiával (Santosh és Taylor, 2000; Taylor és mtsai., 2004).

ADHD és komorbid tik zavar esetén methlphenidate az alkalmazási előírata szerint nem ajánlott, az erre vonatkozó adatok azonban ellentmondóak (Santosh és Taylor, 2000). Az Európai klinikai irányelv szerint tik esetén a methylphenidate dózisának csökkentése és és gondos monitorozása ajánlott. Ha a tikkek zavaró intenzitással fennmaradnak a gyógyszerváltás megfontoladnó (Taylor és mtsai., 2004; Nice Project Team, 2005).

III.2.2. Atomoxetine

Evidencia erőssége: A

Az atomoxetine szelektív noradrenalin reuptake inhibitor, mely 6 évesnél idősebb ADHD diagnózisú gyermekek/serdülők és felnőttek kezelésére ajánlott (Bymaster és mtsai., 2002). Randomizált, duplavak, placebo kontrolált vizsgálatok igazolják az atomoxetine hatékonyságát (egyaránt a hyperaktivitás/figyelemzavar/impulzivitás tüneteiben javulás mutatott) gyermekeknél és serdülőknél (Michelson és mtsai., 2001, 2002; Kelsey és mtsai., 2004; Weiss és mtsai., 2005; Spencer és mtsai., 2002). A vizsgálatok alapján az atomoxetine biztonságos és jól tolerálható.

Az atomoxetine hatékony adagját általában 1,2 mg/kg/napnak határozták meg (maximális adag: 1,8 mg/kg/nap), hatása már az első nap látható (Michelson és mtai, 2001; Kelsey és mtsai., 2004). Kezdő adagja 0,5 mg/kg/nap, mely egy hét alatt fokozatosan emelendő a hatékony dózisig. Adható naponta egy alkalommal (reggelente) és vizsgálatok szerint ebben az esetben is hatását következő reggelig kifejti, vagy ha szükséges két részre bontva (reggel-este) (Michelson és mtai, 2002; Kelsey és mtsai., 2004).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mellékhatás profilja kedvező, a ritkán fellépő nem kívánatos események között említik az étvágy csökkenését, dyspepsziát, szédülést, szedációt, hányingert, a hangulati ingadozást, a növekedés elmaradását (Spencer, 2003).

Hosszútávú hatásáról vizsgálatok alapján elmondható, hogy biztonságos, jól tolerálható szer, 36 hónapos kezelelési időszak vizsgálata alapján a gyermek növekedési ütemét (súly, magasság) nem befolyásolja (Kratochvil és mtsai., 2004; Adler és mtsai., 2005).

Atomoxetine kezelés megkezdésekor a májfunkciós értékeket és az EKG-t rögzíteni kell, majd 6 havonta ajánlott kontrolálni. Havonta történő gyógyszerfelíráskor ellenőrizni kell az esetlegesen fellépő nem kívánatos eseményeket. Az alkalmazási előíratnak megfelelően az atomoxetine kezelés során különös tekintettel kell lenni az öngyilkossági gondolatok, késztetések jelentkezésére.

Komorbid oppozíciós zavar esetén duplavak, randomizált, placebo kontrollált vizsgálatok szerint az atomoxetine hatékonyabb a placebónál: az ADHD tünetei mellett az oppozíciós zavar tünetei is, valamint a gyermekek szociális és családi kapcsolatai is javultak (Spencer és mtsai., 2002; Michelson és mtsai., 2001).

III.3. A megfelelő egészségügyi ellátás szintjei

Az ADHD kivizsgálása történhet ambuláns vagy kórházi osztályos formában. Utóbbi esetben mód van a tünetek részletesebb megfigyelésére is a gyógypedagógiai, pszichológiai, gyermekpszichiátriai vizsgálat mellett. Az ADHD tüneteinek feltérképezése és a diagnózis felállítása mellett a gyermekpszichiáter, pszichológus és gyógypedagógus felméri az esetleges komorbid zavarok jelenlétét is. Az ADHD kezelése elsősorban ambuláns módon zajlik. Gyermekpszichiátriai Szakrendeléseken, Nevelési Tanácsadókban dolgozó multidiszciplináris team végzi az ADHD komplex diagnosztizálását és terápiáját. Azokban az esetekben, ha a tünetek súlyossága a mindennapi környezetből való kiemelést igényel (pl. iskolai helyzet), megfontolandó a kórházi kezelés is. Ezenkívül kórházi keretek közt a viselkedésterápiás elemek a magatartásba beépíthetők, így azok hosszabbtávú elsajátítása nagyobb sikerrel történik. A terápiás légkörben nagyobb az esélye a hatékony viselkedésmodifikációnak.

A lefektetett irányelvek megvalósításához szükséges feltételek rendelkezésre állnak: a Nevelési Tanácsadók és a Szakértői Bizottságok lefedik az egész országot, szükség esetén szakellátásba irányítják a gyermeket, igy azokon a területeken is megoldódik a gyermekek ellátása, ahol gyermekpszichiáter szakellátás helyben nem áll rendelkezésre.

IV. Gondozás

V. Rehabilitáció

Az ADHD diagnózisú gyermekek és családjaik gondozása a diagnosztikus és terápiás munkát követi, elhúzódó, aktív tevékenység. Célja, hogy megelőzze, hogy a páciens és családja a gyermekpszichiátriai rendszerből „kilépjen", még mielőtt az alapbetegség és a komorbid zavarok tünetei megnyugtatóan rendeződnének és a páciens, illetve családja életminősége lényegesen javultna. Az aktív gondozás a Gyermekideggondozók, Gyermekpszichiátriai Gondozók feladata. A gyermek kezelését végző team folyamatos lehetőséget biztosít a szülőknek/családnak és a pedagógusoknak konzultációkra, esetkonferenciákra. A szociális munkások intenzív kapcsolatot alakítanak ki a páciensek családjával és pedagógusaival, család és iskolalátogatások formájában.

A Sajátos Nevelési Igény, illetve az integrált/szegregált oktatás javasolása a Szakértői Bizottságok feladata, melynek munkájában gyermekpszichiáter is részt vesz. Lehetőség szerint az ADHD diagnózisú gyermekek, ezen irányelv ajánlása szerint integrált oktatásban vegyenek részt.

V.2. Rendszeres ellenőrzés

Az ADHD diagnózisú gyermekek gondozása, utánkövetése rendkívül fontos. Gyógyszeres terápia havonta történő gyermekpszichiátriai kontroll mellett történhet. Ennek során fontos a gyermek tüneteinek, óvodai/iskolai - otthoni helyzetének felmérése, ezenkívül a fentebb említett esetlegesen fellépő mellékhatások megfigyelése.

V.3. Megelőzés

Primer megelőzésre jelenlegi ismeretink szerint nincs lehetőség. Szekunder prevencióra van mód, ezért fontos, hogy a pedagógusok, gyermekorvosok tisztában legyenek a rizikócsoportokkal, fokozottan figyeljenek rájuk: az ADHD tüneteit felismerék és szükség esetén a gyermekeket szakellátáshoz irányítsák. Ehhez folyamatos képzést kell biztosítani számukra.

V.4. Lehetséges szövődmények

Az ADHD tünetei kezeletlen esetben okozhatnak kortárskapcsolati problémákat, tanulási gondokat, önértékelési zavart, nehézséget a szülő-gyermek, illetve pedagógus-gyermek kapcsolatban. Rendkívül fontos ezeknek a problémáknak a kialakulása előtt az ADHD tüneteinek felismerése és megfelelő kezelése.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Mint korábban említettük az ADHD növeli egyéb pszichiátriai zavarok kialakulási valószínűségét, az ADHD diagnózisú gyermekek közel két-harmadánál fennáll komorbid pszichiátriai zavar. Ezekben az esetekben az ADHD megfelelő terápiája mellett a komorbid zavarokat is adekvát módon kell kezelnünk.

V.5. AZ ELLÁTÁS MEGFELELŐSÉGÉNEK INDIKÁTORAI

1. A szakmai munka eredményességének mutatói

A páciens tüneteinek és a páciens és a családja életminőségének utánkövetésével állapíthatjuk meg azt, hogy az ellátás megfelelő volt-e. A II. 3.2. fejezetben ismertett teszteken (pl. Hyperkinetikus Zavar Kérdőív, SDQ, ILK) a kiindulási értékhez képest mutatott változás jelezheti a javulást. Amennyiben a problémák a kezelés megkezdésekor az óvodában/iskolában is jelentkeztek, informatív a pedagógusoktól ismételten véleményt kérni a gyermekről. Ha a gyermek az óvodai/iskolai közösségben bent tud maradni, javul a társaival a kapcsolata, az iskolai eredménye, akkor a kezelés eredményesnek mondható.

VI. Irodalomjegyzék

1. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Checklist / 4-18 profile. University of Vermont Department of Psychiatry, Bd: Burlington, VT, 1991
2. Adler LA, Spencer TJ, Milton DR, Moore RJ, Michelson D. Long-term, open-label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an interim analysis. J Clin Psychiatry. 2005;66(3):294-9.
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV). Washington, DC. 1994
4. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics, 2000;105(5):1158-1170
5. Anderson RJ, Hart GR, Crumpler CP, Lerman MJ. Clonidine overdose: report of six cases and review of the literature. Ann Emerg Med 1981;10:107-112.
6. August GJ, Realmuto GM, MacDonald AW. 3rd, Nugent SM, Crosby R. Prevalenceof ADHD and comorbid disorders among elementary school children screened for disruptive behavior. J Abnorm Child Psychol, 1996;24:571-595
7. Balázs J, Bíró A, Dálnoki D, Lefkovics E, Tamás Zs, Nagy P, Gádoros J. A Gyermek M.I.N.I. kérdőív magyar nyelvű változatának ismertetése. Psych Hung, 2004;19(4):358-364
8. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. Acta Paediatr. 2007;96(9):1269-1274.
9. Barlow J. Systematic review of the effectiveness of parent-training programmes in improving the behaviour of 3-7 year old children: Health Services Research Unit Report 1997;HSRU, Oxford
10. Barlow J, Coren E. Parent-training programmes for improving maternal psychosocial health (Cochrane Review). Cochrane Library 2000;3:Update Software, Oxford, CD002020
11. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull, 1997;121(1):65-94.
12. Barkley RA. Etiologies. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York, NY: Guilford Press, 1998;164 -185
13. Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. J Consult Clin Psychol, 2001;69:926-941
14. Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clin Neurophysiol 2003;114:184-198
15. Berger A, Posner MI. Pathologies of brain attentional networks. Neurosci Biobehav Rev, 2000;24:3-5
16. Berry CA, Shaywitz SE, Shaywitz BA. Girls with attention deficit disorder: a silent minority? A report on behavioral and cognitive characteristics. Pediatrics, 1985;76(5):801-809
17. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Knee D, Harmatz JS, Goldblatt A. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: II. Serum drug levels and cardiovascular findings. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1989a;28:903 -911
18. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Knee D, Harmatz JS. A double-blind placebo-controlled study of desipramine in the treatment of ADD: I. Efficacy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1989b;29:777 -784
19. Biederman J, Baldessarini RJ, Wright V, Keenan K, Farone S. A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: III. Lack of impact of comorbidity and family history factors on clinical response. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1993;32:199 -204

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

20. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, Ablon S, Warburton R, Reed E. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. Arch Gen Psychiatry, 1995;52:464 -470
21. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. Am J Psychiatry 1997;152:1652-1658
22. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer TJ. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? Biol Psychiatry 1998; 44:269-273
23. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, Wilens TE, Frazier E, Johnson MA. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. Am J Psychiatry, 2002;159(1):36-42.
24. Brandeis D, Banaschewski T, Baving L, Georgiewa P, Blanz B, Warnke A, Steinhausen HC, Rothenberger A, Scheuerpflug P. Multicenter P300 brain mapping of impaired attention to cues in hyperkinetic children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002;41:990-998
25. Breslau N, Brown GG, DelDotto JE, Kumar S, Ezhuthachan S, Andreski P,Hufnagle KG. Psychiatric sequelae of low birth weight at 6 years of age. J Abnorm Child Psychol, 1996;24:385-400
26. Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary settings. Pediatrics, 2001;107(3):E43
27. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, Hemrick-Luecke SK, Threlkeld PG, Heiligenstein JH, Morin SM, Gehlert DR, Perry KW. Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: a potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychopharmacology,. 2002;27(5):699-711
28. Castellanos FX. Neuroimaging studies of ADHD. In: Solanto MV,Arnsten AFT,Castellanos FX (eds) Stimulant Drugs and ADHD. Basic and Clinical Neuroscience. New York, NY, Oxford University Press, 2001;243-258
29. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, James RS, Ebens CL,Walter JM, Zijdenbos A, Evans AC, Giedd JN, Rapoport JL. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Med Assoc, 2002;288:1740-1748
30. Chen CK, Chen SL, Mill J, Huang YS, Lin SK, Curran S, Purcell S, Sham P, Asherson P. The dopamine transporter gene is associated with attention deficit hyperactivity disorder in a Taiwanese sample, Molecular Psychiatry 8, 2003;393-396
31. Cohen JD, Servan-Schreiber D. Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. Psychol Rev, 1992;99(1):45-77
32. Collipp PJ, Chen SY, Maitinsky S. Manganese in infant formulas and learning disability. Ann Nutr Metab 1983;27:488-494.
33. Conners CK, Goyette CH, Newman EB. Dose-time effect of artificial colors in hyperactive children. J Learn Disabil 1980;13: 512-516.
34. Conners CK. The computerized Continuous Performance Test. Psychopharmacology Bulletin, 1985; 21:891-892
35. Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. Revision and standardization of the Conners Teacher Rating Scale (CTRS-R): factor, structure, reliability, and criterion validity. J Abnorm Child Psychiatry, 1998;26:279-291
36. Costello EJ, Farmer EMZ, Angold A, Burns BJ, Erkanli A. Psychiatric disorders among American Indian and white youth in Appalachia: The Great Smoky Mountains Study. American Journal of Public Health 1997;87(5):827-832
37. Curran S, Mill J, Tahir E, Kent L, Richards S,Gould A,Huckett L, Sharp J, Batten C,Fernando S,Ozbay F,Yazgan Y, Simonoff E, Thompson M, Taylor E, Asherson P. Association study of a dopamine transporter polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder in UK and Turkish samples.Molecular Psychiatry2001; 6:425-428
38. Donnelly M, Zametkin AJ, Rapoport JL, et al. Treatment of childhood hyperactivity with desipramine: plasma drug concentration, cardiovascular effects, plasma and urinary catecholamine levels, and clinical response. Clin Pharmacol Ther, 1986;39 :72 -81
39. Faraone SV, Biederman J. Is attention deficit hyperactivity disorder familial? Harvard Rev Psychiatry, 1994;1:271-287
40. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. Biol Psychiatry, 1998;44 :951 -958
41. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. Genet Epidemiol, 2000;18:1-16
42. Faraone SV, Doyle AE. The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2001;10 :299
43. Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry, 2001;158:1052-1057
44. Faraone SV, Biederman J. What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. J Atten Disord, 2005;9(2):384-391
45. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. Neurology, 1997; 48:589-601

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

46. Fuke S, Suo S, Takahashi N, Koike H, Sasagawa N, Ishiura S. The VNTR polymorphism of the human dopamine transporter (DAT1) gene affects gene expression. Pharmacogenomics, 2001;1:152-156
47. Gádoros J. Szociodemográfiai rizikótényezők vizsgálata gyermek viselkedési kérdőív alkalmazásával. Psych Hung, 1996a;11(2):147-166
48. Gadow KD, Nolan EE, Sprafkin J, Schwartz J: Tics and psychiatric comorbidity in children and adolescents Dev Med Child Neurol, 2002;44(5):330-338
49. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ (Council on Scientific Affairs, American Medical Association). Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. JAMA, 1998;279(14):1100-1107
50. Goodman R. The extended version of the strengths and difficulties questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. J Child Psychol Psychiatry, 1999;40:791-799
51. Grant D, Berg E. The Wisconsin Card Sort Test: Directions for administration and scoring. Odessa, Psychological Assessment Resources, 1948
52. Green M, Wong M, Atkins D, et al. Diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Technical Review 3. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; Agency for Health Care Policy and Research publication, 1999;99-0050
53. Greydanus DE, Pratt HD, Sloane MA, Rappley MD. Attention-deficit/hyperactivity disorder in Children and adolescents: Interventions for a complex costly clinical conundrum. Pediatr Clin North Am, 2003;50:1049-1092
54. Groth-Marnat G. Handbook of Psychological Assessment 2nd edn.New York,Wile, 1990
55. Gualtieri CT, Evans RW. Motor performance in hyperactive children treated with imipramine. Percept Mot Skills, 1988;66 :763 -769
56. Gualtieri CT, Keenan PA, Chandler M. Clinical and neuropsychological effects of desipramine in children with attention deficit hyperactivity disorder. J Clin Psychopharmacol, 1991;11:155-159
57. Hazell P. The overlap of attention deficit hyperactivity disorder with other common mental disorders. J Paediatrics Child Health, 1997;33(2):131-137
58. Hill JC, Schoener EP. Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry, 1996;153(9): 1143-1146
59. Institute of Medicine. Research on Children and Adolescents with Mental, Behaviour and Developlment Disorders. Washington DC. National Academy Press. 1989
60. Itami S, Uno H. Orbitofrontal cortex dysfunction in attention-deficit hyperactivity disorder revealed by reversal and extinction tasks. Neuroreport, 2002;20;13(18):2453-2457
61. Jadad AR, Brooker L, Gauld M, Kakuma R, Boyle M, Cunningham CE, Kim M, Schachar R. The treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: an annotated bibliography and critical appraisal of published systematic reviews and meta-analyses. Can J Psychiatry, 1999;44:1025-1035
62. Johnston C, Leung DW. Effects of medication, behavioral, and combined treatments on parents' and children's attributions for the behavior of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Consult Clin Psychol 2001;69(1):67-76.
63. Jobson KO, Potter WZ. International Psychopharmacology Algorithim Project Report: Introduction. Psychopharm Bull, 1995;31:457-459
64. Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, Coury DL, Quintana H, Saylor KE, Sutton VK, Gonzales J, Malcolm SK, Schuh KJ, Allen AJ. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics, 2004;114(1):e1-8
65. Kiss E, Baji I, Mayer L, Skulteti D, Benak I, Vetro A. Életminőség kérdőív validálása és pszichometriai jellemzői magyar gyermekpolulációban. Psychiatr Hung. 2007;22(1):33-42
66. Klassen A, Miller A, Raina P, Shoo KL, Olsen L. Attention-deficit hyperactivity disorder in children and youth: a quantitative systematic review of the efficacy of different management strategies. Can J Psychiatry, 1999;44:1007-1016
67. Klorman R, Hazel-Fernandez LA, Shaywitz SE, Fletcher JM, Marchione KE, Holahan JM, Stuebing KK, Shaywitz BA. Executive functioning deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder are independent of oppositional defiant or reading disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999;38(9):1148-1155
68. Kordon A, Kahl KG. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adulthood. Psychother Psychosom Med Psychol, 2004;54(3-4):124-136
69. Kovacs M. Rating scales to assess depression in scool-aged children. Acta Paedopsychiatry, 1981;23:437-457
70. Kratochvil CJ, Spencer TJ, Ruff D et al. Long term Effect of Atomoxetine on Growth in Children with ADHD. Presented as a poster at: Am Acad Child and Adolesc Psych; Oct 19-24, 2004; Washington DC.
71. Kurlan R. Tourette's syndrome: are stimulants safe? Curr Neurol Neurosci Rep. 2003;3(4):285-288
72. Langley K, Marshall L, van den Bree M, Thomas H, Owen M, O'Donovan M, Thapar A. Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD. Am J Psychiatry, 2004;161:133-138

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

73. Landgren M, Pettersson R, Kjellman B, Gillberg C. ADHD, DAMP and other neurodevelopmental /psychiatric disorders in 6-year-old children: epidemiology and co-morbidity. Dev Med Child Neurol, 1996;38(10):891-906
74. Le Couteur A, Rutter M, Lord C, Rios P, Robertson S, Holdgrafer M, McLennan J. Autism Diagnostic Interview: A standardized investigator-based instrument. J Autism Dev Dis, 1989;19,363-387
75. Lazar JW, Frank Y. Frontal systems dysfunction in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and learning disabilities. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1998;10(2):160-167
76. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan HK, Janavs J, Dunbar GC. The MINI International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) a short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. Europ Psychiatry, 1997;12:224-231
77. Levy F, Hay DA In: F. Levy and D.A. Hay, Editors, Attention, genes and ADHD, Brunner-Routledge, East Sussex, 2001
78. Linnet KM, Wisborg K, Obel C, Secher NJ, Thomsen PH, Agerbo E, Henriksen TB. Smoking during pregnancy and the risk for hyperkinetic disorder in offspring. Pediatrics, 2005;116(2):462-467
79. Lord J, Paisley S. The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Methylphenidate for Hyperactivity in Childhood.Version 2.London:National Institute for Clinical Excellence, 2000
80. Lynskey MT, Hall W. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders: Is there a causal link? Addiction, 2001;96(6):815-822
81. Maher BS, Marazita ML, Ferrell RE, Vanyukov MM. Dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. Psychiatr Gen, 2002;12:207-215
82. Mancini C, Van Ameringen M, Oakman JM, Figueiredo D. Chilhood attention deficit/hyperactivity disorder in adults with anxiety disorders. Psychol Med, 1999;29(3):515-525
83. Maniadaki K, Sonuga-Barke E, Kakouros E. Adults' self-efficacy beliefs and referral attitudes for boys and girls with AD/HD. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2006;15:132-140
84. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, Spencer T; Atomoxetine ADHD Study Group. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. Pediatrics, 2001;108(5):E83
85. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, Newcorn J, Sallee FR, Sangal RB, Saylor K, West S, Kelsey D, Wernicke J, Trapp NJ, Harder D. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry, 2002;159(11):1896-901
86. Mick E, Biederman J, Faraone SV. Is season of birth a risk factor for attention-deficit hyperactivity disorder? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996;35:1470-1476
87. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Guite J, Tsuang MT. Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. Biol Psychiatry, 1997a; 41:65-75
88. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Wilens T, Chu MP. Associations between ADHD and psychoactive substance use disorders. Findings from a longitudinal study of high-risk siblings of ADHD children. Am J Addict, 1997b;6:318-329
89. Mill J, Asherson P, Browes C, D'Souza U, Craig I. Expression of the dopamine transporter gene is regulated by the 3' UTR VNTR: Evidence from brain and lymphocytes using quantitative RT-PCR. Am J Med Gen, 2002;114:975-979
90. Miller A, Lee S, Raina P, Klassen A, Zupancic J, Olsen L. A review of therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) December 1998;Issue 2
91. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry, 1999;56:1073-1086
92. NICE Project Team. Final Appraisal Determination Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. National Institute for Clinical Excellence, 2005
93. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Effective Health Care. Mental Health Promotion in High Risk Groups. York University, 1997;3(3):1-12.
94. Montiel-Nava C, Pena JA, Montiel-Barbero I. Epidemiological data about attention deficit hyperactivity disorder in a sample of Marabino children. Rev Neurol, 2003;37(9):815-819
95. Needleman HL. Lead and impaired abilities. Dev Med Child Neurol 1982;24:196-8.
96. Nigg JT, Blaskey LB,Huang-Pollock C, Rappley MD. Neuropsychological executive-functions and DSM-IV ADHD subtypes. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002;41:59-66
97. Nutt DJ, Fone K, Asherson P, …Evidance based guidlines….J Psychopharm, 2007;21(1):10-41
98. Oades RD. Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. Behav Brain Res, 1998;94:83-95
99. Palumbo D, Spencer T, Lynch J, Co-Chien H, Faraone SV. Emergence of tics in children with ADHD: impact of once-daily OROS methylphenidate therapy. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2004;14(2):185-94.
100. Payton, J. Holmes, J. Barrett, T. Hever, H. Fitzpatrick and A. Trumper et al., Examining the association between candidate gene polymorphisms in the dopamine pathway and attention-deficit hyperactivity disorder: A family-based study, American Journal of Medical Genetics, 2001;105:464-470

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

101. Pelham WE, Wheeler T, Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. J Clin Child Psychol, 1998;27:190-205
102. Pelham W, Waschbusch DA. Behavioral intervention in attentiondeficit/hyperactivity disorder. In: Quay H,Hogan AE (eds) Handbook of disruptive disorders.New York,Kluwer Academic/Plenum, 1999;255-278
103. Poeta LS, Rosa Neto F. Epidemiological study on symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder and behavior disorders in public schools of Florianopolis/SC using the EDAH. Rev Bras Psiquiatr, 2004;26(3):150-155
104. Possa Mde A, Spanemberg L, Guardiola A. Attention-deficit hyperactivity disorder comorbidity in a school sample of children. Arq Neuropsiquiatr, 2005;63(2B):479-83
105. Rae Grant N, Thomas BH, Offord DR, Boyle MH. Risk, protective factors and prevalence of behaviour and emotional disorders in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989;28:262-268
106. Rapport MD, Carlson GA, Kelly KL, Pataki C. Methylphenidate and desipramine in hospitalized children: I. Separate and combined effects on cognitive function. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1993;32:333 -342
107. Reeve E, Garfinkel B. Neuroendocrine and growth regulation: the role of sympathicomimetic medication. In: Greenhill L, Osman BB (eds) Ritalin: Theory and Management. New York, Liebert, 1991; 289-300
108. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. Perceptual and Motor Skills, 1958;8:271-276
109. Rózsa S, Vertó Á, Komlósi A. A gyermek és serdülőkori depresszió kérdőíves mérésének lehetősége a klinikai és normatív mintán szerzett tapasztalatok alapján. Pszichológia, 1999;4:459-482
110. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, Bullmore ET. Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. Am J Psychiatry, 1999;156:891-896
111. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, Andrew C, Bullmore ET. Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. Neurosci Biobehav Rev, 2000;24(1):13-19
112. Rutter M. Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. Br J Psychiatry. 1985;147:598-611
113. Santosh PJ, Taylor E. Stimulant drugs. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2000;9(Suppl.1):I27-I43
114. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, Cicchetti D, Leckman JF. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1997 Jun;36(6):844-52.
115. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2000;9(3):541-555
116. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Attention Deficit and Hyperactivity Disorders in Children and Young People.A National Clinical Guideline. Edinburgh, SIGN, 2001
117. Semrud-Clikeman MS, Biederman J, Sprich S, Krifcher B, Norman D, Faraone S. Comorbidity between ADHD and learning disability: a review and report in a clinically referred sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1992;31:439-448
118. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan HK, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The MINI International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry, 1998;59(20):22-33
119. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan HK, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P. Europ Psychiatry, 1997;12:232-241
120. Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J. How specific is a deficit of executive functioning for attentiondeficit/ hyperactivity disorder? Behav Brain Res, 2002;130:3-28
121. Singer HS, Brown J, Quaskey S, Rosenberg LA, Mellits ED, Denckla MB. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study with clonidine and desipramine. Pediatrics, 1995;95:74 -81
122. Souza I, Pinheiro MA, Mattos P. Anxiety disorders in an attention-deficit/hyperactivity disorder clinical sample. Arq Neuropsiquiatr, 2005;63(2B):407-409
123. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet, 2003;362(9397):1699-1707
124. Spencer T, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Faraone SV, Wilens TE. Growth deficits in ADHD children revisited: Evidence for disorder associated growth delays? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35:1460-1469
125. Spencer TJ. Improving outcomes with nonstimulants. Contem Pediatr, Suppl 2003;1:11-13.
126. Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, Faries DE, Kratochvil CJ, Conners CK, Potter WZ. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry, 2002;63(12):1140-1147.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

127. Spencer TJ, Faraone SV, Michelson D, Adler LA, Reimherr FW, Glatt SJ, Biederman J. Atomoxetine and adult attention-deficit/hyperactivity disorder: the effects of comorbidity. J Clin Psychiatry, 2006;67(3):415-420
128. Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga-Barke EJS, Jensen PJ,Cantwell DP. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. Lancet, 1998;351:9100:429-433
129. Taylor E, Dopfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004;13 Suppl 1:I7-30
130. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. Neurology. 2002; 58(4):527-536
131. Thapar A, Holmes J, Poulton K, Harrington R. Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. Br J Psychiatry, 1999;174:105-111
132. Thapar A, Fowler T, Rice F, Scourfield J, van den Bree M, Thomas H, Harold G, Hay D. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring.Am J Psychiatry, 2003;160:1985-1989
133. Varley CK, Vincent J, Varley P, Calderon R. Emergence of tics in children with attention deficit hyperactivity disorder treated with stimulant medications. Comprehensive Psychiatry. 2001; 42(3):228-233
134. Voeller K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), J Child Neur, 2004;19:798-14
135. Welsh MC, Pennington BF, Ozonoff S, Rouse B, McCabe ER. Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: Specific executive function deficits. Child Development, 1990;61:1697-713
136. Wiers RW, Gunning WB, Sergeant JA. Is a mild deficit in executive functions in boys related to childhood ADHD or to parental multigenerational alcoholism? J Abnorm Child Psychol, 1998;26(6):415-30
137. Winsberg BG, Kupietz SS, Yepes LE, Goldstein S. Ineffectiveness of imipramine in children who fail to respond to methylphenidate. J Autism Dev Disord, 1980;10:129 -137
138. Weiss M, Tannock R, Kratochvil C, Dunn D, Velez-Borras J, Thomason C, Tamura R, Kelsey D, Stevens L, Allen AJ. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005;44(7):647-55
139. Wilens TE, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. J Nerv Ment Dis, 1997;185:475-482.
140. Wilens TE, Biederman J, Prince J, et al. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry, 1996;153:1147 -1153
141. Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P,Yamada EM,Cohen RM. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry, 1993;50:333-340
142. Zappitelli M, Pinto T, Grizenko N. Pre-, peri-, and postnatal trauma in subjects with attention deficit hyperactivity disorder. Can J Psychiatry, 2001;46:542 -548

Kapcsolódó internetes oldalak

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Facts for Families: Children Who Can't Pay Attention /ADHD; megtalálható, 2007:
http://www.aacap.org/page.ww?section=Facts%20for%20Families&name=Children%20Who%20Can't%20Pay%20Attention/ADHD

Lord J, Paisley S. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate for hyperactivity in childhood. London: National Institute for Clinical Excellence August 2000;Version 2; megtalálható: http://www.nice.org.uk/nice-web/Cat.asp?c=11652

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

VII.1. Érintett társszakmák

A tünetek korai felismerésében és szakellátáshoz irányításában a gyermekorvosoknak jelentős szerepe van. Az ADHD diagnosztizálásában és kezelésében gyermekpszichiáter, pszichológus és gyógypedagógus, valamint amennyiben mód van rá, foglalkoztató nővér vesz részt. A rehabilitáció során szociális munkások segítenek a kapcsolatot tartani a páciensek családjával és pedagógusaival.

VII.2. ILLUSZTRÁCIÓK

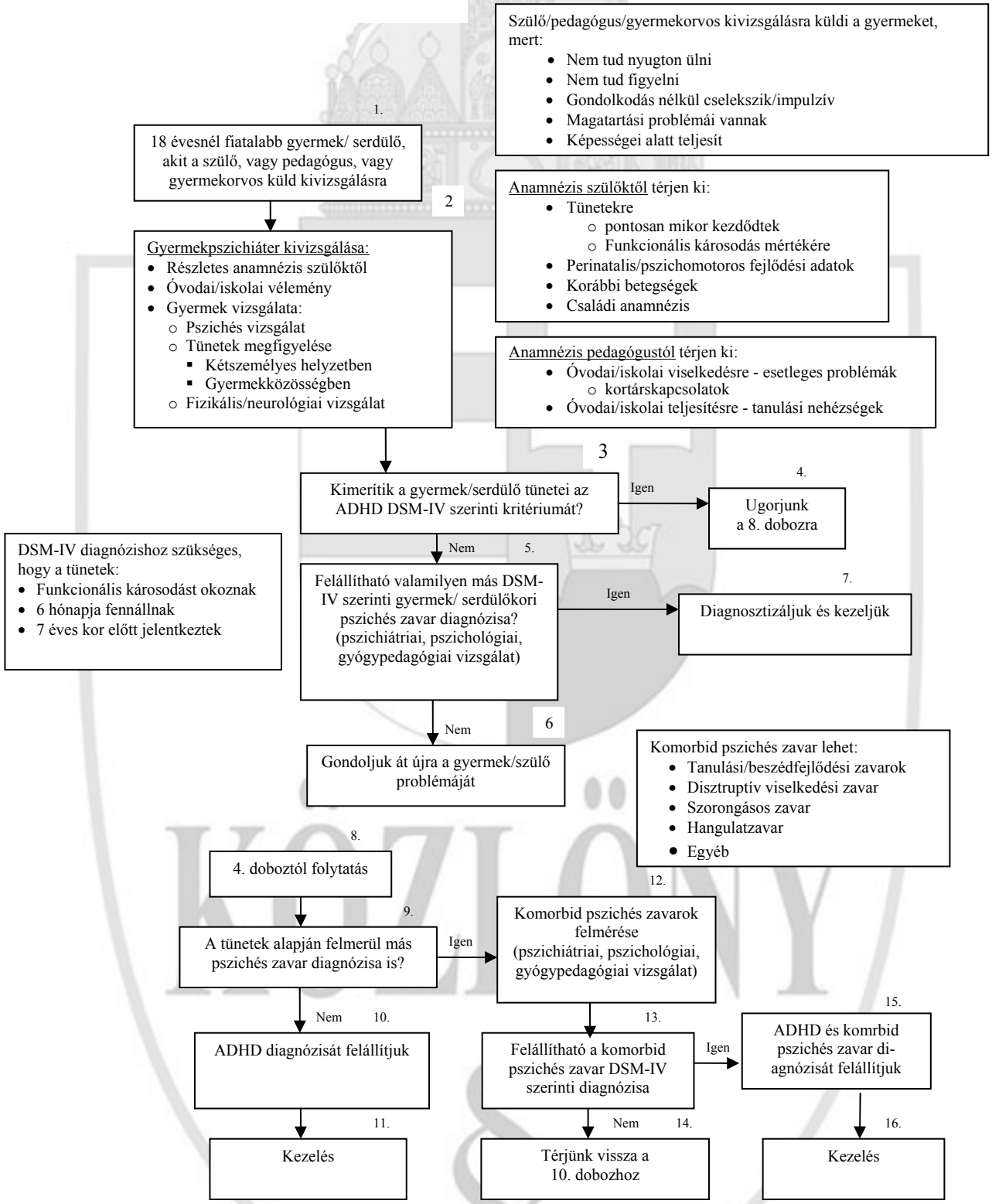
1. táblázat. A környezeti kockázati tényezők és az ADHD összefüggése (Banerjee és mtsai., 2007)

Környezeti kockázati tényezők	ADHD aetiológiájával való összefüggés foka
Élelmiszer adalékok	0
Ólomterhelés	++
Anya alkohol fogyasztása terhesség alatt	++
Anya dohányzása terhesség alatt	++
Terhességi és szülési komplikációk	+
Pszichoszociális tényezők	+

0 = nem találtak mostanáig pozitív összefüggést;
+ = nemszignifikáns pozitív összefüggés
++= szignifikáns pozitív összefüggés

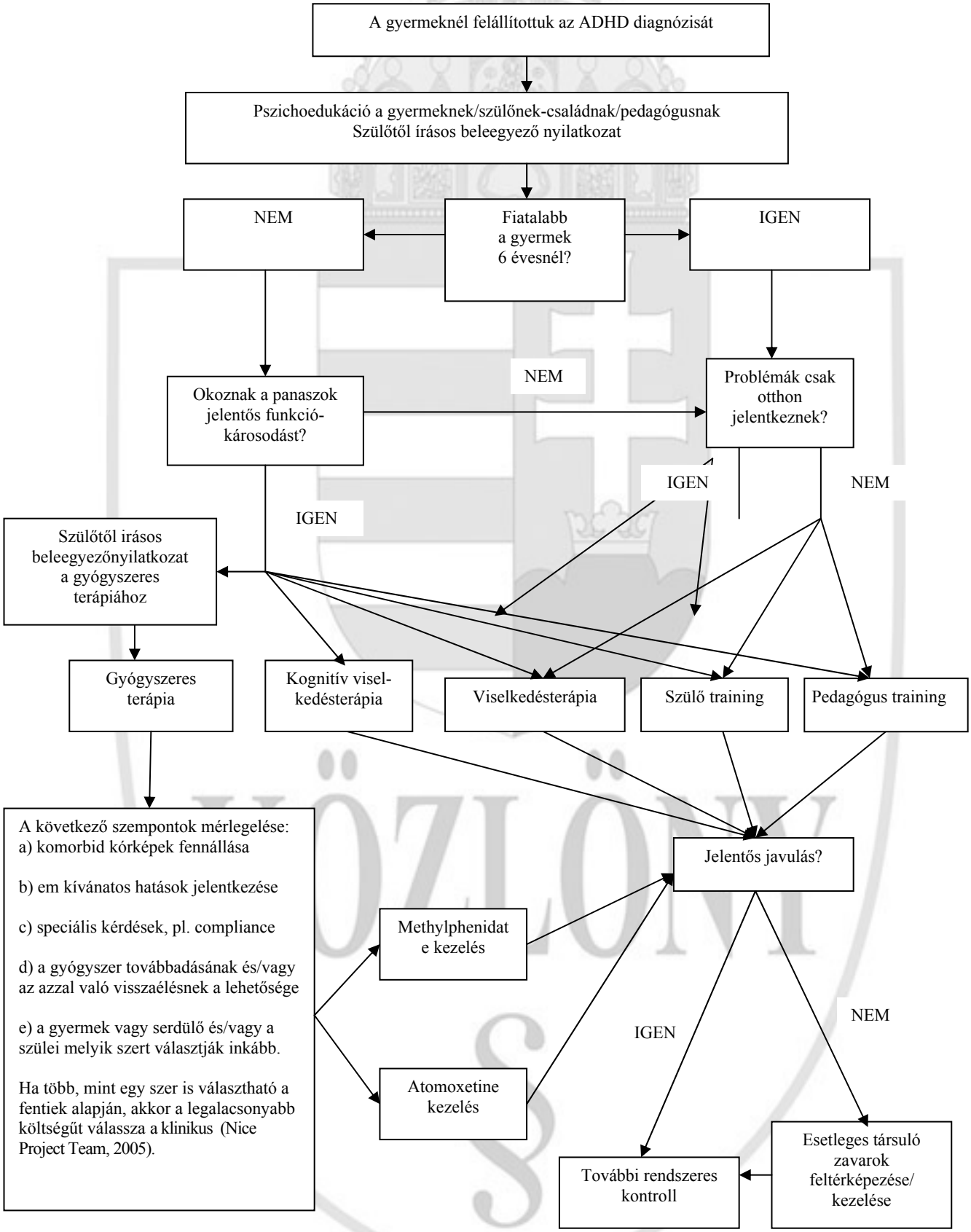
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. ábra. ADHD diagnózis felállítása
American Academy of Pediatrics, 2000 módosítva



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. ábra. ADHD kezelése
American Academy of Pediatrics, 2000 módosítva



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII.3. Betegtájékoztató

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

FIGYELEMHIÁNYOS/HIPERAKTIVITÁS ZAVAR

A szülők gyakran kétségbeesnek, ha az iskolából olyan visszajelzéseket kapnak, hogy a gyermekük nem figyel az órákon, zavarja társait, nem bír a helyén ülve maradni, nem bírja kivárni a sorát. Egyik lehetséges oka ezeknek a problémáknak, hogy a gyereknél a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar áll fenn.

Azok a gyerekek, akiknél a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar fennáll, gyakran annak ellenére, hogy szeretnének jó gyerekek lenni, nem sikerül nekik, mert nem tudnak kitartóan figyelni, robbanékonyak és ezek miatt problémájuk lesz az iskolában, vagy otthon. Gyakran előfordul, hogy a tanárok, a szülők és a társaik is tudják, hogy ezek a gyermekek nem úgy viselkednek, mint a többiek, mégsem tudják pontosan megmondani, mi is a probléma.

Bármelyik gyereknél előfordul időnként, hogy nem figyel oda a dolgaira, robbanékony, nyüzsgő, de azoknál a gyerekeknél, akiknél a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar fennáll sokkal gyakrabban és sokkal súlyosabb mértékben figyelhetők meg ezek a problémák, mint a többi hasonló korú, hasonló fejlettségi szintű gyermeknél. A figyelemhiányos/ iperaktivitás zavar az iskolás gyermekek 3-5%-nál előfordul. A tünetek 7 éves kor előtt kezdődnek és akár felnőtt korig fennállhatnak. Gyakran (25%-ban) a szülőknél is megtalálhatók hasonló tünetek.

Azoknál a gyerekeknél, akiknél a figyelemhiányos/ iperaktivitás zavar fennáll a következő tünetek közül található meg több is:

- Gyakran nem figyel megfelelően a részletekre, vagy gondatlan hibákat vét az iskolai és egyéb munkában vagy más tevékenységben
- Gyakran nehézséget jelent a figyelem megtartása a feladat- vagy játéktevékenységen belül
- Gyakran úgy tűnik, nem figyel, amikor beszélnek hozzá
- Gyakran nem követi az instrukciókat vagy elmarad az iskolai és egyéb munka vagy kötelességek stb. befejezése
- Gyakran nehézsége van a feladatok és tevékenységek megszervezésében
- Gyakran elkerüli, nem szereti vagy ellenáll, hogy olyan feladatokban vegyen részt, amelyek tartós mentális erőfeszítést igényelnek (pl. iskolában vagy otthon)
- Gyakran elveszíti a feladatokhoz vagy tevékenységekhez szükséges dolgokat (játékokat, iskolai felszerelést, ceruzákat, könyveket vagy szerszámokat)
- Gyakran vonják el figyelmét könnyen külső ingerek
- Napi tevékenységében gyakran feledékeny
- Gyakran babrál, kézzel-lábbal, fészkelődik az ülésen
- Gyakran elhagyja a helyét az osztályban vagy más helyzetekben, amikor az ülve maradást várják el
- Gyakran rohangál, ugrál, vagy mászik olyan helyzetekben, amikor az nem helyénvaló
- Gyakran nehézséget jelent számára az önálló csendes, nyugodt játéktevékenység vagy az abban való részvétel
- Gyakran izeg-mozog, vagy gyakran úgy cselekszik, mint akit felhúztak
- Gyakran túlzottan sokat beszél
- Gyakran kimondja a választ, mielőtt a kérdés befejeződött volna
- Gyakran nehézsége van a várakozással
- Gyakran félbeszakít másokat (pl. beszélgetéseket vagy játékokat)

Azok a gyermekek, akiknél a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar tünetei megtalálhatóak fontos, hogy eljussanak gyermekpszichiáterhez, aki részletes kivizsgálás után amennyiben szükséges felállítja a diagnózist és a kezelést végzi. Gyakran előfordul, hogy ezeknél a gyermekeknél a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar diagnózisa mellett egyéb probléma is fennáll (pl. szorongásos zavar, hangulat zavar, viselkedési zavar, tanulási nehézség). Ezek feltérképezése is a gyermekpszichiáter feladata.

Megfelelő kezelés nélkül a figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar diagnózisú gyermekek gyakran nem tudnak az iskolában jól teljesíteni, baráti és egyéb szociális kapcsolataik károsodnak, szüleikkel gyakori konfliktusba keverednek. Ezeknek a gyerekeknek gyakran van kudarcélményük, tanáraik, szüleik gyakran büntetik őket, „rossz gyereknek” tartják és nem ismerik fel, hogy egy kezelendő egészségügyi problémáról van szó.

A probléma felismerése, a szülő és a tanár nevelési módszereinek a gyermek sajátosságához illesztése, a különböző pszichológiai kezelések sokat segíthetnek a gyermek helyzetén. A terápiák során első lépésként a szülők/pedagógusok megtanulják felismerni az ismételten problémát okozó helyzeteket, majd a mindennapok során jelentkező jellegzetes nehézségek

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

kezelésére segítséget, illetve nevelési eszközöket kapnak, melyek mentén javulhat a gyermekkel a kapcsolatuk és a gyermek viselkedése is rendezettebbé válhat. A viselkedésterápia során a gyermeknél a helyes viselkedés konzekvens pozitív megerősítése történik jutalmazással, míg a nem kívánatos viselkedés fokozatos kioltása válik lehetségessé. A kognitív módszerek segítségével a gyermek megtanulja figyelmét tartósabban fenntartani, indulatosságát, nyugtalanságát mérsékelni.

Vannak olyan esetek, amikor mindez nem elég. Részletes és az egyéb betegségekre is kiterjedő gyermekpszichiátriai vizsgálatot követően gyógyszeres kezelés javasolható. A figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar kezelésére a nemzetközi szakmai ajánlásoknak megfelelően hazánkban a pszichostimuláns gyógyszerek csoportjába tartozó methylphenidate tartalmú készítmények (Ritalin, Ritalin LA) és az ezektől különböző hatásmechanizmusú (noradrenalin rendszer) atomoxetine (Strattera) adható. A gyógyszeres kezelés hatékonyságát számos tudományos vizsgálat igazolja, önmagában, illetve a megfelelő pszichológiai módszerekkel kombinálva is. A kezelés bizonyítottan javítja a gyermekek figyelmi teljesítményét és a cél-orientált viselkedés szervezettségét. Az esetlegesen fellépő mellékhatásokat a kezelőorvos figyelemmel kíséri, szükség esetén a gyógyszeradagot módosítja, illetve gyógyszert vált.

A megfelelő ellátásban részesülő gyermekek óvodai/iskolai teljesítménye, valamint társas kapcsolataik és közösségbe történő beilleszkedésük jelentősen javulhat. Mindezt a szülők, a pedagógusok és a beteget ellátó szakemberek szoros együttműködése segíti elő.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a renalis osteodystrophia (ROD) vizsgálatáról és kezeléséről

Készítette: *a Reumatológiai Szakmai Kollégium, a MANET, a MOOT, a MRE*

I. Alapvető megfontolások

A főbb ajánlások összefoglalása

Diagnosztika

1. Krónikus veselégtelenségben szenvedő betegeknél a vesefunkció ellenőrzésével egyidőben a szérum kalcium (Ca), anorganikus foszfát (P) és bicarbonát (HCO_3) szint ellenőrzése is szükséges. **(B)**

2. Krónikus veseelégtelen betegeknél 30-60 ml/min GFR tartományban évente, 30 ml/min GFR alatti vesefunkció esetén 3 havonta javasolt a intakt parathormon (iPTH) ellenőrzése **(D)**

3. Amennyiben a beteg a kalcium-, foszfát-, csontanyagcsere vagy a mellékpazsmirigy működés zavarai miatt gyógyszeres kezelésben részesül, a kalcium, foszfát és az iPTH monitorozása ennél gyakrabban, 2-8 hetente is indokolt lehet. **(D)**

4. Dializált betegekben javasolt a szérum 25(OH)D_3 vitamin szint 6-12 havonkénti ellenőrzése a hypovitaminosis felismerése érdekében. Céltartomány 75-150 nmol/l (30-60 ng/ml). **(D)**

5. A ROD típusának diagnózisa csontbiopsziával javasolt, azoknál a betegeknél, akiknél:
a) atraumatikus csonttörés,
b) nem diagnosztikus iPTH 11-44 pmol/L (100-400 pg/ml) és kifejezett csonttünetek (fájdalom, csonttörés, eme-l kedett alkalikus foszfatáz, indokolatlan hypercalcaemia),
c) alumínium csontbetegség gyanúja áll fenn.

6. A csonttörési rizikó megállapítása érdekében a dializált betegeknél fél-egy évenként osteodensitometriás vizsgálat javasolt. **(D)**

Secundaer hyperparathyreosis, osteitis fibrosa, kevert osteodystrophia

1. D hypovitaminosis fennállása esetén 75 nmol/l (30 ng/ml) alatt natív D vitamin pótlás javasolt, heti 9-21000 egység dózisban. **(D)**
2. Amennyiben e terápia közben hypercalcaemia alakul ki, a D vitmin dózisát csökkenteni kell vagy adását fel kell függeszteni.
3. Amennyiben e terápia közben hyperphosphataemia alakul ki, diétás tanácsadás, a megfelelő P bevitel 26-35 mmol/nap (800-1100 mg/nap) hangsúlyozása mellett foszfátkötők adását kell megkezdeni, vagy az addig szedett foszfátkötő adagját emelni kell. **(D)**
4. Amennyiben a plazma iPTH 33 pmol/l (300 pg/ml)-nél magasabb, és a szérum Ca a normál tartományban van, akkor a mellékpajzsmirigy müködés kontrollálása céljából calcimimetikumot vagy aktív D vitamint kell adni.
5. Hyperparathyreosis kezelése céljából az aktív D vitamin (calcitriol 1-alfa-calcidol, , paricalcitol, stb.) készítmény alkalmzása alacsony (Ca<2,37 2,37 mmol/l) kalcium szint esetén javasolt. Az aktív D vitamin javasolt adagja (calcitriol) 0,25-1 µg/nap per os lehetőleg este, lefekvés előtt, vagy 1-4 µg intravénásan hetente háromszor a dialízis kezelés után. Ha a szérum P szint > 1,78 mmol/l és/vagy a szérum Ca > 2,37 mmol/l az aktív D vitamin adását fel kell függeszteni, vagy a dózist csökkenteni kell. **(B)**
6. Calcimimetikum (cinakalcet) adása javasolt ha a plazma iPTH 33 pmol/l (300 pg/ml)-nél magasabb és a szérum kalcium szint 2,1 mmol/l felett van. Előnye a kezelésnek az aktív D vitaminokkal szemben az, hogy nem fokozza Ca és P szintet, csökkenti a CaxP szorzatot. A cinakalcet adagja napi 30-180 mg között változtatható. **(B)**
7. Aktív D vitamin kezelés megkezdését vagy a dózisváltást követően a szérum Ca, P kéthetenkénti, az iPTH havonkénti monitorozása indokolt 2-3 hónapig, mielőtt visszatérnénk a fenntartó monitorozásra.
8. Súlyos, tüneteket okozó szekunder hyperparathyreosis - iPTH> 88 pmol/l (800 pg/ml) - fennállása esetén ha a cinakalcet adása is hatástalan, megfontolandó a parathyreoidectomia. Ilyen esetek lehetnek: ha ismételt hyper-calcemia, súlyos csontfájdalmat, esetleg törést okozó osteitis fibrosa, kalcifilaxis vagy jelentős lágyrész-meszesedés alakul ki. **(D)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Hyperphosphatemia kezelése

1. A napi foszfátbevitel javasolt értéke 26-35 mmol (800-1100 mg). **(B)**
2. CKD 3 és 4 stádiumban a szérum foszfát céltartománya 0,87-1,49 mmol/l, CKD 5 stádiumban 1,13-1,78 mmol/l
3. A hyperphosphataemia kezelésére foszfátkötő (CaCO3, Ca-acetát vagy sevelamer HCl) adása javasolt. **(A)**
4. A kalcium tartalmú foszfát kötők adagját úgy kell beállítani, hogy a szérum foszfát értéke a céltartományban legyen, és az alkalmazott kalcium adagja a napi 1,5-2 g-ot ne haladja meg (elemi Ca-ra számítva**).** Ez napi 4-5 g CaCO3-nak felel meg. **(D)**
5. Kalcium tartalmú foszfát kötők adása nem javasolt hypercalcaemia esetén, vagy ha az iPTH két egymást követő mérés során 16,5 pmol/l (150 pg/ml) alatt van. **(D)**
6. Az aktív D vitamin kezelés mellett kialakult hyperphosphatemia esetén a D vitamin készítmény dózisát csökkenteni kell vagy el kell hagyni. Az aktív D vitamin helyett adott cinakalcet a SHPT gátlásán keresztül a kialakult hyperphosphataemiát csökkenti. **(B)**
7. Kivételes esetben átmenetileg magnézium és aluminium tartalmú készítmények is adhatók, a szérum Mg és Al szoros monitorozása mellett. E kezelés maximum 4 hétig tarthat, és ismétlése nem javasolt. **(D)**
8. Terápiarezisztens hyperphosphataemia esetén a dialízis kezelés intenzifikálásával (dializátor felszínének növelésével, a vérpumpa sebességének fokozásával, hemodiafiltráció alkalmazásával, vagy gyakoribb - heti 4-5-szöri - és/vagy hosszabb - 5-6 óra-kezelések) a szérum P normalizálható. **(C)**

A szérum kalcium (Ca) és a CaxP szorzat céltartománya

1. A szérum Ca (albuminra korrigált) koncentrációját a normál tartományban kell tartani, törekedve a hypercalcaemiás epizódok megelőzésére. (korrigált se Ca = mért se Ca + (0,02 x [40 - se alb]).
2. Hypercalcaemia kialakulása esetén javasolt:
a) a kalcium tartalmú foszfátkötők elhagyása,
b) hyperphosphataemia esetén sevelamer HCl alkalmazása,
c) az aktív D vitamin készítmény dózisának csökkentése vagy elhagyása,
d) HPT esetén az aktív D vitamin helyett cinakalcet adása, mivel a SHPT gátlásán keresztül csökkenti a kalcium szintet,
e) dializált betegeknél a dializátum kalcium tartalmának csökkentése (0,75-1,25 mmol/l) és szükséges a szérum Ca szint szoros monitorozása.
3. Amennyiben a CaxP szorzat értéke a javasolt értéket (4,44 $mmol^2/l^2$ alatt) meghaladja, a dializátum Ca koncentrációjának csökkentése mellett 33 pmol/l (300 ng/ml) plazma iPTH alatt sevelamer HCl adása javasolt, 33 pmol/l iPTH szint felett cinakalcet beállítása javasol. **(B)**
4. Hypocalcaemia esetén, amennyiben a plazma iPTH 300 pg/ml felett van, a dializátum Ca koncentrációjának emelése (1,75 mmol/l), kalcium sók és/vagy aktív D vitamin adása javasolt a szérum Ca és a Ca x P szorzat szoros monitorozása mellett. **(B)**

A dializátum kalcium koncentrációja

1. Mind hemodializált, mind peritoneálisan dializált betegek esetében a dializátum kalcium javasolt koncentrációja 1,25-1,5 mmol/l.
2. Hypocalcaemia esetén ennél magasabb (1,75 mmol/l), hypercalcaemia esetén alacsonyabb (0,75-1,0) koncentrációjú oldat alkalmazása is szóba jön a szérum Ca, P, a Ca x P szorzat és iPTH szoros monitorozása mellett.

Alumínium (Al) toxicitás

1. Dializált betegekben a szérum alumínium szintet évente ellenőrizni kell.
2. Desferroxamin (DFO) teszt elvégzése (5 mg/kg a dialízis utolsó órájában infundálva, szérum Al szint a teszt előtt és 2 nap múlva - a következő dialízis előtt) szükséges, amennyiben
a) szérum alumínium szint emelkedett (60-200 μg/l),
b) alumínium toxicitás gyanúja,
c) parathyroidectomia előtt, amennyiben korábbi alumínium expozíció valószínű.
3. Pozitív DFO teszt (50 μg/l -nél nagyobb emelkedés a szérum Al szintben) esetén az alumínium forrásának felkutatása, a további expozíció megszűntetése, valamint DFO kezelés szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osteomalacia

1. Az osteomalacia csontbiopsziával diagnosztizálható.
2. Amennyiben az osteomalacia alumínum toxicitás következménye, az ott leírtaknak megfelelően kell eljárni.
3. Amennyiben az osteomalacia hátterében D vitamin hiány áll, D_3 vitamin adása, vagy (különösen CKD 5 stádiumú betegek esetében) aktív D vitamin származék alkalmazása szükséges.

Adynamiás csontbetegség (ABD)

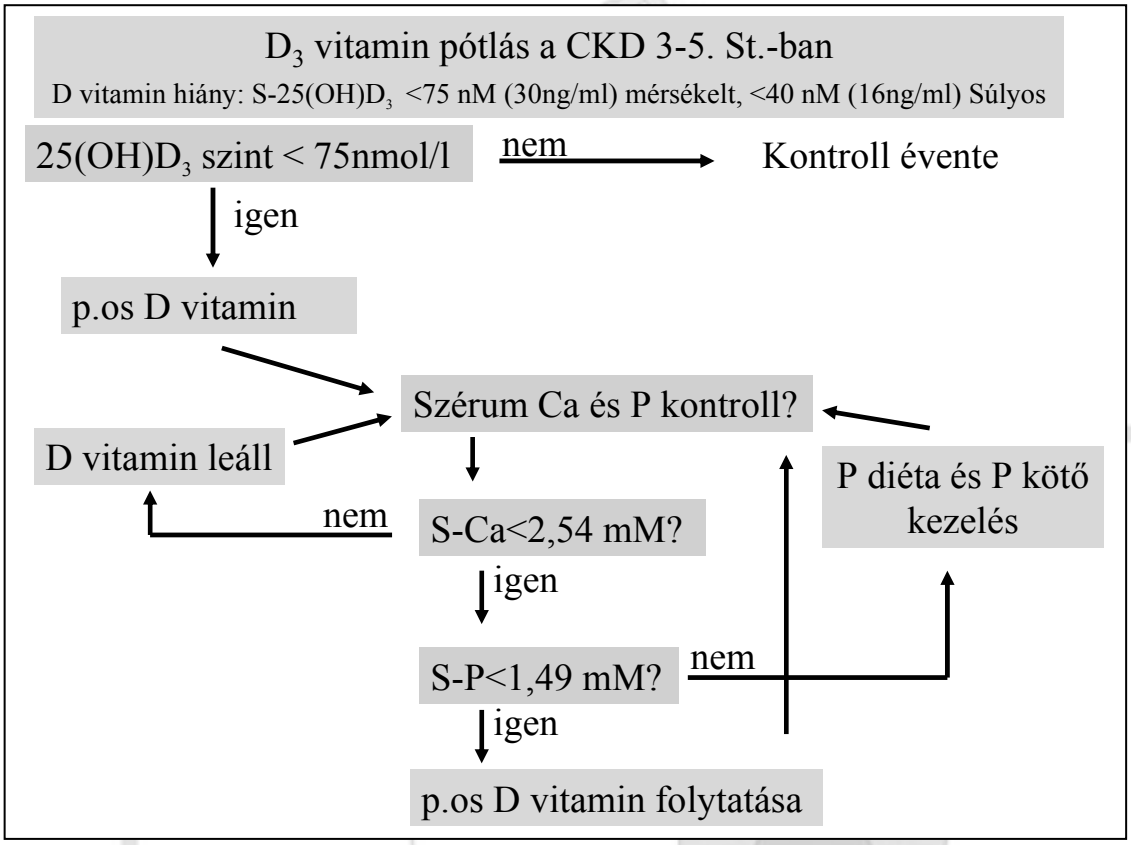
1. Adynamias csontbetegség teljes bizonyossággal csak csontbiopsziával diagnosztizálható, ugyanakkor a konzekvensen alacsony plazma - iPTH <11 pmol/l (<100 pg/ml) - nagy valószínűséggel ABD-re utal.
2. Az ABD kezelésének célja, hogy a plazma iPTH a terápiás tartományba emelkedjék: 11-33 pmol/l (100-300 pg/ml).
3. Ennek eléréséhez az alkalmazott aktív D vitamin készítmény elhagyása, a kalcium tartalmú foszfátkötők adagjának csökkentése, vagy elhagyása szükséges. Szükség esetén sevelamer HCl adható foszfátkötőként.
4. Amennyiben a szérum Ca a normál tartomány felső harmadában van (2,4-2,6 mmol/l), a dializátum Ca koncentrációjának csökkentése megfontolandó a szérum Ca és az iPTH szoros monitorozása mellett.

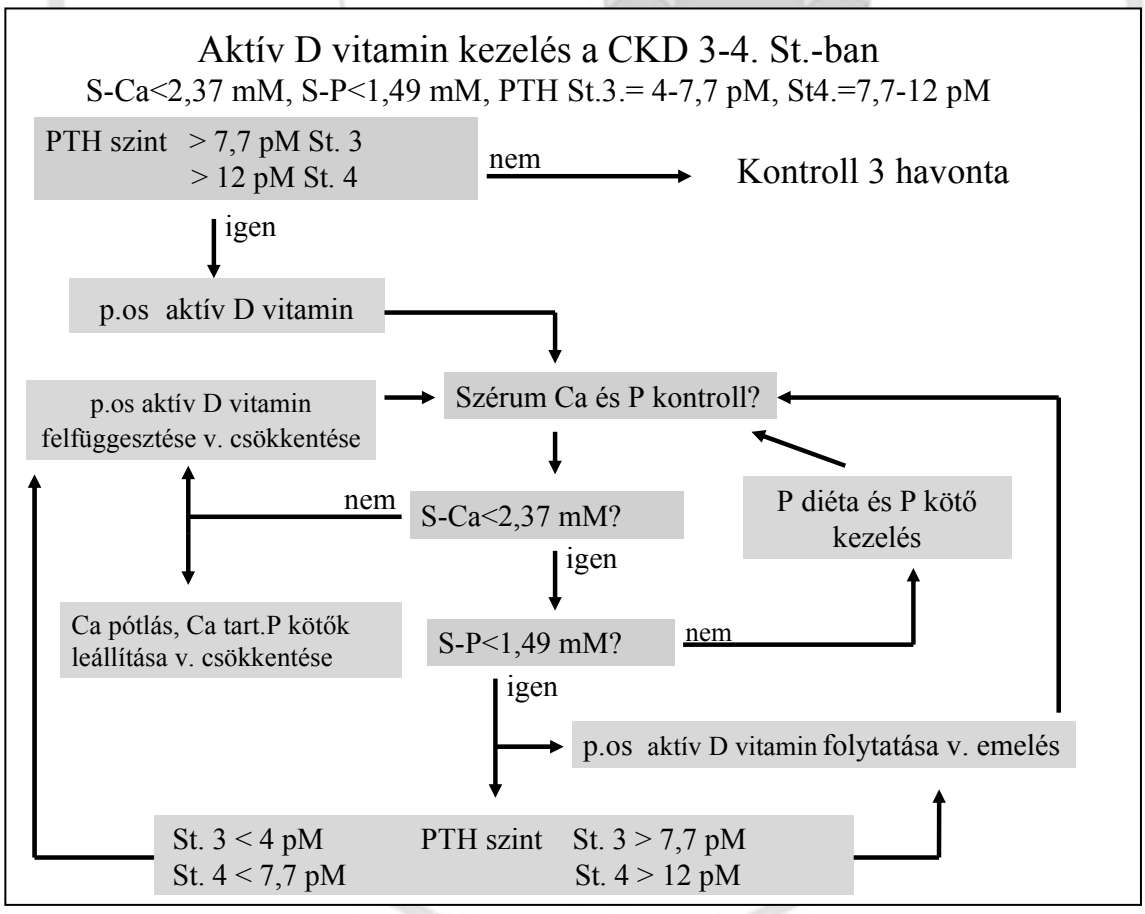
Parathyroidectomia

1. Súlyos, terápia rezisztens hyperparathyreosis - iPTH> 88 pmol/l (800 pg/ml) - esetén, amennyiben klinikai tünetek, hypercalcaemia és/vagy hyperphosphataemia társulnak hozzá, megfontolandó a parathyroidectomia.
2. A subtotalis parathyroidectomia és a totalis parathyroidectomia autotransplantációval egyaránt hatékony módszer a SHPT sebészi kezelésére.
3. Parathyroidectomia után a beteg szérum (ionizált vagy albuminra korrigált) kalcium szintjének szoros monitorozása (2-3 napig 4-6 óránként) szükséges.

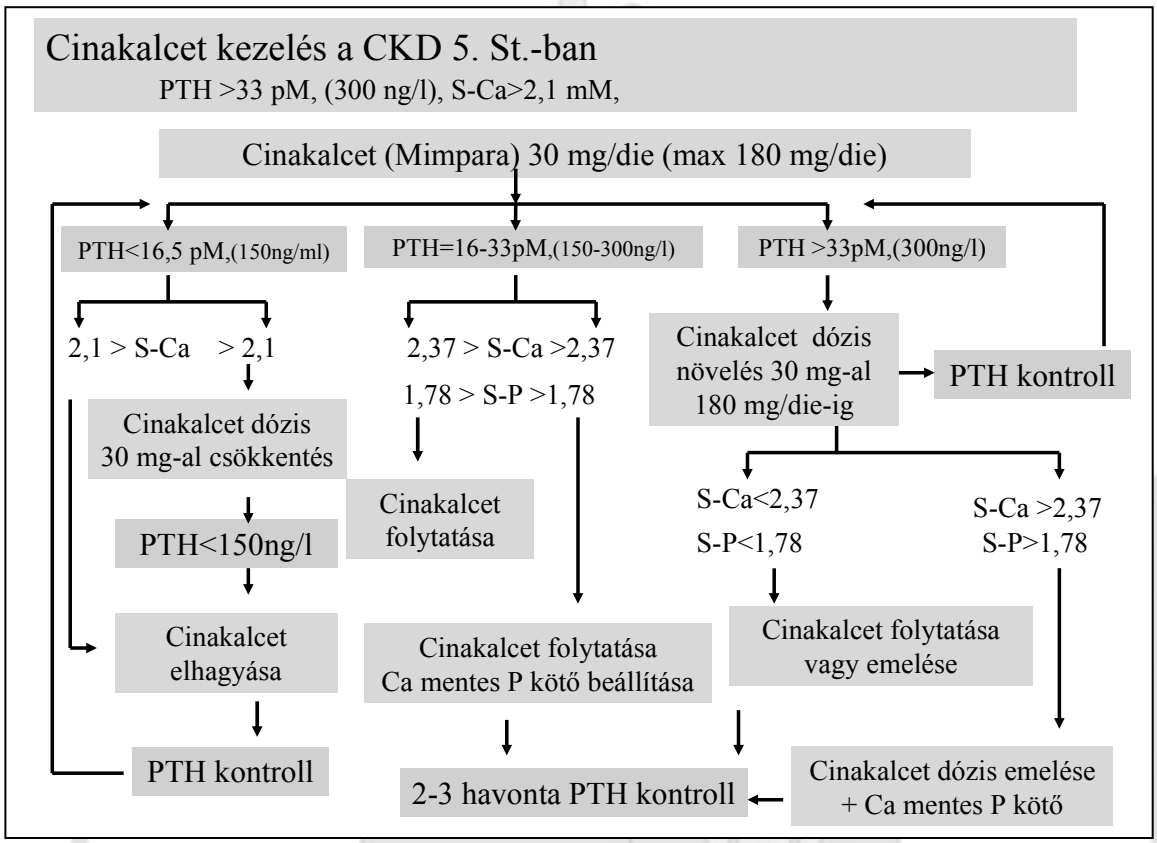
Hypocalcaemia klinikai tünetei, vagy a normál tartomány alá csökkenő szérum kalcium szint esetén oralis vagy parenteralis kalcium pótlás és aktív D vitaminkészítmény adása szükséges.

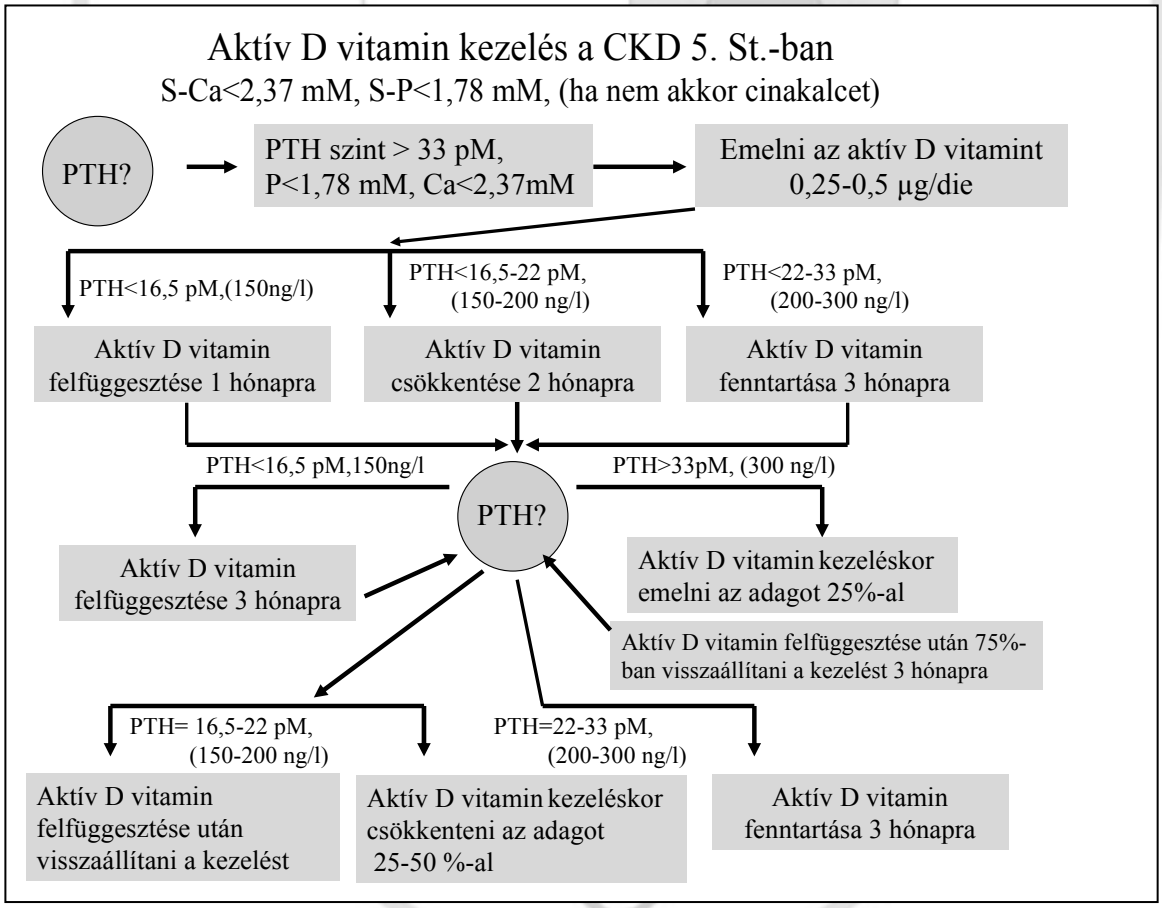
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!



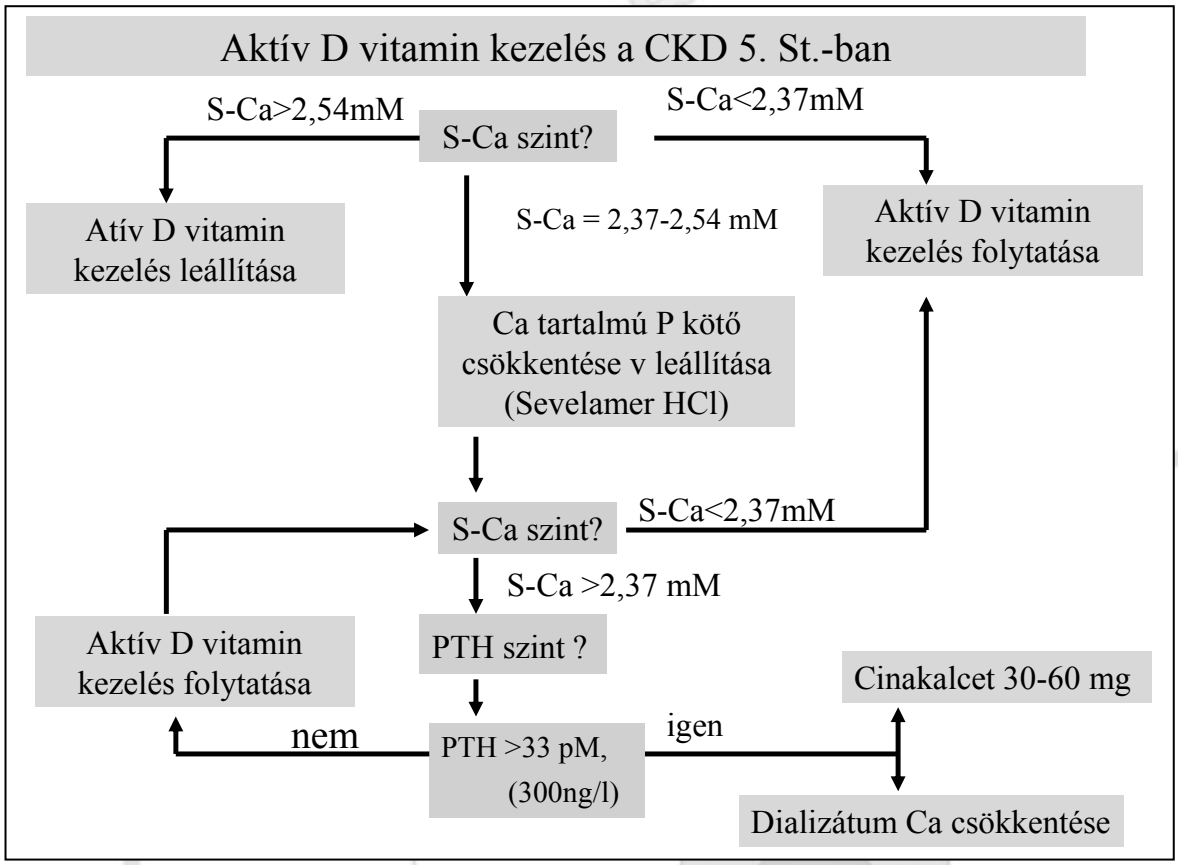


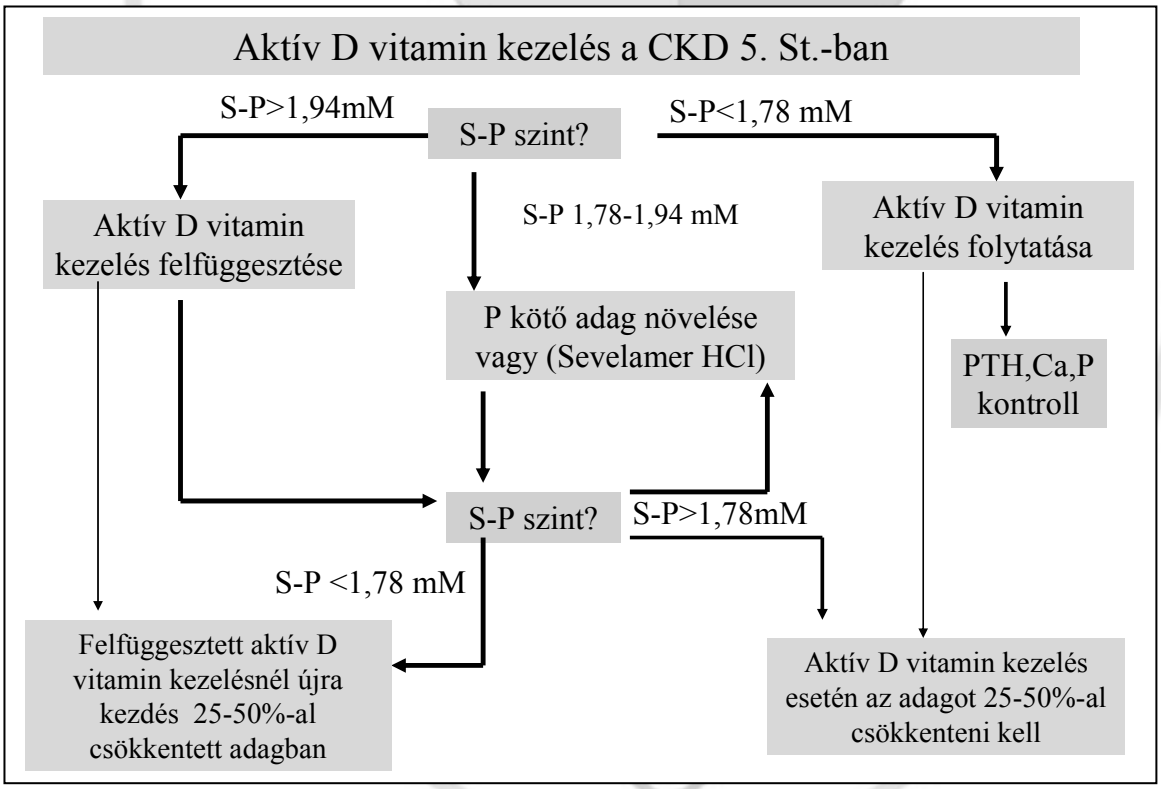
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!





Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!





Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása, a témaválasztás indoklása

A krónikus veseelégtelenség (KVE) kialakulása egy fokozatosan progrediáló folyamat. A progresszió részét képezi a kalcium és csontanyagcsere zavar kialakulása, ezért a terápiás stratégiát a progresszió mértékének megfelelően kell kialakítani és a folyamatosan változó állapot alapján kell módosítani. Az elmúlt évek során kialakított nemzetközi konszenzus a renalis osteodystrophia (ROD) fogalmának a krónikus veseelégtelenség következtében kialakult csontbetegség állapotát tekinti, mely a csontok törékenységéhez, csonttörésekhez vezet és egyúttal az ásványianyagcsere zavarával és extraosseális meszesedéssel is jár. A renalis osteodystrophiával járó számos klinikai tünetet, biokémiai és képalkotó eljárással dokumentált elváltozást a korábbi gyakorlathoz képest egy szélesebb körű fogalomként, szindrómaként kell értelmezni, amit a „krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont és ásványianyagcsere zavar”-ként lehet körülírni.

A renális osteodystrophia fogalmának bővülése, a korábbi terápiás stratégia megváltozása, valamint új hatékony gyógyszerek terápiás bevezetése a nemzetközi nephrológiai társaságot 2002-ben a Board of Directors of Kidney Disease megalapítására késztette, mely testület vezetésével nemzetközi konszenzus konferenciák keretében új diagnosztikus és terápiás protokoll került kidolgozásra. Az új protokoll elkészítését a fenti változások hazai bevezetése indokolja.

1.2. A protokoll célja és célcsoportja

A krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont és ásványianyagcsere zavar kezelésének célja a szérum foszfát és kalcium szint normális határ étékein belül tartása úgy, hogy a csontátépülés üteme is normális maradjon annak érdekében, hogy elkerüljük a csontrendszeri szövődmények kialakulását és megelőzzük az extraosseális kalcifikációt.

A jelen szakmai protokollban foglaltak minden olyan betegre érvényesek, akinek vesefunkciója beszűkült, a glomerularis filtrációs rátája (GFR) 60 ml/per/1,73 m^2-nél alacsonyabb. Jelen protokoll nem foglalkozik a vesetranszplantáción átesett, működő vesegrafttal élő betegek csont- és ásványianyagcseréjének vizsgálatával és kezelésével. Bár e két terület között számos átfedés van, a transzplantált betegek sajátos problémái miatt indokolt, hogy az ő ellátásuk szabályai külön protokollban kerüljenek lefektetésre.

A protokollt alkalmazó orvosok köre magába foglalja a nephrologus, osteologus, rheumatologus, endokrinologus szakorvosokat valamint a vesebetegeket ellátó gyermekorvosokat**.**

1.3. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A protokoll bevezetésének legtöbb alapfeltétele teljesül, ugyanakkor néhány szempontra fontosnak tartjuk felhívni a figyelmet. A renalis osteodystrophia (ROD) a krónikus veseelégtelenség (KVE) szövődménye, s e komplex anyagcsere zavart csak az alapbetegség kontextusában lehet értelmezni és kell kezelni. Ezért elengedhetetlen, hogy e betegek ellátásának a nefrológus központi szereplője legyen. A ROD vizsgálatának és kezelésének komplex problémái miatt szükséges lehet a területen járatos endokrinológus, rheumatologus, vagy a ROD területén különös jártassággal rendelkező nefrológus véleményének konzilium formájában történő kikérése.

A ROD diagnosztikájához szükséges eljárások és módszerek a legtöbb esetben rendelkezésre állnak, ugyanakkor egyes esetekben szükséges csontbiopszia végzése, és a biopsziás minta hisztomorfometriai elemzése. Jelenleg Magyarországon csak igen kevés szakember rendelkezik a csontbiopszia végzéséhez szükséges gyakorlattal, és nincs olyan patológiai központ, ahol a csonthisztomorfometriai elemzés technikai és személyi feltételei rendelkezésre állnának. Ennek megváltoztatása, legalább egy, e technikában jártassággal rendelkező patológiai laboratórium kialakítása mindenképpen szükséges.

A ROD terápiája során alkalmazandó gyógyszeres és nem gyógyszeres eljárások legnagyobb része elérhető Magyarországon, ugyanakkor egyes készítmények (sevelamer HCl, cinakalcet) rendelhetősége korlátozott. Mindenképpen fontosnak tartjuk, hogy a ROD kezelésében használt készítmények a betegség kezelésével speciálisan foglalkozó szakemberek által rendelhetők legyenek.

2. Definíciók, rövidítések

A krónikus veseelégtelenségben (KVE) kialakuló csont és ásványianyagcsere zavar (CsÁZ)
az angol irodalomban „chronic kidney disease mineral and bone disorder” (CKD-MBD) néven kerül közlésre.

A CKD-MBD (KVE-CsÁZ) néven újonnan bevezetett szindróma definíciója:

A krónikus vesebetegség következtében kialakult csont- és ásványi-anyagcsere szisztémás zavara, mely a következő tünetek valamelyikével vagy kombinációjával jár:

- kalcium, foszfát, iPTH vagy D vitamin metabolizmus eltérések,
- kóros csontátépülés, mineralizáció és növekedés valamint a csontok térfogat és szilárdság csökkenése,
- társuló cardiovascularis (CV) vagy más lágyrész meszesedés.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A jelenlegi orvosi gyakorlatban a krónikus veseelégtelenségben kialakuló csont és ásványianyag-csere zavart a „renalis osteodystrophia” (ROD) néven jelöljük.

A ROD csontelváltozásainak különböző szövettani típusait a csontátépülés mértéke alapján lehet felosztani. A gyors csontátépüléssel járó formák (osteitis fibrosa (OF), enyhe hyperparathyreoid csontbetegség, kevert csontbetegség) közül a leggyakoribb az osteitis fibrosa, amely a szekunder hyperparathyreosis (SHPT) következménye.

A másik csoportra a lassú csontátépülés jellemző, az osteoblastok és osteoclastok számának jelentős csökkenésével, a csontanyagcsere nagymértékű lelassulásával. E csoportba az egyre ritkábban látható osteomalacia és az egyre gyakoribb adynamiás csontbetegség (ABD) tartozik. Az adynamiás csontbetegséggel általában abszolút vagy relatív hypoparathyreosis jár együtt.

A dialízishez társuló amyloidosist a beta-2-mikroglobulin progresszív felszaporodása, és a csontokban, az ízületek közelében történő depozíciója okozza.

ROD	renális osteodystrophia
GFR	glomeruláris filtrációs ráta
iPTH	intakt parathormon
Ca	kalcium
P	anorganikus foszfát
HCO_3	bikarbonát
CKD	chronic kidney disease (krónikus veseelégtelenség)
Mg	magnézium
Al	alumínium
SHPT	szekunder hyperparathyreosis
DFO teszt	desferroxamin teszt
ABD	adynamiás csontbetegség
KVE	krónikus veseelégtelenség
CsÁZ	csont és ásványianyagcsere zavar
CKD-MBD	chronic kidney disease mineral and bone disorder
CV	kardiovaszkuláris
OF	osteitis fibrosa
CaSR	kalcium érzékelő receptor
VDR	vitamin D receptor
DEXA	dual-energy x-ray absorptiometry
CT	komputer tomográf
ALP	alkalikus foszfatáz
BAP	bone alkaline phosphatase (csontspecifikus alkalikus foszfatáz)
BMD	bone mineral density (csont ásvány sűrűség)
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MRI	magnetic resonance imaging
PTX	parathyreoidectomia
CAPD	continous ambulatory peritoneal dialysis (folyamatos ambuláns peritóneális dialízis)

3. A betegség leírása

3.1. Kiváltó tényezők, a hyperparathyreosis és a csontelváltozások kialakulása

A krónikus veseelégtelen betegek jelentős részében kialakuló SHPT számos tényező együtthatásának eredményeképp jön létre: foszfát retenció, kalcitriol hiány, a pajzsmirigy sejtek csökkent kalcium érzékelő receptor (CaSR) és Vitamin D receptor (VDR) expressziója, valamint nő a csontszövet PTH-val szembeni rezisztenciája. A vesefunkció progresszív beszűkülése foszfát retencióhoz, a szérum foszfát szint kezdetben kismértékű, de patofiziológiai szempontból releváns emelkedéséhez vezet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A P retenció közvetlenül szupprimálja a calcitriol szintézist, és a csökkent kalcitriol szint fokozott PTH termeléshez vezet. A tartósan magas plazma iPTH szint fokozott csontátépüléssel járó csontbetegséghez, kifejezett csontvelő fibrózishoz, kóros szerkezetű osteoid képződésre vezet, melyek az osteitis fibrosa legfontosabb jellemzői.

Elsősorban idős, diabetesben szenvedő betegekben a plazma iPTH értéke még a nem vesebeteg populáció értékeihez képest is alacsony. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján ismert, hogy a normál vagy kissé emelkedett iPTH szint krónikus veseelégtelen betegekben nem elégséges a csontátépülés normál mértékének fenntartásához, ezért ezt az állapotot „relativ hypoparathyreosis"-nak nevezik, mely a csontátépülés csökkenésével jár. Az adynamiás csontbetegségben (ABD) szenvedő betegek átlagos iPTH szintje lényegesen alacsonyabb, mint az egyéb típusú csontbetegséget mutató betegtársaiké.

ROD következtében kialakuló csont törékenység fokozódása több komponens eredőjeként jön létre:

1. a csontátépülés ütemének az urémia következtében kialakuló változása - ez a komponens legpontosabban csontbiopszia révén értékelhető,
2. csökkent csonttömeg (DEXA vagy quantitatív CT segítségével mérhető),
3. a csont szerkezetének, minőségének a károsodása (ennek korai mérésére jelenleg nincs megbízható módszer, a súlyos állapotok azonban radiológiai vizsgálattal igazolhatóak).

Az idős emberek mellékpajzsmirigye feltehetően kevésbé képes a hypertrophiát illetve hyperplasiát kiváltó ingerekre reagálni, és ezáltal a mellékpajzsmirigy funkcionális tartaléka e betegekben csökkent. Mind a hyperglikémia, mind az inzulin hiány gátolja a mellékpajzsmirigy sejtek PTH szekrécióját. A hyperglikémiás betegek hypocalcaemiára adott PTH válasza is csökkent mértékű volt. Mindezek a tényezők részben magyarázatot nyújtanak arra a tényre, hogy a diabetes jelenléte gyakran társul alacsony iPTH szinttel és ABD-vel. A relatív hypoparathyreosis az alultápláltsággal is kapcsolatban állhat.

3.2. Kockázati tényezők

A fokozott csontátépüléssel járó ROD formák, illetve a SHPT kialakulásának leggyakoribb rizikótényezői a következők: hemodialysis, fiatalabb életkor, hosszú ideje fennálló veseelégtelenség, hyperphosphataemia.

Az adynamiás csontbetegség kockázati tényezői: idős kor, diabetes mellitus, peritonealis dialysis, alumínium tartalmú készítményekkel történt expozíció, kalcium tartalmú foszfátkötők vagy aktív D vitamin készítmények nagy adagban történő szedése, parathyreoidectomia.

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegekben a fokozott csontvesztés kockázati tényezői: idős kor, női nem, menopausa, SHPT, adynamiás csontbetegség, osteomalacia, alultápláltság.

3.3. Incidencia/Prevalecia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Jelenleg világszerte a vesepótló kezelésben (hemodialízis, peritoneális dialízis vagy transzplantáció) részesülők száma közel 2 millió. Magyarországon körülbelül 5000 ember részesül krónikus dialízis kezelésben, és mintegy 1700 ember él transzplantált vesével. A becslések szerint világszerte a népesség 3-5%-ánál áll fenn klinikailag számottevő krónikus veseelégtelenség (GFR 60 ml/perc alatt). Az előzőkben kifejtettek értelmében e betegek túlnyomó többségében kimutatható a csont- és ásványianyagcsere enyhébb vagy súlyosabb zavara.

Dializált betegek körében a ROD különböző típusainak prevalenciája lényegesen megváltozott az elmúlt két évtizedben. A kilencvenes évek elejétől az OF gyakorisága csökken, ma a betegek 30-50%-ában látható vagy feltételezhető. Hasonlóképpen csökkent az osteomalacia gyakorisága is, ez a kórforma a fejlett országokban nagyon ritka. Ezzel egyidejűleg egyre gyakrabban látható adynamiás csontbetegség (ABD), melynek gyakorisága biopsziás tanulmányokban 30-60% volt.

A veseelégtelen betegek csonttömegére vonatkozóan kevés nemzetközi tanulmány készült, eredményeik alapján a dializált betegek 20-60%-ában a betegek T score-ja -2,5-nél kisebb. Hazai adatok alapján a combnyakon mért csontsűrűség T score-ja a betegek kb 50%-a esetében -2,5 alatt volt, és ez az arány a radius esetében 38% volt.

3.4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A renalis osteodystrophia (ROD) különböző formái sokáig tünetmentesek, azokra csak a laboratóriumi eltérésekből, esetleg csontbiopszia eredményéből következhetünk. Amennyiben tünetek jelentkeznek, elsősorban csont- és izomfájdalmakkal, kifejezett izomgyengeséggel kell számolnunk, és ezek nagymértékben fokozzák a csonttörés kockázatát. Mindez súlyosan korlátozza a betegek mozgását, befolyásolja funkcionális státuszukat. Ezen túlmenően a kóros csontátépülés, a kalcium és foszfát anyagcsere, valamint a mellékpajzsmirigy működés zavarai kapcsolatban állnak a vesebetegek körében rendkívül gyakori cardiovascularis betegségekkel és a fokozott cardiovasculáris mortalitással is.

A klinikai tünetek (csontfájdalom, arthralgia, izomgyengeség, törések) mind a gyors, mind a lassú csontátépüléssel járó formákban előfordulhatnak. A hyperphosphataemia miatt még normális vagy alacsony szérum kalciumszint mellett is magas lehet a Ca x P szorzat, ami *metasztatikus calcificatiót* okozhat a szervezet különböző részeiben. A laboratóriumi és radiológiai eltérések rendszerint megelőzik a panaszok jelentkezését. Periarthritis calcificans és ínrupturák fokozhatják a járásnehezítettséget.

A csontfájdalom differenciáldiagnosztikája során különösen régóta dializált betegekben gondolnunk kell a dialízishez társuló amyloidosisra, melynek a „carpal tunnel" szindróma klinikai manifesztációja lehet. További tünetei a súlyos ízületi fájdalom, az ízületek megduzzadása, az ujjak hajlító inainak tenosynovitise.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.5. Patomechanizmus, érintett szervrendszer(ek)

A CKD kialakulása során a felsorolt számos tényező a mellékpajzsmirigyben folyamatosan fokozott PTH termelést tart fenn. Emellett kialakul a mellékpajzsmirigy sejtek hypertrophiája is, majd a tartós „túlstimuláció", illetve a gátló hatások kiesése miatt a sejtek proliferálnak, és diffúz hyperplasia jön létre. A proliferáló sejtek monoclonalis sejtcsoportokat alkotnak (nodularis hyperplasia), és e sejtcsoportban csökkent a VDR és a CaSR expressziója, ami súlyos, refrakter hyperparathyreosishoz vezet, melyhez sokszor kifejezett hypercalcaemia és hyperphosphataemia társul. Ez az állapot a „tercier hyperparathyreosis".

A SHPT súlyos csontbetegséghez és egyéb szervek károsodásához vezet. A tartósan magas iPTH szint krónikusan fokozott, és a csontképzéstől részben szétkapcsolt csontreszorpciót okoz, ami a csontok demineralizációját és a csontsűrűség csökkenését okozza. A fokozott csontátépüléssel járó csontbetegségben, osteitis fibrosában (OF) mind az osteoblastok mind az osteoclastok száma és aktivitása fokozott, és megnő a frissen képződött osteoid („woven bone") mennyisége, és peritrabecularis fibrosis alakul ki.

A lassú csontátépüléssel járó csontbetegségekre jellemző az osteoblastok és osteoclastok számának jelentős csökkenése, a csontanyagcsere nagymértékű lelassulása. E csoportba az egyre ritkábban látható osteomalacia és az egyre gyakoribb adynamiás csontbetegség (ABD) tartozik.

Epidemiológiai vizsgálatok azt is felvetették, hogy a hyperphosphataemia mellett a krónikus vesebetegekben kialakuló pozitív kalcium egyensúly is hozzájárulhat a CV kalcifikáció kialakulásához és progressziójához. A pozitív Ca egyensúlyhoz, a relatív hypoparathyreosishoz, illetve az adynamiás csontbetegség kialakulásához a nagy adagú Ca tartalmú foszfátkötő adása, magas Ca koncentrációjú dializátum alkalmazása és az aktív D vitamin kezelés vezet. Kimutatták azt is, hogy az aktív D vitamin elősegíti az atheroscleroticus plakk meszesedését.

Krónikus veseelégtelen betegek körében a cardiovascularis (CV) morbiditás és mortalitás az átlagpopuláció körében megfigyelt rizikó sokszorosa. A különböző méretű arteriákban, a szívizomzatban és a szívbillentyűkön megfigyelhető CV kalcifikáció szintén sokkal gyakoribb és kiterjedtebb a vesebetegekben, mint a nem vesebeteg népességben. A SHPT szerepet játszik a myocardium fibrosis, cardiovascularis kalcifikáció és a renalis anaemia pathogenesisében is. Az is az utóbbi néhány év kutatásainak az eredménye, hogy kapcsolat mutatható ki a CV kalcifikáció és morbiditás, valamint a csont- és ásványianyagcsere CKD-ben megfigyelhető zavarai között.

A csont- és ásványianyagcsere zavarai feltehetően szerepet játszanak egy meglehetősen ritka, de igen súlyos urémiás szövődmény, a kalcifilaxis (más néven kalcifikáló uraemiás arteriolopathia) kialakulásában is. A kalcifilaxis patológiai alapja a kiserek (30-600 mikrométer átmérő) falának kalcifikációja, klinikailag a distalis területek ulceratioja, gangraenája, más esetekben a hasfal, comb bőrének és bőr alatti zsírszövetének necrosisa formájában jelentkezik. A kalcifilaxis prognózisa igen rossz, általában egy éven belül halálhoz vezet, legtöbbször infekciós szövődmények következtében. E súlyos állapot rizikótényezői közé tartozik a női nem, obesitas és alacsony szérum albumin valamint a syncumar szedése. A közelmúltban közölt tanulmányok kapcsolatot igazoltak a hosszabb időn át tartósan magas szérum foszfát szint és a kalcifilaxis rizikója között.

II. Diagnózis

A ROD igen komplex klinikai entitások összefoglaló elnevezése, és jelenleg nincs olyan diagnosztikus módszer, amely e különböző entitások között egyértelműen különbséget tudna tenni, és nincs amely önmagában kellően specifikus és szenzitív volna a diagnózis felállítása mellett a terápia megtervezéséhez, a prognózis meghatározásához. Ezért igen fontos, hogy a beteg csont- és ásványianyag státuszát folyamatosan az acidozis korrekcióját követően, több paraméter (szérum Ca, P, iPTH, ALP, Bicarbonát, képalkotó eljárások) rendszeres monitorozásával kövessük (2. táblázat), és az így nyert információ integrált értékelése révén határozzuk meg a klinikai teendőket.

1. Anamnézis

A veseelégtelenséghez vezető alapbetegség tisztázása fontos szempont, hiszen a diabetes jelenléte az ABD rizikófaktora. Amennyiben az alapbetegség gyulladásos glomeruláris folyamat volt, és a beteg immunszuppresszív kezelést, azaz szteroidot kapott, számolnunk kell azzal, hogy csontsűrűsége nagymértékben csökkent lehet. Hasonló jelentőségű a korábbi vesetranszplantáció. Fontos adat a veseelégtelenség fennállásának időtartama, hiszen a hosszú ideje fennálló veseelégtelenség a SHPT és az OF rizikófaktora. Fontos a jelenleg és a korábban szedett gyógyszerek feltérképezése, különös tekintettel az esetleges alumínium expozíció tisztázására, aktív D vitamin készítmények szedésére. Tisztázni kell a csontfájdalmak, izomgyengeség jelenlétét, az esetleges korábbi csonttörések tényét, azok körülményeit. Végül szintén fontos adat az esetleges korábbi parathyroidectomia ténye is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Fizikális vizsgálatok

A perifériás érbetegségre utaló hűvös alsó végtag, az alsó végtagi pulzus hiánya, esetlegesen alsó végtagi gangraena vascularis kalcifikációk irányába terelheti a gyanút - bár ezek mind osteitis fibrosa, mind adynamiás csontbetegség esetén kialakulhatnak. Hasonlóképpen nem segít a ROD differenciáldiagnosztikájában a bőrnekrózisok jelenléte, de annak igen nagy a kalcifilaxisra jellemző prognosztikai jelentősége. Végül a bőrön lévő excoriatiok utalhatnak a súlyos SHPT, illetve hyperphosphataemia következtében fennálló kifejezett pruritusra. Ma már igen ritkán látunk masszív lágyrészmeszesdésre utaló kemény, kalcifikált teriméket.

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok**

3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

A szérum Ca (ionizált vagy korrigált), P, magnézium, bikarbonát, iPTH és ALP rendszeres monitorozása, a 25(OH)D3 meghatározás és a Ca x P szorzat kiszámítása szintén elengedhetetlen része a krónikus veseelégtelen betegek gondozásának. A betegek kezelése során irányadó céltartományokat a 2. táblázatban adjuk meg.

A plazma iPTH rendszeres monitorozása: stabil csontanyagcsere, a céltartományban, vagy annak közelében lévő paraméterek esetén az iPTH vizsgálat 3 havonként javasolt. Amennyiben az értékek jelentősebb mértékben eltérnek a céltartománytól, és/vagy a terápiában számottevő módosítások történtek, indokolt az iPTH 2-4 hetenkénti monitorozása.

Bár a plazma iPTH szint általánosságban jól korrelál a csontátépülés mértékével, van egy meglehetősen széles „szürke zóna", amelyben a plazma iPTH diagnosztikus értéke csekély. CKD5 stádiumú (dializált) betegekben a normál tartományba eső, vagy 100 pg/ml alatti iPTH értékek nagy valószínűséggel lassú csontátépülést, adynamiás csontbetegséget jeleznek. Másfelől a 44-55 pmol/l (400-500 pg/ml) szint feletti értékek meglehetősen megbízhatóan jelzik a ROD fokozott csontátépülésssel járó formáit. A két érték között - 11-44 pmol/l (100-400 pg/mL) - azonban a iPTH szint és a csontátépülés üteme között igen rossz a korreláció, a plazma iPTH diagnosztikus értéke e tartományban csekély.

A plazma iPTH szint értékelésekor figyelembe kell vennünk a vesefunkció károsodás mértékét. Az előzőkben mondottak CKD 5 stádiumú, azaz dializált betegekre érvényesek. A CKD 3 stádiumú betegek (GFR 30-60 ml/min) esetében az optimális iPTH érték a normál tartomány felső határa körül van - 4-7,7 pmol/l (40-70 pg/ml) -, míg CKD 4 stádium (GFR 15-30 ml/min) esetén 7,7-12 pmol/l (70-110 pg/ml).

$25(OH)D_3$ szint

Krónikus vesebetegekben gyakran kimutatható a D hypovitaminosis (alacsony szérum $25(OH)D_3$ szint), és egyre több adat utal arra, hogy a D vitamin hiány szerepet játszhat a renalis osteodyystrophia kialakulásában. Ezért a krónikus veseelégtelen betegekben 6 havonként ellenőrizni kell a D vitamin ellátottságot a $25(OH)D_3$ szint meghatározásával.

Csontmarkerek

Az elmúlt években számos vizsgálatban elemezték csontanyagcsere szérum markereit a ROD diagnosztikájában való potenciális alkalmazásuk szempontjából. Jelen ismereteink szerint e markerek általában kevésbé specifikus képet adnak a csont állapotáról, mint a plazma iPTH. E módszerek esetében nem rendelkezünk a módszert jellemző, a vesebetegekre értelmezhető specificitás és szenzitiviás, illetve prediktív értékekkel. Ez alól kivételnek tűnik a csontspecifikus AP (BAP), mely az iPTH értékekhez hasonló pontossággal tükrözi a csontátépülés ütemét, és a két marker együttes alkalmazása több vizsgálat eredményei szerint javíthatja a ROD diagnosztikáját. A BAP különösen az ABD felismerését segítheti.

Alumínium szint

A már említett K/DOQI irányelvek azt javasolják, hogy dializált betegekben évente ellenőrizni kell a szérum alumínium szintet. CKD 4. és 5. stádiumában (30 ml/perc GFR alatt) már kis mennyiségben elfogyasztott alumínium is akkumulálódhat, súlyos toxicitást (dementia, görcsök, microcitaer anaemia, alumínium csontbetegség) okozva. Azon betegek körében, akik alumínium tartalmú gyógyszert szednek, a szérum alumínium 3 havonta ellenőrizendő. Amennyiben a szérum alumínium szintje 60-200 μg/L között van, desferrioxamin teszt végzése szükséges.

3.2. Képalkotó vizsgálatok

A **ROD radiológiai jelei** a kéz összehasonlító radiológiai felvételén jól vizsgálhatók, melyek rendkívül sokfélék, és elsősorban a szekunder hyperparathyreosis csontokon kialakuló következményeinek tekinthetők. Leggyakoribb eltérések a diffúz osteopenia, cysták (izületek közelében), sclerosis (gerinc: „rugger yersey spine"), subperiostealis reszorpció, foltos porosis (koponya: „salt-pepper"), acroosteolysis (clavicula, körömpercek), erosiv arthritis, és a már részletesen ismertetett metastatikus calcificatio (szív, tüdő, vese, erek). Ezek az eltérések azonban (a vascularis calcificatio kivételével) ma már meglehetősen ritkák.

A dialízishez társuló amyloidosis radiologiai képét subchondralis cysták jellemzik, melyek gyakran szimmetrikusak, és a betegség progressziójával méretük nő.

A képalkotó vizsgálatok közül hasznos a kezek összehasonlító röntgen felvétele, melyen a subperiostealis reszorpció már viszonylag korán dokumentálható.

A nagyerek kalcifikációját detektálhatjuk a natív hasi felvétellel, vagy az alsó végtagokról készült röntgen felvétellel.

A kardiovaszkuláris kalcifikáció kvantifikálására az elektron-sugár CT-t alkalmazható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A **csontsűrűség** rendszeres, fél-egy évente végzett mérése e betegcsoportban is szükséges a betegek csont-státuszának komplex követéséhez. A BMD mérésére alkalmazott módszerek (DEXA, quantitativ CT, csont ultrahang) nem adnak információt a csontátépülés uraemiával kapcsolatos zavarairól, és részben ennek köszönhető, hogy a BMD és a törési kockázat közötti kapcsolat krónikus vesebetegekben nem egyértelmű. Éppen ezért a megfelelő terápiás terv kialakítása elsősorban a ROD típusának figyelembevételével történik, és ehhez járulékos információt adhat a BMD mérése.

Különösen problematikus a BMD mérése a gerincoszlopon krónikus veseelégtelen betegekben, mivel az igen gyakori és általában súlyos aorta meszesedés zavarja a mérést e lokalizációban. Ezért a veseelégtelen betegekben elsősorban a radius vagy a combnyak területén végzett DEXA mérések adnak hasznos információt.

Vannak olyan adatok, amelyek arra utalnak, hogy a csontultrahang (QUS) által mért paraméterek a DEXA mérésekhez képest további, a csont minőségére vonatkozó információkat hordoznak, ezek klinikai jelentősége azonban még vizsgálat alatt áll.

A **quantitativ CT (qCT)** néhány tekintetben többletinformációt nyújthat a vesebetegek csontstátuszának felmérésében. E módszerrel kiküszöbölhető a csonthoz közeli képletek (pl. erek) zavaró hatása a gerincoszlopon végzett mérések során. A qCT lehetőséget nyújt továbbá corticalis és a trabecularis csont külön értékelésére, aminek vesebetegekben kiemelt jelentősége lehet, ugyanis például SHPT fennállása esetén a trabecularis állományban sclerosis és fokozott BMD látható, míg corticalis csont esetében jelentősen csökken a csontsűrűség.

A mellékpajzsmirigyek képalkotó vizsgálata (**ultrahang** - esetleg color Dopplerrel kiegészítve, szcintigráfia, CT vagy MRI) információt adhat a mirigyek lokalizációjáról, ami parathyroidectomia előtt lehet szükséges. A jelen ismeretek alapján az 1 cm-nél nagyobb átmérőjű vagy 0,5 ml-nél nagyobb térfogatú mirigyek a hagyományosan alkalmazott (kalcium agonistát még nem tartalmazó) terápiára általában rezisztensek

3.3. Csontbiopszia

A klasszikus értelemben vett ROD egyes formáinak egyértelmű elkülönítése, definitív diagnózisa csak csontbiopszia révén lehetséges. A kérdéskörrel foglalkozó szakemberek egyöntetű álláspontja, hogy a ROD-dal foglalkozó klinikai vizsgálatokban elengedhetetlen a csontbiopszia alkalmazása. A mindennapi klinikai gyakorlatban ugyanakkor számos ok miatt nem várható, hogy az eljárás a jelenleginél sokkal szélesebb körben elterjedjen.

A csontbiopszia a következő esetekben indikált CKD 5 stádiumú (azaz dializált) betegek esetében:

1. minimális trauma hatására, vagy trauma nélkül bekövetkező csonttörések,
2. súlyos csontfájdalom, visszatérő hypercalcaemia, nagymértékben emelkedett alkalikus foszfatáz esetén, ha a plazma iPTH 11- 55 pmol/l (100-500 pg/ml) között van,
3. alumínium csontbetegség gyanúja.

Hasonlóképpen megfontolandó a csontbiopszia elvégzése parathyroidectomia előtt, amennyiben felmerül korábbi alumínium expozíció gyanúja.

III. Kezelés

A ROD jelen terápiás stratégiája azt célozza, hogy a megfelelő étrendi változtatások, kellő adagban alkalmazott kalcium tartalmú (max. napi 1,5 g elemi kalcium) és kalcium mentes foszfátkötők adagolása, aktív D vitamin származékok és Calcimimetikum alkalmazása révén a szérum Ca és P a kívánatos normál tartományban legyen, a Ca x P szorzat ne haladja meg a 4,44 $mmol^2/L^2$ értéket, és a plazma iPTH szint 16,5-33 pmol/l (150 és 300 pg/ml) között maradjon (2. táblázat). Ehhez a következő terápiás lehetőségek állnak rendelkezésünkre:

1. Dialízis kezelés optimalizálása
2. Foszfát bevitel csökkentése
3. Foszfátkötők adása , orális kalcium pótlás
4. D vitamin és aktív D vitamin metabolit kezelés
5. Calcimimetikum alkalmazása
6. Parathyreoidectomia

1. Gyógyszeres kezelés

1.1. A metabolikus acidosis korrekciója

CKD 3-4-5 stádiumban, a dialízis kezelésben nem részesülő betegek körében gyakori a metabolikus acidosis, amely hozzájárul a csontbetegség kialakulásához. E metabolikus acidosis monitorozása és szükség szerint NaHCO3-mal történő kezelése (500-1000 mg naponta háromszor) a krónikus vesebetegek gondozása során szükséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2. Foszfátkötők adása , orális kalcium pótlás

CKD 3-4-5 stádiumban hypokalcaemia esetén szóba jön oralis kalcium pótlás. Erre a foszfátkötőként is használatos CaCO3 és kalcium acetát mellett kalcium citrát is alkalmazható, amennyiben a beteg aluminium tartalmú készítményt nem kap.

A krónikus veseelégtelen betegek körülbelül 90%-a oralis foszfátkötők rendszeres szedésére szorul. A kalcium tartalmú készítmények (kalcium karbonát, kalcium acetát) a plazma foszfát szintjének csökkentése mellett emelik a kalcium szintet is, és ezzel is csökkentik a iPTH szekréciót. A két kalcium só közül azonos foszfátkötő kapacitás mellett a kalcium acetát alkalmazása esetén kevesebb kalcium szívódik fel. A dializált betegekben fennálló pozitív Ca egyensúly és a cardiovascularis kalcifikáció közötti feltételezett kapcsolat miatt a kalcium tartalmú foszfátkötők révén a szervezetbe bevitt elemi Ca adagja ne haladja meg a napi 1500 mg-ot (napi kb. 3,7 g CaCO3). Ez az adag a legtöbb dializált beteg esetében egészen bizonyosan elégtelen a szérum P céltartományban tartásához, ezért további (kalcium és alumínium mentes) foszfátkötő készítmények alkalmazása is szükséges lehet.

Hypercalcaemia esetén, valamint azon betegek esetében, akiknél a javasolt mennyiségű CaCO3 alkalmazása sem elégséges a szérum P megfelelő kontrolljához, kalcium és alumínium mentes foszfátkötők, sevelamer HCl vagy a lantán karbonát alkalmazható.

Az eddigi eredmények alapján elmondható, hogy a sevelamer HCl (Renagel®) hatékonysága megegyezik a kalcium tartalmú készítményekével, és mivel a szérum Ca szintet nem befolyásolja, alkalmazása mellett a Ca x P szorzat csökken. További potenciálisan előnyös hatása e készítménynek, hogy csökkenti az össz- és LDL-koleszterin szintet. E hatások eredménye az lehet, hogy a sevelamer HCl alkalmazása hozzájárulhat a CV rizikó csökkenéséhez. A sevelamer javasolt adagja 3x800-3200 mg.

Kontraindikációk

Kalcium tartalmú foszfátkötő nem javasolt azokban a betegekben, akikben ismételt hypercalcaemiás epizódok alakulnak ki, a CaxP szorzat meghaladja a célértéket (4,44 $mmol^2/l^2$) vagy a plazma iPTH értéke 16,5 pmol/l (150 pg/ml) alatt van.

A kalcium tartalmú foszfátkötők általában kevés mellékhatással rendelkeznek. Legfontosabb ezek közül a hypercalcaemia kialakulása, mely részben adynamiás csontbetegségre, másrészt extraossealis kalcifikációk kialakulására vezethet. E komplikáció kockázata nagyobb, ha a beteg egyidejűleg aktív D vitamin készítményt is szed. Hypercalcaemia esetén a készítmények adagjának csökkentése, azok elhagyása, illetve a dializátum kalcium tartalmának csökkentése szükséges lehet. Egyes esetekben e készítmények szedése gastrointestinalis mellékhatásokat okoz, hasmenés és obstipáció is előfordulhat.

Összességében a sevelamer HCl tolerálhatósága hasonló a kalcium alapú foszfátkötőkéhez. A mellékhatások közül leggyakoribb a bőrkiütés, gastrointestinalis panaszok (hányinger, hányás, hasmenés, dyspepsia) és izomfájdalmak, esetleg felső légúti tünetek. Egyes esetekben metabolikus acidosis kialakulása vagy súlyosbodása figyelhető meg a sevelamer alkalmazása során.

A lantán karbonát szintén hatékony foszfát kötő, és az eddigi tanulmányok eredménye azt mutatta, hogy alkalmazása mellett 5 év alatt nem alakult ki csont-toxicitás. Ugyanakkor állatkísérletes eredmények felvetették, hogy a lantán akkumulálódhat a szervezetben, ezért széles körű alkalmazása előtt további vizsgálatok szükségesek.

1.3. D vitamin és aktív D vitamin metabolit kezelés

A D vitamin ellátottságot jól jelző $25(OH)D_3$ szint az egészséges felnőtt lakosság jelentős részében elmarad a kívánatos szinttől. A D vitamin hiány gyakorisága időseknél még kifejezettebb. Alacsony D-vitamin szint mellett a renalis hyperparathyreosis sokkal súlyosabb, mint normális D vitamin ellátottság esetén. Az exrarenalis eredetű calcitriol szintézis jelentősen fokozható D vitamin pótlással, ezért a veseelégtelenség korai szakaszában alkalmazott D vitamin adás az esetek nagy részében csökkeneti a renalis hyperparathyreosis progresszióját és még a veseelégtelenség végső 5. stádiumában is mérsékli a hyperparathyreosist. D vitamin hiány fennállása esetén 75 nmol/l (30 ng/ml) alatt, az aktív D vitamin származékok adása előtt natív D vitamin pótlás javasolt, heti 6-12000 egység dózisban.

Azon betegek esetében, akiknél a plazma iPTH meghaladja a 33 pmol/l (300 pg/ml) koncentrációt, szükséges a SHPT kezelése. Amennyiben az aktív D vitamin készítmény alkalmazásának feltételei teljesülnek, azok javasolt adagja calcitriol esetén 0,25-1 μg/nap, lehetőleg este, lefekvés előtt.

Aktív D vitamin készítmény (Magyarországon calcitriol ($1,25(OH)_2D_3$, alfacalcidol (1-α-calcidol) és paricalcitol ($1,25(OH)_2$19-nor-D_2) van forgalomban). Az aktív D vitamin készítmények csökkentik a PTH szintézisét és a mellékpajzsmirigy proliferációját, ugyanakkor növeli a kalcium és a foszfát szintet. Adásuk csak a szérum kalcium és foszfát szint szoros ellenőrzése mellett ajánlott, mivel a Ca x P szorzatot is növelve a hyperparathyreosis kifejezett romlásához vezethet

Kontraindikációk

Aktív D vitamin készítmény alkalmazása 2,4 mmol/l feletti szérum Ca és 1,8 mmol/l feletti P szint esetén kontraindikált.

Az aktív D vitamin készítmények leggyakoribb és talán legfontosabb mellékhatása a hypercalcaemia kialakulása, különösen ha a beteg nagyobb adagban szed kalcium tartalmú foszfátkötőt. Hasonlóképpen, e készítmények növelhetik a szérum

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

P szintet, és ezáltal ronthatják a hyperparathyreosist. Visszatérő hypercalcaemiás epizódok esetén, vagy ha a Ca x P szorzat meghaladja a javasolt határértéket (4,44 $mmol^2/l^2$), aktív D vitamin készítmény helyett, vagy mellett kombinációban calcimimetikumok (cinakalcet) adása indokolt.

1.4. Calcimimetikum alkalmazása

A calcimimetikumok (cinakalcet, Mimpara®) - a mellékpajzsmirigy Ca érzékelő receptorának érzékenységét fokozva - csökkenti a mellékpajzsmirigy proliferációját és a PTH szintet. E merőben új hatásmechanizmusú, számos potenciális előnnyel kecsegtető gyógyszercsoport úgy csökkentik a PTH termelését, a szekrécióját és a keringő iPTH koncentrációját, hogy közben a szérum kalcium és a foszfát szintjét is csökkenti. A cinakalcet már több nagy klinikai vizsgálat által igazolta, hogy hatékonyan csökkenti a iPTH koncentrációt dializált betegekben, és ezzel párhuzamosan csökkenti a Ca és P koncentrációt, és ennek megfelelően a Ca x P szorzatot is. A már lezárult klinikai vizsgálatok retrospektív elemzése alapján szignifikáns mértékben képes volt csökkenteni a parathyreidectoma, a csönttörések és a szív- és érrendszeri okok miatti hospitalizációk számát.

Újabb adatok szerint az egyidejűleg adott kalcitriol jelentős mértékben fokozza a cinakalcet hatását, s a két szer kombinációja igen hatékony eszköz a SHPT kezelésében.

Kontraindikációk

A kalcium koncentráció csökkentése miatt 2,1 mmol/l alatti kalcium szint esetén cinakalcet kezelés nem javasolt. A kezelés mellett esetenként a szérum Ca jelentős mértékben csökkent, de ez a legtöbb esetben nem okozott klinikai tüneteket, és egyszerűen korrigálható volt dóziscsökkentéssel, Ca sók vagy D vitamin alkalmazásával, esetleg a dializátum Ca koncentrációjának emelésével. A cinakalcet-nek kevés és viszonylag enyhe mellékhatása van, a leggyakrabban hányingert, hányást említettek. Mindazonáltal alkalmazása esetén a szérum Ca és az iPTH koncentráció szoros monitorozása is szükséges.

1.5. A csökkent csontsűrűség kezelése

Epidemiológiai adatok alapján a dializált betegekben csökkent a csontok ásványi anyag tartalma, s az átlagpopulációhoz képest jelentős mértékben fokozott a csonttörés veszélye. Jelen pillanatban ugyanakkor nem rendelkezünk olyan adatokkal, amelyek egyértelműen alátámasztanák, hogy az átlagpopulációban használatos hatékony terápiás eszközök (biszfoszfonátok, calcitonin,) e populációban biztonságosan adhatók és hatékonyak. Így a csonttörés veszélyének csökkentése érdekében egyelőre a szérum Ca, és P szint normalizálása a D-vitamin hiány rendezése és a szekunder hyperparathyreosis megelőzése, illetve kezelése az alkalmazandó terápia.

1.6. Kontraindikációk összefoglalása

Gyógyszer csoportok	Hatóanyagok	ellenjavallat
Kalcium tartalmú foszfát kötők	Calcium carbonate,	készítménnyel szembeni túlérzékenység, hypercalcaemia, hypercalciuria
Nem kalcium tartalmű foszfátkötő	Sevelamer	termékkel szembeni túlérzékenység, hypophosphataemia, bélelzáródás
D-vitamin és analógjai	Dihydrotachysterol	Hypercalcaemia, D-vitamin túladagolás
	Alfacalcidol	túlérzékenység a készítmény összetevőire, hyperkalcaemia, hyperphosphataemia, hyperkalciuria, Ca-vesekövesség, nephrokalcinosis, 20 ttkg alatt nem ajánlott, D vitamin túladagolás
	Calcitriol	Hypercalcaemia, D-vitamin toxicitás, túlérzékenység a készítmény összetevőire, lágyrész meszesedés,
	Colecalciferol	Hypercalcaemia, vesekő, sarcoidosis, graviditás, laktáció, D hypervitaminózis, veseelégtelenség, renális osteodystrophia hyperphosphataemiával
	Pirakalcitol	D vitamin mérgezés, hypercalcaemia, túlérzékenység a készítmény összetevőjére
Kalcimimetikum	Cinakalcet	Készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.7. Lehetséges jelentős interakciók

Gyógyszer csoportok	hatóanyagok	Kölcsönhatások
Kalcium tartalmú foszfát kötők	Calcium carbonate	Orális tetracyclinek, fluorokinolok, más antibiotikumok, fluoridok, D vitaminok, thiazid diuretikumok, digitalis készítmények
Nem kalcium tartalmú foszfátkötő	Sevelamer	A művesekezelés alatt álló betegeken nem végeztek kölcsönhatási vizsgálatokat.
D-vitamin és analógjai	Dihydrotachysterol	Tiazidok, D-vitamin és ezek metabolitjai, tiroxin-kezelés,
	Alfacalcidol	D-vitamin és származékai, kalcium pótlás, női hormon terápia, tiazid származékok, barbiturátok, antikonvulzívumok, epesavakat tartalmazó gyógyszerek, sukralfát, aluminium és magnézium tartalmú antacidák, hashajtók, digitálisz szívglikozidok, foszfát tartalmú készítmények
	Calcitriol	D vitamin és származékai, magnézium tartalmú savkötők, szívglikozidok, barbiturátok, antikonvulzívumok, kortikoszteroidok, tiazid diuretikumok, foszfátkötő anyagok, cholestiramin
	Colecalciferol	tiazidok, D vitamin és analógjai, szívglikozidok, magnézium tartalmú gyógyszerek, kolesztiramin, antikonvulzívumok, barbiturátok, kalcitonin, etidronat, gallium-nitrat, pamidronat, plicamicin, nagy dózisban adagolt foszfor és Ca-tartalmú készítmények, kortikoszteroidok
	pirakalcitrol	Specifikus gyógyszerkölcsönhatási vizsgálatokat nem végeztek. digitálisz, foszfát készítmények, D vitamin származékok, alumíniumot tartalmazó és kálciumtartalmú, illetve magnáziumtartalmú készítmények
Kalcimimetikum	Cinakalcet	CYP3A4 gátlók (ketokonazol, itrakonazol, telitromicin, voriconazol, ritonavir) és idukáló (rifampicin), dohányzás, CYP2D6 enzimen lebomló gyógyszerek (flecainid, propafenon, metroprolol, dezipramin, nortriptilin, klomipramin, dezipramin)

2. Sebészeti ellátás, Parathyreoidectomia

Parathyreoidectomia (PTX) a gyógyszeres kezelés ellenére fennálló súlyos hyperparathyreosis esetén javasolt. Ha iPTH szint tartósan 88 pmol/l (800 pg/ml) felett van

és hypercalcaemia és/vagy hyperphosphataemia is fennáll, ami nem reagál a gyógyszeres kezelésre, akkor szükséges a mellékpajzsmirigy eltávolítása. Általánosan elfogadott, hogy az 1 cm-nél nagyobb mirigyek esetén a PTX elvégzése indokolt. A hasonló, korábban terápia rezisztens esetekben újabban alkalmazott cinakalcet kezelés jelentősen csökkentette a PTX szükségességét. Alacsonyabb 55 pmol/l (500 pg/ml) iPTH koncentráció mellett is javasolt a PTX elvégzése, ha elviselhetetlen viszketés, súlyos csont és ízületi fájdalom van vagy felmerül a calcifilaxis kialakulásának lehetősége. A PTX indikálásához segítség a csontszövettani vizsgálat elvégzése is.

A PTX elvégzése esetén subtotális PTX vagy totális PTX és autotranszplantáció javasolt. Ez utóbbi esetben az eltávolított mellékpajzsmirigyek közül a legkisebbet vagy legkevésbé nodularis mirigyet kell visszaültetni az A-V fisztulát nem tartalmazó alkar izomzata közé.

3. Egyéb beavatkozások, nem gyógyszeres kezelés,

3.1. A dialízis kezelés optimalizálása

A hagyományos dialízis eljárásokkal (heti háromszor 4-5 óra hemodialízis, hemodiafiltráció vagy CAPD) eltávolítható P mennyisége korlátozott, és ez azt jelenti, hogy a dializált betegek jó részénél még az étrendi előírások betartása esetén is

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

pozitív foszfát egyensúly alakul ki. A dialízis kezelés hatékonyságát különböző módon lehet fokozni (heti 6x rövid - 2-3 órás; heti 3x7-8 órás; vagy heti 6x 8 órás, éjszaka, otthon végzett kezelés). Ezen innovatív kezelési módszerek mindegyike a hagyományos dialízisnél hatékonyabbnak mutatkozott a hyperphosphataemia kontrollja szempontjából is. A naponként éjszaka dializáló betegek abbahagyhatták a foszfátkötők szedését, és szérum P szintjük étrendi korlátozás nélkül is a normál tartományban maradt.

Amennyiben tehát erre a feltételek lehetőséget nyújtanak, terápia rezisztens hyperphosphataemia kezelésében hosszú (6-8 óra) és/vagy gyakori (heti 4-6x) hemodialízis kezelés alkalmazható.

A hypercalcaemia megszüntetéséhez a kalcium tartalmú foszfátkötők adagjának csökkentése vagy felfüggesztése mellett a dializátum kalciumtartalmának csökkentése javasolt. A legújabb ajánlások szerint a hetente háromszor dializált betegek esetében a javasolt induló koncentráció 1,25-1,5 mmol/l. Hypercalcaemia esetén ezt csökkenteni (0,75-1,0 mmol/l), hypocalcaemia esetén növelni (1,75 mmol/l) kell.

3.2. Foszfát bevitel csökkentése diétával

A hyperphosphataemia megelőzése, a szérum P céltartományának elérése és megtartása céljából fontos az étellel elfogyasztott P lehetőség szerinti csökkentése, lehetőség szerint a napi P bevitel 800-1100 mg legyen. Ennek biztosítása, huzamosabb ideig való fenntartása nehezen kivitelezhető, és ráadásul dializált betegekben az ilyen étrend tartós fogyasztása elégtelen fehérjebevitelhez vezethet, ugyanis dializált betegek esetében a katabolizmus irányába eltolódó anyagcsere miatt napi 1,0-1,2 g/kg fehérjét tartalmazó étrend fogyasztása javasolt.

3.3. Fizikai aktivitás

A krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek - különösen a CKD 5 stádiumú, dialízis kezelésben részesülő betegek - számos ok miatt a fizikai aktivitásuk alacsony. Ez a negatív cardiovascularis következmények mellett a csont és az izomzat egészségére nézve is hátrányos. Az inaktivitás fokozza az izomgyengeséget és gyorsult csontvesztésre vezet. Ezért fontos, hogy a betegeket rendszeres testmozgásra késztessük, testedzésüket elősegítsük.

A testmozgás és a szabadban való tartózkodás fontos a megfelelő csontanyagcsere elősegítése, a D vitamin hiány megelőzése céljából is.

3.4. Speciális ápolási teendők

A PTX műtétet követően számolni kell hypocalcaemia kialakulására, amit a lecsökkent iPTH szint következtében kialakuló „hungry bone syndrome” okoz, mivel PTH hiányában a csontok jelentős mértékben veszik fel a szérumból a foszfátt és a kalciumot. A hypocalcaemia kialakulását a műtét után megkezdett óránként 1-2 mg/kg elementáris kalciumot tartalmazó calcium-gluconat infúzió adásával lehet megelőzni. A 10%-os calcium-glukonát injekció milliliterenként 9 mg elemi kalciumot tartalmaz. A Ca és P szoros monitorozása 4-6 óránként 2-3 napig szükséges. A normális kalcium szint biztosítására az infúziós kezelést per os adott 1-2 g calcium carbonáttal és vagy napi 1-2 µg calcitriol orális adásával lehet helyettesíteni. Mivel PTX után hypophosphataemia is kialakul, ezért a foszfátkötők adása nem javasolt. További elektrolit zavarok mint hyperkalaemia és hypomagnesaemia kialakulására is számítani kell mivel ezek szintjének alakulását a PTH befolyásolja.

4. Terápiás algoritmusok

(A táblázatok az összefoglalás után láthatóak.)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A 60 ml/min GFR alatti vesefunkciójú betegek rendszeres nefrológiai gondozásra szorulnak. Ennek keretében a betegek fizikai státusát, laboratóriumi eredményeit a vesefunkciótól, a vesefunkció romlásának ütemétől, illetve a CKD szövődményeinek súlyosságától, illetve azok kezelésétől függően 1-6 havonta nefrológus szakorvos ellenőrzi.

E viziteken kerül sor a beteg általános állapotának, illetve az egyes specifikus laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményeinek értékelésére, a következő időszakra terjedően a terápia meghatározására, a következő vizit időpontjának kijelölésére és az addig elvégzendő vizsgálatok meghatározása, elrendelésére.

E szoros ellenőrzés célja egyrészt a vesefunkció romlás ütemének lassítása, hiszen ez a leghatékonyabb módszer a CKD szövődményinek megelőzésére is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Másfelől a már kialakult szövődmények korán történő felismerése és a célzott, hatékony kezelése megelőzheti a szövődmények súlyosbodását, további szövődmények kialakulását.

A dializált betegek esetében az ellenőrzés gyakrabban, a dialízis kezelést is végző nefrológiai centrumokban történik.

Kívánatos volna, hogy a betegek gondozása, a terápia monitorozása multidiszciplináris szemlélet alapján szerveződött gondozó team-ek által történjék. E csoportoknak a nefrológus mellett fontos tagja a nefrológus szakápoló, a dietetikus és a szociális munkás.

A krónikus veseelégtelen betegek gondozása során felmerülő problémák komplexitása sokszor szükségessé teszi, hogy egyéb szakterület szakorvosainak a konziliáriusi véleményét is kikérjük.

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Szakmai munka eredményességének mutatói

1. A diagnosztikus tevékenység folyamatindikátorai (CKD 3-4-5 stádium):

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akiknél legalább a protokollban meghatározott gyakorisággal megtörtént az alábbi paraméterek ellenőrzése:

1. Ca, P, Ca x P szorzat
2. albumin, bicarbonát
3. plazma iPTH
4. szérum ALP
5. 25OH- D3 vitamin
6. szérum aluminium

2. Terápiás folyamatindikátorok (CKD 3-4-5 stádium):

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akiknél:

1. hyperphosphataemia esetén foszfátkötőket alkalmaznak
2. 2,54 mmol/L feletti szérum Ca esetén a dializátum kalcium koncentrációja 1,25 mmol/l vagy alacsonyabb (dializált betegek esetében)
3. 16,5 pmol/l (150 pg/ml) alatti plazma iPTH koncentráció esetén nem kapnak aktív D vitamin készítményt
4. 33 pmol/l (300 pg/ml) plazma iPTH, a normál tartományban lévő szérum Ca, 1,78 mmol/l-nél alacsonyabb szérum P koncentráció fennállása esetén aktív D vitamin készítményt kapnak
5. 4,44 $mmol^2/l^2$-nél magasabb Ca x P szorzat esetén cinakalcet és/vagy sevelamer HCl kezelésben részesülnek
6. parathyroidecomián átesett betegek aránya (évente)

3. Eredményindikátorok:

Azon betegek aránya a teljes ellátott CKD betegpopulációhoz képest, akiknél:

1. a szérum foszfát CKD 5. esetén 1,78 mmol/l alatt, CKD 3.-4. esetén 1,49 mmol/l alatt van
2. a szérum P az adott CKD stádiumhoz tartozó céltartományban van
3. akiknél a Ca x P szorzat 4,44 $mmol^2/l^2$-nél alacsonyabb
4. akiknél a plazma iPTH 11-33 pmol/l (100-300 pg/ml) között van
5. a szérum 25OH-D3 vitamin szint 75-150 nmol/l (30-60 ng/ml) között van
6. a szérum alumínium szint 20 μg/l alatt van
7. a csonttörés évenkénti incidenciája

7. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A ROD kivizsgálásának és kezelésének a beteget gondozó nephrologus a központi szereplője, irányítója. A ROD vizsgálatának és kezelésének komplex problémái miatt szükséges lehet a területen járatos endokrinológus, rheumatologus, vagy a ROD területén különös jártassággal rendelkező nephrologus véleményének konzílium formájában történő kikérése.

A betegek diétás oktatását, a diéta időszakos ellenőrzését dietetikus végzi. A dietetikus bevonása szükséges akkor is, ha a vizsgálati eredmények (szérum P) arra utalnak, hogy a beteg nem tartja az előírt étrendet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N and Eknoyan G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International (2006) 69, 1945-1953
2. KIDOGO. Bone and Mineral Metabolism in CKD.National Kidney Foundation, 2006
3. Eknoyan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42:1-201
4. Block GA, Martin KJ, de Francesco AL, Turner SA et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med 350:1516-1525, 2004
5. Reichel H. Current treatment options in secondary renal hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 23-28
6. Cunningham J. Achieving therapeutic targets int he treatment of secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant (2004) 19 [Suppl 5]: v9-v14
7. Moe SM, Cunningham J, Bommer J et al. Long-term treatment of secondary hyperparathyroidism with the calcimimetic cinakalcet HCL. Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 2186-2193
8. Cunnigham J, Danese M, Olson K, Klassen P, Chertow GM. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCL on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. Kidney International, Vol. 68 (2005), pp. 1793-1800
9. Pharmindex CD-ROM, 2006
10. Wang M, Hercz G, Sherrard DJ, et al.: Relationship between intact 1-84 parathyroid hormone and bone histomorphometric parameters in dialysis patients without aluminum toxicity.
    Am J Kidney Dis 26:836-844, 1995
11. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al.: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study.
    Am J Kidney Dis 31:607-617, 1998
12. Mucsi I. és G. Hercz: Adynamias csontbetegség: a renalis osteodystrophia egyre gyakoribb formája
    Ca és Csont 2(1): 2-10 1999
13. Chertow GM, Burke SK, Raggi P: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients.
    Kidney Int 62:245-252, 2002
14. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease.
    Am J Kidney Dis 42, 2003
15. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, et al.: Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis.
    N Engl J Med 350:1516-1525, 2004
16. Marton A, Ambrus Cs, Mucsi I : A hiperfoszfatémia jelentősége és kezelése krónikus veseelégtelen betegekben
    Hypertonia és Nephrologia, 7 (2):86-96. 2003
17. Giachelli CM: Vascular calcification mechanisms.
    J Am Soc Nephrol 15:2959-2964, 2004
18. Silver J, Levi R: Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease.
    Kidney Int Suppl:s8-s12, 2005
19. Cunningham J, Sprague SM, Cannata-Andia J, et al.: Osteoporosis in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 43:566-571, 2004
20. Martin KJ, Olgaard K, Coburn JW, et al.: Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy.
    Am J Kidney Dis 43:558-565, 2004
21. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman et al.; Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).
    Kidney Int. 2006 Jun;69(11):1945-53

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kapcsolódó internetes oldalak

http://www.cari.org.au/ckd_bone_list_updating.php
http://www.renal.org/Standards/standards.html
http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines.cfm

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. táblázat - A krónikus veseelégtelenség stádiumai

CKD stádium	GFR tartomány (mL/min/1,73 m^2)	Rövid leírás
1	≥ 90	Vesekárosodás megtartott, vagy fokozott GFR-rel
2	60-89	Vesekárosodás enyhén beszűkült GFR-rel
3	30-59	Mérsékelten beszűkült vesefunkció
4	15-29	Súlyosan beszűkült vesefunkció
5	15 alatt	végstádiumú veseelégtelenség

2. táblázat - A a kalcium, foszfát és az iPTH monitorozása a különböző CKD stádiumokban

CKD stádium	GFR tartomány (mL/min/1,73 m^2)	iPTH mérés gyakorisága	Kalcium/foszát mérés gyakorisága
3	30-59	12 havonként	12 havonként
4	15-29	3 havonként	3 havonként
5	15 alatt vagy dialízis	3 havonként	havonta

3. táblázat - Krónikus veseelégtelenség egyes stádiumaiban javasolt céltartományok (a K/DOQI irányelv alapján)

CKD stádium	GFR tartomány (ml/min/1,73 m^2)	iPTH mmol/l (pg/ml)	korrigált szérum Ca mmol/l	szérum P mmol/l	Ca x P szorzat $mmol^2/l^2$
3	30-59	4-7,7 (35-70)	az adott laboratórium normál tartománya	0,87-1,49	< 4,44
4	15-29	7,7-12 (70-110)	az adott laboratórium normál tartománya	0,87-1,49	< 4,44
5	15 alatt v. dialízis	16,5-33 2,1-2,37 (150-300)		1,13-1,78	< 4,44

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium s z a k m a i p r o t o k o l l j a

az ízületi gyulladások betegségmódosító terápiájáról

Készítette: *a Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium*

Bevezetés

A reumatológiai (mozgásszervi) kórképek között a gyulladásos ízületi megbetegedéseket arthritiseknek hívjuk. Az immunpathogenezisű arthritisek közé soroljuk a rheumatoid arthritist (RA), az ún. szeronegatív spondylarthropathiákat (SNSA), melyek között a spondylitis ankylopoeticát (SPA) és az arthritis psoriaticát (PsA) emeljük ki, valamint a gyermekkori arthritiseket, melyeket mai terminológiával összefoglalva juvenilis idiopathiás arthritiseknek (JIA) nevezzük (1-5).

Mindegyik betegségcsoport kezelése gyógyszeres és nem gyógyszeres (pl. fizioterápia, gyógytorna, diéta, stb.) terápiás eljárásokból, gondozásból, rehabilitációból áll. Már ezen protokoll elején leszögezhetjük, hogy a különböző arthritisek kezelésében általában hasonló elveket követünk, lényegében azonos gyógyszerpalettáról választunk.

A gyógyszeres kezelés alapvetően két ágra válik szét: a tüneti gyulladáscsökkentő gyógyszeres kezelésre (fájdalomcsillapítók, nem szteroid gyulladáscsökkentők szisztémás és/vagy lokális alkalmazása) és a kórkép kimenetelét alapvetően befolyásoló ún. „betegségmódosító" terápiájára (6, 7). Mint látni fogjuk, bizonyíték van arra, hogy a korábban tüneti kezelésnek tartott kortikoszteroid terápia megfelelően korán alkalmazva szintén „betegségmódosító" lehet. A reumatológiai fájdalomcsillapítás és a gyulladásgátló kezelés irányelveit külön szakmai protokoll foglalja össze.

Jelen protokoll a betegségmódosító kezelés irányelveit tartalmazza.

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

1.1. A protokoll témájának pontos meghatározása

Ezen protokoll a különböző arthritisek betegségmódosító kezelésében alkalmazott főbb gyógyszereket és terápiás stratégiákat tekinti át. Ezen témában azért van szükség külön protokollra, mert az alapellátás orvosai és szakorvosok együttesen alkalmazzák a betegségmódosító kezelést és szükség van az egyértelmű útmutatásra.

1.2. A protokoll célja

A családorvosok (kezelőorvosok), reumatológusok és más, arthritisek kezelésében részt vevő szakorvosok számára konkrét terápiás iránymutatás.

1.3. A protokoll célcsoportjai

A betegségmódosító terápia indikálása szinte kizárólag hozzáértő reumatológus által történik. A kezelés vezetésében, módosításában, a kockázatok felismerésében azonban az alapellátás orvosainak és más szakorvosoknak (pl. belgyógyász, immunológus) is tájékozottnak kell lennie.

2. Definíciók, rövidítések

A felnőttkori arthritisek közül a *rheumatoid arthritis (RA)* elsősorban a kisízületeket szimmetrikusan érintő, krónikus, gyulladásos, progresszív, destruktív kórkép (1). A *spondylitis ankylopoetica (SPA)* sacroileitisszel, spondylitisszel, esetleg a perifériás ízületek arthritisével járó, végső soron az ízületek ankylosisához, a gerinc elmerevedéséhez vezető betegség (3). Az *arthritis psoriatica (PsA)* psoriasishoz társuló, rendszerint rheumatoid faktor vagy RF szeronegativitással kísért arthritis, mely súlyosságában hasonló a RA-hez (4).

A *juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)* gyermekkorban (16 éves kor alatt) kezdődő ízületi gyulladások csoportja. Nevezéktana az elmúlt években jelentős változásokon ment keresztül: korábban juvenilis rheumatoid arthritisnek (JRA), majd juvenilis chronicus arthritisnek (JCA) nevezték, jelenleg pedig a JIA az elfogadott, de a két másik elnevezést is használják még. A JIA csoportba tartozik a juvenilis RA, a juvenilis spondylarthropathiák és egyes nem differenciált formák is (5, 8).

3. Az egyes betegségek leírása

A RA, földrajzi régióktól függően, a populáció mintegy 0,3-2%-át érinti. Hazánkban egy, a közelmúltban végzett felmérés alapján 14 és 65 éves kor között a prevalencia nők között 0,37%-nak, férfiak között 0,23%-nak bizonyult. A kiváltó tényezők között genetikai faktoroknak (HLA-DR1, HLA-DR4), autoimmun jelenségeknek (citrullinált fehérjék elleni

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

autoantitestek) és környezeti faktoroknak (dohányzás, diéta, egyes fertőzések) tulajdonítanak szerepet. A RA a várható élettartamot mintegy 3-7 évvel rövidíti meg. A női-férfi arány 3:1, leggyakrabban a negyedik-ötödik évtizedben jelentkezik. Döntően a kéz és láb kisízületei, a csuklók, térdek, bokák és a felső nyaki gerincszakasz ízületeinek gyulladását és tönkremenetelét okozza. Az ízületeken kívül érintett szervrendszerek az idegrendszer (alagút szindróma), tüdő (pneumonitis, fibrosis, rheumatoid tüdő), szív-érrendszer (atherosclerosis), csontok (osteoporosis) és a szem (sicca szindróma, episcleritis). Emellett nagyobb nyirokcsomók, máj, lép megnagyobbodás, anaemia, amyloidosis is kialakulhatnak. RA-ben (és a többi arthritisben) megnő a fertőzésveszély, felgyorsul az érelmeszesedés, ezáltal növekszik a szív-érrendszeri halálozás, és valószínűleg megnövekszik a szekunder daganatok (főleg lymphomák) rizikója is (1).

Az SPA prevalenciája 0,1-0,3%. Hazánkban a 15 év feletti férfiak között prevalenciáját 0,4%-nak, a nők között ezt 0,08%-nak találták. Az örökletesség mértéke 72%, főleg a HLA-B27 génnek van jelentősége. A betegség hétszer gyakrabban fordul elő férfiak között. A kezdet többnyire a 15-30 éves korra esik. Az esetek 70%-ában csak a gerinc és a tőízületek (sacroiliacalis ízületek, csípők) érintettek, 30%-ban a RA-hez hasonló perifériás forma áll fenn. A mozgásszervi tünetek közé a szimmetrikus sacroileitis és a csigolyák gyulladása (spondylitis) tartozik. Gerincérintettségen szimmetrikus sacroileitist és spondylitist értünk, perifériás formában a térdek, bokák, kézízületek érintettek. Az extraskeletális tünetek közül a szem (anterior uveitis), szív-érrendszer (aortitis, aorta insufficientia, block), tüdő (felső lebeny fibrosis), vese (nephritis), amyloidosis emelhetők ki (3).

Bár a psoriasis a népesség 1-2%-át érinti, ezen belül 10%-ban (0,2-40%) jelentkezik PsA. A PsA átlagos prevalenciája 0,07%. A férfi-nő arány kb. 1:1, a betegség leggyakrabban 20-40 éves korban lép fel. A genetikai tényezők között a HLA-B38 és HLA-B39 perifériás arthritisszel, a HLA-DR4 a RA-hez hasonló szimmetrikus polyarthritisszel, a HLA-B27 spondylitisszel járhat együtt. A psoriasis mellett a mozgásszervi érintettségnek megfelelően több klinikai forma létezik (distalis ujjízületet érintő; szimmetrikus, RA-szerű; nagyízületeket érintő, oligoarticularis; mutiláló; spondylitises és vegyes formák). Gyakorisági sorrendben a csuklók, láb kisízületek, térdek, kéz kisízületek, könyökök és bokák érintettek. A mozgásszerveken kívül érintett lehet a szív (pericarditis, aorta insufficientia, aneurysma, block), szem (conjunctivitis, episcleritis), máj, vese (nephritis), emellett amyloidosis, osteitis, myopathia alakulhat ki (4).

A JIA prevalenciája 1/1000-re tehető. A betegség extrém ritka 6 hónapos kor előtt, leggyakrabban 1-3 éves, illetve 8-12 éves korban jelentkezik. A fiú-lány arány a klinikain alcsoportoktól függ. A genetikai tényezők közül a HLA-DR5 a korai kezdetű, míg a HLA-B27 a késői kezdetű oligoarticularis formákra jellemző. A HLA-DR4 a szeropozitív, felnőttkori RA-hez hasonlító formában mutatható ki. A főbb klinikai formák közül a polyarticularis JIA-ban (35%) 5 vagy több ízületet érintő szimmetrikus polyarthritis (kisízületek, nyaki gerinc érintettsége) jelentkezik, az esetek egyharmadában rheumatoid faktor pozitivitással. A lány-fiú arány 3:1. Az oligoarticularis JIA (45%) általában az alsó végtagok nagyízületeit érintő, aszimmetrikus, rheumatoid faktor negatív oligoarthritis. Ebben a formában uveitis is jelentkezhet. A lány-fiú arány a korai formában 4:1, a későiben 1:2. A késői forma az SPA-hoz hasonlít, sacroileitisszel járhat. A szisztémás JIA (10%) lázzal, szisztémás tünetekkel (bőrkiütés, máj, lépmegnagyobbodás) jár. A lány-fiú arány 1:1 (5, 8).

4. Ellátási algoritmus

A reumatológiai betegségek, ezen belül különösképp az arthritisek ellátása három kompetenciaszint köré szerveződik. Eszerint az első szinten a megyei-kistérségi ellátást végző egységek (döntően városi kórházak és szakrendelők) szerepelnek. Második szinten a regionális ellátást végző centrumok (döntően megyei kórházak) vannak, míg az ORFI, Budai Irgalmasrendi Kórház, valamint a debreceni, szegedi és pécsi egyetem reumatológiai tanszékei országos ellátást végeznek.

A szakma a második és harmadik szinthez tartozó centrumokat ruházta fel az arthritises betegek ellátási jogával. Ezekben az intézményekben van meg az ilyen kórképek diagnosztikájához, megfelelő kezeléséhez és gondozásához elengedhetetlen személyi és tárgyi feltételek (szakorvosok, képalkotó és laboratóriumi módszerek).

A napi gyakorlatban az arthritises beteg általában először a családorvosnál jelentkezik. Javasolt a beteg továbbutalása reumatológushoz, aki az első klinikai vizsgálatot elvégzi, de a definitív ellátás optimálisan a második és harmadik szinten történjen. A diagnózis felállítása és az optimális kezelés elindítása után az időközi gondozás (klinikai ellenőrzés, laborkontrollok, stb.) történhet a területen (alapellátás illetve első reumatológiai kompetenciaszint), de az arthritis centrumoknak időnként (legalább 3-6 havonta) látniuk kell a beteget.

II. Diagnosztikai eljárások

Mivel ezen ajánlás a betegségmódosító terápiáról szól, csak röviden a diagnózisról. Arthritisek esetében a differenciáldiagnosztika elsődleges, így az arthritis típusától függetlenül javasolt elvégezni az alábbiakat:

1. Anamnézis

Az arthritis lokalizációjára (kis-, nagyízületek, gerinc), subcutan csomóra, psoriasisra, hasmenésre, megelőző fertőzésre, urogenitális tünetekre, szemtünetekre mindenképp rá kell kérdezni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Fizikális vizsgálat

Általános mozgásszervi vizsgálatot kell végezni. Fontos az arthritis objektív definiálása, klinikai jeleinek dokumentálása.

3. Laboratóriumi vizsgálatok

- a gyulladás markerei (vértestsüllyedés, CRP) - ismételten (betegségaktivitás)
- rutin labor (vérkép, máj-, vesefunkció) - terápia monitorizálásra is
- szérum húgysav
- immunológia (reumatoid faktor, anti-CCP, ANA)
- genetika (HLA-B27)

4. Képalkotó vizsgálatok

- hagyományos röntgen (az arthritis jellege szerint: összehasonlító kéz- és lábfelvétel illetve betekintő sacroiliacalis felvétel, gerincfelvétel)
- ízületi ultrahang
- perifériás (kéz-csukló) MRI (indokolt esetben)
- ízületi scintigraphia (tájékozódó jellegű, nem diagnosztikus értékű)

5. Egyéb vizsgálatok

- mikrobiológiai vizsgálatok (synovia tenyésztés, haemocultura)
- konzultációk (szemész, gégész, fogász, bőrgyógyász, stb.)

6. Vizsgálati algoritmus

- az arthritis tényének felismerése (fájdalom mellett objektív gyulladásjeleknek is lenniük kell, lásd előbb)
- poly-oligo-monoarticularis jelleg eldöntése (ez már önmagában is esetleg pathognomikus lehet)
- az alap labor- és képalkotók elvégzése + speciális anamnesztikus alapok (psoriasis, uveitis, hasmenés, stb.)
- ezek alapján az arthritis típusának definiálása

III. Kezelés

1. Gyógyszeres kezelés

A tüneti kezeléssel és a biológiai terápiával külön protokoll foglalkozik. Itt csak a betegségmódosító terápiával foglalkozunk.

1.1. A gyógyszeres kezelés célja

Az utóbbi időben egyértelművé vált, hogy a korai, agresszív kezelés hosszú távon kedvezőbb kimenetelt jelent. Nem elégséges a tünetek enyhítése, hanem a terápia célja a tüneti remisszió mellett a progresszió, a radiológiai romlás lassítása, a funkció, életminőség javítása is (7, 9).

1.2 Gyógyszeres kezelési algoritmusok

Az algoritmus általánosságban mindegyik arthritis típusban alkalmazható, a speciális szempontok figyelembevételével

- az alapbetegség (psoriasis, gyulladásos bélbetegség) specifikus kezelése (megfelelő szakmai centrumban)
- tüneti kezelés (analgetikum, NSAID) (alapellátás + mindhárom szint)
  (folyamat kezdetén max. 2-3 hónapig illetve később, fellángolás esetén rövid ideig)
- kezdeti szteroid kezelés (3 hó-2 évig, lásd alább) (mindhárom reumatológiai szint)
  - ilyenkor betegségmódosító hatása van
  - infekció, szeptikus arthritis kizárása szükséges
- korai betegségmódosító terápia (mindhárom reumatológiai szint)
  - optimálisan a folyamat első 3 hónapján belül
  - ma a methotrexat (MTX) az első választandó szer (kivétel: ellenjavallat)
  - ritka (nagyon enyhe) esetben szulfaszalazinnal (SSZ) is indíthatunk
  - MTX ineffektivitás, intolerancia esetén SSZ, leflunomid (LEF)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- harmadik vonalban: cyclosporin A (CsA), chloroquin (CQ), azathioprin (AZA), nagyon ritkán arany, speciális esetben (vasculitis) cyclophosphamid (CPH)
- monoterápia ineffektivitása esetén kombináció (mindhárom reumatológiai szint)

- biológiai terápia (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok)
  - első vonalban valamelyik TNF gátló (infliximab, etanercept vagy adalimumab) (amennyiben MTX vagy LEF vagy kombináció megfelelő dózisban 3 hónapon át hatástalan volt, lásd az RFSZK Módszertani levelét)
  - második vonalban másik TNF gátló („switch") vagy rituximab
- speciális terápiák (amennyiben mindezek ellenére a kezelés hatástalan)
  - autológ őssejttranszplantáció

1.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

1.3.1. Korai (nem differenciált) arthritis

A betegek jelentős része ebben a fázisban kerül ellátásra. Olyan elveket kell követnünk, ami független a későbbi, definitív diagnózistól (10).

- A kezelés célja a gyulladás gyors és tartós szupressziója. Ha a gyulladás nem csökken, az ízületi károsodás elkerülhetetlen. Érzékeny ellenőrző módszerek gyakori alkalmazása szükséges a terápia követésére.
- Amennyiben kontraindikáció nincs (pl. infekció), javasolt a folyamat kezdetén kortikoszteroidot alkalmazni. (Ez, mint látni fogjuk, hosszabb távon a radiológiai progressziót csökkenti.) Probléma, hogy a korán, esetleg már az alapellátásban alkalmazott szteroidkezelés megnehezítheti a diagnózis felállítását.
- Szintén a folyamat kezdetétől, hatékony betegségmódosító kezelést javasolt indítani. Az eredményes kezelésre vonatkozó legtöbb bizonyíték MTX-tal és SSZ-nal van. Fogamzóképes nőknél a SSZ jó választás.
- A kombinációs kezelés eredményessége a terápia indításakor még nem egyértelmű, jelenleg vizsgálati stádiumban van. A felépítő (step-up) kezelés elfogadottabb
- Azon betegeknél, ahol az induló terápia nem eléggé hatásos, másik DMARD bevezetése, kombináció vagy biológiai terápia indítása szükséges (akár már 6 hónappal a betegség kezdete után)
- A korai fázis az első 3-6 hónapot illetve az erosiok megjelenése előtti időszakot jelenti. Törekedni kell minél előbb a definitív diagnózis felállítására, mert az egyes arthritis típusok kezelésében lehetnek speciális szempontok. (A korai arthritisre vonatkozó nemzetközi ajánlás főbb megállapításait a VII. fejezet tartalmazza.)

1.3.2. Rheumatoid arthritis

A betegség kezdetén minél hamarabb indokolt - a tüneti kezelés mellett - a betegségmódosító kezelés elindítása. Ma elsősorban a MTX-t, SSZ-t, LEF-t és CQ-t alkalmazzuk, így részletesebben ezeket tárgyaljuk.

A kortikoszteroidokat korábban tüneti szernek hittük és döntően az arthritis fellángolása esetén, a gyulladás gyors csökkentésére alkalmaztuk. Az elmúlt évtized vizsgálatai egyértelművé tették, hogy a folyamat kezdetén (3 hónap-2 év) alkalmazott kisdózisú (napi 5-7,5 mg) kortikoszteroid betegségmódosító hatású és alkalmazása után hosszabb távon kisebb mértékű ízületi károsodás jön létre (Ia szint; 11, 12). A folyamat elején intramuscularisan adott 60-80 mg depot kortikoszteroid hatására akár tüneti remisszió is létrejöhet (Ib szint; 13). Mindezek alapján a tünetek jelentkezése után minél hamarabb kortikoszteroid kezelés javasolt. (Ilyenkor más gyulladásgátlóra, fájdalomcsillapítóra esetleg alig van szükség.)

Elsősorban a korai kortikoszteroid kezeléssel kapcsolatban bizonyított annak betegségmódosító hatása, de a betegség folyamán is szükség lehet kortikoszteroid kezelésre. Röviden, átmeneti, áthidaló terápiaként („bridge therapy") alkalmazzuk, ha a bevezetett betegségmódosító kezelés még nem fejtette ki a hatását, vagy a bázisterápia váltása során az új szer még nem hat (Ib szint; 14). Akár 3-5 éve fennálló aktív folyamat esetén, ha már erosiok vannak, a kortikoszteroid beépítésével a további ízületi károsodás lassítható. Ha azonban erosiok ennyi idő alatt sem alakultak ki, igen kicsi a valószínűsége, hogy később megjelenjenek, és ezért a tartós szteroidkezelés ilyenkor már nem indokolt. Az alkalmazott dózis a lehető legkisebb, még hatásos adag legyen. Fiziológiás szempontok szerint a reggeli egyszeri bevétel ajánlott, mert ilyenkor a legmagasabb az endogén kortizol termelés. A betegek azonban sokszor ragaszkodnak az esti bevételhez is, mert ilyenkor a mjásnap reggeli panaszok csökkennek. Napi 2,5-7,5 mg prednisolon ekvivalens dózis mellett a mellékhatások előfordulása relatíve ritka. A megfelelő terápiás hatás elérése után a dózist csökkenteni kell, majd a szteroid elhagyása ajánlott. Kortikoszteroid lökéskezelést („pulzus kezelés") a gyulladásos tünetek heveny fellobbanása („flare") esetén alkalmazzuk. A rövid tartamú lökéskezelést 30 mg/nap prednisolon ekvivalens dózissal kezdjük, majd fokozatosan csökkentjük a szer lehetőleg teljes elhagyásáig. A gyakori, ismételt lökéskezeléseket kerülni kell, mert a beteg könnyen CS dependenssé válik. Végül egy, vagy néhány ízület aktivitási tünete esetén a lokális alkalmazás választandó. Egy ízületbe azonban évente 3-4-nél több injekció adása a depot kortikoszteroidok porckárosító hatása miatt nem javasolt. A hatás-kockázat arány mérlegelése szempontjából a szisz-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

témás, oralis kezelés methylprednisolonnal vagy prednisolonnal, az intravénás kezelés methylprednisolonnal, az intramuscularis kezelés depot betamethasonnal és az intraarticularis triamcinolonnal (lehetőleg hexacetonid készítménnyel) történik (1, 7).

Bizonyított, hogy a kezdeti gyulladásgátló kezelés (kortikoszteroid, esetleg NSAID) mellett minél korábbi, agresszív betegségmódosító terápia szükséges (Ia szint; 1, 7, 9).

A methotrexat (MTX) hatékonyságát több randomizált, placebo kontrollált (RCT) klinikai vizsgálat igazolta (Ia szint; 15, 16). Több klinikai vizsgálat metaanalízise során megállapították, hogy valamennyi klinikai paraméter (reggeli ízületi merevség, fájdalmas és duzzadt ízületek száma javult (Ia szint; 15-18). Egy metaanalízis a MTX és a többi betegségmódosító szer relatív hatásosságát és toxicitását hasonlította össze. A MTX-ot azonos hatásúnak találták az intramuscularis arannyal, SSZ-nal és AZA-nal. Összességében a legkedvezőbb hatékonyság-toxicitás arányú szernek találták (Ia szint; 17, 18). A compliance tekintetében a MTX kezelés folytatható a legtovább (Ia szint; 19). A MTX a radiológiai progreszszió lassítja, de önmagában nem állítja meg (Ia szint; 20, 21). Hatását 3-4 hét után fejti ki. Végeredményben a betegek mintegy 35%-a nem reagál kellően MTX-ra (Ia szint; 15-21). Alkalmazása során a kezdő dózis 7,5 mg /heti egy alkalommal, melyet hatástalanság esetén 4-8 hét múlva emelni kell. A heti maximális dózis 20-25 mg. Hatástalanság esetén kombinációs kezelés (lásd később), illetve heti legalább 20 mg MTX 3 hónapig tartó ineffektivitása esetén biológiai terápia adható. A MTX mellékhatásprofilja négy csoportra osztható: 1. azok a mellékhatások, melyek oxidált folsavval csökkenthetők (pl. stomatitis); 2. azok, amelyek redukált folsav (pl. folinsav) kezelést igényelnek (pl. mérsékelt és súlyos csontvelőszuppresszió); 3. azok, amelyek semmilyen folsav adására nem szűnnek meg (pl. klinikailag jelentős májbetegség, infekciók); 4. idioszinkráziás vagy allergiás reakciók, melyek a szer kihagyása után megszűnnek (pl. MTX pneumonitis) (III. szint; 22). Lényeges interakció van más antifolát szerekkel (pl. trimetoprim-sulphametoxazol) és NSAID-okkal. Terhességben alkalmazva teratogén hatású, a terhesség megszakadását, súlyos myeloszuppressziót okozhat. Ezért tervezett terhesség előtt férfiak legalább három hónapig ki kell hagyják. Nőknek a szer kihagyása után 3 hónapot, de legalább egy ovulációs ciklust kell várni a tervezett fogamzás előtt (III szint; 23, 24). A MTX kezelés indításakor a máj- és vesefunkció, vérkép, mellkasröntgen vizsgálat végzendő el. A kezelés kezdetén kéthetente vérkép, májfunkció, szérum albumin ellenőrzés szükséges. Az első hat hónapban havonta, majd kéthavonta kell a vérkép, máj- és vesefunkció ellenőrzéseket elvégezni. A mellékhatások kivédésére napi 1mg folsav kiegészítést javasolnak, ha ez hatástalan, folinsav adása javasolt a MTX adása után 8-12 órával, 5 mg/hét adagban (IV. szint; 25). Miután az oralis MTX igen gyakran okoz főleg gastrointestinalis mellékhatásokat, elérhető subcutan injekció formájában is. A MTX subcutan adagolása csökkenti a nemkívánatos mellékhatások előfordulását és súlyosságát, ezért magasabb dózis is adható, mint orálisan. Ezért azokban az esetekben, amikor az oralis MTX adagja gastrointestinális mellékhatások miatt nem emelhető a hatékony terápiás szintre, (különösen 20 mg dózis felett) célszerű parenteralis MTX terápiára váltani. A biológiai szerek szintén hatékonyan kombinálhatók parenterális MTX-tal (IV szint; 26).

A szulfaszalazin (SSZ) metaanalízisekben, így a Cochrane adatbázis szerint, hatásosabbnak bizonyult, mint a CQ, viszont kevésbé hatásos, mint a MTX (Ia szint; 17, 18, 27). Korai arthritisben viszont a MTX-tal azonos hatékonyságúnak találták (Ib szint; 27). Hatása kb. 4-8 hét alatt alakul ki. A kezelés során csökken az ízületi duzzanat, nyomásérzékenység, a reggeli ízületi merevség és a fájdalom (Ia szint; 26, 28-31). A radiológiai progressziót szignifikánsan csökkentette (Ia szint; 26, 29-31). A leggyakoribb mellékhatások a hányinger, hányás, hasi fájdalom, fejfájás, láz, fényérzékenység (ritkán SLE-t provokálhat!). Ritkábbak a bőrkiütés, májfunkció romlás, leukopenia, haemolysis, methaemoglobinaemia. Nagyon ritka, súlyos mellékhatások lehetnek az aplastikus anaemia, agranulocytosis, fibrotizáló alveolitis, központi idegrendszeri mellékhatások (pl. asepticus meningitis), vesekárosodás (III. szint; 25). Újabban SSZ kezelés mellett is ajánlják a folsav szupplementációt, mivel ez megelőzhet bizonyos (pl. gastrointestinalis) mellékhatásokat (III. szint; 23, 25). Terhesség során a SSZ átjut a placentán és a magzatban közel anyai szérumkoncentrációt eredményez. A fejlődési rendellenességek száma azonban nem emelkedett a terhesség alatt illetve a fogamzás idején alkalmazott terápia során (III szint; 23, 24). A remisszió elérésére napi 2-3 g-os adag adása javasolt. A mellékhatások csökkentése végett ezt a dózist 0,5 g-ról heti emeléssel érjük el. A fenntartó adag 1,5-2 g/nap. Emellett az első 3 hónapban 2-4 hetente, majd háromhavonta vérkép, májfunkció ellenőrzés javasolt (IV. szint; 25).

A leflunomid (LEF) klinikai hatásosságát és biztonságosságát több RCT-ben és a Cochrane adatbázisban is értékelték (Ia szint; 32-34). E vizsgálatokban a gyulladásos aktivitási jellemzők értékelése során hatását fél-egy éves kezelés során hasonlónak találták, mint a MTX-ét vagy SSZ-ét (Ia szint; 32-34). Hatása gyorsan, 4 hét alatt kialakul és két éven túl is megmarad (Ia szint; 32-34). A LEF a MTX-hoz hasonló mértékben lassítja a radiológiai progressziót (Ia szint; 32, 35, 36). A monoterápia ineffektivitása esetén kombinációs kezelés (lásd később), illetve napi 20 mg LEF legalább 3 hónapig tartó ineffektivitása esetén biológiai terápia adható. A fő mellékhatások a hasmenés, hajhullás és fejfájás, ritkábban hypertonia. Enyhe májenzim emelkedést a kezelt betegek harmadában, számottevőt 7%-ban észleltek (Ib szint; 37). Terhességben kontraindikált az adása, és biztonságos fogamzásgátlás szükséges az alkalmazása során. A gyógyszerszedés alatt bekövetkező terhességet meg kell szakítani (III. szint; 61, 62). Nőknek 2 évvel a tervezett fogamzás előtt ki kell hagyni a szert. Gyermekvállalás vagy súlyos mellékhatások esetén cholestyramin adásával (3x8 g naponta 10 napon át) „kimosást" kell végezni (IV. szint; 38). A kezelést telítő dózissal kezdik: napi 100 mg 3 napon át, majd napi 20 mg a fenntartó adag, mely a tünetek remissziója esetén 10 mg/nap-ra csökkenthető. A kezelés elején kéthetente, majd az első hat hónapban havonta vérkép, májfunkció, vesefunkció ellenőrzés indokolt. Ezt követően a laborkontrollokat 1-2 havonta kell végezni. Súlyos hepatotoxicitás esetén is „kimosás" végezhető (IV. szint; 25).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A chloroquin (CQ) az utóbbi évtizedben monoterápiaként háttérbe szorult, de kombinációban ma is alkalmazzuk (Ia szint; 39-41). Monoterápiában enyhe tünetek esetén, korai, nem differenciált esetekben (pl. nem dönthető el, hogy RA vagy SLE áll-e fenn), esetleg arthritis és szisztémás autoimmun kórkép társulása esetén ajánlott. Hatása lassan, 3-6 hónap alatt alakul ki. Kisebb vizsgálatokban a MTX monoterápiánál gyengébbnek bizonyult, de SSZ-nal, CsA-val, AZA-nal azonos hatásúnak találták (Ib szint; 7, 41, 42). Ha tartósan alkalmazzuk, évek múltán a kimenetel rosszabb, mint a MTX esetén (42). A radiológiai progressziót monoterápiaként számottevően nem lassítja (IIb szint; 41, 42). Ami a mellékhatásokat illeti, a betegségmódosító szerek metaanaliziseinek értékelése alapján az antimaláriás szerek bizonyultak a legkevésbé toxicusnak (III. szint; 25). Leggyakoribb mellékhatásai a bőrkiütés, gyomorfájdalom, macula degenerácio, cornea elszíneződés, esetleg myopathia. A retinopathia kezdetben reversibilis, súlyos formában a látás elvesztését okozhatja. Ezért a kezelés kezdetén, 40 év feletti beteg esetén, hathavonta szemészeti ellenőrzés szükséges. A megkezdett terápia során fellépő terhesség miatt szükségtelen a kezelés felfüggesztése (III szint; 23, 24). Terápiás dózisa napi 500 mg 1-2 hétig, majd a fenntartó dózis 250 mg/nap. Vérkép- és szemészeti ellenőrzés szükséges félévente (IV szint; 25).

A ma már ritkán alkalmazott betegségmódosító szerek közül aranysók klinikai hatékonyságát a gyulladásos tünetek, radiológiai progresszió vonatkozásában számos vizsgálat igazolta az elmúlt 50 évben (Ia szint; 43). A Cochrane adatbázis szerint rövid távú kezelésre alkalmas (Ia szint; 43). Sajnos a hatás/mellékhatás profilja nem kedvező. A MTX elterjedése után alkalmazása háttérbe szorult. Hatását csak 3-4 hónap után fejti ki. Alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott (III. szint; 23, 24). Adagolása speciális, az első héten 10 mg, a második héten 20 mg kezdő dózis után heti 50 mg javasolt im., általában 1g kumulatív összdózisig. Hatásosság esetén a ritkább (havonkénti), fenntartó adagra lehet áttérni. A betegek 30-40%-ában lépnek fel mellékhatások. Ezek egy része korán jelentkezik, fémes szájíz, az arthritis fellobbanása, vasomotor reakció, allergiás dermatitis. Később fellépő mellékhatás a granulocytopenia, anaemia, csontvelő depressio, albuminuria, nephrosis szindróma, mikroszkópos haematuria, tüdőfibrosis és, tartós nagy adag alkalmazása esetén, a chyriasis (IV. szint; 25).

A cyclosporin A-t (CsA) két multicentrikus vizsgálatban (utóbbiban MTX-ra nem reagáló betegekben) szignifikánsan hatásosabbnak találták a placebonál (Ia szint; 44-46). A Cochrane adatbázisban három RCT-t elemezve maximum egy évig való alkalmazását javasolják (Ia szint; 44). 3-5 mg/tskg dózisban egy év során a radiológiai progressziót is csökkentette (Ia szint; 45, 46). Hatása 4-6 hónap alatt alakul ki. Mellékhatásai közül a legfontosabb a nephrotoxicitása. Ez a veszély fokozódik, ha CsA-t és NSAID-t együtt kap a beteg. A kezeltek negyedében hypertensio alakul ki. Ritkábban hepatotoxicitás, gingiva hyperplasia jelentkezik. Mellékhatás esetén a dózist csökkenteni kell, majd ki kell hagyni a gyógyszert (IV. szint; 25). Alkalmazása terhességben nem ajánlott (III. szint; 23, 24). RA-ben a kezelést 2,5 mg/tskg dózissal kell kezdeni, szükség esetén, ha mellékhatás nincs, 4-8 hét múlva emelni kell maximum 5 mg/tskg-ig (0,5 mg/tskg/nap emeléssel). Ha a maximális dózis mellett a terápia hatásos, akkor lehet csökkenteni az adagot, havonként, kéthavonként 0,5 mg/tskg-mal. Az első 3 hónapban kéthetente szükséges a szérum kreatinin, vérkép, vérnyomás ellenőrzése, ezt követően havonta. Ha a szérum kreatininszint emelkedése >50%, a kezelést fel kell függeszteni (IV. szint; 25).

Az azathioprint (AZA) három RCT-ban, így a Cochrane adatbázisban is hatásosnak találták (Ia szint; 47). Hatása azonban csak rövid távon volt kimutatható, nincs bizonyíték sem hosszabb távú hatásosságára, sem a radiológiai progresszióra gyakorolt hatására (Ia szint; 47). Összehasonlító vizsgálatokban az arannyal, CQ-nal találták azonos hatásúnak. MTX-tal összehasonlítva több vizsgálatban gyengébb hatásúnak bizonyult (III szint; 48-50). Radiológiai progresszióra kifejtett hatása több vizsgálat alapján nem egyértelműen bizonyított (Ia szint; 47). A mellékhatások közül a csontvelőszuppresszió, gastrointestinalis intolerancia és az infekció a legfontosabbak. Mellékhatás-rizikója meghaladja a hatékonyságát, ezért jelenleg a RA tartósabb kezelésére nem ajánlják (Ia szint; 47). Teratogén, terhességben nem adható (III. szint; 23, 24). Napi adagja 2x25-50 mg. A terápia kezdetén, majd kéthetente vérkép, máj- és vesefunkció ellenőrzés szükséges, majd 6-8 hetes kezelés után 1-3 havonta (IV. szint, 25).

A cyclophosphamiddal (CPH) kapcsolatos legtöbb klinikai adat még az 1960-70-es évekből származik, de később a CPH toxicitása és az újabb szerek (MTX, biologikumok) bevezetése miatt háttérbe szorult az alkalmazása. A Cochrane adatbázis metaanalizise alapján szignifikánsan csökkenti a betegség aktivitását (Ia szint; 51). Fontosabb mellékhatásai a csontvelődepresszió (neutropenia), oligospermia, ovarium dysfunkcio, gastrointestinalis mellékhatások, haemorrhagias cystitis, hypogammaglobulinaemia, pulmonalis interstitialis fibrosis, szekunder tumorok gyakoribbá válása (onkogenitás). Emiatt hatáskockázat aránya rossz (Ia szint; 25, 51). Terhesség, szoptatás alatt nem alkalmazható (III szint; 23, 24). Általában 2 mg/tskg napi dózisban alkalmazzák, gyakoribb azonban az intravénás bolus kezelés 750-1000 mg dózisban havonta. Utóbbinál a mellékhatások ritkák. Bolus infúzió adása előtt teljes vérkép, vese-, és májfunkció ellenőrzés, vizelet vizsgálat, fennálló infekció kizárása szükséges. A kezelés során vérkép, vizeletvizsgálat, infekció kontroll indokolt (IV. szint; 25). A szert ma ritkán, elsősorban rheumatoid vasculitis kezelésére illetve autológ haemopoeticus őssejt transzplantáció előkezelésére alkalmazzák.

A betegségmódosító szer monoterápiában történő alkalmazása nem mindig hozza meg a kívánt terápiás hatást. Kombinációs kezelés, vagyis a bázisterápia váltása mellett újabb bázisszer hozzáadása reális alternatívát jelent (Ia szint; 40). Szinte valamennyi bázisterápiás szert kipróbáltak kombinált terápia formájában. Az első, nagy betegszámú RCT-k alapján (Ia szint) a valószínűleg hatásos kombinációkat a következőben jelölték meg: MTX + CsA, MTX + SSZ, MTX + CQ, MTX + SSZ + CQ, MTX + CQ + AZA, legújabban MTX + LEF (40, 52-54). Mint említettük monoterápiában a MTX és LEF, enyhe esetekben a SSZ a leghatékonyabb. A CQ, CsA, AZA ma elsősorban kombinációban alkalmazott (Ia szint; 40). A kombinált kezelést alapvetően négyféle stratégia szerint lehet végezni: 1. „Step-up" (felépítő) terápia. Ez a leggyakrabban alkalmazott eljárás, amikor az egyik szer hatástalansága esetén egy újabbat adnak hozzá. 2. „Step-down" (leépítő) terápia. Itt eleve kombinációval indítanak, majd hatásosság esetén az egyik szert elhagyják. 3. „Sawtooth" (fűrészfog) terápia. Ez az

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

egyes készítmények egymás utáni alkalmazását jelenti. 4. Párhuzamos kombinált kezelés. Eleve együtt alkalmaznak két vagy több bázisterápiás szert (Ia szint; 40, 55, 56).

Az egyes monoterápiás illetve kombinációs kezelési stratégiák összehasonlítása gyakorlati segítséget nyújtott. Számos RCT (COBRA, TICORA, FinRaCo) igazolta, hogy a rövid idejű, nagy dózisú kortikoszteroid + MTX + SSZ kezelés hatásosabb a SSZ monoterápiánál (Ia szint; 40, 52-54). A négy vizsgálati karból álló BeSt tanulmányban a MTX kezdeti kombinációja kortikoszteroiddal vagy biológiai terápiával hatékonyabbnak bizonyult, mint a szekvenciális („sawtooth") vagy „step-up" kezelés (Ib szint; 57). A TICORA vizsgálatból az is kiderült, hogy a megfelelő gyógyszeres terápia mellett az intenzív, szoros ambuláns kontroll tovább fokozza a kezelés hatékonyságát (Ib szint; 54).

A betegségmódosító kezelés kudarca után következhet a biológiai terápia, melynek javallatait, az ide vonatkozó útmutatást a Kollégium módszertani ajánlása tartalmazza (58).

A kezelés hatékonyságának lemérése és a terápiakövetés igen fontos. Mint az indikátorokról szóló VI. fejezetben részletezzük, a beteg vizsgálata, ellenőrzése során a gyulladásos aktivitás pontos mérése, a progresszió meghatározásához és a terápia hatékonyságának megítéléséhez szükséges. A betegség adott időpontban észlelhető aktivitása (=gyulladás foka) leginkább az Európai Reumaliga (EULAR) által bevezetett DAS28 betegségaktivitási skálával, vagy ennek egyszerűbb, rövidített formájával (SDAI) történhet. Emellett rögzíteni kell a beteg funkcionális kapacitását (Steinbrocker-féle stádiumbeosztás, HAQ kérdőív) és az életminőség javulását is (pl. EuroQol, RAQol, SF-36) (1, 7, 59).

1.2.2. Spondylitis ankylopoetica

Az SPA terápiája túlnyomórészt empirikus tapasztalatokon nyugszik, kevés az Ia-II szintű bizonyíték. A Cochrane adatbázis szerint a MTX placeboval szemben nem adott szignifikáns előnyt a fizikai funkció, fájdalom, gerincmobilitás, perifériás arthritis és a radiológiai károsodás tekintetében (Ia szint; 60). Ugyancsak Cochrane adatok alapján, összesen 11 vizsgálat metaanalízise során, SSZ kezelés hatására a reggeli ízületi és gerincmerevség, valamint a vörösvértestsüllyedés valamelyest javult, de a többi fent említett paraméter nem. Ezek alapján a SSZ esetleg a perifériás típusú, aktív, gyorsult vörösvértestsüllyedéssel járó SPA-ban javasolt (Ia szint; 61). A LEF SPA-ban nem regisztrált, a többi szerről pedig nincsenek egyértelmű bizonyítékok. Szisztémás kortikoszteroid kezelés SPA-ban értelmetlen, enthesitis illetve perifériás arthritis esetén lokális szteroid injekció szóbajön.

SPA-ban, különösen az axialis formában, egyedül a biológiai terápiától várható siker (58).

Összességében axialis SPA-ban biológiai terápia, perifériás típusban esetleg SSZ adható.

1.2.3. Arthritis psoriatica

Mivel az esetek egy részében a psoriasis és az ízületi tünetek együtt változhatnak, az alapbetegség, a psoriasis kezelése alapvető, elsősorban a bőrgyógyász feladata.

PsA-ban az altípustól (is) függ a kezelés. Csak empirikus adatok vannak, a Cochrane adatbázisban egy a PsA betegségmódosító kezelésére vonatkozó értékelés szerepel (Ia szint; 62). Valódi RCT csak a LEF-ra vonatkozóan van (Ib szint; 63). Ezért a sacroileitisszel járó, SPA-szerű formát az SPA, a perifériás formákat a RA említett útmutatásai alapján kell kezelni. Itt is a tüneti terápia (NSAID) illetve a korai kortikoszteroid kezelés javasolt. A szisztémás kortikoszteroid kezelés betegségmódosító hatása PsA-ban nem annyira egyértelmű, mint RA-ben és a szteroidkezelés abbahagyása után gyakran psoriasis fellángolás (rebound) jelentkezik. Emellett a RA-nél leírt szerek használata javasolt. Ma PsA-ben is a MTX az első választás, ebben a betegségben még a LEF, CsA és SSZ, ritkán CQ adható. Aranysókat már nem alkalmazunk. A Cochrane adatbázisban (Ia szint; 62) 13 RCT-t áttekintve az oralis illetve parenteralis MTX, valamint a SSZ, AZA és aranykezelés metaanalízisét végezték el. Bár a globális betegségaktivitási pontszámot tekintve mindegyik szer valamelyest jobban teljesített a placebonál, szignifikáns hatást csak a parenteralis MTX és a SSZ esetében észleltek. A RA-ben alkalmazott protokoll szerinti LEF kezelés hatását PsA-ban egy nagy RCT igazolta (Ib szint; 63). PsA-ban egyébként is gyakori a májlaesio, ezért a bázisterápia gyakran nehézségbe ütközik. A klasszikus betegségmódosító terápia eredménytelensége esetén PsA-ban is biológiai terápia jön szóba (58).

1.2.4. Juvenilis idiopathiás arthritis

JIA-ban a gyógyszeres kezelést elsősorban az egyes kórformák jellegzetességei határozzák meg és nagyban hasonlít a felnőttkori szisztémás kórképek, RA és spondylarthropathiák kezelésére. A betegségmódosító szerek közül a Cochrane adatbázis (Ia szint; 64) egyedül a MTX-ot találta hatékonyabbnak a placebonál az ízületi mozgás, duzzadt és fájdalmas ízületek száma tekintetében.

Szisztémás formában tüneti (NSAID) kezeléssel kezdünk. Amennyiben a láz és a szisztémás tünetek nem uralhatók, úgy szisztémás szteroid kezelés indokolt 1-2 mg/tskg/nap dózisban. A dózis a láz megszűntével fokozatosan csökkentendő. Ha tartósan nagydózisú szteroid kezelésre lenne szükség, betegségmódosító terápiát, elsősorban MTX-t vagy AZA-t alkalmazunk. Az előzőekben felsoroltakra rezisztens esetekben még agresszivebb terápiás eljárások jönnek szóba (pl. CsA, CPH, pulzus szteroidkezelés). Ebben a formában a biológiai terápia kevéssé hatékony (IV. szint; 5, 8, 58).

Polyartikuláris formában is tüneti kezeléssel (NSAID) indulunk. A továbbra is aktív, progresszív eseteket a felnőttkori RA-hez hasonlóan (MTX, enyhe esetekben SSZ) kezeljük. Kisdózisú (≤7,5 mg/nap prednisolon ekvivalens) szisztémás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

kortikoszteroid kezelés a betegségmódosító terápia kiegészítésére azon aktív esetekben jön szóba, ha a betegek funkcionális állapota alkalmazásuk révén jelentősen javítható (IV szint; 5, 8). MTX rezisztens esetekben biológiai terápia (etanercept) javasolt (Ia szint; 58).

Oligoartikuláris formában a tüneti (NSAID) kezelés általában elegendő. Egy-egy aktív ízületbe emellett intraartikulárisan adott depot kortikoszteroid injekció adható. Betegségmódosító kezelés (MTX vagy SSZ) csak az aktívabb, 3-4 ízületet érintő esetekben indokolt. Szisztémás kortikoszteroid kezelés az oligoartikuláris formában nem indokolt, kivéve azt az esetet, amikor a krónikus iritis lokális kezeléssel nem uralható (IV szint; 5, 8, 58).

1.3. Kiegészítő/alternatív gyógyszeres kezelés

Megfelelő bizonyítékkal szolgáló Ia-Ib-II szintű klinikai vizsgálat (metaanalízis vagy komolyabb RCT) nem áll rendelkezésre. A RA kapcsán jelent meg néhány, főleg vitaminokkal, nyomelemekkel kapcsolatos adat. Eszerint az arthritis tekintetében védő hatású lehet a fokozott D vitamin fogyasztás (RR: 0, 39) (III szint, 65). Vannak adatok antioxidánsok és nyomelemek (β-cryptoxantin, cink, szelén, α-tocopherol) kedvező hatásáról is (III szint; 66).

2. Sebészeti jellegű ellátás

Egyértelmű, hogy az elmúlt egy-két évtized nagy áttörést jelentett a gyógyszeres terápia terén, így remélhetőleg egyre kevesebb RA-es beteg lesz mozgáskorlátozott vagy kerül tolószékbe. Ha a gyógyszeres és fizioterápiás kezelések ellenére maradandó károsodások alakultak ki, ma is sebészi megoldásra van szükség. Az ortopéd-reumasebészeti beavatkozásoknak számos formája van (synovectomia, rekonstrukciós műtétek, protetizálás), ezek részleteinek ismertetése itt nem feladat (1).

3. Egyéb terápiák

Az arthritises beteg csak komplex szemlélettel kezelhető hatékonyan. A betegségmódosító és egyéb terápia csak egyik pillére ennek a folyamatnak. A gyógytorna, fizioterápia, ergonómia, rehabilitáció, pszichoterápia, felvilágosítás, szocioterápia nélkül a kezelés csak részben lehet eredményes. A beteg gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelése, gondozása szempontjából az együttműködésnek („compliance") kiemelt jelentősége van. Ennek hiányában a kívánt terápiás eredmények nem érhetők el. Multidiszciplináris oktatásra van szükség, hogy a beteg sok szemszögből irányított, komplex kezelésben, gondozásban részesüljön. Az ezt végző „team" reumatológusból, ortopédsebészből, fizioterapeutából, pszichológusból és szociális munkásból álljon (IV. szint, 67).

IV. Rehabilitáció

Arthritisekben a rehabilitáció célja a fájdalom csökkentése, a mozgásteljesítmény, a funkciók és az életminőség javítása, a gyógyszerszükséglet csökkentése. Kiemelten fontos az ízületvédelem. Meg kell különböztetnük az acut, gyulladásos szakot (amikor először gyulladáscsökkentést kell alkalmazni) és a krónikus szakaszt. A rehabilitáció általános elveit, a kórházi rehabilitáció, a rehabilitációs team fontosságát, az ápolás irányelveit illetően utalunk a rehabilitációs protokollokra (III. szint; 68).

Röviden annyit, hogy az acut szak rehabilitációja általában a reumatológiai osztályon történik, az aktív, megfelelően agresszív gyógyszeres kezelés mellett (mindhárom említett ellátási szinten), a krónikus rehabilitációra viszont kimondottan a mozgásszervi (reumatológiai) rehabilitációs osztályok, intézmények alkalmasak.

Ennek megfelelően acut arthritis esetén elsődleges az ízületi folyadékgyülem leszívása, szisztémás és lokális szteroid, NSAID; az ízület nyugalomba helyezése, ízületvédelem, cryoterápia (hidegpakolás, cryoair, hidegvizes borogatás) és az óvatos passzív és/vagy vezetett aktív torna elkezdése. Krónikus szakban indulhat az aktívabb gyógytorna, elektroterápia, ultrahang, melegkezelések, balneoterápia. Nagyon fontos az ízületvédelem és a segédeszközök használata. A betegségmódosító gyógyszeres terápia végig párhuzamosan menjen. Nincs rá bizonyíték, hogy a betegségmódosító gyógyszerek kihagyása esetén a nem gyógyszeres kezelési eljárások önmagukban elegendőek lennének-e.

V. Gondozás

A gondozásnak optimálisan speciális arthritis szakambulanciákon kellene történnie. Ez az ellátás elsősorban az első és második ellátási szinteken érvényesülhet. Az arthritisekre több időt kell szánni, mint a „rutin" betegekre, ezért sem túl szerencsés egy vegyes, általános reumatológiai rendelésen gondozni ezeket. Hazánkban az első és második szint legtöbb intézményében valóban külön történik az arthritises (és autoimmun) betegek gondozása.

A gondozás gyakoriságát a folyamat jellege, lefolyása, a beteg állapota és az alkalmazott kezelés szabja meg. Ezért is fontos a korai prognosztika: eleve fulminánsan induló, nehezen beállítható, gyakori „flare"-ekkel jellemzett, gyorsan progrediáló arthritiseseket akár havonta látnunk kell. A betegségmódosító gyógyszereket szedőknek, mint láttuk, 3-6 havonkénti kontroll elegendő lehet, ha közben a kötelező 1-2 havonkénti ellenőrzéseket, laborvizsgálatokat a családorvos vagy az első szint reumatológusa elvégzi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az egyes kontrollok idején a szubjektív megítélés mellett objektív indikátorokat is figyelni kell (lásd a VI. pontban). Bizonyított, hogy a „tünetvezérelt", csak a beteg panaszain alapuló terápia nem elégséges. Ha az objektív markerek nem javulnak eléggé, vagy romlás következik be, a terápián módosítani kell. Szinte dogma, hogyha a beteg aktív és/vagy tüneti gyulladáscsökkentésre (NSAID, kortikoszteroidok) tartósan szorul, akkor a betegségmódosító kezelés elégtelen és ezen a terápián kell változtatni.

Ugyancsak fontos az évente végzett röntgenvizsgálat, mert objektíven csak a röntgenfelvételen lehet meghatározni az ízületi károsodás mértékét. Ugyancsak fontos a rendszeres gyógytorna, a félévente rendelhető, 10-15 kezelésből álló fizioterápiasorozat. Ezek rendeléséhez, a speciális gyógyszerek felírásához a kezelőorvosnak a beteget évente legalább 3-4 alkalommal látnia kell. A gondozás során tehát lehetőség van a beteggel való folyamatos kapcsolattartásra, a gyógyszerek felírására, a kezelés ellenőrzésére, a betegség folyamatának megítélésére. Optimálisan tehát a RA-es beteget a kezelőorvosnak 3-4 havonta, a betegség kezdetén, illetve újabb gyógyszer bevezetésekor akár 1-2 havonta látnia kell. Külföldi vizsgálatok kimutatták, hogy még az időszakos telefonos konzultáció is jobb a betegség követése szempontjából, mint a kapcsolat hónapokra, évekre történő megszakadása. Meg kell érteni, hogy már néhány hónap alatt is visszafordíthatatlan ízületi károsodások, mozgáskorlátozottság alakulhatnak ki.

Ami az arthritisek kimenetelét illeti, gyógyszermentes teljes remisszió vagy gyógyulás nem várható. Ennek megfelelően, kevés kivételtől eltekintve, a gyógyszeres kezelés élethosszig történik.

1. A kezelés eredményének indikátorai

A gyulladásos aktivitást, a morfológiai (anatómiai) károsodást és a funkciót követni kell a gondozás során. Így az aktivitás (DAS score) legalább 3 havonta, a funkció (HAQ index) évente, a radiológiai progresszió pedig az első 2 évben félévente, később pedig 1-2 évente felmérendő (lásd később).

1.1. A gyulladásos aktivitás mérése

Az anatómiai károsodás is a gyulladás következménye, így közvetlen célunk ennek mérséklése. A gyulladás igen komplex folyamat, melynek számos részletét még ma sem ismerjük, így aktivitásának mérése a napi gyakorlatban a klinikai és biokémiai következményeken keresztül történik. RA-ben, PsA-ban és JIA-ban az Amerikai Reumatológus Társaság által összeállított „core set" szerint vizsgáljuk a duzzadt és nyomásérzékeny ízületek számát, az akut fázis proteinek termelődését jelző CRP szintet vagy vörösvértestsüllyedést (a CRP érzékenyebb, de drágább), 10 cm-es vizuális analóg skálán (VAS) mérve a fájdalom intenzitását valamint a beteg és az orvos globális véleményét a betegség aktivitásáról. Ezen paraméterek egy részéből az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) által kidolgozott képlet szerint egy összetett index, ún. betegség aktivitási score (DAS) képezhető (69). Ma speciális kalkulátorokkal a számítás gyorsan elvégezhető. A gyakorlatban a 28 ízület vizsgálatával nyert DAS28-at alkalmazzuk. A DAS28 esetében 3,2 alatt beszélünk mérsékelt, 3,2 és 5,1 között közepes és efelett kifejezett gyulladásos aktivitásról. A bázisterápiás gyógyszerek adagjának titrálásával vagy több gyógyszer kombinálásával lehetőség szerint a DAS28-at 3,2 alá kell szorítanunk. Az optimális eredmény természetesen a teljes remisszió elérése lenne, ez a DAS28 esetében 2,6 alatti értéket jelent. A DAS szoros kontrolljával végzett, ez által irányított kezelés bizonyítottan eredményesebben mérsékli az anatómiai károsodás ütemét, mint a betegek hagyományos gondozása (54, 59).

Kidolgoztak egy, a nevében is egyszerűbbnek jelzett - simple disease activity index (SDAI) - könnyebben számítható mutatót is, de ez ennek ellenére még kevéssé terjedt el a gyakorlatban (70). (SDAI = a nyomásérzékeny ízületek száma + a duzzadt ízületek száma + egyenként a beteg és orvosa 10 cm-es VAS skálán mért értékelése a betegség aktivitásáról + a mg/l-ben megadott CRP szint. 5-20 közötti SDAI érték mérsékelt, 21-40 közötti közepes, >40 súlyos aktivitást jelez.)

SPA-ban a Bath betegségaktivitási indexet (BASDAI) használjuk, melyben hat kérdésre válaszolva kell egy 10cm-es VAS skálán bejelölni az elmúlt héten észlelhető állapotot. Az átlagot mm-ben adjuk meg, 40 mm felett az alapbetegség aktív. A hatékony terápia hatására a kezdeti BASDAI-nak legalább 25%-kal csökkennie kell (59).

1.2. Az anatómiai károsodás mérése

Az anatómiai károsodás quantitatív megítélésére perifériás arthritisekben a kézről és lábról készült röntgenfelvételeken látható eróziók, ízületi résszűkület standardizált mérése szolgál, a destrukció mértéke így egy pontszámmal jellemezhető (Larsen illetve Sharp score) (59, 71). Az eredeti értékelést tudományos célokra, gyógyszeres kezelések eredményességének lemérésére dolgozták ki, de az egyszerűsített progressziót észlelve megfontolandó a kezelés módosítása, még ha az ízületi gyulladás inaktívnak is tűnik. A radiológiai progresszió egyes vizsgálatok szerint gyorsabb a betegség első éveiben, mások szerint viszont később is változatlan ütemben változatok is még mindig túl időigényesek ahhoz, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatban könnyűszerrel alkalmazhatók legyenek. SPA-ban a sacroiliacalis ízület károsodásának lemérése alapján lehet a progressziót követni (59).

A csukló-kéz, a sacroiliacalis ízületek vagy a csigolyák zsírelnyomásos MRI vizsgálata a gyulladást és a destrukciót már igen korán jelzi. Ezek a módszerek azonban drágák, és bár több, a követést megkönnyítő kvantitatív „score"-t dolgoztak ki, standard használatuk a követésben egyelőre nem ajánlott.

A rutin reumatológiai gyakorlatban tehát elfogadható az is, ha a korábbi felvétellel összehasonlítjuk az újabban készültet, folytatódik (59).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.3. A fukcionális állapot és az életminőség felmérése

RA-ben, PsA-ban és JIA-ban a funkcionális állapotot régebben a Steinbrocker-féle négy fokozatú beosztással jellemeztük. Újabban a változások finomabb követésére a betegek által az orvosi rendelésen is gyorsan kitölthető kérdőívek, így a hazánkban is validált Health Assessment Questionnaire (HAQ) vagy a ritkábban használt Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS) terjedtek el. A HAQ kérdőíven 8 kategóriában - öltözködés, felkelés, étkezés, közlekedés, tisztálkodás, nyúlás, fogás, feladatok ellátása - a mindennapi életben fontos tevékenységekre vonatkozó kérdések szerepelnek (59, 72). A válaszok súlyozottak: nehézség nélkül 0, némi nehézséggel 1, komoly nehézséggel 2 és képtelen 3. A funkcionális állapotot kezdetben inkább a gyulladás aktivitása, később a következményes anatómiai elváltozások befolyásolják. JIA-ban speciális, a gyerekek sajátosságait figyelembe vevő változat (CHAQ) áll rendelkezésre. Ennek megfelelően hosszú távon (évek-évtizedek alatt) a HAQ index fokozatosan romlik, rövid távú ingadozásai azonban ennél nagyobbak is lehetnek. SPA-ban a Bath funkcionális index (BASFI) terjedt el. Ebben tíz kérdés alapján, VAS skálák felhasználásával kell jellemezni az elmúlt hétre jellemző funkcionális állapotot. A más krónikus betegségben szenvedők életminőség-romlásával való összehasonlításra a nem betegség specifikus SF-36 kérdőív szolgál (59).

2. EULAR ajánlás a korai arthritis kezelésére

Az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) 2007 elején jelentette meg ajánlását a korai arthritis kezelésére (73). Itt a hosszú anyag részleteire nem térünk ki, mivel az a legtöbb vonatkozásban megfelel jelen elveknek. Az ajánlást összeállító bizottság (ESCISIT munkabizottság) 12 pontban foglalta össze a legfontosabb teendőket:

1. Az arthritis az ízületek duzzanatát jelenti, melyhez fájdalom és ízületi merevség társul. A több mint egy ízület arthritisében szenvedő beteget mielőbb, optimális esetben a tünetek kezdetétől számított 6 héten belül lássa reumatológus.

2. A synovitis felismerése elsődlegesen klinikai vizsgálaton alapuljon. Kétes esetekben az ultrahang, power doppler és MRI alkalmazható.

3. A rheumatoid arthritistől eltérő egyéb betegségek elkülönítése figyelmes anamnézisfelvételt és klinikai vizsgálatot igényel. Emellett feltétlenül fontos az alábbi laboratóriumi vizsgálatok elvégzése: teljes vérkép, vizeletvizsgálat, májfunkció, antinukleáris antitestek (ANA).

4. Emellett minden korai arthritisszel jelentkező beteg esetében meghatározandó: a duzzadt és nyomásérzékeny ízületek száma, vérsejtsüllyedés vagy CRP, rheumatoid faktor, anti-CCP antitest és erosiok a röntgenfelvételen.

5. Azon betegeknél, akik esetében valószínű a tartós vagy erosiv arthritis, minél előbb bázisterápia (DMARD) indítandó, még akkor is, ha még nem merítik ki egyetlen gyulladásos reumatológiai kórkép kritériumait sem.

6. Igen fontos a beteg felvilágosítása a betegség, annak kezelése és várható kimenetele tekintetében. Oktatási programok indítandók, melyek a fájdalomtűrésre, mozgáskorlátozottságra és a munkaképességre vonatkoznak.

7. Tünetekkel jelentkező betegekben a gastrointestinalis, renalis és cardiovascularis rizikó felmérése után NSAID kezelés alkalmazható.

8. A szisztémás kortikoszteroid kezelés a fájdalmat és ízületi duzzanatot csökkenti, így a DMARD kezelés mellé kiegészítésül alkalmazható, lehetőleg csak átmenetileg. Az intraarticularis szteroidinjekció a lokális gyulladás kezelésére alkalmazható.

9. A báziszerek közül a methotrexate legyen az első választás, különösen amennyiben tartós perzisztáló betegségre van kilátás.

10. A bázisterápia fő célja a remisszió elérése legyen. A betegségaktivitás és mellékhatások rendszeres monitorozása szükséges, és ez vezérelje a döntéseket illetve a terápiaváltást.

11. A nem gyógyszeres kezelési eljárások közül a gyógytorna, foglalkozásterápia (ergonómia) és hidroterápia kiegészítésként alkalmazható korai arthritisben is.

12. A betegségaktivitás monitorozása é a gondozás során az alábbiakat javasolt meghatározni:
    - duzzadt és nyomásérzékeny ízületek száma, a beteg és orvos megítélése, vérsejtsüllyedés és CRP: 1-3 havonta, amíg a remisszió bekövetkezik ;
    - a strukturális károsodás felmérése összehasonlító kéz és láb röntgenfelvételen: 6-12 havonta;
    - funkcionális felmérés (pl. HAQ) kiegészítésképpen.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az EULAR ajánlás mellett a Szakmai Kollégiumunk felkérésére a közelmúltban Rojkovich B. foglalta össze az arthritisek betegségmódosító terápiájával kapcsolatos főbb tudnivalókat (74), melyek összecsengenek az ezen ajánlásban írottakkal.

3. A protokoll bevezetésének feltételei

3.1. Tárgyi feltételek

A reumatológia, így az arthritis kezelés minimumfeltételei törvényileg szabályozottak. Emellé az utóbbi időben a szakma kialakította a fent ismertetett háromszintű ellátási rendszert.

Az arthritisek optimális ellátására és gondozására elsősorban a második és harmadik kompetenciaszinthez tartozó intézményekben van lehetőség. A megfelelő kezeléshez és ellenőrzéshez az alábbiakra feltétlenül szükség van:

- speciális szakambulancia, reumatológiai vizsgálatra, lokális injekciózásra, infúzió
- adására (biológiai terápia) alkalmas helyiséggel
- számítógépes nyilvántartás
- laboratórium, egyes immunlaboratóriumi módszerekkel (Pl. anti-CCP, CRP)
- röntgenlabor (az ultrahang és MRI nem kötelező, de segít)

3.2. Személyi feltételek

Bár a gyógyszerfelírási rendelet értelmében a legtöbb betegségmódosító szert bármely reumatológus rendelheti, ajánlott, hogy az arthritises betegek kezelését és gondozását az ezekben járatos, ilyen betegekkel nagy számban találkozó szakember végezze. Optimális esetben a gondozás az említett arthritis központokban történjen.

Az időszakos ellenőrzések, laborvizsgálatok történhetnek az első szinten is, amennyiben az ott dolgozó kolléga ezt vállalja és erre felkészült.

3.3. Szakmai feltételek

A kezelés és gondozás optimálisan arthritis ambulancia szakprofilú rendeléseken történjen, mert ezek a kórképek speciális figyelmet igényelnek.

A jelenleg érvényes kötelező továbbképzési rendszer 5 évente kötelezi az orvosokat az ismeretek felfrissítésére. Ezért kívánatos, hogy az arthritises betegeket kezelő reumatológusok illetve az időközi gondozásban részt vevő kezelőorvosok évente vegyenek részt legalább egy, az újdonságokat ismertető továbbképzésen, kongresszuson (pl. az egyesület évi kongresszusán).

VI. Irodalomjegyzék

1. Szekanecz Z, Surányi P, Tamási L: Rheumatoid arthritis. Magánkiadás, 2007.
2. Gömör B. Szeronegativ spondarthritisek. In: Klinikai reumatológia (Gömör B., ed), Medicina, pp 513-514, 2005.
3. Gömör B. Spondylitis ankylopoetica. In: Klinikai reumatológia (Gömör B., ed), Medicina, pp 514-525, 2005.
4. Koó É. Arthritis psoriatica. Springer, 1996.
5. Balogh Zs.: A juvenilis krónikus arthritis (JCA) altipusainak jellemzői különös tekintettel a típusváltásra és prognózisra. Magyar Reumatológia 37, 12-19, 1996.
6. Gömör B. Fájdalomcsillapitás és gyulladáscsökkentés. In: Reumatológia (Gömör B, ed,), Medicina, Budapest, pp 61-67, 2001.
7. Rojkovich B.: A rheumatoid arthritis kezelése. In: Klinikai reumatológia (Gömör B., ed), Medicina, pp 345-357, 2005.
8. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al.: International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 31:390-392, 2004.
9. O'Dell JR: Treating rheumatoid arthritis early:a window of opportunity? Arthritis Rheum. 46: 283, 2002.
10. Emery P, Breedveld FC, Dougados M. et al: Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. Ann Rheum Dis. 61: 290-297, 2002.
11. Hickling P., Jakoby RK., Kirwan Jr. and the Arthritis Rheumatism Council Low Dose Glucocorticoid Study Group. Joint destruction after glucocorticoids are withdrawn in early rheumatoid arthritis. Br.J Rheumatol. 37: 930-936, 1998.
12. Wassenberg S, Rau R, Steinfeld P, Zeidler H. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years. Arthritis Rheum 52: 3371-3380, 2005.
13. Quinn M.A., Conaghan P.G, Emery P.: The therapeutic approach of early intervention for rheumatoid arthritis: what is the evidence? Rheumatology. 40: 1211-1220, 2001.
14. Harris ED Jr., Emkey RD.,Nichols JE, et al: Low dose prednisone therapy in rheumatoid arthritis: A double blind study. J. Rheumatol. 10: 713-721, 1983.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

15. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea BJ, et al: Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 2, Art, No. CD000957, 1998.
16. Alarcón GS: Methotrexate use in rheumatoid arthritis. A clinician's perspective. Immunopharmacology 47: 259-271, 2000.
17. Felson DT, Anderson JJ, Meenan RF: The comparative efficacy and toxicity of second-line dugs in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 33: 1449, 1990.
18. Felson DT, Anderson JJ, Meenan RF: Use of short- term efficacy /toxicity tradeoffs to select second-line drugs in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of published clinical trials. Arthritis Rheum. 35: 1117-1125, 1992.
19. Maetzel A, Wong A, Strand V et al: Meta-analysis of treatment termination rates among rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying anti-rheumatic drugs. Rheumatology. 39: 975-981,2000.
20. Kremer JM, Lee JK: The safety and efficacy of the use of methotrexate in long-term therapy for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 29: 822, 1986.
21. Weinblatt ME, Weissmann BN, Holdsworth DE et al: Long-term prospective study of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis: Eigthy -four-month update. Arthritis Rheum. 35: 129, 1992.
22. Sandoval DM, Alarcon GS, Morgan SL: Adverse events in methotrexate -treated rheumatoid arthritis patients. Br J Rheumatol. 34 (suppl 2) 49-56, 1995.
23. Ostensen M, Ramsey-Goldman R: Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy drug safety. 19: 389-410, 1988.
24. Harris EN: Antirheumatic drugs in pregnancy. Lupus. 11: 683-689, 2002.
25. American Colleage of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines: Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 39: 723, 1996.
26. Hoekstra J et al. Bioavailibilty of higher dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 31:645-648, 2004.
27. Choy EH, Scott DL, Kingsley GH et al: Treating rheumatoid arthritis early with disease modifying drugs reduces joint damage: a randomised double blind trial of sulphasalazine vs. diclofenac sodium. Clin Exp. Rheumatol. 20: 351-358, 2002.
28. Nuver Zwart I, van Riel P, van de Putte L, et al: A double-blind comparative study of sulphasalazine and hydroxychloroquine in rheumatoid arthritis. Evidence of an earlier effect of sulphasalazine. Ann Rheum Dis. 48: 389, 1989.
29. Pullar T,Hunter JA, Capell HA: Effect of sulphasalazine on the radiological progression on rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 46: 398-402, 1987.
30. Pinals RS, Kaplan SB, Lawson JG et al: Sulphasalazine in rheumatoid arthritis: a double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 12: 1427-1434, 1986.
31. Van der Heijde, D, Riel P, Nuver-Zwart E et al: Effects of hydoxychloroquine and sulphasalazine on progression of joint damage in rheumatoid arthritis. Lancet. 335-339, 1990.
32. Osiri M, Shea B, Robinson V, et al: Leflunomide for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3, Art, No. CD002047, 2002.
33. Smolen JS, Kalden JR, Scott DL et al: Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double -blind, randomised, multicenter trial. Lancet. 353: 259-266, 1999.
34. Strand V, Cohen S, Schiff M et al: Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate. Arch Intern Med. 159: 2542-2550, 1999.
35. Larsen A, Kvien TK, Schattenkirchner M. et al.: Slowing of disease progression in rheumatoid arthritis patients during long - term treatment with leflunomoide or sulphasalazine. Scand J Rheumatol. 30: 135-142, 2001.
36. Emery P, Breedveld FC, Lemmel EM, Kaltwasser JP, Dawes PT Gömör B. et al: Comparison of the effycacy and safety of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 39: 655-665, 2000.
37. Dougados M, Emery P, Lemmel EM et al.: Efficacy and safety of leflunomide and predisposing factors for treatment response in patients with active rheumatoid arthritis: RELIEF 6-month data. J Rheumatology. 30: 2572-2579, 2003.
38. van Riel PLCM, Smolen JS, Emery P et al: Leflunomide: A Manageable safety profile. J Rheumatol. 31: Suppl 71: 21-24, 2004.
39. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea BJ et al: Antimalarials for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD000959, 2000.
40. Dale J, Alcorn N, Capell H et al: Combination therapy for rheumatoid arthritis: methotrexate and sulfasalazine together or with other DMARDs. Nat Clin Pract Rheumatol 3: 450-458, 2007.
41. Freedman A: Chloroquine and rheumatoid arthritis :A short term controlled trial. Ann Rheum Dis. 25: 251-256, 1956.
42. Tsakonas E, Fitzgerald AA, Fitzcharles MA et al: Consequences of delayed therapy with second-line agents in rheumatoid arthritis: a 3 year follow up on the Hydroxychloroquine in Early Rheumatoid Arthritis (HERA) study J Rheumatol . 27 :623-629, 2000.
43. Clark P, Tugwell P, Bennet K, et al. Injectable gold for rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD000520, 1997.
44. Wells G, Haguenauer D, Shea B et al. Cyclosporine for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 2, Art, No. CD001083, 1998.
45. Pasero G, Priolo F, Marubini E et al: Slow progression of joint damage in early rheumatoid arthritis patients treated with cyclosporin A. Arthritis Rheum. 39: 1006, 1996.
46. An international consensus report: the use of cyclosporin A in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 32 (suppl 1):1-3, 1993.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

47. Suarez-Almazor ME, Spooner C, Belseck E: Azathioprine for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD001461, 2000.
48. Berry H, Liyanage SP, Durance RA et al: Azathioprine and penicillamine in treatment of rheumatoid arthritis: a controlled trial. Br Med J. 1: 1052-1054, 1976.
49. Dwosh IL, Stein HB, Urowitz MB: Azathioprine in early rheumatoid arthritis: comparison with gold and chloroquine. Arthritis Rheum. 20: 685-692, 1997.
50. Hamdy H, Mc Kendry RJR, Mierins E et al: Low-dose methotrexate compared with azathioprine in the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 30: 361-368, 1987.
51. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea BJ et al: Cyclophosphamide for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD001157, 2000.
52. Landewe RB, Boers M, Verhoeven AC et al: COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of brief intervention. Arthritis Rheum. 46: 347-356, 2002.
53. MottönenT, Hannonen P, Leirisalo-repo M et al: Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial FIN-RAco trial group. Lancet. 353: 1568-73, 1999.
54. Grigor C,Capell H, Stirling A et al: Effect of treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study) : a single -blind randomized controlled-trial. Lancet. 364: 263-269. 2002.
55. Wiske KR, Healey LA: Remodelling the pyramid : a concept whose time has come. J Rheumatol. 16: 565, 1989.
56. Fries JF: Re-evaluating the therapeutic approach to rheumatoid arthitis: The „sawtooth„ strategy. J Rheumatol. 17: 12-15, (suppl 22), 1990.
57. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF et al: Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study). Arthritis Rheum 52: 3381-3390, 2005.
58. Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium: Módszertani levél a biológiai terápiák gyulladásos reumatológiai betegségekben történő alkalmazásáról. Magyar Reumatológia 2004; 45 (Suppl.): 3-48.
59. Tugwell P, Boers M: Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials. Maastricht, Netherlands, April 29- May3. J Rheumatol. 20: 527-590, 1992.
60. Chen J, Liu C, Lin J: Methotrexate for ankylosing spondylitis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD004524, 2006.
61. Chen J, Liu C: Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3, Art, No. CD004800, 2005.
62. Jones G, Crotty M, Brooks P: Interventions for treating psoriatic arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3, Art, No. CD000212, 2003.
63. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D et al: Efficacy and safety of leflunomide int he treatemnt of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 50: 1939-1950, 2004.
64. Takken T, van der Net J, Helders PJM: Methotrexate for treating juvenile idiopathic arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4, Art, No. CD003129, 2001.
65. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR et al: Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Woman' s Health Study. Arthritis Rheum.50:72-74, 2004.
66. Pedersen M, Stripp C,Klarlund M et al: Diet and risk of rheumatoid arthritis in a prospective cohort J Rheumatol 32:1249-1252,2005.
67. Scholten C, Brodowicz T, Graninger W, et al. Persistent functional and social benefit 5 years after a multidisciplinary arthritis training program. Arch Phys Med Rehabil. 80: 1282-1287, 1999.
68. Nicholas JJ. Physical modalities in rheumatological rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 75: 994-1001, 1994.
69. van Gestel AM, Prevoo ML, van't Hof MA et al: Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organisation/International League Against Rheumatism criteria. Arthritis Rheum. 39, 34-40, 1996.
70. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH. et al.: A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. Rheumatology. 42, 244-257. 2003.
71. Larsen A: How to apply Larsen score in evaluating radiographs of rheumatoid arthritis in longterm studies? J Rheumatol 22, 1974-1975. 1995.
72. Rojkovich B, Poór Gy, Korda J. és mtsai: Az EULAR által rheumatoid arthritisben javasolt ízületi index reprodukálhatóságának multicentrikus vizsgálata. Magy Reumatol 38: 206-212, 1997.
73. Combe B, Landewe R, Lukas C et al.: EULAR recommendations for the management of early arthritis. Ann Rheum Dis 66: 34-45, 2007.
74. Rojkovich B.: Az ízületi gyulladások betegségmódosító gyógyszeres terápiája. Orvostovábbképző Szemle 2005 május különszám: 37-44, 2005.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Kapcsolódó internetes oldalak

www.reumatologia.hu (Magyar Reumatológusok Egyesülete)
www.eular.org (European League Against Rheumatism)
www.rheumatology.org (Amerikai Reuma Kollégium)
www.rheumatology.hu (DEOEC Reumatológiai Tanszék)
www.rheuma21st.com (újdonságok)

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. A protokollfejlesztés módszerei

1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

Az egyes gyógyszerekkel kapcsolatos bizonyítékokhoz a Cochrane Collaboration adatbázist (www.cochrane.org/reviews) használtuk elsődlegesen. Emellett a Medline-ból (PubMed) kerestünk rá az ide vonatkozó klinikai vizsgálatokra, metaanalízisekre. Kulcsszavak: „arthritis", „rheumatoid arthritis", „psoriatic arthritis", „ankylosing spondylitis", „juvenile arthritis", „DMARD"; „immunosuppression", „metaanalysis", „clinical trial".

1.2. Nemzetközi irányelvek adaptálásának módszere

Néhány metaanalízis és „systematic review" állt rendelkezésre. Jelen ajánlás készítése előtt röviddel, 2007 elején jelent meg az Európai Reumaliga (EULAR) bizottságának ajánlása a korai arthritis kezelésére (ref. 73). Ez az ajánlás a legtöbb vonatkozásban megfelel jelen irányelveknek. A bizottság 12 tömör pontban foglalta össze a korai RA kezelésére és gondozására vonatkozó irányelveket. Ezeket az anyagban (VII. fejezet) röviden ismertettük.

1.3. Az érintett társszakmákkal való véleményezés

Az arthritisek betegségmódosító kezelése a reumatológus szakorvosok feladata. A Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium figyelembe veszi a kiegészítő vagy módosító javaslatokat is a protokollt legalább kétévente aktualizálja.

1.4. A bizonyítékok szintjei

Bizonyíték szint	Vizsgálat típusa
Ia	RCT metaanalízis vagy >1 azonos eredményű RCT
Ib	RCT
IIa	Kontrollált, de nem randomizált vizsgálat
IIb	Quasi-experimentalis vizsgálat
III	Nem experimentális, leíró, összehasonlító és esetkontrollos tanulmányok
IV	Tanácsadó testületi vélemények és/vagy hatósági vélemények

2. Az ajánlás alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

A Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány és a Spring Med Kiadó reumatológiai betegfelvilágosító kiadványsorozata.

3. A protokollfejlesztést támogató szervezetek, szponzorok
- **Egészségügyi Minisztérium**
- Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium
- Magyar Reumatológusok Egyesülete
- A reumatológia egyetemi tanszékei.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a sportorvosi alkalmassági- és szűrővizsgálatokról

***Készítette**: a Sportegészségügyi Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. Bevezetés

A sportorvosi alkalmassági- és időszakos szűrővizsgálatok célja a betegségek, sérülések, illetve az ezekre hajlamosító kockázati tényezők kiszűrése, azon elváltozások felismerése, amelyek megléte esetén a versenyszerű sport, illetve egy adott sportág folytatása egészségkárosító hatású lehet. Alapvető célja tehát a sportoló egészségének védelme.
Ezen vizsgálatokat az Országos Sportegészségügyi Intézet sportegészségügyi szakrendelésének, valamint az Országos Sportegészségügyi Hálózatnak a sportorvosai végzik 18 éven aluli versenyzőnél félévente, 18 év felett évente. A sportorvosi vizsgálatokat úgy kell időzíteni, hogy legalább 6 hét legyen a verseny előtt az esetlegesen szükséges gyógykezelésre. Versenyezni - néhány sportág kivételével - csak érvényes sportorvosi engedéllyel lehet. (A sportorvoslás szabályait a 215/2004. (VII. 13.) Kormányrendelet rögzíti - ld. 5. sz. melléklet)

A módszertani levél tartalmazza a sportorvosi vizsgálat részeit az egyes sportágakban, a sportorvosi minősítés szempontjait egyes betegségek, kórállapotok szerint. Utóbbin belül jelentőségénél fogva kiemelt részletességgel tárgyalja a cardiovascularis betegségeket.

A sportágak különböző típusú osztályozásait tartalmazó táblázatok elősegítik a lehető legtöbb szempontot figyelembe vevő mérlegelés alapján történő elbírálást.

II. Diagnózis

1. A sportorvosi vizsgálat részei

Sportágtól függetlenül kötelező eleme a sportorvosi alkalmassági- és szűrővizsgálatnak (1, 2) az ***anamnézis felvétele, a fizikális vizsgálat, a 12 elvezetéses EKG***, valamint a ***vizeletvizsgálat***, melyeket minden egyes alkalommal el kell végezni.

1. Anamnézis

Az anamnézis felvétele a sportorvosi vizsgálat egyik legfontosabb része. A kérdőív gondos - 18 év alatt szülői segítséggel történő - kitöltése lehetővé teszi az egészségügyi problémák 75%-ának kiszűrését.

Az anamnesztikus kérdéseket tartalmazó sportorvosi vizsgálati kérdőívben feltett kérdések (1. sz. Melléklet) a sportoló egészségi állapotára, a kockázati tényezőkre, illetve a sportolást és a sportteljesítményt esetlegesen befolyásoló panaszokra vonatkoznak.

A kitöltött kérdőívet a fizikális vizsgálat előtt tekintse át a vizsgáló sportorvos, a sportolóval egyeztesse a pontosításra szoruló kérdéseket, illetve igen válaszok esetén döntsön a kiegészítő szakvizsgálatok szükségességéről.

2. Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat részei a következők: testalkat, szájüreg (nyelv, fogazat, garatképletek), nyirokcsomók, tüdő, szív-, keringés, has (rezisztencia, nyomásérzékenység, máj, lép, vese), bőr, mozgásszervek, idegrendszer és szem vizsgálata.
A sportorvoslás szempontjából specifikus elemeket részletesebben tárgyaljuk, egyebekben utalunk a tankönyvekre, illetve egyes társszakmák módszertani leveleire (3, 10, 15, 16).

Testalkat

A testtömeg és testmagasság vizsgálata hitelesített eszközökkel történjen. Gyermekeknél a megfelelő percentilis értékekhez (4) viszonyítunk, felnőttek esetében a testtömegindex (BMI) csak szabadidő sportolóknál használható viszonyítási alapként. Súlycsoportos sportágakban a versenysúly az irányadó, melytől való több mint 5 kg-os eltérés nem kívánatos a teljes felkészülés során. Versenysportban lehetőség szerint határozzuk meg a testösszetételt kaliperrel, vagy egyéb, a zsír% becslésére alkalmas eszközzel, mivel a zsír-izom arány fontos teljesítményösszetevő. A 12%-nál kisebb érték nőknél, illetve az 5%-nál kisebb érték férfiaknál az egészségre káros hatású.

Szív-, keringési rendszer

Vérnyomás

A vérnyomást ülő helyzetben mérjük. Megfelelő méretű mandzsetta használata alapvető, a standard méretnél kisebb (gyermekek), ill. nagyobb (testépítők, súlyemelők stb.) méretű mandzsetta is rendelkezésre kell álljon.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gyermekeknél a percentilis táblához viszonyítunk (15), felnőtteknél a 139 Hgmm feletti systolés és/vagy 89 Hgmm feletti diastolés értékeket tekintjük magas vérnyomásnak. Amennyiben az első mérés ezt az értéket meghaladja, 5, ha akkor is, újabb 10 perc elteltével ismételt mérést végzünk. Első alkalommal észlelt magas vérnyomás érték esetén három eltérő időpontban egy-egy hét különbséggel ismételt vérnyomásmérést végzünk, és ha a három mérés átlaga nagyobb, mint 139 és/vagy 89 Hgmm, a hypertonia diagnózisa felállítható (16).

Enyhe hypertonia esetén, (140-159 Hgmm systolés és/vagy 90-99 Hgmm diastolés érték) - amennyiben az anamnézis, a vizeletvizsgálat eredménye és a 12 elvezetéses EKG negatív - a sportoló ideiglenes versenyzési engedélyt kaphat. A további teendőt a három ismételt mérés eredménye határozza meg. Középsúlyos ill. súlyos hypertonia esetén a kivizsgálásig a sportoló nem versenyezhet, nem alkalmas.

Pulzus

A radiális pulzus tapintása alapján tájékozódunk a pulzusszámról, minőségéről és a szívműködés ritmusáról.

Szív

A szív hallgatózása fekvő és ülő vagy álló helyzetben történik a konvencionális hallgatózási helyeken. A különböző testhelyzetekben történő hallgatózás diagnosztikus segítséget nyújthat. Álló helyzetben a hypertrophiás cardiomyopathiára (HCM), a mitralis prolapsus syndromára (MPS) jellemző zörej felerősödik, míg az aorta stenosis (AS) zöreje nem változik, vagy elhalkul. Guggoló testhelyzetben felerősödik az AS, mitralis regurgitatio és az aorta insufficientia zöreje, míg a HCM és MPS zöreje elhalkul. A Valsalva- manőver további diagnosztikus segítséget jelent, megerősítve az álló helyzetben észlelt hallgatózási eltéréseket. Megjegyzendő, hogy az ártatlan (accidentalis) zörejek intenzitása Valsalva- manőverrel ill. álló testhelyzetben csökken, míg guggolással fokozódik. A serdülőkorban gyakran hallható accidentalis zörej, amely nem az előbbiek szerint változik, illetve, ha valamilyen cardialis panasz van az anamnézisben, vagy hirtelen szívhalál a családi anamnézisben - további vizsgálatokat tesz szükségessé (12).

Tüdő

A tüdő fizikális vizsgálata nyugalomban alkalmas lehet az asthma bronchiale diagnosztizálására, a terhelés indukálta bronchospazmus (EIB), illetve asthma (EIA) diagnózisának felállítására azonban nem alkalmas. Ehhez provokációs tesztekre van szükség. Amennyiben a sportorvosi vizsgálati kérdőív alapján felvetődik az EIA vagy EIB gyanúja, pulmonológiai konzílium szükséges. Megjegyzendő, hogy nemzetközi szintű versenyzőknél az elvégzendő provokációs tesztek körét, illetve a diagnózis felállításához szükséges minimális eltérés nagyságát a Doppingellenes Világügynökség (WADA) meghatározta, bármely asthma elleni készítmény alkalmazása csak a megfelelő vizsgálati leletek birtokában, a nemzetközi szövetség előzetes engedélye alapján lehetséges (TUE - Terápiás Kivétel).

Mozgásszervek

A fizikális vizsgálathoz tartozik az általános mozgásszervi vizsgálat, amely alkalmas az ízületi mozgásterjedelem (ROM), az izomerő, az oldal aszimmetria, a duzzanat és egyéb alaki eltérések, valamint a jelentős sérülések megítélésére. Alapvető részei a következők:

Megtekintés, amely során a sportoló a vizsgálóval szemben áll (törzs, felső végtagok szimmetriája)

1. A fej előre, hátra, oldalra hajlítása, forgatása (nyaki gerinc, ROM)
2. A vállak emelése ellenállással szemben (izomerő, m. trapezius)
3. A karok abdukciója ellenállással szemben (izomerő, m. deltoideus)
4. A karok ki- és berotációja (ROM, vállízület)
5. Könyök flexió-extenzió (ROM, könyök)
6. A könyök pronációja és szupinációja (ROM, könyök és csukló)
7. Kezek ökölbeszorítása, majd az ujjak szétterpesztése (ROM, kéz és ujjak)
8. A sportoló megtekintése háttal a vizsgálónak (törzs szimmetriája, felső végtagok)
9. Hátrahajlás egyenes térd mellett (spondylolysis, spondylolisthesis)
10. Előrehajlás egyenes térd mellett a vizsgálónak háttal, majd szemben (ROM, háti és lumboszakrális gerinc, gerinc görbületek, térdhajlítók tónusa)
11. Alsó végtagok megtekintése, miközben a sportoló zárt lábbal szemben áll a vizsgálóval, megfeszítve a combizomzatot (quadriceps tónus, szimmetria)
12. Törpejárás 4 lépés (csípő-, térd-, boka ROM, izomerő, egyensúly)
13. Lábujjhegyre, majd sarokra állás háttal a vizsgálónak (szimmetria, lábikra, izomerő, egyensúly)

Az általános mozgásszervi vizsgálat nem alkalmas azonban a specifikus diagnózis felállítására és a sérülés súlyosságának megítélésére.

Korábbi sérülés, illetve az általános mozgásszervi vizsgálat során talált eltérés /fájdalom, ízületi instabilitás, gyengeség, atrófia, stb./ esetén ortopéd (traumatológiai) szakorvosi konzílium szükséges.

A versenysport megkezdésekor minden sportágban ortopéd (traumatológiai) szakvizsgálat javasolt.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Idegrendszer

Az ínreflexek, az egyensúly vizsgálata (Romberg, nehezített Romberg) minden alkalommal elvégzendő.

A következő táblázatban megjelölt sportágakban neurológiai szakvizsgálat szükséges évente egy alkalommal a sportorvosi vizsgálatnál.

Szem

Minden nagy és közepes szemészeti kockázattal bíró sportágban (baseball, fallabda, gyeplabda, harcművészetek kontaktágai, jégkorong, kosárlabda, labdarúgás, lacrosse, ökölvívás, röplabda, tenisz, tollaslabda, vívás, vízilabda) a versenyzés megkezdése előtt, majd évente egy alkalommal szemész szakorvosi konzílium szükséges. A szemészeti vizsgálat, ezen belül a látásélesség (visus) vizsgálata mindkét szemen, amennyiben a sportorvosi rendelőben az ehhez szükséges olvasótábla rendelkezésre áll, valamint a pupillák összehasonlító vizsgálata - kerek, egyenlő, reagál - a fizikális vizsgálat részeként elvégzendő nagy és közepes szemészeti kockázatot jelentő sportágakban. Amennyiben ez nem lehetséges, illetve a vizsgálat során a visus nem 1/1, valamint a kérdőív releváns kérdéseire adott igen válasz esetén ezen sportágaknál szemészeti szakvizsgálat kötelező.

EKG

12 elvezetéses EKG a sportorvosi vizsgálat kötelező része. Amennyiben a sportorvosi rendelőben EKG nem biztosított, a sportolót EKG vizsgálatra irányítjuk.

Az EKG görbe értékelésének alapvető szempontjait ld. a 2. sz. mellékletben (7).

Vizeletvizsgálat

A vizeletvizsgálat - amennyiben a feltételek adottak - történhet a sportorvosi rendelőben, illetve a feltételek hiányában a sportolót laboratóriumba utaljuk. A vizsgálatot lehetőség szerint a reggeli első vizeletből végezzük, illetve végeztessük. Amennyiben a vizsgálat eredménye kóros, annak ismétlése minden esetben reggeli első (nőknél középsugár) vizeletből történjen. A teljes vizeletvizsgálat kötelező eleme a gyorsteszt tájékozódó vizsgálaton túlmenően a mikroszkópos üledékvizsgálat is.

Sportorvosi vizsgálat részei az egyes sportágakban

Sportágcsoportok ABC sorrendben	Anamnézis	Fizikális vizsgálat	12 elv. EKG	Vizelet	Szakorvosi vizsgálatok			
					Szemészet (1)	Orr-fül-gégészet (2)	Neurológia (3)	Ortopédia (4)
Asztalitenisz	X	x	x	x				X
Auto-motorsport	X	x	x	x	x	x	x	X
Baseball	X	x	x	x	x			X
*Birkózás	X	x	x	x	x		x	X
Búvár (40 m-ig)	X	x	x	x		x		X
Curling	X	x	x	x				X
*Cselgáncs	X	x	x	x	x		x	X
Diszkoszvetés	X	x	x	x				X
Erőemelés	X	x	x	x				X
Evezés	X	x	x	x				X
Fallabda/Squash	X	x	x	x	x			X
Futás	X	x	x	x				X
Gerelyhajítás	X	x	x	x	x			X
Gyaloglás	X	x	x	x				X
Gyeplabda	X	x	x	x	x			X
*Harcművészetek[+]	X	x	x	x	x		x	X
Hegymászás	X	x	x	x		x		X
Íjászat	X	x	x	x	x			X
Jégkorong	X	x	x	x	x			X

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Sportágcsoportok ABC sorrendben	Anamnézis	Fizikális vizsgálat	12 elv. EKG	Vizelet	Szakorvosi vizsgálatok			
					Szemészet (1)	Orr-fül-gégészet (2)	Neurológia (3)	Ortopédia (4)
Kajak-kenu	X	x	x	x				X
Kendo	X	x	x	x	x			X
Kerékpár	X	x	x	x				X
Kézilabda	X	x	x	x	x			X
Korcsolya	X	x	x	x				X
Korfball	X	x	x	x	x			X
Kosárlabda	X	x	x	x	x			X
Kutyafogathajtás	X	x	x	x				X
Labdarugás	X	x	x	x	x			X
Lábtenisz	X	x	x	x				X
Lovaglás	X	x	x	x				X
Lövészet	X	x	x	x	x			X
Magasugrás	X	x	x	x				X
Műugrás	X	x	x	x		x		X
*Ökölvívás	X	x	x	x	x		x	X
Öttusa	X	x	x	x	x			X
Rögbi	X	x	x	x	x			X
Röplabda	X	x	x	x	x			X
Rúdugrás	X	x	x	x				X
Sí	X	x	x	x				X
Síugrás	X	x	x	x				X
Snowboard	X	x	x	x				X
*Súlyemelés	X	x	x	x				X
Súlylökés	X	x	x	x				X
Sumo	X	x	x	x				X
Szörf	X	x	x	x				X
Tájékozódási futás	X	x	x	x				X
Táncsport	X	x	x	x				X
Teakwondo	X	x	x	x	x			X
Teke	X	x	x	x				X
Tenisz	X	x	x	x	x			X
Testépítés	X	x	x	x				X
Tollaslabda	X	x	x	x	x			X
Torna	X	x	x	x				X
Triatlon	X	x	x	x				X
Úszás	X	x	x	x		x		X
Vitorlázás	X	x	x	x				X
Vívás	X	x	x	x	x			X
Vízilabda	X	x	x	x	x	x		X
Vízisí	X	x	x	x				X

(1) A megjelölt sportágakban a versenysport megkezdése előtt, illetve ezt követően évente szemészeti szakvizsgálat szükséges.
(2) A megjelölt sportágakban a versenysport megkezdése előtt orr-fül-gégészeti szakvizsgálat szükséges.
(3) A megjelölt sportágakban a versenysport megkezdése előtt, illetve ezt követően évente neurológiai szakvizsgálat szükséges.
(4) Minden sportágban a versenysport megkezdése előtt ortopédiai szakvizsgálat szükséges.

[+] Harcászati sportágak: karate, kempo, kickbox, Kung-Fu, nanbudo.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

* A csillaggal jelölt sportágakban (kivéve harcászati sportágak formagyakorlat ágai) alkalmassági vizsgálat - mely versenyzésre nem jogosít - kell, hogy megelőzze az időszakos sportorvosi szűrővizsgálatot. A két azonos protokoll szerint végzett vizsgálat között eltelt minimális időszak az ún. kivárási idő, mely a sportág technikai elemeinek elsajátítását célozza:

Birkózás:	Alkalmas:	8. naptári évtől
	Versenyezhet:	10. naptári évtől
	Kivárási idő:	6 hónap
Cselgáncs	Alkalmas:	8. naptári évtől
	Versenyezhet:	10. naptári évtől
	Kivárási idő:	6 hónap
Karate	Alkalmas:	6. naptári évtől
	Versenyezhet:	7. naptári évtől
	Kivárási idő:	1 év
Kempo:	Alkalmas:	5. naptári évtől
	Versenyezhet:	6. naptári évtől
	Kivárási idő:	5-8 éves korig 6 hónap, 8 éves kor fölött 1 év
Kick-box:	Alkalmas:	7. naptári évtől
	Versenyezhet:	8. naptári évtől
	Kivárási idő:	1 év
Ökölvívás		
	Alkalmas:	10. naptári évtől
	Versenyezhet:	13. naptári évtől
	Kivárási idő:	6 hónap
Súlyemelés	Alkalmas:	10. naptári évtől
	Versenyezhet:	13. naptári évtől
	Kivárási idő:	3 hónap

III. Kezelés

1. Sportorvosi minősítés egyes betegségek/állapotok szerint

A versenyzési engedély megadásakor - betegségek vagy kóros állapotok esetén - a sportorvosnak több szempontot kell mérlegelnie:

- az észlelt elváltozás fokozza-e a sportoló sérülésének vagy egyéb betegségének kockázatát?
- veszélyezteti-e környezetét, sporttársait?
- ha megfelelő kezelésben részesült, biztonságosan sportolhat-e?
- bizonyos feltételek mellett sportolhat/versenyezhet-e addig is, amíg nem tekinthető gyógyultnak?
- ha bizonyos sportágak űzése kockázatos, mely sportágak javasolhatók?
- mely esetekben nem javasolható semminemű sporttevékenység?

Mindezek figyelembe vételével a sportorvos döntése a jelenlegi rendelkezések értelmében lehet:

ALKALMAS/VERSENYEZHET

vagy

NEM ALKALMAS/NEM VERSENYEZHET

Ez a két alternatíva valójában árnyaltabban értelmezendő:

- az alkalmas/versenyezhet - korlátozás nélkül,
- alkalmas/versenyezhet de javasolt kezelés, vagy kontroll (pl. vérnyomás ellenőrzése 1 hónap múlva),
- nem alkalmas/nem versenyezhet - esetleges további vizsgálatok, kezelés vagy rehabilitáció után lehetséges újabb döntés,
- nem alkalmas/nem versenyezhet - bizonyos sportágakra vonatkozóan végleges döntés.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Végleges eltiltás esetén a sportorvos a sportági szakszövetséget az Országos Intézeten keresztül értesíteni köteles.

A következőkben bal oldalon tüntetjük fel a betegségeket csoportonként, míg a jobb oldalon található a válasz a kérdésre: adott betegség/állapot mellett a sportoló alkalmas, illetve versenyezhet-e. A válasz lehet „IGEN" „NEM", és „EGYÉNI ELBÍRÁLÁS" azokban az esetekben, amikor az elbírálás több tényező függvénye lehet (betegség stádiuma, jellege, sportág) és esetleges szakorvosi vélemény figyelembe vétele szükséges.

	Alkalmas/versenyezhet?
Heveny betegségek, láz	
Gyógyulásig minden esetben a versenyzéstől eltiltva.	NEM
Fertőző betegségek	
• Kiütéssel járó fertőző betegségek • Hasmenéssel járó fertőző betegségek • Egyéb fertőző betegség Gyógyulásig minden esetben a versenyzéstől eltiltva.	NEM
Cardiovascularis betegségek	
A cardiovascularis betegségek csoportjában a sportorvos döntését meghatározza, hogy adott kórkép romlása várható-e a versenyzéssel járó fizikai aktivitástól, illetve mennyiben jelenti a hirtelen szívhalál kockázatát (6, 11). Carditis esetében semmiféle sportolás nem engedélyezhető, egyebekben cardiovascularis betegségek esetében jelenleg a 36. Bethesda Konferencia irányelvei tekinthetők mérvadónak (ld. 3. sz. melléklet).	
• Veleszületett szívbetegségek • Szerzett szívbillentyű betegségek • Hypertrophiás cardiomyopathia és egyéb cardiomyopathiák • Mitralis prolapsus syndroma • Marfan- syndroma • Hypertonia • Coronaria betegségek • Arrhythmiák • Commotio cordis	EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
• Carditisek	NEM
Légzőrendszer betegségei	
A légzőrendszer betegségei közül sportolók esetében az asthma bronchiale, illetve a terhelés által kiváltott asthma (EIA) vagy bronchospasmus (EIB) tekinthető legyakoribbnak, kezelésük esetében tekintettel kell lenni a mindenkor érvényes doppingellenőrzési szabályzatokra. Megfelelő kezelés mellett a versenyzési engedély korlátozás nélkül megadható. Emphysema, chronicus bronchitis vagy bronchiectasia általában idősebb korban fordul elő, amennyiben versenyzőről van szó a versenyzés engedélyezése a sportág jellege az egyén aktuális állapota (terhelhetősége) és esetleges szakorvosi (pulmonológus) vélemény alapján dönthető el. Spontán vagy traumás pneumothorax (ptx) esetén a teljes gyógyulásig sportolás/versenyzés nem engedélyezhető. Ismétlődő - kettő vagy több - spontán ptx. előfordulásakor a versenyzés folytatása kontakt sportágban (ld. 4. sz. melléklet) nem	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

engedélyezhető, amennyiben eredeti sportága non-kontakt, az elbírálás elsősorban a sportág és a megterhelés mértékének függvénye.

• Asthma bronchiale, EIA	IGEN
• Emphysema • Bronchitis chronica • Ptx • Bronchiectasia	EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Anyagcsere-, táplálkozási betegségek

1. vagy 2. típusú cukorbetegség esetében elméletileg valamennyi sportág űzése engedélyezhető, amennyiben a szénhidrát anyagcsere megfelelően kontrollált.

A diabetes mellitus szövődményei esetleges további vizsgálatokat tesznek szükségessé, miután meglétük befolyásolhatja a sportorvos döntését. Koszorúérbetegség esetén az elbírálás szempontjai megegyeznek az ischaemiás szívbetegségnél leírtakkal. Retinopathia megléte fokozhatja a retina ablatio, vagy üvegtesti vérzés veszélyét, ezért kontakt sport, illetve olyan sportág, amely vérnyomásemelkedést provokál (pl. súlyemelés) nem engedélyezhető. Nagy intenzitású és időtartamú fizikai aktivitással járó sporttevékenység nem ajánlható nephropathia, perifériás vagy autonom neuropathia esetében sem.

Hypoglycaemia veszélye miatt olyan sportágak, mint sziklamászás, ejtőernyőzés, sárkányrepülés, könnyűbúvár sport, barlangászat nem javasolhatók.

A szénhidrátbevitel, insulinkezelés és a fizikai aktivitás - edzés, versenyzés - összehangolása szoros együttműködést kíván a sportolótól, diabetológustól és a sportorvostól.

Bulimia vagy anorexia nervosa fennállása szakorvosi (pszichiáter) véleményezést tesz szükségessé a versenyzési engedély megadása előtt. Sportoló nőknél tapasztalható elégtelen táplálkozás mellett kialakuló osteopenia/osteoporosis, amenorrhoea (female athlete triade) kezelést igényel, és az állapot rendezéséig versenyzés nem engedélyezhető.

Obes sportolók veszélyeztetettek hypertonia kialakulása, esetleges hőártalomra való hajlam miatt, ugyanakkor a sportolás számukra számos előnnyel jár (A szintű evidencia).

• Diabetes mellitus	IGEN
• Táplálkozási zavarok (anorexia nervosa, bulimia) • Obesitas • Hyperthyreosis	EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Gastroenterológiai betegségek

Oesophagitis és reflux betegség esetén versenyzés engedélyezhető. Ulcus ventriculi és duodeni megfelelő kezelés mellett gyógyul, azonban gyógyulásig versenyzés nem engedélyezett. Crohn-betegség és colitis ulcerosa aktív szakában sporttevékenység nem ajánlható. Diarrhoea a kiváltó októl függetlenül fokozza a dehidráció veszélyét, ezért megszűntéig versenyzés nem javasolt.

Splenomegalia oka leggyakrabban mononucleosis infectiosa. A betegség lezajlását követően versenyzés csak a splenomegalia megszűnte esetén engedélyezhető, az esetleges lépruptura veszélye miatt. Hepatomegalia akut kialakulása többnyire hepatitis következménye, de lehet mononucleosis is a kép hátterében. Teljes gyógyulásig, illetve a hepatomegalia megszűntéig a ruptura veszélye miatt a sportoló nem edzhet, nem versenyezhet. Idült hepato-, vagy splenomegalia egyéni elbírálást tesz szükségessé, figyelembe véve a megnagyobbodás mértékét, a betegséget és a sportágat.

Chr. pancreatitis fennállta versenyszerű sportolást nem tesz lehetővé.

Hasfali sérv esetén kontakt sportágakban javasolt a műtéti megoldás, és ezt követő 6 héttel adható versenyzési engedély.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Oesophagitis, reflux betegség — IGEN
- Ulcus ventriculi
- Ulcus duodeni — NEM

- Crohn-betegség
- Colitis ulcerosa — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

- Gastrointestinalis vérzés — NEM

- Diarrhoea
- Hepato-, splenomegalia — NEM
- Pancreatitis chr.

- Hernia — IGEN

Vese és húgyúti betegségek

Acut glomerulonephritis versenyzési tilalmat jelent, míg chr. glomerulonephritis mellett alacsony dinamikus és statikus terhelést jelentő sportág engedélyezhető. Nephrosis esetében versenyzés/sportolás nem engedélyezhető, hasonlóan idült veseelégtelenségben sem. Húgyúti fertőzések nem jelentenek kizáró okot, azonban a gyógyulásig fizikai kímélet javallt. Az egyik vese hiánya a meglévő vese sérülésének kockázata miatt kontakt sportágakban a versenyzést kontraindikálja.

- Glomerulonephritis chr. — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

- Nephrosis
- Idült veseelégtelenség — NEM

- Húgyúti fertőzések — IGEN

- Egyik vese hiánya — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Női és férfi nemi szervek

Az egyik here hiánya kontakt sportágakban elméleti kockázatot jelent a maradó here sérülése esetén. Ilyen jellegű sérülés statisztikai előfordulása igen alacsony, herevédő alkalmazásával kivédhető. Kontakt sport űzése esetén a sportolót tájékoztatni szükséges a herevédő viseléséről, illetve spermabank igénybevételének lehetőségéről.

Az ovariumok sérülése gyakorlatilag kizárható, ezért egyik ovarium hiánya nem kizáró ok.

Terhesség esetében kontakt sport nem engedélyezhető.

- Egyik here hiánya, cryptorchismus
- Egyik ovarium hiánya — IGEN

- Terhesség — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Neurológiai betegségek

Koponya- és gerinctrauma utáni állapotban versenyzési engedély neurológiai szakvéleménytől és sportágtól függően adható, különösen kontakt sportágakban.

Commotio cerebri esetén a versenyzés a commotio súlyosságától függően (5) engedélyezhető: enyhe esetben 24 óra múlva, mérsékelt és súlyos esetben 2 hét panaszmentesség esetén 14, illetve 28 nap után.

Epilepsia kizáró ok bizonyos sportágakban (torna, magasugrás, műugrás, búvársport, autó-, motorsport, hegymászás), de nem megfelelően kezelt esetben egyéb sportágak sem engedélyezhetők (úszás, lövészet, íjászat, súlyemelés, kontakt sportok).

TIA (Transient Ischemic Attack) és stroke utáni állapotban a neurológiai status és a sportág ismeretében dönthető el a versenyzési engedély megadása. Alacsony dinamikus és statikus terhelést jelentő sportág (ld. 3. sz. Melléklet) engedélyezhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pszichiátriai kórképek igen sokfélék lehetnek, a versenyzési engedély csak pszichiátriai szakvélemény birtokában dönthető el.

- Koponya-, gerinctrauma utáni állapot — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Commotio cerebri — NEM
- Epilepsia — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- TIA utáni állapot
- Stroke utáni állapot — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Pszichiátriai kórképek

Mozgásszervi betegségek, sérülések

Gerinc

A gerinc betegségei közül a discus hernia és a spondylolysis minden esetben egyéni elbírálást igényel, amelynek alapja az ortopéd és/vagy neurológiai szakvélemény, de a sportág jellegét és az életkort is figyelembe kell venni.

- Discus hernia
- Spondylolysis — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Radiológiai vizsgálattal igazolt spondylolisthesis esetén a legfontosabb elbírálási szempont a csigolyacsúszás mértéke és progressziója. Igazolt scoliosisnál és Scheuermann-betegségnél, amennyiben progresszió bizonyított, versenyzés nem engedélyezhető. Mindhárom említett betegségnél a 14 évesnél fiatalabb életkor és a sportág az elbírálás további két fő szempontja. Amennyiben a progresszió még nem eldönthető, a sportoló tünet és panaszmentes, versenyzés engedélyezhető, de ellenőrzési kötelezettséggel.

- Spondylolisthesis — NEM (progrediáló forma vagy 14 év alatt)
- Scoliosis — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS (nem progrediáló)
- Scheuermann- betegség

Akut sérülések

Akut sérülések gyógyulásáig versenyzés nem engedélyezett. Kivételes esetekben (pl. lábujjtörés, enyhe izomsérülés nem terhelt végtagon stb.), és ha a gyógyulás nem egyértelmű, kezelőorvosi szakvélemény bekérése indokolt.

- Csonttörések
- Ficamok
- Szalagsérülések — NEM (gyógyulásig)
- Izom-ínsérülések
- Meniscus sérülések

Egyéb csont-ízületi betegségek

A teherviselő porcfelszín igazolt károsodása (chondromalacia, osteochondritis) esetén, ha progresszió bizonyított és/vagy további romlás várható, valamint 14 éves kor alatt versenyzési engedély nem adható. Eredményes gyógykezelés után, a kezelőorvos szakvéleménye alapján egyéni az elbírálás.

- Teherviselő porcfelszín károsodása — NEM (progrediáló forma vagy 14 év alatt)
EGYÉNI ELBÍRÁLÁS (14 év felett)

Krónikus ízületi instabilitásnál az instabilitás mértéke és a sportág jellege alapján egyéni az elbírálás. **Habituális és recidív ficamok** esetén versenyzés nem engedélyezhető, sikeres gyógykezelés után a kezelőorvos véleményének figyelembe vételével engedély adható.

- Krónikus ízületi instabilitás — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Habituális és recidív ficamok — NEM

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fejlődési rendellenességek és **juvenilis osteochondrosisok** (pl. Schlatter-Osgood) esetében az ortopéd szakvélemény a döntés alapja, de utóbbinál a sportágat és az életkort is figyelembe kell venni. **Arthrosis** esetén az ortopéd szakvélemény, az érintett ízület, az életkor és a sportág jellege alapján egyéni az elbírálás.

- Fejlődési rendellenességek — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Juvenilis osteochondrosisok — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Arthrosis — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

A krónikus túlterheléses sérülések (pl. bursitis, tendinitis, periarthritis) nagy száma és változatossága miatt az elbírálás egyéni.

- Krónikus túlterheléses sérülések — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Haematológiai betegségek

A haemorrhagiás diathesisek, kóros vérzés hajlam oka lehet kóros érrendszeri állapot, thrombocyta defektus, illetve plasma faktor defektus. Kezelésük ettől függően több irányú és a sportolás, versenyzés engedélyezése is kórképtől, egyéntől és sportágtól függően változó, eldöntéséhez haematológiai szakvélemény szükséges. Alapelvként leszögezhető, hogy kontakt sportágak űzése nem javallt.

Anaemiák közül sportolóknál leggyakoribb a vashiányos anaemia, illetve vashiány, amelyben extrém esettől eltekintve versenyzés engedélyezhető. Egyéb anaemiák (megaloblastos, haemolytikus, aplasticus) esetében a versenyzési engedély megadásánál a haematológiai véleményt szükséges figyelembe venni. Megemlítendő, hogy az anaemiák egy részénél hepato-, vagy splenomegalia található, amely a sportorvos döntését befolyásolja (utalunk az ott leírtakra).

A fehérvérsejtek betegségei többfélék (granulopoesis zavarai, malignus lymphomák, leukaemiák, krónikus myeloproliferatív betegségek) és lefolyásuk is különböző. Némely kórképben hosszú tünetmentes szak érhető el, ilyenkor - a haematológus véleményét figyelembe véve - akár versenyszerű sportolás is elképzelhető, az egyén aktuális terhelhetőségétől függően elsősorban alacsony, közepes dinamikus és alacsony statikus sportágakban.

- Haemorrhagiás állapotok
- Anaemiák — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Fehérvérsejtek betegségei

Malignomák

Korán diagnosztizált és megfelelően kezelt esetekben jók a túlélés, teljes gyógyulás esélyei

Ilyenkor versenyszerű sportolásnak ellenjavallata nincs.

Amennyiben besugárzás és belgyógyászati tumorterápia történik (hormonterápia, citosztatikumok), figyelembe veendő, hogy az intenzívebb fizikai aktivitás gátolja az immunrendszert, cardiotoxikus hatása lehet, hányingert, fáradékonyságot okozhat, ezért ilyenkor sportolás, versenyzés nem engedélyezhető, alacsony dinamikus és statikus terhelést jelentő sportágakban sem.

- Belgyógyászati tumorterápia — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS

Bőr betegségei

Bármilyen nyílt seb, vagy bőrön lévő infektív elváltozás esetében elsősorban kontakt sportágakban versenyzés a gyógyulásig nem engedélyezhető.

- Furunculus
- Herpes simplex
- Impetigo — NEM
- Scabies
- Molluscum contagiosum

- Mycosis — IGEN

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szem betegségei

Egyik szem hiánya, vagy az egyik szem nagyfokú látásromlása (visus < 20/40), kórelőzményben retina ablatio, illetve intraocularis műtét, vagy súlyos szemsérülés kontakt sportágakban - amelyekben szemvédő nem alkalmazható (pl. ökölvívás, kontakt harcművészetek) - az ép szem sérülésének veszélye miatt a versenyzéstől való eltiltást jelenti. Szemvédelem (a sportági előírásoknak megfelelő, rendszerint 3 mm vastag polycarbonat lencse) szükséges minden funkcionálisan egy szeműnek (a visus korrekcióval az egyik szemen < 20/40) tekinthető sportolónál (9, 13, 14).

- Egyik szem hiánya
- Retina ablatio
- Myopia — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Amblyopia
- Intraocularis műtét
- Súlyos szemsérülés

Fül betegségei

A külső hallójárat, középfül és belsőfül akut vagy krónikus gyulladásos betegségeiben búvárúszás, műugrás sportágakban barotrauma miatt a sportoló gyógyulásig nem versenyezhet. Szédüléses panaszok, egyensúlyzavar esetén otoneurológiai vizsgálat dönt az alkalmasságról.

- Külső hallójárat gyulladás
- Középfül gyulladás — EGYÉNI ELBÍRÁLÁS
- Belsőfül gyuladás

Hiv fertőzés

Általában HIV fertőzött sportoló által történő transzmissziója a fertőzésnek minimális kockázatot jelent, erre vonatkozó adattal nem rendelkezünk. Mindazonáltal egyes közvetlen kontaktust és egyben sérülés veszélyét jelentő sportágakban (ökölvívás, birkózás, cselgáncs, kontakt harcművészetek) a fertőzés elméleti lehetősége fennáll, ezért HIV pozitivitás esetén ezen sportágakban versenyzési engedély nem adható. A HIV fertőzés megelőzése miatt a higiénés szabályok betartása valamennyi kontakt sportágban kötelező.

- HIV fertőzés — IGEN*

*Kivétel: birkózás, cselgáncs, kontakt harcművészetek, ökölvívás

Chronicus hepatitis

Valamennyi hepatitis (A, B, C, D) akut szakában a versenyzés természetesen nem engedélyezhető. A Hepatitis B és C átmehet krónikus formába, illetve a betegek egy része tünetmentesen vírushordozóvá válik. Ezekben az esetekben a versenyzési engedély megadásának szempontjai hasonlóak a HIV fertőzésnél leírtakkal.

- Chronicus hepatitis — IGEN*

*Kivétel: birkózás, cselgáncs, kontakt harcművészetek, ökölvívás

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Az időszakos sportorvosi vizsgálatok irányelvei és feltételei. 12. sz. Módszertani levél, Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest, 1991
2. Előzetes sportorvosi alkalmassági vizsgálatok. 14. sz. Módszertani levél, Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest, 1993
3. A sportorvoslás alapjai. Szerk.: Dr. Jákó P., Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest, 2003
4. Útmutató és táblázatok a gyermekkori táplváltság megítéléséhez. 3. sz. Módszertani levél, Országos Gyermekegészségügyi Intézet, Budapest, 2004
5. Commotio cerebri. Szakmai irányelv, Sportegészségügyi Szakmai Kollégium, Budapest, 2004
6. Sportolás közben fellépő hirtelen szívhalál megelőzésének lehetősége. Szakmai irányelv, Sportegészségügyi Szakmai Kollégium, Budapest, 2004
7. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology, European Heart Journal, 26, 516-524, 2005
8. 36th Bethesda Conference. Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. Journal of the American College of Cardiology, Vol. 45, No. 8, 2005
9. Preparticipation Physical Evaluation. American Academy of Family Physicians, American Academy of Pediatrics, American College of Sports Medicine, American Medical Society for Sports Medicine, American Orthopaedic Society for Sports Medicine, American Osteopathic Academy of Sports Medicine, McGraw-Hill, Minneapolis, 2005
10. Team Physician Manual, ed: International Federation of Sports Medicine, Lippincott Williams and Wilkins Asia, 2001
11. Sudden Cardiovascular Death in Sport, Lausanne recommendations, IOC Medical Commission, December, 2004
12. Recommendations for Physical Activity and Recreational Sports Participation for Young Patients with Genetic Cardiovascular Disease. AHA Scientific Statement, Circulation. 109, 2807-2816, 2004
13. Barcza I: Szempontok sportolók kontaktlencse viseléséhez. Sportorvosi Szemle, 48/2. 143-157, 2004
14. P. F. Vinger: A practical guide for sports eye protection. The Phys. and Sportsmed. Vol. 28, No. 6, 2000
15. Hipertónia gyermekgyógyászati ellátásának diagnosztikus és terápiás irányelvei. Módszertani levél. Háziorvos Továbbképző Szemle 3, 156-159, 1998
16. A hipertónia- betegség kezelésének szakmai irányelvei. Magyar Hypertonia Társaság Útmutató, Medition Kiadó Kft 1, 169-218, 2005

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. sz. melléklet

SPORTORVOSI VIZSGÁLATI KÉRDŐÍV

Személyi adatok:
Név: _____
Szül. év, hó: _____
TAJ-szám: _____
Lakcím, telefonszám: _____
Mit sportol, mióta? _____
Heti edzés óra (óra/hét): _____
Legjobb hazai/nemzetközi eredménye: _____

Kérjük, hogy a kérdőívet a sportorvosi vizsgálat előtti napokban töltse ki - 18 év alatt szülői segítséggel -, és a sportorvosi vizsgálatra (esetleges korábbi leleteivel, kórházi zárójelentésével) hozza magával!

Amennyiben korábbi sportorvosi vizsgálat alkalmával ezt a kérdőívet már kitöltötte, kérjük, hogy válaszai az azóta eltelt időszakra vonatkozzanak!
Kérjük, olvassa el gondosan a kérdéseket!
Kereszttel jelölje meg a helyes választ: „igen” vagy „nem”.
Az ”igen” válaszokat kérjük, részletezze a kérdőív végén *(pl. ha szed valamilyen gyógyszert, írja be, hogy mit).*
Amelyik kérdésre nem tudja a választ, azt karikázza be.

	Igen	Nem
1. Volt-e valamilyen betegsége korábban?	☐	☐
2. *Veleszületetten vagy szerzetten hiányzik-e valamelyik szerve (pl. egyik vese)?*	☐	☐
3. Kezelték-e valaha kórházban?	☐	☐
4. Szed-e rendszeresen valamilyen gyógyszert orvosi előírásra, vagy anélkül?	☐	☐
5. Szed-e vagy korábban szedett-e valamilyen táplálékkiegészítőt, valamint testsúlyát csökkentő, vagy növelő, teljesítőképességet fokozó készítményt?	**Igen**	**Nem**
	☐	☐
6. Használ-e valamilyen inhalációs készítményt?	☐	☐
7. Allergiás-e valamire (pl. virágpor, méhcsípés, orvosság, étel, stb.)?	☐	☐
8. Előfordult-e, hogy edzés alatt, vagy után elájult volna?	☐	☐
9. Volt-e valaha mellkasi fájdalma edzés alatt, vagy után?	☐	☐
10. Elszédült-e valaha edzés közben, vagy után?	☐	☐
11. Korábban fárad-e el, mint sporttársai edzés közben?	☐	☐
12. Érzett-e valaha rohamszerűen fellépő szapora szívdobogást, vagy rendszertelen szívműködést („mintha kihagyna”)?	☐	☐
13. *Mondták-e valaha orvosi vizsgálat alkalmával, hogy magas a vérnyomása?*	☐	☐
14. Mondták-e valaha orvosi vizsgálat alkalmával, hogy szívzöreje van?	☐	☐

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

15.	Mértek-e valaha laboratóriumi vizsgálatnál magasabb vércukrot, vagy koleszterint?	☐	☐
16.	Családjában (szülők, nagyszülők, testvér) fordult-e elő 50 év alatti életkorban hirtelen halál, vagy szívbetegség miatti haláleset?	☐	☐
17.	Családjában előfordult-e daganatos betegség, magas vérnyomás, cukorbetegség, szívbetegség, agyvérzés?	☐	☐
18.	Az elmúlt egy évben volt-e komolyabb vírusfertőzése (pl. szívizomgyulladás, mononucleosis)?	☐	☐
19.	Előfordult-e, hogy az orvos nem tanácsolta a sportolást vagy testnevelést szív-probléma miatt?	☐	☐
20.	Van-e jelenleg valamilyen bőrpanasza (pl. viszketés, *kiütés*, *herpes,* pattanás, furunculus, gomba)?	☐	☐
21.	*Volt-e valaha fejsérülése, illetve elszenvedett-e KO-t?*	☐	☐
22.	*Volt-e valaha rohamszerűen jelentkező, végtagjaira kiterjedő görcsös állapota, epilepsziás rohama?*	☐	☐
23.	Előfordult-e, hogy nagy melegben végzett edzéstől rosszul lett, vagy megbetegedett volna?	☐	☐
		Igen	**Nem**
24.	Előfordult-e, hogy edzés közben vagy utána nehézlégzés, sípoló légzés, vagy köhögő roham lépett fel?	☐	☐
25.	Asztmás-e?	☐	☐
26.	Van-e valamilyen szezonális allergiája, ami orvosi kezelést igényel?	☐	☐
27.	Használ-e valamilyen speciális eszközt, ami a sportágban nem szokásos (pl. térd- vagy bokavédő, brace, fogszabályozó, hallókészülék)?	☐	☐
28.	Volt-e valaha valamilyen probléma a szemével vagy a látásával?	☐	☐
29.	Visel-e szemüveget, kontaktlencsét vagy védőszemüveget?	☐	☐
30.	Volt-e csonttörése?	☐	☐
31.	Volt-e műtéti beavatkozást igénylő sportsérülése?	☐	☐
32.	Volt-e valaha csont-, ízületi-, szalag vagy izom problémája sérülésből adódóan, mely kezelést igényelt? Ha igen, jelölje meg, hol?	☐	☐
33.	Volt-e valaha olyan csont-, ízületi-, szalag- vagy izomproblémája, ami fájdalommal, esetleg duzzanattal járt - sérüléstől függetlenül? Ha igen, jelölje meg, hol?	☐	☐

☐	fej	☐	könyök	☐	csípő
☐	nyak	☐	alkar	☐	comb
☐	hát	☐	csukló	☐	térd
☐	mellkas	☐	kézfej	☐	lábikra/lábszár
☐	váll	☐	ujjak	☐	boka
☐	felkar			☐	lábfej

34.	Szükség volt-e valaha testsúlyának növelésére vagy csökkentésére?	☐	☐
35.	Fogyaszt-e rendszeresen, hogy sportága követelményeinek (pl. súlycsoport) megfeleljen?	☐	☐

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

36.	A fogyasztás mértéke meghaladja-e az 5 kg-ot?	☐	☐
37.	Fáradtnak, kimerültnek, vagy ingerlékenynek érzi-e magát?	☐	☐
38.	Ismeri-e a doppinglistát?	☐	☐
39.	Van-e olyan problémája, amely a kérdések között nem szerepel, és el kívánja mondani?	☐	☐

Csak női sportolók

38. Hány éves korában menstruált először? _____

39. Az elmúlt évben hány menstruációs ciklusa volt? _____

40. Edzés/versenyzés befolyásolja-e a ciklusát? _____

41. Szed-e fogamzásgátlót? _____

Kérjük, részletezze az „igen" válaszokat

Kijelentem, hogy legjobb tudásom szerint a fenti adatok a valóságnak megfelelnek.
Kijelentem, hogy eltitkolt betegségem nincs.

Dátum: …… év …… hó … nap

……. ……

sportoló szülő-gyám/*gondviselő*
18 év alatt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. sz. melléklet

A POZITÍV 12-ELVEZETÉSES EKG KRITÉRIUMAI

P-hullám

Bal pitvar megnagyobbodás: V1 elvezetésben a P-hullám negatív szakasza ≥ 0,1 mV, és
időtartama: ≥ 0,04 s;
Jobb pitvar megnagyobbodás: csúcsos P-hullám a II., III. vagy V1 elvezetésben,
vagy a V1-ben ≥ 0,25 mV

QRS komplexus

Frontális síkban tengely deviáció: jobb ≥ + 120° vagy bal -30°-tól -90°-ig;

Magas feszültség: az R- vagy S-hullámok amplitúdója egy standard elvezetésben ≥ 2mV, az S-hullám a V1 vagy V2-ben ≥ 3 mV, vagy az R-hullám V5 vagy V6-ban ≥ 3 mV;

Abnormális Q-hullámok időtartama ≥ 0,04 s
vagy az azt követő R-hullám amplitúdójának ≥ 25%-a,
vagy QS minta két vagy több elvezetésben;

Jobb- vagy bal Tawara-szár-blokk, QRS időtartam ≥ 0,12 s;
R- vagy R'-hullám a V1 elvezetésben ≥ 0,5 mV, és az R/S hányados ≥ 1

ST-szakasz, T-hullámok és QT intervallum

ST- depresszió vagy T-hullám ellapulása vagy inverziója két vagy több elvezetésben;
A pulzusszámra korrigált QT-szakasz megnyúlás > 0,44 s férfiaknál, és > 0,46 s nőknél[+]

Ritmus- és vezetési zavarok

Korai kamrai ütések vagy súlyosabb kamrai arrhythmiák;
Supraventricularis tachycardiák, pitvarlebegés vagy pitvarremegés;
Rövid PR intervallum (< 0,12 s) delta hullámmal vagy anélkül;
Sinus bradycardia, ahol a nyugalmi pulzusszám ≤ 40/perc*;
Első (PR ≥ 0,21 s**), másod- vagy harmadfokú atrioventricularis blokk

[+] $QT = 0{,}39 \sqrt{RR}$ (± 0,04), ahol RR távolság sec.-ben értendő
* enyhe terhelésnél kevesebb, mint 100/percre emelkedik
** nem rövidül hyperventilatióra vagy enyhe terhelésre

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. sz. melléklet

SPORTORVOSI MINŐSÍTÉS SZEMPONTJAI CARDIOVASCULARIS BETEGSÉGEK ESETÉN

A cardiovascularis betegségben szenvedő sportolók versenysportban való részvételére vonatkozó ajánlás célja a hirtelen szívhalál kockázatának, valamint a betegség progressziójának minimálisra csökkentése. Az ajánlás a 36. Bethesda Konferencia (8) alapján készült, annak 12 fejezetéből részletesen tárgyalva a leggyakrabban előforduló, ill. a legnagyobb kockázattal járó kórképeket.

Az egyes kórképekben szereplő ajánlások a sportágak dinamikus és statikus jellegén, illetve ezen belül azok intenzitásán (alacsony, közepes, jelentős) alapulnak.

Több sportágban a statikus és dinamikus igénybevétel a sportágon belül eltérő lehet (pl. a tornában a korlát és a talajgyakorlat), melyet figyelembe kell venni, hasonlóan pl. a sportoló labdarúgásban elfoglalt posztjához (pl. kapus - középcsatár).

Az osztályozás nem tér ki a verseny alatti pszichés megterhelésre, az esetleges környezeti tényezőkre, valamint arra sem, hogy az edzés során a megterhelés jellege a versenyterheléstől eltérő lehet, pl. súlyzós-, rezisztencia edzések a kosárlabdázó felkészülése során.

Mindezeket maximálisan figyelembe kell venni, és például adott esetben az edzés megterhelést csökkenteni kell.

A SPORTTERHELÉSEK OSZTÁLYOZÁSA DINAMIKUS ÉS STATIKUS JELLEGÜK, VALAMINT INTENZITÁSUK ALAPJÁN

Statikus komponens	A. Alacsony (< 40% VO_2 max)	B. Közepes (40-70% VO_2 max)	C. Jelentős (> 70% VO_2 max)
III. Jelentős (> 50% MVC)	atlétika (dobószámok), bob*+, cselgáncs*, harcművészetek*, súlyemelés*+, széllovaglás*+, sziklamászás*+, torna*+, versenyszánkózás*+, vitorlázás, vízisí*+	birkózás*, gördeszka*+, sílesiklás*+, snowboard*+, testépítés*+	evezés, gyorskorcsolya *+, kajak-kenu, kerékpározás*+, ökölvívás*, tízpróba, triatlon*+
II. Közepes (20-50% MVC)	autóversenyzés*+, búvársport*+, íjászat, lovaglás*+, motorversenyzés*+	atlétika (ugrószámok), amerikai football*, műkorcsolya*, rodeo*+, rögbi*, rövidtávfutás, szörf*+, szinkronúszás+	jégkorong*, kézilabda, kosárlabda*, középtávfutás, lacrosse*, sífutás, úszás
I. Alacsony (< 20% MVC[1])	biliárd, bowling, curling, golf, krikett, lövészet	asztalitenisz, baseball/softball*, röplabda, vívás	fallabda, gyeplabda*, hosszútávfutás, labdarúgás*, sífutás (klasszikus stílus), távgyaloglás, tájékozódási futás, tenisz, tollaslabda

Dinamikus komponens →

[1] MVC = maximális akaratlagos contractio
* = ütközésveszély
\+ = megnövekedett syncope kockázat

Ábra magyarázat: a sportágak osztályozása a verseny alatti legnagyobb statikus és dinamikus komponens alapján történt. Megjegyzendő azonban, hogy edzés alatt ennél nagyobb terhelés is létrejöhet. A dinamikus összetevő meghatározása az elért maximális oxigénfelvétel becsült értéke alapján történt, és amely terhelés a szív perctérfogat növekedését eredményezi.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A statikus komponens meghatározása az elért maximális akaratlagos összehúzódás (MVC) becslése alapján történt, amely fokozott vérnyomásterhelést eredményez. Pl. az ökölvívás IIIC, azaz jelentős statikus és jelentős dinamikus megterhelést jelent.

A kockázatot növeli a test-testtel, ill. valamilyen tárggyal történő ütközésének lehetősége (*), ill. ha syncope (+) veszélye fennáll.

I. VELESZÜLETETT SZÍVBETEGSÉGEK

Pitvari septumdefektus (ASD)

Korrekció előtt

Ajánlás:

1. Kis defektus esetén, normális jobb szívfél volumenek mellett és pulmonalis hypertonia hiányában, minden versenysport engedélyezhető.
2. Nagy ASD és normális art. pulmonalis nyomás esetén minden versenysport engedhető.
3. ASD és enyhe pulmonalis hypertonia fennállása esetén csak alacsony intenzitású sport (IA osztály) engedhető. Pulmonalis vascularis obstruktív betegség, cyanosis és nagy jobb-bal shunt esetén nem engedhető a versenysport.
4. ASD és tünetet okozó pitvari és kamrai tachyarrhythmia vagy közepes-súlyos mitralis regurgitatio esetén, további megítélés ld. Arrhythmia fejezet.

Korrekció után

Ajánlás:

1. Műtét után 3-6 hónappal minden versenysport engedhető, kivéve
   a) pulmonalis hypertonia
   b) tünetet okozó pitvari és kamrai tachyarrhythmia vagy II-III. fokú AV blokk
   c) myocardium dysfunctio esetén
2. Az 1. a), b), c) bármelyikének fennállása esetén terheléses vizsgálat szükséges, és individuálisan előírt edzésprogram, figyelembe véve a sportágat. Megítélés: ld. Pulmonalis hypertonia szívsebészeti beavatkozások után fejezet.

Kamrai septumdefektus (VSD)

Korrekció előtt

Ajánlás:

1. VSD esetén és normális art. pulmonalis nyomás mellett minden versenysport engedélyezhető.
2. Nagy VSD esetén, ha a pulmonalis rezisztencia jelentősen nem emelkedett műtéti korrekció ajánlott. Sikeres VSD zárás után minden versenysport engedélyezhető.

Korrekció után

Ajánlás:

1. Korrekciós műtét után 3-6 hónappal tünetmentes sportoló, ha nincs vagy csak minimális a residualis defektus, minden versenysportot végezhet, ha nincs pulmonalis hypertonia, pitvari vagy kamrai tachyarrhythmia vagy myocardialis dysfunctio.
2. Tünetet okozó pitvari vagy kamrai tachyarrhythmia vagy II.-III. fokú AV blokk esetén a megfelelő ajánlás (ld. Arrhythmia fejezet) követendő. Enyhe-közepes pulmonalis hypertonia vagy kamrai dysfunctio esetén megítélés, ld. később.
3. Perzisztens, súlyos pulmonalis hypertonia esetén nem engedhető a versenyszerű sportolás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pulmonalis stenosis (PS)

Korrekció előtt

Ajánlás:

1. Enyhe PS (csúcsgrádiens < 40 Hgmm) és normális jobb kamra funkció mellett tünetmentes esetben minden versenysport engedélyezhető. Az engedély évenkénti felülbírálása szükséges.
2. Közepes fokú PS esetén (csúcsgradiens > 40 Hgmm) csak alacsony intenzitású sport (IA és IB osztály) engedhető. Valvuloplastika vagy valvulotomia ajánlott a sportolás megkezdése előtt.

Korrekció után

Ajánlás:

1. Ha nincs, vagy kicsi a residualis PS és a kamrafunkció normális, tünetmentes, minden versenysport engedhető. Ballon valvuloplastika után 2-4 héttel kezdhető a sporttevékenység. Műtét után kb. 3 hónap múlva javasolt a sportba való visszatérés.
2. Ha a csúcsgrádiens állandóan > 40 Hgmm, a beavatkozás előtti ajánlás érvényes.
3. Súlyos pulmonalis inkompetencia esetén, jelentős jobb kamra megnagyobbodással, csak IA és IB osztályú sportok engedhetők.

Aorta stenosis (AS)*

Korrekció előtt

Ajánlás:

1. Enyhe AS esetén, ha az EKG szabályos, a terhelési tolerancia normális, nincs terheléssel összefüggő mellkasi fájdalom, sysncope vagy tünetet okozó pitvari / kamrai tacyharrhythmia, minden versenysport engedélyezhető.
2. Középsúlyos AS esetén IA, IB és IIA sportok engedhetők, ha
   - Echocardiographiával igazoltan nincs vagy enyhe bal kamra hypertrophia, nincsenek strain jelek az EKG-n
   - Terheléses vizsgálat negatív - nincs myocardialis ischaemia jele, vagy pitvari/ kamrai tachyarrhythmia és normális a terhelés időtartama és a vérnyomásválasz. Ha supraventricularis tachycardia vagy multiplex-, komplex kamrai tachyarrhythmia jelentkezik nyugalomban vagy terhelés alatt csak IA, IB osztályú sportok engedélyezhetők.
3. Súlyos AS esetén nem engedélyezhető versenysport.

Korrekció után

Ajánlás:

1. Residualis enyhe, vagy közepes, súlyos stenosis esetén a kezelés előtti ajánlás követendő.
2. Közepes vagy súlyos aorta regurgitatio esetén a megfelelő fejezetben leírtak követendők.
3. Diszkrét subaortikus stenosis esetén a BK kiáramlási traktus obstrukciója visszatérhet, ezért ezeknél a sportolóknál folyamatos utánkövetés és évenkénti újra értékelés szükséges.

* Ezen fejezet ajánlásai csak a fiatalokra vonatkoznak, felnőttek esetén ld. ott.

Coarctatio aortae

Korrekció előtt

Ajánlás:

1. Enyhe coarctatio esetén, minden versenysport engedhető, ha a) hiányoznak a nagy kollaterális erek, nincs szignifikáns aorta gyök dilatáció, b) normális terheléses teszt, c) alacsony nyugalmi nyomásgrádiens (< 20 Hgmm felső és alsó végtagok között), d) maximális systolés vérnyomás < 230 Hgmm terhelés alatt.
2. Ha a systolés kar/láb grádiens > 20 Hgmm vagy terhelés alatt a systolés vérnyomás 230 Hgmm feletti - csak IA osztályú sportok engedhetők - a megfelelő kezelésig.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Korrekció után

Ajánlás:

1. 3 vagy több hónappal a műtét vagy ballon angioplastika után a sport engedélyezhető, ha a kar/láb nyomásgrádiens nyugalomban <20 Hgmm, a systolés csúcsvérnyomás normális a terhelés alatt.
2. Az első postoperatív évben a sportoló nem végezhet magas intenzitású statikus terhelést (IIIA, IIIB és IIIC), valamint kontakt sportot.
3. 3 hónap után, ha folyamatosan tünetmentes marad, a vérnyomása normális nyugalomban és terhelés alatt, az intenzív statikus terhelést jelentő sportok kivételével (IIIA, IIIB és IIIC) minden sportot végezhet.
4. Szignifikáns aorta dilatáció, elvékonyodott fal vagy aneurysma esetén csak IA, IB osztályú sport engedhető.

Emelkedett pulmonalis rezisztencia veleszületett szívbetegségekben

Ajánlás:

1. Ha az art. pulmonalis systolés csúcsnyomása < 30 Hgmm, minden sport engedélyezhető.
2. Ha az art. pulmonalis systolés csúcsnyomása > 30 Hgmm-nél, teljes kivizsgálás és individuális terhelés előírása javasolt.

Kamrai dysfunctio sebészi beavatkozás után

Ajánlás:

1. Normál vagy közel normális kamrafunkció (EF > 50%) esetén a versenysport engedélyezett.
2. Enyhén csökkent kamra funkció (EF: 40-50%) esetén csak IA, IB és IC osztályú sport engedélyezhető.
3. Közepesen, vagy súlyosan csökkent kamra funkció (EF < 40%) esetén nem engedélyezhető a versenysport.

Congenitalis arteria coronaria anomália

(Fiatal sportolók hirtelen szívhalálának második leggyakoribb oka a veleszületett coronaria eredési anomália.)

Ajánlás:

1. Az arteria coronaria eredési anomália esetén, ha az nem megfelelő sinusból ered, a versenyszerű sportolás nem engedélyezhető.
2. Sikeres műtét után 3 hónappal, ha maximális terhelésnél nem jelentkezik ischaemia, ventricularis tachyarrhythmia vagy kamra dysfunctio, valamennyi sport engedhető.
3. Korábban lezajlott myocardialis infarctus esetén a Coronaria betegségek fejezet ide vonatkozó ajánlása követendő.

II. SZERZETT SZÍVBILLENTYŰ BETEGSÉGEK

Mitralis stenosis (MS)

Ajánlás:

1. Enyhe MS, sinus ritmus esetén, ha a csúcs arteria pulmonalis syst. nyomás < 50 Hgmm terhelés alatt, minden versenysport engedélyezett.
2. Közepesen súlyos MS esetén, sinus ritmus vagy pitvarfibrilláció mellett, csúcs AP systolés nyomás < 50 Hgmm a terhelés alatt, IA, IB, IIA,IIB osztályú sportok engedélyezhetők
3. Súlyos MS, sinus ritmus vagy pitvarfibrilláció mellett, vagy csúcs AP nyomás > 50 Hgmm a terhelés alatt, versenysport egyáltalán nem engedélyezhető.
4. Bármely súlyosságú MS meglévő vagy anamnesztikus pitvarfibrilláció esetén antikoaguláns terápia szükséges, kontakt, ill. sérülésveszélyes sportok nem engedhetők.

Mitralis regurgitatio (MR)

Ajánlás:

1. Enyhe és közepesen súlyos MR esetén, sinus ritmus mellett, normál BK méret és funkció, normál pulm. syst. nyomás mellett minden versenysport engedhető.
2. Enyhe-közepes MR, sinus ritmus, normál nyugalmi BK funkció és enyhén tágult BK (<60 mm) esetén- IA, IB, IC és IIA, IIB, IIC sportok engedhetők.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Súlyos MR és definitív BK dilatáció (>60 mm), pulmonalis hypertenzió, vagy bármely fokú BK systolés dysfunctio nyugalomban, a versenyszerű sportolás egyik sportágban sem engedélyezhető.
4. Pitvarfibrilláció (PF), vagy anamnesztikus PF esetén, antikoaguláns terápia szükséges, kontakt, ill. sérülésveszélyes sportok nem engedélyezhetők.

Aorta stenosis (AS)

Ajánlás:

1. Enyhe AS esetén minden versenysport engedhető, legalább évente fel kell mérni a billentyűbetegség súlyosságát.
2. Közepes fokú AS esetén IA osztályú sport engedhető. Bizonyos esetekben IA, IB, IIA sport végezhető, ha a terheléses vizsgálatnál a sportágnak megfelelő teljesítményt eléri, tünetmentesen, ST-depressio-, kamrai tachyarrhythmia nélkül és normális vérnyomásváltozás kíséretében.
   Ha supraventricularis tachycardia vagy multiplex, komplex ventricularis tachyarrhythmia észlelhető nyugalomban, vagy terhelés alatt, csak IA osztályú sport engedélyezhető.
3. Súlyos aorta stenosis, vagy középsúlyos tünetet okozó AS esetén egyik versenysport sem engedhető.

Aorta regurgitatio (AR)

Ajánlás:

1. Enyhe- középsúlyos AR esetén, ha a bal kamra végdiastolés átmérő (LVEDD) normál vagy csak enyhén megnövekedett, minden versenysport engedélyezhető. Bizonyos esetekben, AR és közepesen tágult BK esetén (60-65 mm) IA, IB, 1C, IIB és IIC sportok engedélyezhetők, ha a terheléses vizsgálattal a sportágnak megfelelő teljesítmény esetén nincsenek tünetek és kamrai arrhythmia nem lép fel. Nyugalomban vagy terhelés alatt jelentkező tünetekkel járó, nem tartós kamrai tachycardia esetén csak IA osztályú sport engedhető.
2. Súlyos AR és BK végdiastolés átmérő > 65 mm, vagy enyhe- középsúlyos AR és tünetek (függetlenül a BK méretétől) esetén nem engedhető egyik versenysport sem.
3. AR és aorta ascendens proximális szakaszának szignifikáns dilatációja (> 45 mm) esetén csak IA osztályú sport engedhető. Ez nem vonatkozik az AR és Marfan -syndromás betegekre, akiknél az aorta dissectio és ruptura kockázata magas, és ahol bármilyen fokú aorta dilatáció a versenysportot kizárja (ld. III. fejezet).

Bicuspidalis aorta billentyű aorta gyök dilatációval

Ajánlás:

1. Bicuspidalis aorta billentyű, ha nincs aorta gyök dilatáció (< 40 mm felnőtteknél), nincs szignifikáns AS és AR, minden versenysport engedélyezhető.
2. Bicuspidalis aorta billentyű és dilatált aorta gyök (40-45 mm) esetén IA, IB, IIA, IIB osztályú sportok engedhetők, kivéve a kontakt és fokozott sérülésveszéllyel járó sportokat.
3. Bicuspidalis aorta billentyű és dilatált aorta gyök (> 45 mm) esetén csak alacsony intenzitású (IA osztályú) sport engedhető.

Tricuspidalis regurgitatio (TR)

Ajánlás:

1. Elsődleges TR, súlyosságától függetlenül, normál jobb kamra funkcióval, ha nem észlelhető a jobb pitvari nyomásemelkedés (<20 Hgmm) vagy jobb kamra systolés nyomásfokozódás, minden versenysport engedhető.

Tricuspidalis stenosis (TS)

Ajánlás:

1. Izolált TS esetén tünetmentes sportolónál negatív terheléses vizsgálat mellett minden versenysport engedhető.

Többszörös billentyű betegség

Ajánlás:

1. Közepes súlyosságú többszörös billentyű betegség esetén versenyszerű sport nem engedhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Műbillentyű

Ajánlás:

1. Mitralis bioprotézis esetén, ha nem szükséges antikoaguláns kezelés, és normális a billentyű funkció és normális vagy közel normális a BK funkció, IA, IB, IIA és IIB sportok engedhetők.
2. Aorta mechanikus vagy bioprotézis esetén, normális billentyű funkció, normális BK funkció mellett IA, IA és IIA sport engedhető. Ha IA-nál intenzívebb sportot szeretne végezni, terheléses vizsgálat szükséges (terheléses tolerancia, tünetek és hemodynamikai válasz ellenőrzése).
3. Antikoaguláns terápia mellett (akár mitralis, akár aorta műbillentyű) kontakt sportok, valamint egyéb, fokozott sérülésveszéllyel járó sportágak nem engedhetők.

Billentyű plasztika, percutan mitralis ballon valvulotomia (PMBV)

Ajánlás:

1. MS, sikeres PMBV vagy sebészi commissurotómia után a residualis MS, MR alapján lehet a sportolást megítélni. Terheléses vizsgálat szükséges (terhelési tolerancia meghatározás). Bal kamra dysfunctio esetén a műtét előtti állapotnak megfelelően kell a sportolást megítélni.
2. MR miatti billentyű plasztika esetén nem engedhető a kontakt vagy egyéb sérülésveszéllyel járó sportág. IA sportok, bizonyos esetekben IB és IIA is engedélyezhető.

III. HYPERTROPHIÁS CARDIOMYOPATHIA ÉS EGYÉB CARDIOMYOPATHIÁK MITRALIS PROLAPSUS SYNDROMA, MYOCARDITIS ÉS MARFAN-SYNDROMA

Hypertrophiás cardiomyopathia (HCM)

Ajánlás:

1. HCM gyanúja, vagy egyértelmű klinikai diagnózisa esetén a legtöbb versenysport nem engedélyezhető, kivéve az alacsony intenzitású IA osztályú sportokat. Ez az ajánlás független az életkortól, nemtől, a fenotípustól, jelentkeznek-e tünetek vagy tünetmentes, fennáll-e bal kamrai kiáramlási obstrukció, megelőzően részesült-e bármely kezelésben.
2. Genotípus pozitív/fenotípus negatív esetekben - bár tisztázatlan a klinikai szignifikancia ill. a lefolyás - nincs összehasonlító adat, mely eleve kizárja az ilyen sportolókat a versenysportból, különösen panaszmentes esetben ill. a hirtelen halál családi előfordulásának hiányában.

Mitralis prolapsus syndroma (MPS)

Ajánlás:

1. Minden versenysport engedélyezhető, ha a következő tényezők nem állnak fenn:
   a) korábbi syncope, feltételezhetően arrhythmia talaján
   b) tartós, vagy repetitív és nem tartós supraventricularis tachycardia vagy frekvens és/vagy komplex kamrai tachyarrhythmia a Holter vizsgálat alatt
   c) súlyos mitralis regurgitatio echocardiographiával igazoltan
   d) bal kamra systolés dysfunctio (EF < 50%)
   e) korábbi embóliás esemény
   f) családban előforduló MPS-hez kapcsolódó hirtelen halál
2. MPS és bármely az előbbiekben említett tényező esetén csak alacsony intenzitású versenysport (IA osztály) engedélyezhető.

Myocarditis

Ajánlás:

1. Myocarditis gyanúja vagy fennállása esetén valamennyi versenysport tilos, a klinikai manifesztáció megjelenése után 6 hónapig.
2. Ezt követően a sport és a versenyzés engedélyezhető, ha:
   a) BK funkció, falmozgás és a szívüregi dimenziók a normál értékeket mutatják (echocardiographiával/ és vagy izotóp vizsgálattal nyugalomban és terhelés alatt).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

b) Klinikailag releváns arrhythmia, mint frekvens és/vagy komplex repetitív kamrai vagy supraventricularis ectopia sem a Holter vizsgálattal, sem a terheléses teszt alatt nem jelentkezik.
c) A gyulladás szérum markerei és a szívelégtelenség normalizálódott.
d) 12 elvezetéses EKG normalizálódott. Perzisztens minor EKG eltérések pl. ST-T változás nem jelentenek eltiltást.

Marfan-syndroma

Ajánlás:

1. Marfan- syndroma esetén csak alacsony és közepes statikus/ alacsony dinamikus versenysport engedélyezhető (IA, IIA osztály) abban az esetben, ha nem áll fenn egy vagy több az alábbi tényezők közül:
   a) aorta gyök dilatáció (átmerő > 40 mm felnőtteknél)
   b) közepes- súlyos mitralis regurgitatio
   c) családban hirtelen halál vagy aorta dissectio a Marfan syndroma rokonok között
   A sportolók echokardiográfiás kontroll vizsgálata félévenként ajánlott.

2. Aorta gyök dilatáció esetén (transzverzális átmérő > 40 mm felnőtteknél), megelőző sebészi aorta gyök rekonstrukció esetén, az aorta vagy más artéria krónikus dissectiója esetén, közepes-súlyos mitralis regurgitatio vagy családban előforduló dissectio, hirtelen halál esetén - csak alacsony intenzitású versenysport engedhető (IA osztály)
3. Marfan-syndroma, familiáris aorta aneurysma vagy dissectio, vagy kongenitális bicuspidalis aorta billentyű - bármely fokú aorta ascendens tágulattal - nem engedélyezhetőek a kontakt sportok.
4. Aorta regurgitatio esetén a megítélést ld. II. fejezet.

Ehlers-Danlos-syndroma

Ajánlás:

Ehlers-Danlos-syndroma vascularis formája esetén a versenyszerű sportolás nem engedélyezhető.

Arrhythmogén jobb kamra cardiomyopathia (ARVC)

Ajánlás:

ARVC gyanú vagy definitív diagnózisa esetén a legtöbb versenysport tilos, kivéve az alacsony intenzitású (IA osztályú) sportokat.

Egyéb myocardium betegségek
(Pl. Dilatatív cardiomyopathia, Elsődleges nem hypertrophiás restrictív cardiomyopathia,
Systemas infiltratív betegségek másodlagos myocardium érintettséggel)

Ajánlás:

1. A legtöbb versenysport nem engedhető, kivéve alacsony intenzitású (IA osztályú) sportok bizonyos esetben.

Pericarditis

Ajánlás:

1. Pericarditis acut fázisában függetlenül az etiológiától, nem engedhető a versenyszerű sportolás.
   - Az akut állapot rendeződése után - echocardiographiával nincs pericardiális folyadék, gyulladásos szérum markerek normalizálódtak - a sportoló visszatérhet a teljes terheléshez.
   - Ha a pericarditis myocardialis érintettséggel is szövődött, a myocarditisnek megfelelő ajánlást kell figyelembe venni.
   - Krónikus pericardium betegség esetén a versenysport nem engedhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. HYPERTONIA

*Ajánlás:**

1. Ha a felnőtt sportoló vérnyomása (a vérnyomásmérésre vonatkozó ajánlások betartása mellett) 140/90 Hgmm fölött van, a „fehér köpeny" hypertonia kizárandó. Ha a vérnyomás 120/80 és 139/89 Hgmm között van, életmód tanácsadás javasolt, de minden sportág engedélyezhető. Tartósan magas vérnyomás esetén, ha az echokardiographia a „sportszívnél" nagyobb mértékű LVH-t igazol, a vérnyomás normalizálásig korlátozottan sportolhat.
2. A hypertonia 1-es stádiuma esetén (140-159 /90-99 Hgmm) célszerv károsodás, LVH vagy kísérő szívbetegség nélkül minden versenysport engedélyezhető, a vérnyomás 2-4 havonta (vagy gyakrabban, ha szükséges) történő ellenőrzése mellett.
3. Súlyosabb hypertonia (2-es stádium ≥ 160/100 Hgmm) célszerv károsodás nélkül IIIA, IIIB, IIIC nem végezhető a vérnyomás megfelelő beállításáig.
4. Versenysportolóknál az alkalmazott gyógyszereket rögzíteni kell és a megfelelő nemzetközi szövetségtől terápiás kivételt (TUE) kell kérni.
5. Ha a hypertonia mellett egyéb cardiovascularis megbetegedés is fennáll, annak típusa és súlyossága határozza meg a sportrészvételt.

* Megjegyzendő, hogy ezen ajánlások kifejezetten versenysportolókra vonatkoznak, az átlag lakosság számára a fizikai aktivitás fokozása nemcsak hatékony a vérnyomás csökkentése szempontjából, hanem véd a stroke ellen, ill. csökkenti a hypertonia előfordulási gyakoriságát. Tekintettel a gyermekek és serdülők körében egyre gyakrabban előforduló, obesitással összefüggő hypertoniára, mindenkit ösztönözni kell a rendszeres fizikai aktivitásra (A.szintű evidencia).

V. CORONARIA BETEGSÉGEK*

Coronaria atherosclerosis (CAD)

Ajánlás:

1. Az enyhe kockázatú csoportba** tartozó sportoló IA és IIA osztályban versenyezhet, de az igen nagy stresszel járó versenyszituációk kerülendők. Igen alacsony kockázat esetén bizonyos esetekben nagyobb intenzitású sportok is végezhetők. A sportolónak tisztában kell lennie azzal, hogy a megterhelés arányában fokozódik a kockázat, bármilyen mértékű coronaria sclerosis is áll fenn. Legalább évente kontroll vizsgálat szükséges.
2. Fokozott kockázatú sportolók esetén csak IA sport engedélyezhető.
3. A sportolóknak tisztában kell lenniük a prodromális tünetekkel és a szükséges teendőkkel.
4. Acut myocardialis infarctus (AMI) vagy myocardialis revascularisatio esetén a gyógyulásig versenysport nem végezhető, de a cardialis rehabilitáció alapvető fontosságú.
   Stabil coronaria betegek esetén tágítást (stent) követően a megerőltető fizikai aktivitás kb. 4 hétig kerülendő.
   Instabil coronaria betegség miatti tágítást követően legalább 4 hétig kerülendő a megerőltető fizikai aktivitás.
   Bypass műtétet követően sebgyógyulásig kerülendő a megerőltető terhelés. Ezt követően az 1. és 2. pont szerint kell eljárni.
5. Minden CAD-ban szenvedő sportoló esetében a rizikó faktorokat agresszíven kezelni kell.

Coronaria arteria spazmus

Ajánlás:

1. CAD és coronaria arteria spazmus esetén a CAD fejezetben ismertetett kockázat besorolásnak megfelelően kell eljárni.
2. Coronaria arteria spazmus esetén akár nyugalomban, akár terhelés során, normális coronarographia mellett is csak IA végezhető. Évente vizsgálat szükséges, mivel spontán remissio előfordulhat.

Myocardium bridging (MB)

1. Ha a sportolónál az MB mellett nyugalomban vagy terhelésre ischaemia nem jön létre, és fizikai teljesítőképessége megfelelő, bármely sportágban versenyezhet.
2. Ha a sportolónál az MB mellett igazolt myocardialis ischaemia vagy megelőzően AMI fordult elő, csak IA sportokat végezhet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Műtéti megoldást követő 6 hónapig csak alacsony intenzitású sportok végezhetők. Műtétet követő tünetmentesség esetén - ha a fizikai terhelhetőség az életkornak és a nemnek megfelel, ischaemia jelei nincsenek - minden versenysport engedélyezhető.

* Az ajánlás kifejezetten versenysportolókra vonatkozik és nem a szabadidő sportolókra, ugyanis a rendszeres és közepes intenzitású fizikai aktivitás kifejezetten ajánlott CAD-os betegeknek (A szintű evidencia)

** Enyhe kockázatot jelent a jó balkamra funkció nyugalomban (ejekciós frakció > 50%); életkornak megfelelő terhelhetőség, futószalag vagy kerékpár ergométeren (> 10 MET 50 év alatt; > 9 MET 50-59 évig; > 8 MET 60-69 évig és > 7 MET 70 év felett); terhelésre nincs ischaemia és kamrai arrhythmia; haemodinamikailag jelentős stenosis nem áll fenn; a revascularisatio sikeres volt.

Fokozott kockázatot jelent a csökkent balkamra funkció nyugalomban (ejekciós frakció < 50%), a terhelés indukálta ischaemia vagy kamrai arrhythmia, valamint a coronarographiával igazolt szignifikáns stenosis (lumen szűkület > 50%) a fő coronaria ágakon.

VI. ARRHYTHMIÁK

Sinus csomó dysfunctio

(A sinus bradycardia, sinus arrhythmia gyakori edzett sportolóknál. A wandering pacemaker normál variáns. Tünetmentes sinus pauza vagy sinus arrest (< 3000 msec) edzett sportolóknál nem szignifikáns, további vizsgálat nem szükséges. Panasz, syncope, presyncope, sick sinus syndroma, sinoatriális exit blokk, hosszabb sinus pauza esetén további kardiológiai vizsgálatok szükségesek.)

Ajánlás:

1. Bradycardia esetén strukturális szívbetegség nélkül- vagy olyan strukturális szívbetegséggel, mely során a fizikai aktivitás alatt megfelelően emelkedik a pulzusszám- minden versenysport engedélyezhető a strukturális szívbetegségnek megfelelő korlátozások figyelembevételével. Időszakos felülvizsgálat szükséges, annak eldöntésére, hogy az edzés nem fokozza-e a bradycardia mértékét.
2. Syncope, presyncope esetén nem engedélyezhető a versenysport, az etiológia tisztázásáig és szükség esetén a terápia alkalmazásáig.
3. Tünetek esetén (pl. eszméletzavarok, gyengeség), melyek az arrhythmiával összefüggenek, kezelés szükséges, 2-3 hónapos tünetmentes periódus után - ismételt kontroll vizsgálat negatív eredményével - minden versenysport folytatható.
4. Tünetet okozó sinus tachycardia/bradycardia vagy „inappropriate sinus tachycardia” esetén kezelés szükséges. Ha strukturális szívbetegség kizárható, kezelésre - 2-3 hónap panaszmentes periódus után - minden versenysport folytatható.
5. Pacemaker esetén ütközés veszélyével járó azon sportágak, ahol a mellkast közvetlen ütés érheti (harcászati sportágak, jégkorong, lacrosse, ökölvívás, rögbi) nem engedélyezhetők. Védőeszköz, ill. a mellkas kipárnázása ajánlott azokban a sportágakban, ahol kisebb valószínűséggel ugyan, de előfordulhat mellkasi trauma (pl. baseball, labdarúgás, kosárlabda, softball).

Pitvari extrasystole

Ajánlás:

Időszakos palpitatioval járó, más tünetet nem okozó pitvari extrasystolek esetén, ha strukturális szívbetegségre utaló egyéb eltérés nincs, valamennyi versenysport engedélyezhető.

Pitvari flutter (nem WPW sy-hoz társuló)

Ajánlás:

1. Pitvari flutter esetén, strukturális szívbetegség nélkül - alacsony kamrafrekvencia mellett -, ha a kamrafrekvencia változása megfelelően arányos a terheléssel - AV csomó blokkoló terápia mellett vagy anélkül - csak IA osztályú versenysportok engedhetők.
2. Amennyiben kezelés mellett/ vagy anélkül 2-3 hónap óta a pitvari flutter dokumentáltan megszűnt, valamennyi versenysport engedélyezhető. (A béta blokkoló alkalmazása egyes sportágakban tiltott.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Strukturális szívbetegség mellett, amennyiben 2-4 hét után a pitvari flutter megszűnt, csak IA sport engedélyezhető.
4. Strukturális szívbetegség nélkül, sikeres ablatio vagy sebészi terápia után - amennyiben az elektrofiziológiai vizsgálat nem mutat indukálható pitvari fluttert ill. bidirectionalis isthmus blokkot - 2-4 héttel a beavatkozás után minden versenysport engedhető.
5. Antikoaguláns terápia mellett kontakt, ill. sérülésveszélyes sportok nem engedhetők.

Pitvarfibrilláció (nem WPWsy-hoz társuló)

Ajánlás:

1. Tünetmentes, nincs strukturális szívbetegség, kamrafrekvencia emelkedés-csökkenés megfelel az adott terhelési szinten létrejövő normális sinus ritmusnak, terápia nélkül/ vagy AV csomó blokkoló terápia mellett - minden versenysport engedélyezhető. (A béta blokkoló alkalmazása egyes sportágakban tiltott.)
2. Strukturális szívbetegség esetén - ha a kamrafrekvencia megfelel az adott terhelési szinten jelentkező sinus tachycardiának - terápia nélkül/ vagy AV csomó blokkoló terápia mellett - az adott strukturális szívbetegségnek megfelelő korlátozások mellett sportolhat.
3. Antikoaguláns terápia mellett kontakt, ill. sérülésveszéllyel járó sportágak nem engedélyezhetők.
4. Strukturális szívbetegség nélkül, sikeres ablatio után 4-6 héttel a beavatkozást vagy kontroll negatív elektrofiziológiai vizsgálatot követően minden versenysport engedélyezett.

Sinus csomó reentry, inappropriate sinus tachycardia, pitvari tachycardia (nem WPW sy-hoz társuló)

Ajánlás:

1. Nincs strukturális szívbetegség, kamra frekvencia a normálhoz hasonlóan változik (emelkedik vagy csökken a terhelési szinttől függően hasonlóan a normál sinus válaszhoz), terápia mellett /vagy anélkül minden versenysport engedélyezhető.
2. Strukturális szívbetegség esetén, az ennek megfelelő korlátozások mellett sportolhat.
3. Sikeres ablatio után strukturális szívbetegség nélkül minden versenysport engedélyezhető 2-4 héttel a beavatkozás után rekurrens ritmuszavar nélkül vagy néhány nappal a negatív elektrofiziológiai vizsgálat után.

AV junctionális escape ütés/ritmus

Ajánlás:

1. Hasonló, mint a tünetekkel járó sinus csomó dysfunctio esetén.

AV junctionális extrasystole

Ajánlás:

1. Strukturális szívbetegség nélkül, terhelésre adott normál szívfrekvencia válasz esetén - minden versenysport engedélyezhető.
2. Strukturális szívbetegség esetén, az ennek megfelelő korlátozások mellett sportolhat.

Nem paroxysmalis AV junctionális tachycardia (junctionális ectopiás tachycardia)

Ajánlás:

1. Strukturális szívbetegség vagy tünetek nélkül, amennyiben a kamrafrekvencia válasz egy adott terhelési szinten a normál sinus válasznak megfelelő - terápia mellett vagy anélkül - minden versenysport engedélyezhető.
2. Tünetmentes, de strukturális szívbetegség esetén vagy nem megfelelő kamrafrekvencia válasz esetén - IA osztályú sportok engedélyezhetőek - a szívbetegség súlyossága ill. kamrafrekvencia változástól függően.
3. Az elvártnál gyorsabb kamrafrekvencia esetén akár strukturális szívbetegség nélkül, vagy azzal - a kamra frekvencia kezelése szükséges bármely típusú sportolás esetén. Amennyiben kezelésre ellenőrző vizsgálattal igazolható a megfelelő frekvencia válasz terhelésre, minden versenysport engedélyezhető a cardialis statusnak megfelelően.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Supraventricularis tachycardia (SVT)

(AV nodalis reentry tachycardia és AV reentry tachycardia rejtett járulékos nyalábbal - csak retrograd vezetéssel)

Ajánlás:

1. Tünetmentes sportoló esetén, strukturális szívbetegség nélkül, amennyiben a terhelés indukálta SVT terápiás hatásra igazoltan megszűnik -minden versenysport engedélyezhető.
2. Nem terhelés indukálta, de sporadikusan jelentkező SVT esetén kezelés indokolt. A cardialis statusnak megfelelően minden sport végezhető.
3. Syncope, presyncope vagy szignifikáns tünetek esetén vagy strukturális szívbetegséggel kapcsolatban lévő arrhythmia esetén nem engedélyezhető a versenysport az adekvát kezelésig és az azt követő 2-4 hetes tünetmentes periódusig. Addig csak IA osztályú sport végezhető.
4. Sikeres ablatio után, strukturális szívbetegség nélkül a tünetmentes sportoló, amennyiben utánkövetéses elektrofiziológiai vizsgálattal nem indukálható az arrhythmia, néhány nap után minden versenysportot folytathat. Ha nem volt kontroll elektrofiziológiai vizsgálat, de a tachycardia spontán 2-4 hétig nem tért vissza, minden versenysport engedélyezhető.

Ventricularis praeexcitatio (WPW syndroma)

Ajánlás:

1. Strukturális szívbetegség nélkül, anamnesisben nincs palpitatio vagy tachycardia (különösen, akik 25-50 éves közöttiek, vagy idősebbek) valamennyi versenysportágban engedhetők. Ugyanakkor a fiatalabb korosztály esetén kiterjedtebb kivizsgálás javasolt-beleértve az EF vizsgálatot, ha közepes-magas intenzitású versenysportot szeretne végezni.
2. AV reciprok tachycardia esetén kezelés szükséges (l. supraventricularis tachycardia- fejezetben leírtak). Figyelembe kell venni, hogy gyors kamrafrekvenciával járó pitvarfibrilláció alakulhat ki. Elektrofiziológiai vizsgálat és abban az esetben, ha a legrövidebb ciklushossz 250 msec alatti, a járulékos köteg ablatioja szükséges.
3. Pitvari flutter/fibrillatio és syncope, presyncope esetén, ha a max. kamrafrekvencia (terápia nélkül) 240/min- ablatio szükséges.
4. Sikeres ablatio után, ha nincs strukturális szívbetegség, tünetmentes és az AV vezetés normális, az utánkövetéses elektrofiziológiai vizsgálattal arrhythmia nem indukálható- néhány nappal a vizsgálatot követően minden versenysport engedélyezhető. Amennyiben a kontroll vizsgálat nem történt meg, de az ablatio után 2-4 héttel a tachycardia nem tér vissza, minden versenysport engedélyezhető.

Kamrai extrasystole

(Frekvens és komplex kamrai tachyarrythmiák gyakoriak az edzett sportolóknál - amelyek nem kapcsolódnak cardiovascularis abnormalitáshoz - úgy tűnik, nem jelentenek fokozott rizikót. A dekondicionálás csökkenti ill. megszűnteti ezeket az arrythmiákat, annak jóindulatú természetét jelezve.)

Ajánlás:

1. Strukturális szívbetegség nélkül, amennyiben VES jelentkezik nyugalomban és terhelés ill. terheléses vizsgálat alatt, minden versenysport engedélyezhető. Ha tünetek (tudatzavar, gyengeségérzés, dyspnoe) kísérik, csak IA osztályú sport engedélyezhető.
2. Strukturális szívbetegség esetén, ha a sportoló magas rizikójú csoportba tartozik és VES-ek jelentkeznek (terápia mellett vagy anélkül) - csak IA osztályú sport engedhető akkor is, ha a gyógyszeres terápia megszünteti az VES-eket.

Kamrai tachycardia

(Nonsustained (NSVT) sustained (SVT) vagy polymorph VT- általában kóros. Kivételt képezhet az accelerált idioventricularis ritmus - ahol a kamrafrekvencia a sinus frekvenciával azonos. Ilyen esetben, ha nincs szignifikáns strukturális szívbetegség, az eljárás a VES-nél leírtaknak megfelelő).

Ajánlás:

1. Strukturálisan normál szív és monomorph NSVT vagy sustained VT esetén - elektrofiziológiai vizsgálattal lokalizálható arrhythmia focus esetén, ablatio javasolt. Kontroll elektrofiziológiai vizsgálat után (VT nem indukálható), minden versenysport engedhető 2-4 hét múlva. Konzervatívabb megközelítés javasolt - akiknél gyógyszeres suppressiót alkalmaznak -, mivel a terhelés alatti katecholamin felszabadulással a VT újraindulhat. Ilyenkor az utolsó VT követően általában 2-3 hónapig nem engedhető a versenysport. Ha tünetmentes a sportoló, a VT terheléssel, edzéssel ill.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

elektrofiziológiai vizsgálattal nem indukálódik - továbbá nincs strukturális szívbetegség, minden versenysport engedélyezhető. Mivel a dekondicionálás csökkentheti ill. megszüntetheti a ventricularis tachyarrhythmiát, egy rövid periódusú dekondicionálás és ismételt terheléses vizsgálat megfontolandó.
2. Strukturális szívbetegség és VT esetén - közepes- és magas intenzitású sport kontraindikált, még akkor is, ha a VT suppressált vagy ablált. Csak IA osztályú sportok engedhetők.
3. Kivételt képez az általános ajánlás alól a tünetmentes sportoló, akinek rövid (ált. kevesebb, mint 8-10 tagú kamra komplexusból álló) NSVT-je van, melynek frekvenciája 150/min alatti és igazoltan nincs strukturális szívbetegsége. Ha a terheléses vizsgálat során (előnyös a Holter-vizsgálat a specifikus sporttevékenység alatt) a VT suppressálva van, vagy nem romlik az alaphelyzethez képest - minden versenysport engedélyezhető.
4. Implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) esetén a valamennyi közepes és magas intenzitású sport kontraindikált. Csak az IA osztályú sport engedhető.

Kamrai flutter, kamrafibrilláció

Ajánlás:

1. Azon sportolóknál, akiknél szívmegállás - akár strukturális szívbetegség miatt vagy anélkül jelentkezett és ICD-vel kezelték, valamennyi közepes és magas intenzitású sport kontraindikált. Ha a kamrafibrillatio, vagy flutter az ICD implantálás utáni 6 hónapban nem ismétlődött, az IA osztályú sport engedhető.

I. fokú AV blokk

Ajánlás:

1. Tünetmentes sportoló, strukturális szívbetegség nélkül, ha az I. fokú AV blokk terhelésre nem romlik - minden versenysport engedélyezett. Szívbetegség esetén, annak típusa és súlyossága szabja meg a korlátozás mértékét.

II. fokú AV blokk (Mobitz I. vagy Wenkebach)

(Lehet normál jelenség jól edzett állóképességi sportolóknál.)

Ajánlás:

1. Tünetmentes sportoló, nincs strukturális szívbetegség, nem romlik, sőt javul a II. fokú AV (Mobitz I.) blokk terhelés vagy a restitúció alatt - minden versenysport engedélyezhető.
2. Tünetmentes sportoló, de strukturális szívbetegség fennáll - a II. fokú AV blokk eltűnik, vagy nem romlik a terhelés és restitúció alatt - minden sport engedélyezhető a struktúrális szívbetegségtől függően.
3. Tünetmentes sportoló, de a II. fokú (Mobitz I. blokk) a terhelés, restitúció alatt megjelenik vagy romlik- további kivizsgálást igényel. Ilyen esetben csak IA osztályú sport engedélyezhető.
4. Pacemaker beültetése esetén kontakt sport nem engedhető.

II. fokú (Mobitz II.) AV blokk

Ajánlás:

Ilyen blokk kivizsgálása és kezelése megegyezik a szerzett komplett III. fokú AV blokkoknál leírtakkal. Pacemaker esetén kontakt sport nem engedélyezett.

Veleszületett komplett III. fokú AV blokk

Ajánlás:

1. Strukturálisan normál szív és normál szívfunkció esetén, nincs syncope, presyncope anamnesztikusan, EKG-n keskeny QRS, a kamrafrekvencia nyugalomban magasabb, mint 40-50/min, terhelésre a frekvencia megfelelően emelkedik - nincs, vagy csak szórványosan jelentkezik VES, nincs VT a terhelés alatt - minden versenysport engedélyezhető.
2. Kamrai arrhythmia, tünetek (fáradékonyság, presyncope, syncope) esetén pacemaker válhat szükségessé- a versenysport engedélyezése előtt. A pacemaker sérüléséhez vezető kontakt sportok nem végezhetők. Terheléses teszt szükséges annak eldöntésére, megfelelően emelkedik-e a pacelés mellett a szívfrekvencia a terhelés alatt.
3. Abnormális haemodynamikai status, intracardiális shunt esetén nem versenyezhet pacemaker nélkül.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szerzett komplett III. fokú AV blokk

Ajánlás:

1. Sportaktivitás megkezdése előtt pacemaker implantáció szükséges.
2. A pacemaker sérüléséhez vezető kontakt sportok nem végezhetők.

Komplett jobb Tawara-szár-blokk

Ajánlás:

1. Kamrai arrhythmia nélkül, terhelésre nem jelentkezik AV blokk, és a sportoló tünetmentes, - valamennyi versenysport engedélyezett a cardialis statusának megfelelően. Bal tengelyállás esetén is ennek megfelelően kell eljárni.

Komplett bal Tawara-szár-blokk

Ajánlás:

1. Felnőtt sportolók szerzett komplett bal Tawara-szár-blokk esetén ajánlás megegyezik a komplett jobb Tawara-szár-blokknál leírtakkal.
2. Pacelésre normál HV intervallum, normális AV vezetés esetén - minden versenysport engedhető a cardialis statusnak megfelelően.
3. Kóros AV vezetés (HV intervallum > 90msec, vagy His-Purkinje blokk) esetén pacemaker szükséges. A pacemaker sérüléséhez vezető kontakt sportok nem végezhetők.

Örökletes arrhythmia syndromák

Hosszú QT syndroma (LQTs)

Ajánlás:

1. Függetlenül a QTc-től vagy a genotípustól, nem engedélyezhető egy versenysport sem (kivéve IA osztály), ha szívmegállás, vagy feltételezett LQTS- kiváltotta syncope jelentkezett.
2. Tünetmentes, nyugalmi QTc megnyúlt (férfiaknál > 470 msec, nőknél > 480 msec) csak IA osztályú versenysport engedélyezett. A korlátozás tünetmentes, genetikai vizsgálattal igazolt LQTs3 esetén liberalizálható.
3. Genotípus pozitív- fenotípus negatív LQTs esetén engedhető a versenysport. A genetikailag igazolt LQT1 esetén a sportolót a versenyszerű úszástól el kell tiltani.
4. ICD esetén csak IA osztályú sport engedélyezhető. ICD/ pacemaker esetén kontakt sport nem engedhető.

Rövid QT syndroma (SQTs)

Ajánlás:

1. SQTs esetén (QTc < 300 ms) nem engedhető a versenyszerű sportolás, kivéve IA osztály.

Katecholaminerg Polymorph VentricularisTachycardia (CPVT)

Ajánlás:

1. ICD nélkül igen rossz a prognózis - ICD-vel a versenysport nem engedhető, kivéve esetleg az IA osztályú sportokat. A LQT1-hez hasonlóan versenyszerű úszástól tiltani kell.
   Tünetmentes de dokumentáltan terhelésre vagy isoproterenol indukálta VT esetén az IA osztályú sportokat kivéve, a versenysport nem engedhető. Kevésbé szigorú a tiltás a genotípus pozitív / fenotípus negatív esetekben.

Brugada syndroma

Ajánlás:

1. Bár az összefüggés a terhelés és a hirtelen halál között nem egyértelműen tisztázott, a hyperthermia lehetősége miatt, csak IA sportágak jönnek szóba.
2. ICD esetén szintén csak IA osztályú sport engedélyezhető.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. COMMOTIO CORDIS

(A commotio cordis tompa, nem penetráló, általában ártalmatlannak tűnő mellkasi ütés a borda-, sternum- vagy a szív strukturális sérülése nélkül. Kamrafibrillációt válthat ki, így a hirtelen halál kockázatával járhat. Megfelelő sporteszközök, védőfelszerelések használata csökkenti a kamrafibrilláció veszélyét, bár bizonyítottan hatékony védőeszközt még nem fejlesztettek ki. Leggyakrabban fiatal baseball és softball játékosoknál, a jégkorong, labdarúgó és lacrosse sportágakban fordul elő.)

Ajánlás:

1. Életkornak megfelelő biztonságos (a normálisnál lágyabb) baseball labda ajánlott 13 éves vagy fiatalabb gyermekeknek.
2. Bár a védőmellény traumás sérüléseket megelőzhet, nincsenek megfelelő bizonyítékok arra, hogy a jelenleg kapható mellkast védő felszerelés általánosan ajánlható legyen valamennyi sportolónak a commotio cordis megelőzésére.
3. Automata külső defibrillátor (AED) 5 perc alatt elérhető kell legyen.
4. Kamrafibrillációval járó commotio cordist követően alapos kardiológiai kivizsgálás szükséges.
5. Commotio cordist követően a versenysportba való visszatérés egyéni elbírálást igényel.

4. sz. melléklet

A sportágak osztályozása kontakt jellegük szerint

Kontakt		**Közepesen kontakt**		**Non-kontakt**
Autó-motorsport		Baseball		Asztalitenisz
Birkózás		Fallabda/Squash		Búvár
Cselgáncs		Kendo		Curling
Gyeplabda		Korcsolya		Diszkoszvetés
Harcművészetek		Kerékpár		Erőemelés
Jégkorong		Kutyafogathajtás		Evezés
Kézilabda		Lovaglás		Futás
Korfball		Magasugrás		Gerelyhajítás
Kosárlabda		Röplabda		Gyaloglás
Labdarúgás		Rúdugrás		Hegymászás
Műugrás		Sí		Íjászat
Ökölvívás		Snowboard		Kajak-kenu
Rögbi		Szörf		Lábtenisz
Síugrás		Torna		Lövészet
Sumo		Vívás		Súlyemelés
Teakwondo		Vízisí		Súlylökés
Vízilabda				Tájékozódási futás
				Táncsport
				Teke
				Tenisz
				Testépítés
				Tollaslabda
				Úszás
				Vitorlázás

Öttusa és **triatlon** sportágak esetén az azokat alkotó rész-sportágak besorolása veendő figyelembe.

Kontakt sportágakban a test-testtel, illetve a test valamilyen rögzített, vagy mozgó tárggyal való ütközéséből fakadó sérülés kockázata lényegesen nagyobb, mint a non-kontakt sportágak esetén.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. sz. melléklet

215/2004. (VII. 13.) Korm. rendelet
a sportorvoslás szabályairól és a sportegészségügyi hálózatról

A Kormány a sportról szóló 2004. évi I. törvény 79. §-a (1) bekezdésének *g)* pontjában foglalt felhatalmazás alapján a következőket rendeli el:

1. § (1) A rendelet hatálya kiterjed a versenyzőt, a szabadidős sportolót (a továbbiakban együtt: sportoló), valamint a sportszakembert ellátó, továbbá a sportrendezvényen, szabadidősport eseményen egészségügyi szolgáltatást nyújtó egészségügyi szolgáltatóra, illetve egészségügyi dolgozóra, a sportrendezvény, szabadidősport esemény szervezőjére, továbbá a sportegészségügyi ellátásban részt vevő sportolóra és sportszakemberre.

(2) A rendelet alkalmazásában sportrendezvény az országos sportági szakszövetség vagy az országos sportági szövetség (a továbbiakban együtt: sportszövetség), illetve a sportszervezet által szervezett verseny, mérkőzés.

Az országos sportegészségügyi hálózat

2. § (1) Az országos sportegészségügyi hálózat központja és működtetője az Országos Sportegészségügyi Intézet (a továbbiakban: OSEI). Az OSEI szervezetére és működésére vonatkozó részletes rendelkezéseket az OSEI Alapító Okirata tartalmazza.

(2) Az országos sportegészségügyi hálózat keretében kerül sor a versenyzők és a 13. § (1) bekezdésében meghatározott sportszakemberek sportorvosi vizsgálatára, valamint - versenyzők esetén - a sportorvosi engedélyek kiadására.

3. § (1) Az országos sportegészségügyi hálózat egészségügyi dolgozója az OSEI-vel áll munkavégzésre irányuló jogviszonyban.

(2) Az országos sportegészségügyi hálózat keretében megyei, területi, illetve fővárosi kerületi sportorvosi szakrendelések működnek.

(3) A területi sportorvosi szakrendeléseket a megyei vezető főorvos irányítja.

(4) A fővárosi kerületi sportorvosi szakrendeléseket Budapest vezető főorvosa irányítja.

4. § (1) A Gyermek-, Ifjúsági és Sportminisztérium minden év február 28-áig a tárgyévre vonatkozó támogatási szerződést köt az OSEI-vel - a gyermek-, ifjúsági és sportminiszter (a továbbiakban: miniszter), a Magyar Olimpiai Bizottság, a Magyar Paralimpiai Bizottság, a Nemzeti Sportszövetség, valamint a Fogyatékosok Nemzeti Sportszövetsége által meghatározott - kiemelkedő sportteljesítményt nyújtó versenyzők speciális - (2) bekezdés szerinti - sportegészségügyi ellátása érdekében.

(2) A támogatási szerződésben foglaltak szerint az OSEI a következő ellátásokat biztosítja, feladatokat látja el:

a) több szakkonzíliumból álló emelt szintű alkalmassági vizsgálat;

b) terhelhetőséget megállapító élettani vizsgálat;

c) táplálkozási szaktanácsadás;

d) sportpszichológiai vizsgálat;

e) a nemzeti válogatottak keretorvosi hálózata szakmai tevékenységének összehangolása és működtetése;

f) edzőtáborok és az olimpiai központok sportorvosi ellátásának működtetése;

g) doppingellenőrző laboratórium működtetése.

A sportorvos feladatai

5. § A sportorvos a sportegészségügyi ellátás keretében:

a) az egyes sportágakban - az OSEI szakmai irányelvei alapján - elvégzi a versenyző és a 13. § (1) bekezdésében meghatározott sportszakember sportorvosi vizsgálatát;

b) szakmailag indokolt esetben kiegészítő vizsgálatokat végez a versenyző megbetegedésének és sérülésének megelőzése, továbbá - amennyiben az adott intézményben gyógyító-megelőző ellátás is zajlik - kezelése és rehabilitációja érdekében;

c) meghatározza a versenyző teljesítőképességét az adott sportágban;

d) a külön jogszabályokban foglaltaknak megfelelően tudományos vizsgálatokat és kutatásokat végezhet a fizikai aktivitás emberi szervezetre gyakorolt hatásával, valamint annak hiányával kapcsolatban, a túlterhelésből adódó szövődmények, illetve sérülések elkerülése érdekében; illetve ezen vizsgálatok eredményeit alkalmazza a versenyzők ellátása során;

e) ellátja a sportrendezvényeken és szabadidősport eseményeken az előforduló sérüléseket és egyéb orvosi beavatkozást igénylő panaszokat;

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

f) a versenyző lehető legjobb teljesítménye elérése érdekében tájékozódik a tudományosan megalapozott és bizonyítékokon alapuló megengedett teljesítményfokozó módszerekről, és tanácsot ad azok gyakorlati alkalmazására vonatkozóan; továbbá közreműködik az edzéstervek kidolgozásában;

g) a doppingellenes tevékenység keretében megelőző, felvilágosító, nevelő, ellenőrző munkát folytat;

h) szaktanácsadást végez az egészséges életmód, a táplálkozás és a megfelelő testsúly kialakítása, valamint az emberi szervezet fizikai aktivitásának növelése vonatkozásában.

A sportolók és a sportszakemberek sportorvosi vizsgálatáról

6. § (1) A versenyző - a (3) bekezdésben foglaltak kivételével - a rendszeres edzések megkezdése, valamint a sportorvosi engedély - e rendelet szerinti - érvényességi idejének lejárta előtt sportorvosi vizsgálaton köteles részt venni.

(2) Versenyezni - a (3) bekezdésben foglaltak kivételével - csak érvényes sportorvosi engedéllyel lehet.

(3) Biliárd, bridzs, darts, golf, modellezés, sakk sportágakban, valamint a rádióamatőr sportág gyorstávírász és rádióforgalmazás szakágaiban a versenyzéshez sportorvosi engedély nem szükséges. A versenyző ezen sportágakban és szakágakban sportorvosi vizsgálaton nem köteles részt venni.

7. § (1) A sportorvosi vizsgálatot az OSEI sportegészségügyi szakrendelésének sportorvosai, valamint az országos sportegészségügyi hálózat területileg, illetve a fővárosban a kerületileg illetékes sportorvosai végzik az OSEI szakmai irányelvei alapján.

(2) A sportorvosi vizsgálatokat - lehetőség szerint mindig azonos sportorvosi rendelőben - a sportszervezet székhelye, a versenyző lakóhelye, munkahelye vagy az iskola székhelye szerint illetékes sportorvosok végzik.

(3) A sportorvosi vizsgálatot végző orvosnak sportorvosi szakképesítéssel kell rendelkeznie.

8. § (1) A nemzeti válogatott keretek tagjai és a 4. § (1) bekezdése szerint kijelölt versenyzők esetében a sportorvosi vizsgálatokat az OSEI sportegészségügyi szakrendelésének sportorvosai végzik.

(2) A nemzeti válogatott keretek orvosai (a továbbiakban: keretorvosok) az OSEI főigazgató főorvosának kijelölése alapján - az OSEI szakmai irányelvei szerint - látják el feladatukat.

(3) A keretorvosnak sportorvosi szakképesítéssel kell rendelkeznie.

9. § (1) A sportorvosi vizsgálat eredményét a sportszövetség által külön e célra - az OSEI konzultatív hátterével - készített nyomtatványon (sportorvosi engedély) kell nyilvántartani. A sportorvosi engedély sportágtól független kötelező tartalmi elemeit a *melléklet* tartalmazza. A sportorvosi engedély egyéb egészségügyi adatot nem tartalmazhat.

(2) A rendszeres edzések megkezdésének a feltétele - a melléklet 2. *b)* alpontja szerinti - „alkalmas” minősítés. Az „alkalmas” minősítés versenyzésre önmagában nem jogosít, ahhoz a külön jogszabályban, valamint a sportszövetség szabályzataiban foglalt további feltételek teljesítése is szükséges. Versenyezni csak - a melléklet 2. *b)* alpontja szerinti - „versenyezhet” minősítés esetén lehet.

10. § (1) A versenyzéshez szükséges sportorvosi engedély érvényességi ideje 18 éven aluli versenyző esetén 6 hónapnál, 18 éven felüli versenyző esetén 1 évnél hosszabb nem lehet.

(2) Az (1) bekezdésben foglaltak szempontjából az életkor elbírálásánál a sportorvosi vizsgálat időpontját kell figyelembe venni.

(3) A vizsgálatot végző sportorvos a sportorvosi engedély érvényességét az (1) bekezdésben foglaltaknál rövidebb időben is megállapíthatja, ha a versenyző egészségi állapota vagy várható nagyobb terheléssel járó fokozott igénybevétele ezt indokolja.

(4) 18 évesnél fiatalabb versenyző a felsőbb korcsoportban - a birkózás, cselgáncs, karate, ökölvívás, súlyemelés, valamint a harcművészeti ágak semi kontakt és kontakt ágaiban - az érintett sportágak nemzetközi szakszövetségeinek a korcsoportokra vonatkozó szabályzataiban foglaltaknak megfelelően versenyezhet. Egyéb sportágak versenyzői a sportszövetség versenykiírásának megfelelően felsőbb korcsoportban is versenyezhetnek.

11. § (1) Ha a versenyző a területi, illetve a fővárosi kerületi sportorvos sportorvosi vizsgálatának eredményével nem ért egyet, akkor 8 napon belül a megyei (fővárosi) vezető főorvostól kérheti az alkalmasság másodfokon történő orvosi elbírálását. Amennyiben a versenyző a másodfokon hozott döntéssel sem ért egyet, az egészségügyi alkalmasság megállapítása iránt 15 napon belül az OSEI sportegészségügyi szakrendelésének vezetőjéhez fordulhat.

(2) Ha a 8. § (1) bekezdésében meghatározott versenyző a sportorvosi vizsgálat eredményével nem ért egyet, 8 napon belül az OSEI főigazgató főorvosához fordulhat az egészségügyi alkalmasság megállapítása iránt.

12. § (1) A szabadidős sportolók esetében az adott szabadidősport eseményen való részvétel egészségügyi elbírálását a 7. § (2) bekezdésében meghatározott sportorvosokon kívül az iskola-egészségügyi szolgálat orvosa, illetve a háziorvos végzi, amennyiben azt az adott szabadidősport esemény jellege indokolttá teszi.

(2) Az (1) bekezdésben foglalt esetekben az OSEI, illetve a területileg, a fővárosban a kerületileg illetékes sportorvos - amennyiben szükséges - a sportegészségügyi vizsgálatok elvégzéséhez konzultatív hátteret biztosít.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

13. § (1) Az a sportszakember, aki feladata ellátása során fokozott fizikai erőkifejtést végez, köteles évente sportorvosi vizsgálaton részt venni.

(2) A sportszövetség szabályzatban határozza meg azokat a sportszakmai tevékenységeket, amelyek ellátása esetén a sportszakemberek részére az (1) bekezdés szerinti sportorvosi vizsgálaton való részvétel kötelező.

(3) Az (1) bekezdésben foglalt vizsgálatot a 7. § (2) bekezdésében meghatározott orvosok végzik.

A sportrendezvényekkel és a szabadidősport eseményekkel kapcsolatos sportegészségügyi és sürgősségi feladatokról

14. § (1) A sportrendezvényen a szervező a sportág jellegének megfelelő sportegészségügyi ellátást köteles biztosítani.

(2) A sportrendezvényen és a szabadidősport eseményen a szervező a rendeletben foglaltak szerint köteles sürgősségi egészségügyi ellátásról gondoskodni.

15. § (1) A szervező a sportegészségügyi feladatok ellátását - a sportrendezvény előtt legalább 10 nappal - a következők szerint köteles igényelni:

a) a fővárosban és a megyeszékhelyen rendezett sportrendezvényre a fővárosi, illetve megyei vezető főorvostól;

b) egyéb helyen rendezett sportrendezvényre a sportrendezvény helye szerint illetékes sportorvostól.

(2) A sportszövetség által:

a) a fővárosban rendezett sportrendezvényre a fővárosi vezető főorvostól,

b) a megyében rendezett sportrendezvényre az illetékes megyei vezető főorvostól

igényelhető sportegészségügyi ellátás biztosítása.

(3) A rendeletben foglaltak alapján a sportszövetség versenyszabályzatában vagy a versenykiírásban a sportág, illetőleg a sportrendezvény jellegének, valamint a nemzetközi sportszövetség előírásainak figyelembevételével szabályozza, hogy a sportág sportrendezvényein milyen szintű egészségügyi ellátás szükséges.

16. § (1) A sportrendezvényen és a szabadidősport eseményen előforduló sérülések és balesetek ellátása érdekében a szervező a sportrendezvény és a szabadidősport esemény jellegétől függően köteles biztosítani a mentésről szóló 20/1998. (VI. 3.) NM rendelet (a továbbiakban: NM r.) 2. számú melléklete szerinti:

a) gyalogőrséget, ügyeletet, illetve

b) mozgóőrséget.

(2) A szervező mozgóőrséget köteles biztosítani:

a) az autó-motor, ejtőernyős, labdarúgó első osztályú, lovas, motorcsónak, repülő sportágak sportrendezvényein;

b) olyan sportrendezvényen és szabadidősport eseményen, ahol a résztvevők száma az ötszáz főt várhatóan meghaladja, valamint azoknak a sportágaknak a sportrendezvényein és szabadidősport eseményein, melyekben fokozott a sérülésveszély.

17. § (1) A várhatóan tömeges részvétellel és fokozott fizikai igénybevétellel járó szabadidősport eseményen a szükséges egészségügyi ellátást a szervező a rendeletben foglaltak figyelembevételével határozza meg és köteles arról gondoskodni.

(2) A szervező az (1) bekezdésben foglalt szabadidősport esemény megtartásának időpontja előtt legalább 30 nappal köteles a területileg, fővárosban a kerületileg illetékes sportorvost, valamint az OSEI-t tájékoztatni a szabadidősport esemény jellegéről, valamint az általa szükségesnek tartott egészségügyi ellátásról.

18. § A szervező minden sportrendezvényen és szabadidősport eseményen köteles biztosítani az elsősegélynyújtásra alkalmas helyiséget és a sportág sajátosságainak megfelelő elsősegélynyújtó eszközöket. Amennyiben a sportrendezvény és szabadidősport esemény jellege nem teszi lehetővé az elsősegélynyújtásra alkalmas helyiség biztosítását, a beteg fektetésére, vizsgálatára és ellátására alkalmas egyéb helyet kell biztosítani.

19. § (1) A sportrendezvény és szabadidősport esemény egészségügyi biztosításának a rendeletben nem szabályozott kérdései tekintetében az NM r. 2. számú mellékletének a rendelkezései szerint kell eljárni.

(2) A sportrendezvényen és szabadidősport eseményen az egészségügyi feladatok ellátására egyebekben az OSEI - a mentőszolgálat tekintetében az Országos Mentőszolgálattal együttesen - módszertani levélben ad szakmai útmutatót.

20. § (1) A sportrendezvényen, szabadidősport eseményen egészségügyi ellátást nyújtó szolgáltató, illetve egészségügyi dolgozó díjazásáról - az egészségügyi szolgáltatóval, illetve egészségügyi dolgozóval történő megállapodás alapján - a szervező gondoskodik.

(2) Az (1) bekezdés szerinti díj legkisebb összege az orvos esetében minden megkezdett óra után a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény 1. számú melléklete szerinti A fizetési osztály 1. fizetési fokozatában megjelölt összeg 6%-a. Az egészségügyi szakdolgozó esetében a díj legkisebb összege az orvos részére megállapított összeg 50%-a.

(3) Az egészségügyi dolgozó részére a szervező a munkaviszonyban álló dolgozókra vonatkozó szabályok szerint köteles megtéríteni a kiküldetéssel kapcsolatban felmerülő költségeket.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

(4) Amennyiben a sportrendezvény, szabadidősport esemény elmarad, a szervező köteles a (3) bekezdésnek megfelelő összeget, valamint - a (2) bekezdés szerinti - 1 órára járó díjat az egészségügyi ellátást végző részére megtéríteni.

21. § (1) A rendelet a kihirdetését követő 30. napon lép hatályba, ezzel egyidejűleg hatályát veszti a sportorvoslás szabályairól és a sportegészségügyi hálózatról szóló 154/2001. (IX. 5.) Korm. rendelet, valamint az azt módosító 55/2003. (IV. 16.) Korm. rendelet.

(2) A 7. § (3) bekezdése szerinti sportorvosi tevékenységet 2005. december 31-ig az a külön jogszabályban meghatározott szakképesítéssel rendelkező orvos is végezheti, aki a sportorvostan szakképzést a rendelet hatálybalépésekor már megkezdte.

(3) A 9. § (1) bekezdésében foglaltaknak megfelelő sportorvosi engedélyeket a rendelet kihirdetését követő 120. naptól kell alkalmazni.

Melléklet a 215/2004. (VII. 13.) Korm. rendelethez

SPORTORVOSI ENGEDÉLY

1. A versenyző

a) **neve:**

b) **születési helye és ideje:**

c) **anyja neve:**

d) **lakcíme:**

e) **fényképe:**

f) **sportág:**

g) **sportolói jogállása (amatőr, hivatásos):**

2. A sportorvosi vizsgálat

a) **elvégzésének időpontja:**

b) **eredménye:**

alkalmas versenyezhet nem alkalmas nem versenyezhet

3. A sportorvosi engedély érvényességi időtartama:

4. Doppingvizsgálat:

a) **doppingellenőr neve és nyilvántartási száma:**

b) **mintavétel időpontja, helye és módja:**

c) **mintavételi edény azonosító száma:**

d) **doppingellenőr aláírása:**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

az intraocularis melanomák kezeléséről

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Az **intraocularis** (a chorioideából, a corpus ciliarérből vagy az irisből kiinduló) **melanomák** terápiájában kombinált kezelési elvek érvényesítendők, melyek közül azonban a nem sebészi beavatkozások jelentősége itt nagyobb mint más malignus daganatok esetén, ugyanis törekedni kell a szemgolyó megtartására, amennyiben az még látóképességgel rendelkezik (lézerkezelés, sugárkezelés). Fontosnak tartjuk leszögezni, hogy az intraocularis tumorok kezelésével kapcsolatban, mivel alapvetően ritka daganatokról van szó, nincs olyan mennyiségű tapasztalat, ami lehetővé tenné a kezelési elvek protokollszerű deklarálását. Bonyolítja továbbá a helyzetet, hogy érzékszervről van szó, tehát az egyéni (tumor/beteg) mérlegelésnek a szokottnál sokkal tágabb teret kell biztosítani. Az alábbiak tehát csak irányelveknek tekintendők.

1. Általános jellemzők

Felnőttkorban a leggyakoribb intraocularis daganat a melanoma. Ez a rosszindulatú, pigmentált daganat leggyakrabban az uvea hátsó részében, a chorioideában, ritkábban az uvea elülső részeiben, a corpus ciliarében vagy az irisben fordul elő. A klinikailag hasonló megjelenésű melanomák igen eltérő szöveti típust mutathatnak, az alacsony malignitású és távoli metasztázist ritkán adó orsósejtes A típustól, az orsósejtes B típuson át, a magas malignitású, gyakran metasztatizáló epiteloid sejtes melanomáig. Az elkülönítés csak enukleácio után végzett szövettani vizsgálatokkal lehetséges. Enukleációra azonban a sugárterápia fejlődése miatt egyre ritkábban kerül sor. Transzsclerális tűbiopsziát a szúrcsatorna mentén történő extrabulbáris terjedés és a haematogen szórás veszélye miatt nem végzünk. Az üvegtesti tér felől történő (vitrectomiás) biopszia pedig, a beavatkozás bonyolult és veszélyes volta miatt (intraocularis vérzést, ablatio retinaet okozhat) nem terjedt el a gyakorlatban. Ezért az alkalmazandó terápiás eljárás kiválasztása és végrehajtása - legyen az a daganat kimetszése (iridectomia, iridocyclectomia), szem eltávolítása, a daganat irradiációja, termoterápiája vagy fotokoagulációja - pontos szövettani diagnózis nélkül történik. A megfelelő kezelési mód kiválasztására vonatkozó döntésünket a klinikai lefolyás (az epiteloid sejtes melanomák gyorsabban növekednek, hamar okoznak ultrahang „B" képes vizsgálattal kimutatható chorioideális exkavációt), és a daganat elhelyezkedése (az uvea hátsó részében gyakoribbak a magasabb malignitású melanomák) segítheti. Ezen kívül mind a kezelés elindításakor, mind az ellenőrző vizsgálatok során esetleges távoli metasztázisok kimutatására alapos kivizsgálást kell végezni. Nagy szemészeti onkológia centrumok statisztikája szerint a leggyakrabban (és legjobb eredménnyel) végzett terápiás eljárás a sugárzó izotópot tartalmazó applikátorokkal (sclerára varrt, kagyló alakú fém eszközökkel) végzett kontakt irradiáció, a második leggyakrabban végzett eljárás a szem külső besugárzása, és a korábban nagyszámban végzett enukleáció csak a harmadik helyre szorult. A megfelelő terápiás eljárás kiválasztása a szemben lévő daganat méretétől (elsősorban ultrahanggal mért vastagságától, legnagyobb prominenciájától) is függ. A 3,0 mm-nél kisebb prominenciájú (amíg dióda lézer nem állt rendelkezésre, addig a lézerkezelésre való alkalmasság felső határa 1,5 mm prominencia volt) daganatokon diódalézerrel transzpupilláris termoterápiát (TTT-t) végzünk, az 3,0 és 5,0 mm közé esőket Ruténium applikátorral irradiáljuk, az ennél nagyobb prominenciájú daganatok esetén, kevés kivételtől eltekintve (pl. monoculus beteg), az enucleatiót javasoljuk.

II. Diagnosztikai teendők

A chrorioidea melanoma felismerése az esetek 1/3-ban rutin szemészeti vizsgálat során véletlenül, az esetek 2/3-ban a beteg panaszai miatt végzett vizsgálat kapcsán kerül felismerésre. A panaszok lehetnek intraoculáris tumorra jellegzetesek (metamorphopsia, egyenes vonalak megtöretése a látótérben, látótérkiesés), vagy kevésbé jellegzetesek (úszkáló homályok, homályos látás, látáscsökkenés). A típusos formában jelentkező (feszes ablatio retinae-t okozó, barna színű, esetenként narancssárga pigment szemcséket tartalmazó, kezdetben lapos, kerek, majd nagyjából szabályos félgömbalakúra növekedő) daganatot szemtükörrel is könnyű felismerni. Az ultrahang („B" képen tömött szövet, chorioidea exkaváció, „A" képen alacsony, 30% körüli, reflektivitás), és a fluoreszcein angiográfiás vizsgálat (közepesen erezett daganat, jellegzetes foltos festékkiáramlás) az oftalmoszkópos diagnózist diagnózist megerősíti. A bulbus ekvátora mögött, különösen a hátsó póluson, elhelyezkedő daganatok általában hamarabb (kisebb méret mellett) kerülnek felismerésre, mint a chorioidea perifériáján vagy a corpus ciliarén elhelyezkedő daganatok.

Diagnosztikai problémát csak az atípusos formában jelentkező melanomák jelenthetnek, melyek színe (amelanotikus melanoma), vagy alakja eltér a szokásostól. Az elváltozás daganat volta ilyenkor is nagy biztonsággal kimondható (pl. chorioideális vérzésektől, makula degenerációtól, hegektől és ablatio retinae-től biztonsággal elkülöníthető). A problémát az

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

atípusos chorioidea melanomának más intraocularis daganatoktól (hemangiomától, metastaticus daganatoktól, vagy más ritkább intraocularis daganattól) való elkülönítése jelentheti. Ilyenkor más képalkotó eljárások alkalmazására (CT, MRI, color doppler UH, indocyanin zöld angiográfia, scanning lézer oftamoszkópia, optikai koherencia tomográfia, ultrahang biomikroszkópia) is sor kerülhet. Ezek ritkán nyújtanak valóban értékes plusz információt a differenciáldiagnosztikai kérdés eldöntéséhez. Bizonytalan esetekben, különösen ha a másik szem ép, a régi elvet kell alkalmazni, azaz ha nem lehet biztosan kizárni a szemben levő daganat malignus voltát, akkor a tumort malignus elváltozásként kell kezelni. Egy ilyen döntést napjainkban, amikor általában a tumor irradiatiójának szükségességét kell mérlegelni, még könnyebb meghozni, mint régen, amikor a szem, esetleg indokolatlanul történő, eltávolításáról volt szó.

III. Kezelés

1. Sebészeti kezelés

A choriodea melanomák hagyományos kezelési módja a szem műtéti eltávolítása volt, ami a szemgolyó falát át nem törő daganat esetén az enukleáció bulbi, orbitalis terjedés esetén az exenteratio orbitaet jelentette. Az előbbi műtét után a megmaradó szemhéjak és a műtét során kialakított conjunctiva zsák prothesis (műszem) viselését lehetővé teszik. Az egyszerű enukleáció után betett prothesis nem mozog, ez a beteget kozmetikai szemopontból zavarhatja. E probléma megoldására sokan az orbitába ültetett implantatumok alkalmazását javasolják, melyeken a külső szemizmokat rögzítik, és így az implantatumra rögzített pothesis mozgatása lehetővé válik. Az orbitális implantatum kilökődhet, conjunctiva necrosist vagy orbitális gennyedést okozhat, ami még akkor is előfordulhat, ha a prothesis rögzítése az implantatumra nem a conjunctiván átnyúló rögzítő csapokkal történik. Kozmetikai szempontból hasonló eredményt hozhat és nem jár komplikációkkal, ha az enukleáció ún. mozgócsonkos módszerrel, a külső szemizmok összevarrásával történik. Az orbitális implantátumok alkalmazását ennek ellenére választható alternatívának tartjuk. Exenteratio orbitae során a szemgolyóval együtt a szemhéjakat és az orbita teljes bennékét is eltávolítjuk, műtét után a szemhéjak bőrével bélelt üreg alakul ki, melyet csak szemüveghez rögzített ún. exoprothesissel, ami a pislogás hiánya miatt kozmetikailag nem megfelelő, vagy szemtakaróval (fekete kendővel) lehet eltakarni.

Külön problémát jelentenek az irisből kiinduló melanomák. Ezek irradiációja elhelyezkedésük (a bulbus falától messze vannak) és a lencse közelsége nem megoldható. Ugyanakkor látható helyen vannak, ezért hamar felismerésre kerülnek, kevésbé malignus voltuk miatt ritkán adnak metasztázist, így gyakrabban kerül sor a szem eltávolítása helyett a daganat iridectomiás vagy iridocyclectomiás eltávolítására (block excisiojára). Az első kérdés az irisben elhelyezkedő többé vagy kevésbé pigmentált daganat esetén mindig a leiomyomától való elkülönítés, amiben a megjelenés és a lassabb vagy gyorsabb növekedés mellett az irisen végzett fluoreszcein angiográfia segíthet. A következő feladat annak eldöntése, hogy az irisből kiinduló, esetleg a csarnokzugra is ráterjedő tumor érinti-e a corpus ciliarét is. Nagy statisztikák szerint a csak az irisre korlátozódó melanomát az iris 1/4-ét (egy kvadránst) érintő iridectomiával, a corpus ciliaréra ráterjedő tumort a körkerület 1/8-át magába foglaló iridocyclectomiával lehet biztonsággal eltávolítani. Az ennél nagyobb kiterjedésű melanomák esetén célszerű az enukleáció mellett dönteni. A csarnokzugra való terjedést gonioszkópiával, a corpus ciliare érintettségét pedig, az ultrahangos vizsgálat mellett, Lange lámpa vagy diafanoszkóp transscleralis alkalmazásával lehet eldönteni, amikor a szokásos módszertől eltérően nem a pupilla világos vagy sötét voltát, hanem az iris gyök és a corpus ciliare közötti világos sáv meglétét vagy hiányát figyeljük.

2. Lézerterápia

A fotokoaguláció csak a T1a N0 M0 stádiumú, tehát 7 mm-nél nem nagyobb alapátmérőjű, 2 mm-nél nem nagyobb prominenciájú, extraocularis kiterjedést, a környéki nyirokcsomók érintettségét és távoli metastasist nem mutató esetekben jöhet szóba. Ezt azonban a szerzők többsége inkább elméleti felső határként értékeli, és a gyakorlatban ennél szigorúbb indikációs szempontokat használ.

A chorioidea melanomák fotokoagulációja a Meyer-Schwickerath által leírt módszer szerint több lépésben történik. Először a tumor környezetét coaguláljuk körkörösen egy vagy két sorban, 200-500 mikron átmérőjű, viszonylag kis energiájú (0,2-0,5 W), hosszú (0,5-1,0 szekundum) expozíciós idővel leadott gócokkal. A fotokoaguláció során a nagyobb retinalis ereket el kell kerülni. Négy-hat hét alatt a tumor körül pigmentált heges gyűrű alakul ki, melynek területében a chorioideális erek nagy része elzáródott. A következő lépés a tumor széli részeinek, szintén gyűrű alakban történő fotokoagulációja. Ehhez 500-1000 mikron átmérőjű, nagyobb energiájú (0,5-1,0 W), 0,5-1,0 szekundum expozíciós idővel leadott gócokat használunk. Újabb 4-6 hetet várunk, ezalatt a tumor kis prominenciájú, széli részeinek hegesedése is bekövetkezik. A zsugorító hatás, szerencsés esetben, a kezelt területen belül, annak közvetlen közelébe eső, tumor részekre is kiterjed, így azok a kö-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

vetkező lépésben történő kezelésre alkalmasabbá válnak. A tumor belső területének koagulációja 1 vagy 2 ülésben meg kell hogy történjen. Arra törekszünk, hogy az egyes tumor részeket egy kezelés során elhegesítsük, mert a koagulált területeken kialakuló szürkésfehér heg általában nem teszi lehetővé, hogy ugyanarra a részre még egyszer visszatérjünk.

A leírtakból kiderül, hogy önmagában fotokoagulációval csak kis területű és kis prominenciájú chorioidea melanomák pusztíthatók el. Határesetekben helyesebb, ha a kontakt, ruténium applikátorokkal történő, irradiáció mellett döntünk. A chorioidea melanomák sugárérzékenysége oxigén- ellátottságuktól függ. Ha vérellátásukat előzetes fotokoagulációval lerontjuk, akkor, a sugárérzékenység csökkentése révén, rontjuk a későbbi, béta sugarakkal történő, besugárzás kilátásait. Mivel a fotokoagulációval egyébként irradiációra alkalmas eseteket arra alkalmatlanná lehet tenni, fontos kiemelni, hogy fotocoagulációt csak akkor szabad elvégezni, ha a rendelkezésre álló adatok alapján várható, hogy a daganat egyedül fotokoagulációval elpusztítható. Minden más esetben helyesebb, ha az irradiáció az első lépés, és a fotokoagulációra csak azt követően, a besugárzott tumor zsugorodásának gyorsítása, vagy a visszamaradt tumor residuum elpusztítása céljából kerül sor. Ezen elvek alkalmazását megkönnyíti az, hogy a radiogén hegesedés általában pigmentációval jár, ami a posztirradiációs fotocoagulációt könnyebbé és eredményesebbé teszi.

A dióda lézer megjelenésével egy új lehetőség nyílt meg a chorioidea melanomák kezelésében, mely a korábbi elveket és gyakorlatot számos vonatkozásban megváltoztatta. Dióda lézerrel a műszer beállításától függően kétféle hatás érhető el. Ha a gócátmérő kisebb (50-500 um), a teljesítmény nagy (> 1 W), akkor rövid (< 1 sec) expozíciós idő mellett is a tumorban magas (> 65°C) hőmérséklet jön létre → az eredmény direkt sejtnekrózis. Ilyenkor a fehérjék hődenaturációja jön létre, ezért a hatást termokoagulációnak nevezünk. A koaguláció létrejöttét a szövetek elfehéredése jelzi. Ha az átmérő nagyobb (> 1 mm), a teljesítmény kisebb (< 500 mW), akkor hosszú (> 10 min) expozíciós idő mellett a tumorban létrejövő hőmérséklet csak 45-65 ^{o}C lesz, → az eredmény indirekt sejtkárosodás. Ilyenkor a mitochondriumok mennek tönkre, leáll a sejt energiatermelése, ezért termokoaguláció nélküli termoterápiás hatásról beszélünk. A szövetek elfehéredése termoterápiás hatás mellett nem jön létre („lassú főzés technikája"). Az intraocularis daganatok termoterápiáját réslámpához vagy operáló mikroszkóphoz csatlakoztatott dióda lézerrel végezzük, az eljárást transzpupilláris termoterápiának (TTT-nek) nevezzük.

Termoterápia során nincs szükség a tumor felszínének egymást érő gócokkal való lefedésére. A tumor közepét egy góccal, nagyobb területű tumor esetén több, egymással nem érintkező góccal melegítjük. Nem helyes a 3,0 mm-nél nagyobb prominenciájú tumorokat (sem retinoblasztomát, sem melanomát) TTT-vel kezelni. A közepes méretű (3,0-5,0 mm prominentiájú) intraoculáris tumorok legjobb kezelési módja továbbra is a Ruthenium applicatorral történő irradiáció. Figyelembe kell venni, hogy irradiációnál a scleravastagság (átlagosan 0,8 mm) még hozzáadódik a tumor vastagsághoz, és elégtelen TTT hatás esetén a tumor növekedése hamar meghaladhatja az irradiálhatóság határát.

A dióda lézeres kezelés, különösen ha termokoaguláció történik, a felszín elhegesítése révén értékelhetetlenné teszi a flag vizsgálatot (nem elegendő az ultrahang, color doppler is végzendő a kontrollok során!), valamint a hegesítés tovább csökkenti a melanomák, amúgy sem magas sugárérzékenységét. Minden 3,0-nél vastagabb tumor TTT kezelésével annak tesszük ki a beteget, hogy a még irradiálható daganata a TTT kezelés miatt nem kapja meg időben a sugárkezelést és emiatt a szemét enukleálni kell. A TTT csak a kis (3,0 mm-nél kisebb prominenciájú) tumorok kezelésére alkalmas! A szendvics therápiának van létjogosultsága, de az az 5,0 mm-nél vastagabb tumoroknál alkalmazandó, akkor és úgy, hogy a beteg tudja, hogy ha nem zsugorodik a daganata a TTT után, akkor a szemét enukleálni kell.

Mióta az országban több helyen működik dióda lézer, emelkedik azon eseteknek a száma, melyek felismeréskor közepes méretűek voltak, elvileg megmenthetőek lettek volna, de végül mégis enukleációra kerülnek. Egységes kezelési elvek, tumor terápiás protokollok szükségesek! A meglevő protokollokat a TTT miatt újra kell írni, széles körben meg kell tárgyalni! Elfogadás után szigorúan be kell tartani!

A kis chorioidea melanomákat akár kezelés nélkül is lehet hagyni, csak sűrűn ellenőrizni kell. A TTT kezelés jelentősége abban áll, hogy segítségével azokat a melanomákat, melyek növekednek még azelőtt el lehet pusztítani mielőtt a közepes méretet elérnék, de ha már közepes méretűek, akkor irradiálni kell őket. És ez annak ellenére így van, hogy igaz az a megállapítás, hogy a TTT kisebb károsítással pusztítja el a daganatot, mint az irradiáció.

3. Sugárterápia

A kis és közepesen nagy (TNM beosztás szerint T1 N0 M0 és T2 N0 M0 kategóriájú) chorioidea melanomák kezelése világszerte, a szem eltávolítása helyett egyre inkább, kontakt béta-sugárzó applikátorokkal történik. A sugárzó izotóp tartalmú applikátorokkal, arra alkalmas esetekben, a szemben lévő daganatot a szem, és gyakorlati szempontból is használható látás megőrzésével lehet elpusztítani, anélkül, hogy a beteg életkilátasai romlanának. A sikeres sugárkezelés feltétele a megfelelő

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

indikációs szempontok betartása, a pontos dozimetriai számítások és a tumor lokalizációja után a szabályoknak megfelelően vérehajtott irradiáció, valamint a betegek rendszeres ellenőrzése.

3.1. Ruténium applikátorkezelés

A 25 éven át használt, klasszikus elveknek megfelelően a chorioidea melanoma Ruténium applikátorral történő kontakt beta-sugárkezelésre alkalmas, ha megfelel az alábbi feltételeknek: 1. Prominenciája, a sclera belső felszínétől ultrahanggal mért legnagyobb vastagsága, nem nagyobb, mint 5 mm. 2. Alapjának legnagyobb átmérője nem haladja meg a 15 mm-t. 3. Nem áll összefüggésben a corpus ciliare-vel. 4. Hátsó széle legalább 1 papilla átmérő (1,5 mm) távolságra van a papillától. 5. Nem törte át a bulbus falát. A nemzetközi irodalomban megjelent közléseknek megfelelően indokolnak látszik a prominenciára vonatkozó 5 mm-es határ felülvizsgálata. Egyéni mérlegelés alapján az 5 mm-nél nagyobb prominenciájú chorioidea melanomák Ruténium irradiációja is felvállalható. Ilyen esetekben az ellenőrzések, a metasztázis irányában történő kivizsgálások és a kiegészítő lézerkezelések jelentősége még hangsúlyosabbá válik.

A Ruténium-106 sugárzó izotópot tartalmazó applikátort, a tumornak száloptikás eszközzel történő transzszklerális átvilágítás (intraoperatív diafanoszkópia) segítségével történő lokalizációja után úgy varrjuk a sclerára, hogy az eszköz a tumornak a sclerára rajzolt alapját befedje és azon minden irányban legalább 1 mm-rel túlérjen. Az applikátor lokalizációjának helyességéről és a sclerahoz való pontos illeszkedéséről célszerű intraoperatív ultrahang vizsgálattal meggyőződni. Az applikátort a tumor elpusztításához szükséges besugárzási idő elteltével egy újabb műtét során távolítjuk el a szemről.

Ahhoz, hogy a chorioidea melanoma sugárkezelése sikeres legyen az applikátort addig hagyjuk a szemen, amíg a tumor belső felszínén az összdózis eléri a 100 Gy-t (10 000 rad-ot). A szükséges besugárzási időt az applikátor gyártási idejének, a béta sugarak szöveti elnyelődésének és az izotóp felezési idejének figyelembe vételével határozzuk meg. Kisebb prominencia és új applikátor esetén a szükséges besugárzási idő 2-3 nap, régi applikátorok és 4-5 mm prominencia esetén 2-3 hét is lehet. Bár a tumor elpusztítása szempontjából az összdózis a legfontosabb, az sem közömbös, hogy az adott sugármennyiség mennyi idő alatt éri a daganatot. Az egységnyi idő alatt leadott optimális sugármennyiség, az optimális dózisráta, 0,6-1 Gy/h (60-100 rad/h). Az aktuális dózisráta régebbi applikátorokkal történő besugárzás esetén sem süllyedhet a kritikus 0,01 Gy/min (1 rad/min) alá. A Ruténium-106 sugárzó izotóp felezési ideje 1 év. Másfél év után az applikátorok már nem használhatók, mert tumorölő dózis leadásához három hétnél is hosszabb idő lenne szükséges, vagy az aktuális dózisráta lenne kisebb mint 0,01 Gy/min (1 rad/min). Ezért egy-másfél évenként új applikátorokat kell vásárolni.

3.2. Külső besugárzás

Az ideális megoldás a protonbesugárzás lenne, mely egyelőre hazánkban nem áll rendelkezésre (egyedi elbírálás szerint külföldön esetleg megszervezhető). Egyébként a brachyterápiára nem alkalmas eseteknél ma általában enukleáció a javaslat. Monoculus betegeken, műtéti kontraindikáció esetén, egyéni elbírálás szerint esetleg alkalmazható a foton besugárzás is. Ez sztereotaxiás módszerrel (mint agy tumoroknál) vagy a Schipper-technika (mint a retinoblasztómánál) megkísérlésével lehetséges. Előbbi esetben két ülésben adott 40 Gy vagy 3x15=45 Gy, az utóbbi esetén 2-3 Gy/frakcióva150-60 Gy az összdózis.

4. Ellenőrző vizsgálatok

A betegeket az irradiáció után rendszeresen ellenőrízni kell. Az ellenőrzések a besugárzás után az első negyedévben havonta, az első év végéig 3 havonta, a második évben 6 havonta, azután évente történnek. A kontrollok során a visus, látótér vizsgálat, szemnyomásmérés, fudusfoto, fluorescein vizsgálat mellett, arra alkalmas ultrahang berendezéssel, a prominencia, a legnagyobb alapátmérő és a reflectivitás meghatározását kell elvégezni. Az ellenőrzéseket addig folytatjuk, amig a daganat helyén a tumor teljes pusztulását mutató, a scleraig terjedő heg ki nem alakul. A vizsgálatnak az irradiáció előtt, és azt követően legalább évente egyszer, a metasztázis keresésre is ki kell terjedni. A metasztázis irányában történő kivizsgálás mellkas röntgen és hasi ultrahang vizsgálatból, laboratóriumi vizsgálatokból (vérsüllyedés, májfunkciós próbák) és, lehetőség szerint, orbita és koponya CT, valamint csontscintigráfiás vizsgálatokból áll. Az évenkénti metasztázis kivizsgálás a tumor teljes elpusztítása után is indokolt, éppúgy mint enukleáció után, amit az illetékes onkológiai gondozó intézetben évente célszerű elvégeztetni.

5. A recidívák kezelése

Recidíva a megfelelően végrehajtott irradiáció után ritka. Ha mégis kialakul annak általában az az oka, hogy az applikátor kezelés során az eszköz nem fedte be teljesen a tumor alapját, és az aktív zónából kinyúló széli tumor részletből a besugárzás után néhány hónappal újabb tumor növekedés indul ki. Ez típusosan a radiogén heg egyik szélénél növekvő szabályos, előbb lapos, majd félgömbalakú, lassan növekvő tumor formájában jelentkezik. Előfordulásával azért kell számolni, mert a daganatot a sugárkárosodott terület csökkentése, és különösen a hátsó pólus daganatai esetén a macula és a nervus opticust érő sugárkárosodás minimalizálása érdekében igyekszünk minél kisebb applikátorral befedni. Más esetekben a recidiva az eredeti tumor középső, legvastagabb részéből indul ki, ilyenkor a recidívát minden oldalról radiogén heg veszi

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

körül. A recidívák kezelési elvei az első daganat terápiás elveivel azonosak. Lapos (3,0 mm-nél nem nagyobb prominenciájú) recidívákat, ha barna vagy fekete színűek, krypton vagy dioda lézerrel, ha vastagságuk 3,0 és 5,0 mm közé esik újabb irradiációval (reapplikáció) kezeljük. Ha a recidíva mérete meghaladja az applikátorral besugározható méretet, akkor enukleációt javaslunk. Monoculus betegeken ez utóbbi esetekben felmerül más kezelése formák (a szem külső besugárzásának és citosztatikus kezelésnek) az együttes alkalmazása is.

6. Extrabulbaris terjedés, távoli metasztázisok

A szemfenéken kezdetben lapos pigmentált előemelkedés formájában jelentkező chorioidea melanoma típusosan az üvegtesti tér felé növekszik, maga előtt emeli a retinát, és feszes ablatio retinaet okoz. A daganat noduláris formája tovább növekedve áttöri a Bruch membránt és gomba alakot ölt, lassan az egész üvegtesti teret kitölti, és secudaer glaucoma kialakulásához vezet. Ritkábban a chorioidea melanoma diffúzan növekszik, alakja szabálytalan, és hamar infiltrálja sclerát. Extraocularis, orbitalis terjedéssel elsősorban a diffúzan növekvő formánál, vagy igen nagyra nőtt noduláris jellegű daganatnál lehet számítani. Enukleáció során minden esetben megvizsgáljuk a bulbus külső felszínét, gyanús esetben az orbitális szövetekből mintát veszünk. Az enukleált bulbus szövettani feldolgozása során a vizsgálatnak a chorioidea melanoma szöveti típusára, az esetleges sclerális infiltrációra és hátsó pólusi melanomák esetén a nervus opticus hüvely mentén történő terjedés vizsgálatára is ki kell terjedni. A sclera infiltrációját, az áttörést és az orbitális terjedést műtét előtt legtöbbször ultrahang, CT és MRI vizsgálattal is ki lehet mutatni.

Hosszú ideje ismert, hogy a chrorioidea melanomák elsősorban a májba adnak metasztázist, ill. az, hogy a távoli metasztázisok nem ritkán először a májban mutathatók ki. A metasztázisok a tüdőben és a bőrben, kisebb gyakorisággal más belső szervekben fordulhatnak elő. Enukleáción átesett betegek adatainak statisztikai feldolgozásából tudjuk, hogy a metasztázis enukleáció után általában 2-4 éven belül kerül felismerésre, indokolt tehát a műtét vagy az eredményesnek minősített besugárzás után legalább 5 éven keresztül fél-egy évente elvégzendő metasztázis irányában történő kivizsgálás. Irodalmi ritkaságként enukleáció után 18, 20 sőt 42 évvel is leírtak biztosan az eltávolított szemből származó chorioidea melanoma metasztázist. Egyes feltételezések szerint a műtét során elkövetett manipuláció okozhat hematogén szórást, valószínűbb azonban, hogy már a műtét idején meglévő, csak az alkalmazott diagnosztikus módszerekkel ki nem mutatható távoli metasztázisokról van szó. E hosszú latencia idő azzal magyarázható, hogy a chorioidea melanomából származó daganatok lassan növekednek, és el kell érniük egy bizonyos nagyságot ahhoz, hogy a szokásos klinikai vizsgáló módszerekkel kimutathatóak legyenek.

7. Citosztatikus kezelés

A citosztatikus kezelést chorioidea melanomás betegeken csak kimutatott távoli metasztázisok esetén tartjuk indokoltnak.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Alberth B., Berta A.: Szemléletváltozások az intraocularis melanomák kezelésében. Szemészet 126: 67-70 (1989)
2. Alberth B., Berta A., Marek P.: Chorioidea melanomák contact béta-sugárkezelése Ruthenium applicatorokkal. Szemészet 129: 56-57 (1992)
3. Bajcsay A., Bánfalvi T., Berta A., Hajda M., Németh Gy., Récsán Zs., Salacz Gy., Süveges I., Tóth J.: A szem és adnexumainak rosszindulatú daganatai. in: Kásler Miklós /Szerk./: Az onkoterápia irányelvei. 661-702 old., B + V Lap- és Könyvkiadó Kft, Budapest, 2001.
4. Barabás K., Kovács B.: A malignus chorioidea melanoma transzpupilláris thermotherapiája. Szemészet 137: 9-13 (2000)
5. Bartlema YM, Oosthuis J.A., Journée-de Korver J.G., Tjho-Heslinga R.E., Keunen J.E.E: Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy in chorioideal melanoma: 5 years' experience. Br. J. Ophthalmol. 87: 1370-1373 (2003)
6. Damjanovich J., Berta A., Vezendi L.: Results of contact ß - Irradiation of choroidal melanomas. Acta Chir. Acad. Sci. Hung. 36: 67-68 (1997)
7. Berta A: Szemfenéki daganatok laser-therapiája. Újabb Eredmények a Szemészetben. Az Országos Szemészeti Intézet kiadványai. 1989/1: 55-82 (1989)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

8. Berta A., Kolozsvári L., Rigó Gy., Damjanovich J., Alberth B.: Intraocularis tumorok Ruthenium irradiatiójával szerzett tapasztalataink. Az első négy év eredményei. Szemészet, 128: 16-17 (1991)
9. Berta A., Damjanovich J., Vezendi L.: Az intraocularis daganatok diagnosztikája és terápiája I. Chorioidea melanoma. Újabb eredmények a szemészetben. Az Országos Szemészeti Intézet Kiadványai. Budapest, 1997/1, 5-16 (1997)
10. Berta A., Damjanovich J., Vezendi L.: Az intraocularis daganatok korszerű ellátása. Kórház 5: 19-21 (1998)
11. Berta A., Damjanovich J.: Az intraocularis daganatok korai felismerésének és eredményes kezelésének lehetőségei. Háziorvos Továbbképző Szemle 3: 28-30 (1998)
12. Berta A.: Intraocularis tumorok sugárkezelése Ruthenium-106 tartalmú, bétasugárzó szemészeti applikátorokkal. A Magyarországon 1986 és 1999 között végzett kezelések tapasztalatai. Magyar Onkológia 49: 53-57 (2005)
13. Damjanovich J., Berta A.: Ruthenium 106 izotóppal irradiált intraocularis daganatok kiegészítő lézerkezelésével nyert tapasztalataink. Szemészet 132: 7-10 (1995)
14. Németh J.: Intraocularis tumorok echográfiája. in: Németh J. (szerk.): Echoophthalmographiai alapismeretek. Tömő utcai füzetek 3, 21-24, 1993.
15. Németh J.: Szemtumor vagy vérzés? In: Harkányi Z., Morvay Z. (szerk.): UltraSzonográfia. Általános és vaszkuláris ultrahangdiagnosztika orvosok és szonográfusok részére. Minerva, Budapest, 351-357, 374, 2001.
16. Németh J., Sényi K., Harkányi Z., Kovács R., Morvay Z., Nagy E., Tóth J.: A color Doppler-ultrahang szerepe a szemgolyó és az orbita daganatainak diagnosztikájában. Szemészet 132, 239-242, 1995.
17. Németh J., Tapasztó B., Tóth J., Harkányi Z.: Szemészeti daganatok színkódolt ultrahangvizsgálatának értékelése a szövettani eredmények tükrében. Magyar Onkológiai 49: 35-41, 2005.
18. Osterhuis J.A. et al.: Transpupillary Thermotherapy in Chorioideal Melanomas. Arch. Ophthalmol. 113: 315-321 (1995)
19. Shields C.L.: Transpupillary Thermotherapy in the Management of Chorioideal Melanoma. Ophthalmolgy 103: 1642-1650 (1996)
20. Shields C.L. et al.: Transpupillary Thermotherapy for Choroidal Melanoma. Tumor Control and Visual Results in 100 Consecutive Cases. Ophthalmology 105: 581-590 (1998)
21. Szabó Á., Nyíri S., Németh J., Gyenes Á.: Melanoma malignum chorioideae echomorfológiája B-képek elemzése alapján. Szemészet 126, 159-165, 1989.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a retinoblastoma kezeléséről

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium és a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

II. Diagnózis

III. Kezelés

Az egyes retinoblastomás esetek kezelésében alkalmazásra kerülő terápiás eljárást a retinoblastoma *egy vagy kétoldalisága, fokális* (egy góc vagy több egy csomóban levő góc) *vagy multiplex* (több és több csomóban elhelyezkedő góc) *jellege, a gócok mérete* (az UH-gal mért legnagyobb prominencia a legnagyobb góc esetén kisebb vagy nagyobb, mint 5 mm) és *egyéb szempontok* (távoli metasztázis jelenléte, orbitalis terjedés, öröklődő formára vonatkozó adat) alapján célszerű megválasztani. A szóba jövő kezelési formák: a brahiterápia (Ruthenium -106 izotóptartalmú, bétasugárzó szemészeti applikátorokkal végzett lokális irradiáció), a teleterápia (lineáris gyorsítóval, lencsekímélő technikával végzett teljes szembesugárzás), a transzpupilláris termoterápiás (TTT kezelés) dióda lézerrel, a citosztatikus kezelés, a krioterápia (transzsclerális krioapplikáció) és a szemgolyó eltávolítása (enucleatio bulbi). A retinoblastoma terápiájában legtöbbször az egyes terápiás eljárások kombinált alkalmazására van szükség. Minden intraocularis daganat kezelése során törekedni kell a szemgolyó megtartására, amennyiben az még látóképességgel rendelkezik. Az egyéni mérlegelésnek, a beteg (gyermekek esetében a szülők) bevonásával történő döntéseknek, a más tumorok kezelése során megszokottnál tágabb teret kell biztosítani. Az enukleácóval szemben világszerte és hazánkban is, egyre inkább előtérbe kerülnek a nem sebészi kezelési formák. A terápiás lehetőségek szerteágazó volta miatt a retinoblastomás gyermekek kezelését szemészeti onkológiában jártas szemészből, gyermek onkológusból és sugárterapeutából álló csoportnak kell végezni.

Fontosnak tartjuk leszögezni, hogy a retinoblastoma kezelésével kapcsolatban, mivel alapvetően ritka daganatról van szó, és három szakma (szemészet, gyermekonkológiai, sugárterápia) által alkalmazott eltérő kezelési módokkal kapcsolatosan nincs olyan mennyiségű tapasztalat (betegszám, követési idő, egységes elvek, összehasonlító klinikai vizsgálatok, megfelelő „evidence based" információ), ami lehetővé tenné a kezelési elveknek egységesen alkalmazandó, protokollszerű deklarálását. Az alábbiak ezért egyelőre csak egy szakma képviselői (a Szemészeti Szakmai Kollégium) javaslatának, az általuk elfogadott irányelveknek tekintendők.

1. Féloldali retinoblastoma

Félodali, sporadikusnak tartott *retinoblastomák esetén a szem eltávolítása,* hosszú nervus opticus csonkkal végrehajtott enukleáció bulbi *a választandó terápia,* mivel ezek az esetek általában később (néhány éves gyermekeken), amaurotikus szemben talált egy vagy több hatalmas góc jelenléte mellett kerülnek felismerésre. Korán felfedezett, solitaer, kis tumoroknál a lokális kezelés is elvégezhető, erre azonban ritkán nyílik lehetőség. Más országokban a féloldali retinoblastomásoknak csak 75-80%-a kerül enukleációra. Ahhoz, hogy ez Magyarországon is megvalósuljon vagy a retinoblastoma genetikai szűrését, vagy az egészséges újszülöttek (sporadikus eseteket keresnénk!) rendszeres (3 havonta történő), lehetőleg altatásban végzett, szemfenéki és ultrahangos vizsgálatát kellene megszervezni (ami persze csak elméleti lehetőség, a gyakorlatban megvalósíthatatlan). ***A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium megjegyzései:*** *„Egészséges újszülöttek 3 havonta altatásban történő szűrővizsgálata 1:18000-30000 élveszülött gyakoriságú betegségre elfogadhatatlan!"*

Még ma is előfordul Magyarországon, hogy csecsemőkor után felfedezett, sporadikus, a retinoblastomás csomók mérete alapján lokális kezelésre alkalmatlan, féloldali retinoblastomás esetek citosztatikus kezelést kapnak, amit nem tartunk helyesnek!. A szem eltávolítása, távoli metasztázis és orbitális terjedés hiányában, náluk teljes gyógyulást eredményez. Egy amaurotikus szem megmentése nem indokolhatja a recidivák veszélyének és a citosztatikus kezelések mellékhatásainak a vállalását! ***A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium megjegyzései:*** *„Féloldali, sporadikus, nem high risk (Reese-Elsworth V. csoport) retinoblastoma már amauroticus szem esetén a gyermekonkologiai munkacsoport terápiás irányelvei szerint nem részesül cytostaticus kezelésben, a terápia: enucleatio. Nem tudom, hogy hol fordult elő cytostaticus kezelés!"*

Az enukleált bulbus szövettani feldolgozása során a tumor bulbusfallal érintkező területein a bulbus falából és a bulbussal eltávolított nervus opticus csonkból sorozat metszeteket kell készíteni. *Orbitális terjedés* (a bulbus falának áttörése) *esetén orbita irradiáció, központi idegrendszeri érintettség (nervus opticus mentén való terjedés) vagy távoli metasztázis jelenléte esetén citosztatikus kezelés a további teendő.* ***A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium megjegyzései:*** *„External beam radiotherapy (EBRT) csecsemőben ill. fiatal gyermekben komoly arcdefomitást, csontfejlődési zavart okozhat, mely koz-*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

metikailag elfogadhatatlan, a cytostaticus kezelés mellékhatásai veszélyei csekélyebbek. A second tumor valószínűségét is fokozza az külső besugárzás, ezért ezt a terápiás modalitást, az újabb gyermekonkológiai irodalmi adatok alapján, lehetőség szerint kerülni kell!"

A féloldali retinoblastomás gyermek másik szemét ezt követően is rendszeresen ellenőrizni kell. A testvéreket is meg kell vizsgálni, a 8 év alattiakat rendszeresen vizsgálni! Különösen ha öröklődő formára vonatkozó adat (a családban előforduló retinoblastoma, az elsőfokú hozzátartozók szemében talált „spontán regrediált retinoblastoma", molekuláris genetikai vizsgálatok eredménye) áll rendelkezésre, de ennek hiányában is. A vizsgálatnak altatásban, pupillatágítás mellett végzett alapos szemfenék vizsgálatból a periféria bedomborításával és szemészeti ultrahang (UH) vizsgálatból kell állni. A vizsgálatot az enukleációt követő első évben 3 havonta, a második évben 6 havonta, azt követően a gyermek 5 éves koráig évente célszerű elvégezni. A gyermek évenkénti ellenőrzését altatás nélkül is végezhető szemészeti és szemészeti UH vizsgálattal ezt követően is célszerű folytatni. Öröklődő formára mutató adat esetén a szemészeti ellenőrzést metasztázis irányában történő kivizsgálással célszerű kiegészíteni.

2. Kétoldali retinoblastoma

Kétoldali retinoblastoma esetén a leggyakoribb eset az, hogy a betegség felismerésekor a gyermek egyik szemében egy vagy több hatalmas góc jelenléte mellett a látás ezen a szemen teljesen elveszett, a másik szemben pedig több-kevesebb látáskárosodás mellett egy vagy több retinoblastomás góc található. Ilyen esetben *a gyermek súlyosabban érintett szemét enukleálni kell, a másik szemét sugárkezeléssel és citosztatikus kezeléssel, lehetőleg minél jobb látással kell megmenteni úgy, hogy a gyermek életét se veszélyeztessük.*

Az enukleált szem szövettani feldolgozására, az esetleges orbitális terjedés és/vagy távoli metasztázis jelenlétének kimutatására és azok kezelésére a féloldali retinoblastomára vonatkozó részben az ilyen esetekre leírtakat kell elvégezni. Tehát az enukleált bulbus szövettani feldolgozása során a tumor bulbusfallal érintkező területein a bulbus falából és a bulbussal eltávolított nervus opticus csonkból sorozat metszeteket kell készíteni. *Orbitális terjedés* (a bulbus falának áttörése vagy a nervus opticusban a metszésvonalig való terjedés) *esetén orbita irradiáció vagy citosztatikus kezelés, központi idegrendszeri érintettség* (nervus opticus útján való terjedés) *vagy távoli metasztázis jelenléte esetén citosztatikus kezelés a további teendő.*

A kétoldali retinoblastomában szenvedő gyermek másik, kevésbé súlyosan érintett szemének kezelése során az alábbi szempontokat kell figyelembe venni: *Egy góc vagy több de egy csomóban jelentkező góc esetén, ha a legnagyobb góc mérete azt lehetővé teszi* (az UH-gal mért legnagyobb prominencia nem nagyobb, mint 5 mm) *akkor a brahiterápia (ruténium bétasugárzó izotópot tartalmazó sklerális kagylóval történő kontakt besugárzás) az ajánlott kezelési mód.* A kontakt irradiációt egyéni elbírálás alapján és a szülőkkel való megbeszélés után citosztatikus kezeléssel is ki lehet egészíteni. A tumor apexre adandó dózis minimum 50 Gy. Multifokális daganat esetén a több plakkal való kezelés nem ideális az óhatatlanul létrejövő túl-, ill. aluldozírozott határterületek miatt. Ilyenkor, ill. vitrealis szóródás esetén már a külső sugárkezelés jön szóba.

A gyermeket eleinte havonta, majd jó tumor regresszió esetén 3 havonta altatásban ellenőrizni kell a góc(ok) teljes elhegesedéséig. Az ellenőrzést az elhegesedést követő időszakban is folytatni kell. A vizsgálatnak altatásban, pupillatágítás mellett végzett alapos, a periféria bedomborításával végzett, szemfenéki vizsgálatból és szemészeti UH vizsgálatból kell állni. A vizsgálatot a teljes tumor regressziót követő első évben 3 havonta, a második évben 6 havonta, azt követően 5 évig évente kell elvégezni. A gyermek évenkénti ellenőrzését altatás nélkül is végezhető szemészeti és szemészeti UH vizsgálattal ezt követően is folytatni kell. *A szemészeti ellenőrzések során metasztázis irányában történő kivizsgálást is el kell végezni.*

Nem megfelelő regresszió, recidiva vagy újabb góc(ok) jelentkezése esetén, ha a meglévő, az újból növekedni kezdő vagy újonnan megjelenő csomók jellege, mérete és elhelyezkedése azt lehetővé teszi, akkor a brahiterápiát (a ruténium bétasugárzó izotópot tartalmazó sklerális kagylóval történő kontakt besugárzást) meg kell ismételni, és a sugárkezelést citosztatikus kezeléssel kell kiegészíteni. Ilyen esetekben az ellenőrzéseket havonta kell folytatni addig, amíg megfelelő tumor regresszió ki nem alakul, azután lehet áttérni a ritkább ellenőrzésekre.

Ha a retinoblastomás góc vagy a legnagyobb góc mérete (UH-gal mért legnagyobb prominenciája) a kontakt irradiációra alkalmas méretet (5 mm-t) meghaladja, de az egy vagy két csoportban elhelyezkedő góc(ok) egy vagy két scleralis plakkal (ruténium applikátorral) még lefedhetők, akkor még mindig lehet a brahiterápiában gondolkodni, ha a legnagyobb gócot citosztatikus kezeléssel a kontakt irradiáció megkezdése előtt annyira sikerül megkisebbíteni, hogy annak ruténium applikátoros irradiációja lehetővé válik. Ilyen esetekben azonban, különösen ha a beteg monoculus, már felmerül a teleterápia (lineáris gyorsítóval, lencsekímélő technikával végzett teljes szembesugárzás) elvégzése, amit citosztatikus kezeléssel kell kiegészíteni. Multifokális daganat eseteiben végzett, több applikátorral való kezelés nem ideális az óhatatlanul létrejövő túldozírozott területek miatt (a gyermek egy szemében levő több, különböző méretű gócra több, különböző aktívitású applikátort varrunk fel, és az altatásos műtétek minimalizálásának szándékával azokat azonos ideig tartjuk a szemen). Ilyenkor és vitrealis szóródás esetén szintén a teleterápiás sugárkezelés jön szóba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A teleterápia és a citosztatikus kezelés (OPEC protokol szerint) a választandó kezelési mód akkor, ha a gócok jellege (multiplex gócok), *mérete* (egy vagy több góc UH-gal mért prominenciája nagyobb, mint 5 mm), *és elhelyezkedése* (a gócok két vagy több csoportban helyezkednek el) *a brahiterápiát már nem teszi lehetővé. Nem megfelelő regresszió, recidiva vagy új góc jelentkezése esetén, a teleterápia és a citosztatikus kezelés megismétlése, összehangolt együttes alkalmazása mellett, általában kiegészítő lokális szemészeti kezelések elvégzésére is szükség van, melyeket a rendszeresen végzett kontroll vizsgálatok (altatásban, esettől függően 1-3 havonta, végzett szemfenéki és szemészeti UH vizsgálat) során a szemészeti onkológiai feladatok ellátására speciálisan kiképzett szemész végez el A nervus opticus menti terjedés, a nyirokcsomó érintettség és a távoli metasztázisok jelenléte egyértelmű indikációja a citosztatikus kezelésnek.* Az utóbbi években nem csak disszeminált stádiumban és a fent említett kétoldali, előrehaladott stádiumban lévő esetekben másodlagos kezelésként juthat a kemoterápiának szerep, hanem primer kezelésként, a már említett kemoredukció formájában, fokális terápiával (ruténium plakk irradiációval, krioapplikációval vagy transscleralis diódalézer kezeléssel) kombinálva (OPEC/OIEC séma szerinti indukciós kemoterápia). Ezen kívül ígéretes próbálkozások folynak lokális kemoterápiával (subconjunctivalisan adott carboplatin), a késői toxicitási vizsgálatok (nervus opticus atrophia veszélye!) még folyamatban vannak.

A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium megjegyzései: *„A chemotherapia vonatkozásában az alkalmazandó protokoll ilyen megnevezése nem indokolt, az OPEC/OJEC eredetileg neuroblastomában alkalmazot, egy, a több lehetséges chemotherapiás schemák között, nem is a legújabb. Különösen, ha megemlítendő, hogy retinoblastomában való alkalmazása „off-label", de a többi cytostaticummal is többnyire ez a helyzet. A chemotherapiat mindenképpen az illetékes gyermekonkologiai központban javasolt alkalmazni, a szemész, radiotherapeuta, gyermekonkológus közös konzlultációja, döntése alapján, a gyermekonkológus felelősségével és a beteg hosszantartó ellenőrzésének, követésének, gondozásának kötelezettségével."*

A teleterápiás kezelést a későbbi csontnövekedési zavarok veszélye miatt lehetőleg fél éves kor utánra kell időzíteni. A leadandó dózis napi 1,5-1,8-2 Gy frakciókkal 40-50,4 Gy, a kortól, kiterjedéstől, egyéb kezeléssel való kombinálástól függően. 6 MV-x foton besugárzás választandó, legjobb módszere a Schipper-féle technika. Ennek során a lineáris gyorsítóhoz speciális retinoblastoma applikátort alkalmaznak, melyben D-alakú mezőt biztosító másodlagos kollimátor van. Ezzel „éles szélű" (split-beam) sugárnyalábot állítanak elő a lencse felőli oldalon. A szemgolyó(ka)t vákum kontaktlencsékkel rögzítik a speciális applikátorhoz. A kezelés során a beteg altatása szükséges. Az elülső szegment felé nagy kiterjedést mutató tumornál szóba jöhet kiegészítő a-p elektronmező, de a szemgolyó elülső szegmentjére jutó dózisterhelés ilyenkor is 15 Gy alatt kell, hogy maradjon. *A teleterápia lehetséges mellékhatásai között tartjuk számon a besugárzott orbitális régióban, évekkel az irradiációt követően, bizonyos esetekben létrejövő, másodlagos malignus csont és lágyrész daganatokat is.*

A második szem eneukleációját akkor kell elvégezni, ha a szem a látását teljesen elvesztette és a tumor növekedése az életet fenyegető komplikációval (orbitális terjedés és/vagy távoli metasztázis) kialakulásával fenyeget, de ilyen komplikáció még nem alakult ki.

Az eddig leírtak a leggyakoribb esetekre vonatkoznak. Előfordulhatnak olyan esetek is, amikor a fent leírt kezelési módoktól el lehet, és el is kell térni. Ilyen lehet pl. ha a kétoldali retinoblastoma (öröklődő retinoblastomás beteg később született testvérein vagy utódain végzett rendszeres ellenőrzések során vagy más ritka esetben) olyan korai stádiumban kerül felsimerésre, amikor a tumor mindkét szemben használható vízus mellett kezelhető stádiumban van, és esetleg mindkét szem megmentésére lehetőség nyílik, vagy ha a féloldali retinoblastomát használható vízus mellett, lokális kezelésre alkalmas stádiumban fedezzük fel, vagy ha a retinoblastoma távoli metasztázisok jelenlétében mindkét szemben előrehaladott stádiumban kerül felismerésre. Ilyen esetekben egyik vagy mindkét szem egyébként szükséges enukleációjától el lehet tekinteni, és a fentiektől eltérő kezelési sémák mellett lehet dönteni. Különösen érvényes ez azokra az esetekre, melyeken a szemgolyó(k) eltávolítása, az orbitális terjedés vagy a metasztázisok jelenléte miatt vagy más okból a túlélést már nem befolyásolja, és a beteg hátralevő életében a szóba jövő konzervatív kezelések kombinációjával, enukleáció nélkül még valamennyi látást lehet biztosítani.

Viszonylag új, de nagyon ígéretes módszer a retinoblastomák dióda lézeres kezelése. Más lézerekkel szemben dióda lézerrel a fehér színű retinoblastomás csomók direkt koagulációja vagy termoterápiája is elvégezhető. A dióda lézeres kezelés vitathatatlan előnye, hogy *szelektívebb, jobban fókuszálható, mint a ruténium applikátor kezelés*, ezáltal a retinoblastomás csomó *kisebb környező retina terület károsításával pusztítható el*, ami különösen a maculában, paramacularisan vagy juxtapapillarisan elhelyezkedő tumorok esetén *jobb vízus eredményekhez vezethet.*

A dióda lézer kezelés a retinoblastomás gyermekeken altatásban, *az aequator mögötti tumorok esetén operáló mikroszkópon keresztül transpupillarisan, az aequator előtti tumorok esetén transsclerálisan történik.* Dióda lézerrel a műszer beállításától függően kétféle hatás érhető el. Ha a gócátmérő kisebb (50-500 μm), a teljesítmény nagy (> 1 W), akkor rövid (< 1 sec) expozíciós idő mellett is a tumorban magas (> 65 ^{o}C) hőmérséklet jön létre → az eredmény direkt sejtnekrózis. Ilyenkor a fehérjék hődenaturációja jön létre, ezért a hatást *termokoagulációnak* nevezzük. A koagulació létrejöttét a szövetek elfehéredése jelzi. Ha az átmérő nagyobb (> 1 mm), a teljesítmény kisebb (< 500 mW), akkor hosszú (> 10 min) expozí-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ciós idő mellett a tumorban létrejövő hőmérséklet csak 45-65 °C lesz → az eredmény indirekt sejtkárosodás. Ilyenkor a mitochondriumok mennek tönkre, leáll a sejt energiatermelése, ezért *termokoaguláció nélküli termoterápiás hatásról (termoterápiáról)* beszélünk. A szövetek elfehéredése termoterápiás hatás mellett nem jön létre („lassú főzés technikája"). *Transpupillaris termoterápia (TTT)* során nincs szükség a tumor felszínének egymást érő gócokkal való lefedésére. A tumor közepét egy góccal, nagyobb területű tumor esetén több, egymással nem érintkező góccal melegítjük.

Nem helyes a 3 mm-nél nagyobb prominenciájú és/vagy 4 mm-nél nagyobb alapátmérőjű tumorokat primer terápiaként dióda lézerrel kezelni! A közepes méretű (3-5 mm prominenciájú) intraoculáris tumorok legjobb kezelési módja továbbra is a ruténium applikátorral történő irradiáció! Figyelembe kell venni, hogy irradiációnál a szkléra vastagság (átlagosan 0,8 mm) még hozzáadódik a tumor vastagsághoz, és *elégtelen lézer kezelés esetén a tumor növekedése rövid idő alatt meghaladhatja az irradiálhatóság határát*. A dióda lézer kezelés, különösen ha termokoaguláció történik, a felszín elhegesítése révén hegesnek mutathat olyan tumort, amely mélyben még aktív. Ilyenkor az ultrahang mellett color doppler vizsgálat is végzendő a kontrollok során! Hangsúlyozni kell, hogy minden 3 mm-nél vastagabb tumor primer dióda lézer kezelésével annak tesszük ki a beteget, hogy a még irradiálható daganata a TTT kezelés miatt nem kapja meg időben a sugárkezelést és emiatt a szemét végül enukleálni kell.

Indokolt esetekben (monoculus beteg, maculában levő tumor) 5 mm-nél nagyobb prominenciájú retinoblastomás csomók *kombinált ruténium irradiációs és dióda lézeres kezelése (szendvics technika alkalmazása)* is szóba jön. A TTT kezelésnek ilyenkor meg kell előzni az irradiációt, de a hozzátartozóval előre közölni kell, hogy ha nem zsugorodik megfelelő mértékben a daganat a TTT után, akkor a szemét mégis enukleálni kell. A szendvics technikához hasonló megoldást jelenthet a csomók citosztatikus kezeléssel történő megkisebbítése a *kemoredukció*, mely a TTT kezelésre vagy az irradiációra alkalmatlan (ahhoz túl nagy) retinoblastomás csomókat lokális kezelésre alkalmassá teheti.

Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a retinoblastoma kezelése interdiszciplináris, több szakma speciálisan kiképzett szakembereiből álló csapat feladata. A lokális és a szisztémás, a citosztatikus és a sugárkezelési formák kombinálása minden esetben egyéni mérlegelést, és a szemészeti onkológiában jártas szemorvos, a gyermekgyógyász onkológus és a sugárterapeuta közötti szoros együttműködést tesz szükségessé. Mivel a retinoblastomás gyermekek a három érintett szakma képviselőinél egyaránt jelentkezhetnek mindenképpen szükséges egységes kezelési útmutató kidolgozása, elfogadása és alkalmazása, valamint a retinoblastomás betegek adatainak országos nyilvántartása. A retinoblastomás betegek kezelését pedig csak olyan centrumoknak szabad felvállalni, ahol e betegségben szenvedő gyermekek kezelésére és rendszeres ellenőrzésére a megfelelő személyi és tárgyi feltételek rendelkezésre állnak.

A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium kiegészítései: *A Szemészeti Szakmai Kollégium kezelési irányelveivel (ill. terápiás lehetőségek összefoglalásával) egyetértünk, bár egyes lehetséges terápiás modalitások súlyát nem egyformán ítéljük meg. Ezért is a szoros együttműködés, a multidisciplinaris team-munka elengedhetetlen. A retinoblastoma par exellence gyermekkori daganat, gyermekonkológiai központ regisztrálja, ellenőrzi, követi, gondozza a szemészettel igen szoros együttműködésben. A gyermek és családja genetikai vizsgálatát szervezi, figyeli fejlődését, akut és késői mellékhatásokat igyekszik elhárítani ill. mérsékelni, kezelni, secunder malignitás kockázata miatt is ellenőrzi, és koordinálnia kell a szemészeti és egyéb ellenőrző vizsgálatait is. A beteg adatait, kórlefolyását a gyermektumor adatbázisban is rögzíti.*

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

1. Alberth B., Berta A.: Szemléletváltozások az intraocularis tumorok kezelésében. Szemészet 126: 67-70 (1989)
2. Bajcsay A., Bánfalvi T., Berta A., Hajda M., Récsán Zs., Tóth J., Kontra G., Horváth Á., Németh Gy.,: Szemészeti rosszindulatú daganatok sugárkezelése. Szemészet 137: 139-148 (2000)
3. Bajcsay A., Bánfalvi T., Berta A., Hajda M., Németh Gy., Récsán Zs., Salacz Gy., Süveges I., Tóth J.: A szem és adnexumainak rosszindulatú daganatai. in: Kásler Miklós /Szerk./: Az onkoterápia irányelvei. 661-702 old., B + V Lap- és Könyvkiadó Kft, Budapest, 2001.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Berta A.: Szemfenéki daganatok laser-therapiája. Újabb Eredmények a Szemészetben. Az Országos Szemészeti Intézet kiadványai. 1989/1: 55-82 (1989)
5. Berta A., Kolozsvári L., Rigó Gy., Damjanovich J., Alberth B.: Intraocularis tumorok Ruthenium irradiatiójával szerzett tapasztalataink. Az első négy év eredményei. Szemészet, 128: 16-17 (1991)
6. Berta A.: A retinoblastoma kezelése. (módszertani levél) Az Országos Szemészeti Intézet módszertani útmutatója. 2. kötet, Az Országos Szemészeti Intézet kiadványa. 2000/2: 77-81 (2000)
7. Berta A.: Intraocularis tumorok sugárkezelése Ruthenium-106 tartalmú, bétasugárzó szemészeti applikátorokkal. A Magyarországon 1986 és 1999 között végzett kezelések tapasztalatai. Magyar Onkológia 49: 53-57 (2005)
8. Damjanovich J., Berta A., Kolozsvári L.: Ruthenium 106 béta-sugárzó applikátorokkal gyógyított kétoldali retinoblastomák. Szemészet 132: 89-92 (1995)
9. Damjanovich J., Berta A.: Ruthenium 106 izotóppal irradiált intraocularis daganatok kiegészítő lézerkezelésével nyert tapasztalataink. Szemészet 132: 7-10 (1995)
10. Lommatzsch P.K., Vollmar R.: Ein neuer weg zur konservativen therapie intraokulaler tumoren mit betastrahlen unter erhaltung der sehfähigkeit. Klin Mbl Augenheilk 148: 682-699 (1966)
11. Lommatzsch P.K..: Experience with beta- irradiation (106Ru/106Rh) of patients suffering from retinoblastoma. Jpn. J. Ophth. 22. 424-430 (1978)
12. Meyer-Schwickerath G.: The preservation of vision by treatment of intraocular tumors with light coagulation. Arch. Ophthalmol. 66: 458-466 (1961)
13. Helm W., Lommatzsch P., Ballin R.: Fluorescein angiogrphy before and after treatment of retinoblastoma (in Czeh). Klin. Oczna, 87:500-501 (1985)
14. Hurwitz R.L., Shields C.L., Shields J.A., Chévez-Barrios P., Hurwitz M.Y., Chintagumpala M.M.: Retinoblastoma. Chapter 28., pp.: 825-846, in: Pizzo P.A., Poplack D.G. /Eds./: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002.
15. Shields C.L., Shields J.A., De Potter P. et al..: Plaque radiotherapy in the management of retinoblastoma: Use as a primary and secondary treatment. Ophthalmology 100: 216-224 (1993)

http://www.emedicine.com/oph/topic346.htm

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az uvea betegségeiről

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A szem középső burkának a gyulladásos megbetegedése az uveitis, amely az uveán kívül a szem más részeit is involválhatja.

A megbetegedés felosztása anatómiai, klinikai, szövettani és etiológiai szempontok szerint lehetséges.

Anatómiai felosztás:

Elülső uveitis érintheti csak az irist, amikor iritisről beszélünk és ráterjedhet a corpus ciliaréra is - ekkor iridocyclitisről van szó.

Intermedier uveitis, amely érinti a corpus ciliare hátsó részét (pars plana) és a retina extrém perifériáját.

Hátsó uveitis az üvegtest hátsó felszíne mögötti területre kiterjedő gyulladás

Panuveitis az uvea egészét érintő gyulladás

Az uveitis ***klinikailag*** lehet akut és krónikus.

Szövettanilag megkülönböztetünk granulomatosus és nem-granulomatosus uvea gyulladást.

Etiológiailag: exogén és endogén uveitisről beszélhetünk.

Az endogén uveitis formái:

1. az endogén uveitis társulhat szisztémás betegségekhez, pl. sarcoidosis
2. infectiosus lehet: baktériumok, vírusok, gombák, protozoonok - Tbc, herpes vírus, candida, toxoplasma - okozta
3. idiopatias specifikus uveitis: okát nem ismerjük, az elülső uveitis nem társul valamilyen jól definiált szindrómához, de speciális tünetei vannak (pl.: Fuchs szindróma)
4. az idiopatiás nem specifikus uveitis egyetlen kategóriába sem sorolható. Az esetek ¼-e ide tartozik.

Az uveitisek tünetei:

Elülső uveitisek tünetei:

ciliáris izgalom
szaruhártya praecipitátumok
gyulladásos sejtekből álló alakos elemek a csarnokvízben (tyndallisatio)
hátsó synechiák (az iris és a lencse között)
esetleg a lencse elszürkülése

Intermedier uveitis tünetei:

szubjektív tünetei: úszkáló homályok az üvegtestben
látásromlás, melyet a cystoid macula oedema illetve degeneráció okoz

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

objektív tünetei: vitritis
exsudatív perifériás uveitis
chronikus hátsó uveitis
perifériás vasculitis
néha enyhe anterior uveitis

Posterior uveitis tünetei:

látásromlás (nagyfokú, ha a retina centrumában van)
látótérkiesés (melynek megszűnése a posterior uveitis gyógyulását jelenti)
a retina gyulladása, amely lehet unifocalis (toxoplasma-fertőzés), multifocalis (histoplasmozis) vagy térképszerű (cytomegalovírus okozta retinitis)
vasculitis
papillitis
a szem hypotoniája miatt papilla oedema
érújdonképződés
retinaleválás

Gyakori társbetegségek

Spondylarthropathiák
A betegségnek négy alcsoportja van.

a) Spondilitis ankylopoetica (SPA): rendszerint sacroiliitissel kezdődik, de néhány esetben az első tünet az elülső uveagyulladás. Az elülső uveitis (iritis vagy iridocyclitis) gyakran recidivaló, nem granulomatosus, fibrindús uveagyulladás. A betegség mindkét szemet érinti, de ritkán fordul elő egy időben kétoldali gyulladás.

b) Reiter szindróma: a betegség seronegativ izületi gyulladás, nem ghonorreás uretritis, valamint iridocyclitis tünetegyütteséből áll. A szindróma asszociációt mutat a HLA B27 histokompatibilitási antigénnel.
A fibrinosus iridocyclitis kezelés nélkül katarakta, másodlagos zöldhályog és cystoid macula degeneráció kialakulásához vezet.

c) Arthritis psoriatica: a betegségben az izületi érintettség és a pikkelysömör együttesen fordul elő. Az esetek 80%-ban szemészeti tünetek is társulhatnak a képhez, amelyek lehetnek: kötőhártya gyulladás, elülső uveitis, keratitis és másodlagosan kialakuló száraz szem.

d) Enteropathias spondarthritis: az oligoarthritishez gyakrabban colitis ulcerosa, ritkábban Crohn betegség társul. A leggyakoribb szemészeti tünete az uveitis, ritkábban - elsősorban nőbetegeken - episcleritis és scleritis fordulhat elő. Az uveitis elsősorban tünetmentes szakokban játszódik le, míg a sclerális folyamatok jól tükrözik a betegség aktivitását.

Immunkomplex uveitis és vasculitis

A szemben az immunkomplex által létrehozott betegségek elsősorban pars planitis vagy hátsó uveitis formájában zajlanak le. A szövetkárosító folyamat érintheti a szemfenéki ereket is és ocularis vasculitist hoz létre.

Sjögren szindróma (SS)
Leggyakoribb szemészeti tünete a keratoconjunctivitis sicca - az estek mintegy 90%-ában fordul elő. A beteg égő- és idegentest-érzésről panaszkodik, a kötőhártya és a szaruhártya punktált illetve filamentosus elváltozásokat mutat. A szaruhártya elváltozása cornea fekély kialakulásáig fokozódhat. Ritkán uveitis is előfordulhat.

Juvenilis rheumatoid arthritis (JIA)
A betegség akut vagy krónikus uveitissel jár, mely igen gyakran recidivál, szövődménye katarakta és glaucoma lehet. A szaruhártyán opacitás zonularis jöhet létre. A gyulladás és a társuló szövődmények nagy mértékben rontják a látást.

Behçet-kór
Recidiváló uveitissel, genitális fekélyekkel, aphtosissal járó immunmediált betegség. A leggyakoribb szemészeti tünet iridocyclitis steril hypopyonnal, amely az esetek egy részében kataraktát okoz.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

A betegség legsúlyosabb szemészeti tünete a chorioidában és a retinában kialakuló immunkomplex vasculitis (vérzés, vattatépés gócok a retinán, proliferativ retinopathia, serosus chorioidea ablatio). SLE-ben az uveitis ritka.

II. Diagnózis

Az uveitises betegek vizsgálata

1. Anamnézis felvétel

betegségre vonatkozó panaszok, a betegség kezdete, recidivak száma
családi anamnézis
szociális anamnézis
korábbi lakó és tartózkodási helyek (hosszabb tartózkodás külföldön)
állatok a környezetben
dohányzás, alkohol
elmúlt időszak kezelései és gyógyszerek
bi/ homoszexuális kontaktus
foglalkozás
korábbi betegségek
egyéb szervre kiterjedő tünetek
pszichológiai anamnézis
életkor
nem

2. Szemészeti vizsgálat: látásélesség felvétel
réslámpás vizsgálat
szemnyomás mérés
kontaktkagylós vizsgálat
szemfenék vizsgálat
fluorescein angiográfia
ultrahangos vizsgálat

3. Laboratóriumi diagnosztika

3.1. Rutin laboratóriumi vizsgálatok:
Vvt. süllyedés,
AST,
Máj és vesefunkció,
Se K, Se Na,
Vérkép,
Se összfehérje és frakció,
Immunglobulinok,
Toxoplasma: antitest kimutatás
Toxocariasis: antitest kimutatás
eosinophilia
Leptospirosis: antitest kimutatás
Brucellosis: antitest kimutatás
Borreliosis: antitest kimutatás: IF vagy ELISA
Western blott
Chlamydia
Vírusok
Gombák

Antitest meghatározás történhet szérumból illetve csarnokvízből, esetleg üvegtestből.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2. Autoantitestek meghatározása

antinukleáris antitestek (ANA)
anticardiolipin antitest: occlusiv retinalis vasculitisben vizsgálandó
antineutrofil cytoplasmatikus antitest (ANCA)

3.3. Rheumafaktor

III. Kezelés

Az uveitisek kezelése

Az uveitis kezelésének három alapvető célja van:
1. csökkenteni illetve megelőzni a látást veszélyeztető szövődmények (glaucoma, szürkehályog, krónikus cystoid macula oedema, retina leválás) kialakulását,
2. mérsékelni a betegség tüneteit és
3. az uveitist okozó háttérbetegség gyógyítása

1. Elülső uveitisek kezelése:	rövid hatású pupillatágító szerek
	gyulladás csökkentő cseppek: nem szteroid jellegű cseppek
	szteroid cseppek
	antibiotikum cseppek
	subconjunctivalisan adott szteroid injectiok
	általános szteroid
	oki kezelés
2. Intermedier uveitisek kezelése:	parabulbarisan adott szteroid injectiok
	általános szteroid
	antibiotikum
	oki kezelés
3. Hátsó uveitisek kezelése:	parabulbarisan adott szteroid injectiok
	általános szteroid
	antibiotikum
	immunszuppresszív szerek
	cyclosporin A
	oki kezelés

Rövidhatású pupillatágító szerek: csökkentik a ciliáris izomzat és a sphincter pupillae spazmusát: Homatropin 1%, Cylodrin (Cyclopent), Tropicamid (Mydrum), Pnenylephrin (Neosynephrine)
Nem szteroid gyulladáscsökkentő szer diclofenacum natricum (Voltaren ophta)

Szteroid gyulladáscsökkentő szerek:	dexamethasone (Maxidex)
	prednisolon (Ultracortenol)
	fluromethalone (Efflumidex)
Antibiotikummal kombinált szteroidok:	dexamethasone és tobramycinum (Tobradex)
	betamethasonum-natrium és gentamicinum (Garasone)

Szemkörüli szövetekbe adható szteroidok: vízben oldott Di-Adreson F Aquosum (Scherin Plough) vagy mikrokristályos depot szteroidok Celeston, Diprophos (Scherin Plough), Metypred (Orion).

Szisztémás szteroidot nagy dózissal 1-2 mg/ttkg/nap prednisolon egyedértékkel kezdjük, a tünetek mérséklődésének megfelelően csökkentjük, majd áttérhetünk az alternáló kezelésre (48 óránként reggel egyszerre adott napi szteroid mennyiség)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Cytotoxicus szerek: szteroidra rosszul reagáló esetekben, azokkal kombinálva a kumulatív szteroid adag csökkentésére alkalmazzák. Társszakmákkal közösen kezelt betegek esetében azok indikációjára adjuk, magunk az azotioprint (Imuran, Wellcome) használjuk,
2-5 mg/ttkg/napi adagban.

A cyclosporin A (Sandimmun, Sandoz) hatékony immunszuppresszív szer a késői típusú túlérzékenységi reakciókat gátolja. Szokásos kezdő adagja 3-7 mg/ttkg/nap és a gyulladás csökkenésének mértékétől a dózist 2-5 mg/ttkg/nap-ra csökkenthetjük, de mindig ki kell egészíteni gyulladás gátló szerekkel (szteroid, nonszteroid), mivel maga antiphlogisticus hatással nem rendelkezik.

Infect-allergiás folyamatokban a tüneti kezelést a kórokozóra ható specifikus szerekkel kell kiegészíteni. Syphilisben penicillint, tuberculoallergiás folyamatokban rifampicint (Tubocin, Pharmachim) vagy INH-t (Isonicid, Richter) toxoplasmosisban clindamycint (DalacinC, Upjohn) vagy pyrimethamint (Tindurin, EGIS) herpeses uvea gyulladásban acyclovirt (Zovirax, Wellcome) toxocariasisban tiabendazolt (Mintesol, Merck Sharp & Dohme) szoktak adni.

Az uveitis szövődményeinek műtéti kezelése:

A szürkehályog ellenes műtéteket lehetőleg két-három hónapos tünetmentes szak után végezzük, ha a beteg állapota szükségessé teszi a műtét idejére szteroid és immunszuppresszív terápiát indítsunk, antibiotikum védelem mellett.
Zöldhályog ellenes műtétek
Vitrectomia
Ideghátya-leválás ellenes műtétek

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

4. Helga Hammer: Cellular hypersensitivity to uveal pigment confirmed by leucocyte migration test in sympathetic ophthalmitis and the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *British Journal of Ophthalmology* 1974;58:511-522.
5. Hammer Helga, Süveges Ildikó: Kortikoszteroid rezisztens uveitisek kezelése cyclosporin A-val. *Szemészet* 1989;126:209-212.
6. Fujikawa S., Okuvi M.: Clinical analysis of 570 cases with juvenile rheumatoid arthritis. *Acta Pediatr. J.* 1997;39:245-249.
7. Hammer Helga: Uveitisek konzervatív kezelése *Gyógyszereink* 1993;43:227-229.
8. Mannis M. J., Macsai M. S., Huntley AC.: Eye and skin disease. Lippincott-Roven, Philadelphia, New York, 1996.
9. Tabbara K. F., Nussenblatt R. B.: Posterior uveitis. Butterworth-Heinemann, Boston London 1994.
10. J.J. Kanski: Clinical Ophthalmology, Fourt edition, Butterworth- Heinemann, Boston, London 1999.
11. Petrányi Győző és mtsia.: Klinikai immunológia Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2000.
12. Nussenblatt Robert B., Whitcup M. Scott: Uveitis Fundamentals and Clinical Practice Mosby, Philadelphia, 2004.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a keratitisekről

Készítette: a Szemészeti Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

A keratitisek a cornea gyulladásos folyamatait jelentik, amelynek kiváltó oka különböző lehet. Eszerint megkülönböztetünk baktériumok, virusok, gombák által okozott gyulladásokat. Specifikus gyulladást okoz az acanthamoeba. Immunfolyamatok is kiválthatnak gyulladásos reakciókat. Külső, mechanikus behatások is okozhatnak keratitiseket.

Bakteriális keratitisek

Meghatározás: a cornea baktériumok által kiváltott gyulladásos folyamata, amely kezdetben a cornea gyulladásos infiltrációját, majd ulcus corneae kialakulását okozza.

Szubjektív tünetek: enyhe vagy súlyos fájdalom, fotofóbia, látásélesség csökkenése, váladék.

Objektív tünetek: vörös szem, körülírt fehér homály (infiltrátum), majd a stroma rétegeinek beolvadása (ulcus). Az ulcus területének megfelelően a cornea elvékonyodik, körülötte a stroma oedemás lehet. Az ulcusnak ill. az ödémás területnek megfelelően Descemet redők lehetnek, a csarnokban megjelenik a hypopyon, ami gennysejtek gyüleme. Ekkor ulcus serpens cum hypopyo-ról beszélünk. Purulens váladék lehet jelen a conjunctiván, amelyet a felső szemhéj ödémája kísér. Később, ha a gyulladás a szem mélyebb részeit is érinti, hátsó synechiák, hyphaema és secunder glaukoma is kialakulhat.

Etiológia:

Baktériumok okozzák. Legveszedelmesebb a pseudomonas pyocyanea, proteus vulgaris. Az ulcus serpens-t diplococcusok okozzák.

A keratitisek kialakulását mindig megelőzi a cornea felszines hámhiánya, amelyen át a kórokozó a stromába hatol.

II. Diagnózis

Differenciál diagnózis:

Steril fekélyek (száraz szem szindróma, rheumatoid arthritis vagy más collagén-betegség keratoconjunctivitis vernalis, neurotroph keratopathia, A vitamin hiány), gomba, acanthamöba, egyéb kórokozó által okozott fekély. Irányadó lehet a baktérium tenyésztés.

Betegvizsgálat: anamnaesisben fontos rákérdezni kontaktlencse viselésre, traumára, korábbi szemcsepp használatára, korábbi cornea betegségre, szisztémás megbetegedésre.

Réslámpa vizsgálat: megállapitani a hámhiányt, leirni a beszűrődés, fekély mélységét, megmérni a szemnyomást (tonopen!)

Mintavétel a fekély felszinéről, kenet vizsgálat, tenyésztés

Kontaktlencse viselők esetében megvizsgálni a konzerváló folyadékot, tároló és mosó folyadékot és a kontaktlencsét

Kifordítani a felső szemhéjat (Desmarres kanál!) és átfecskendezni a könnyútakat.

III. Kezelés

Terápia:

1. cycloplegia
2. antibiotikum a következő algoritmus szerint
   - enyhe gyulladás, látásélesség nincs vagy alig van veszélyben:
     - nem kontaklencse viselő: Brulamycin csepp
     - kontaktlencse viselő: Brulamycin vagy ciprofloxacin csepp vagy kenőcs
   - látás csökkenés veszélye nagyobb, gyulladás nagyobb
     - ciprofloxacin óránként
   - kifejezett látás csökkenés - ha az infiltratum nagyobb és kifejezett elülső szegmens reakció van (pl. csarnokvíz tyndallizál)
     - tobramycin vagy gentamycin váltakozva cefazolinnal vagy vancomycinnel minden félórában
3. subconjunctivális antibioticum (gentamycin, cefazolin vagy vancomycin)
4. a cornea elvékonyodása esetén amnion fedés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5. kontaktlencse tilos
6. sz.e. fájdalom csillapítás perorálisan
7. oralis antibiotikum (fluorokinolon, mert az jól penetrál a corneába)
8. kórházi kezelés, ha szükséges
9. ha a kezelés nem hatásos
   ha a beteg nem tud cseppenteni
   ha a beteg nem kezeli magát
   ha nem tud visszajárni naponta ellenőrzésre
   ha szisztémás antibiotikus kezelés szükséges
10. atipikus mycobacterium esetében amikacin is szóbajöhet

Kontroll vizsgálatok:

Naponta ellenőrizni a fekély nagyságát, a beszűrődés reületét, a kezelés hatásosságát, ellenőrizni a szemnyomást

Az antibiotikumot lehetőleg a tenyésztési eredmény szerint kell alkalmazni ill. a folyamat stagnálása vagy rosszabodása esetén váltogatni.

Ha tenyésztés nem volt a betegség kezdetén és a folyamat rosszabbodik a legszélesebb spektrumú antibiotikumot kell alkalmazni és a fekvőbeteg kezelés is szóbajön.

Ismételt tenyésztés szükséges, ha a folyamat nem javul, vagy az első tenyésztés negatív volt.

Cornea biopszia is szükséges lehet, ha a kórokozó ismeretlen és a betegség nem gyógyul.

Ha perforáció veszélye fenyeget, amnion fedés (AMT) vagy perforáló keratoplasztika (PKP) jöhet szóba.

Gombák által okozott keratitis

Szubjektív tünetek: fájdalom, fotofóbia, vörös szem, könnyezés, idegentest érzés, váladék. Szerepelhet trauma az anamnaesisben (különösen növényekkel), vagy krónikus szembetegség (sokáig alkalmazott antibiotikumok, steroidok)

Objektív tünetek: a cornea strómában szürkés-fehér beszűrődés, amely éles szélű, körülötte kis, satellita léziók felismerhetők. Conjunctiva vérbő, csarnokban hypopyon lehet.

Etiológia: candida - elsősorban előzetes szembetegségből származó (l. előbb)

Fusarium v. Aspergillus fonalas gomba, amely főleg növényi sérülések után fordul elő.

Differnciál diagnózis és diagnosztika: l. bakteriális keratitisek.

Diagnosztikához tartozik a fekély kaparék vizsgálata kenetben.

Könnyutak átfecskendezése - ha elzárt DCR végzendő.

Terápia

Minden keratitist először úgy kezelünk, mintha bakteriális volna. A gombák kimutatása után kezdjük el a specifikus kezelést.

1. Általában szükséges a fekvőbeteg intézetbe való utalás!
2. Natamycin 5%-os fél óránként vagy óránként nappal, kétóránként éjjel.
3. cycloplegia
4. glaukóma (ha fennáll)
5. steroid nem adható, ha a beteg korábban használt sürgősen le kell állítani.
6. nem szabad AMT-t alkalmazni
7. Ha a gyulladás nem csökken még további kezeléseket lehet alkalmazni:
   Amphotericin B 0,15%-os cseppben óránként (főleg Candidára jó)
   Intraconazol 400 mg kezdeti dózis, majd 200 mg (jól penetrál a corneába)
   Miconazol 0,1%-1,0%-ig csepp óránként

Ha a folyamat progrediál PKP jöhet szóba.

Kontroll:

Naponta

Acanthamöba keratitis

Kontaktlencse viselők keratitiseiben mindig acanthamöbára kell gondolni elsődlegesen különösen akkor, ha a kontaktlencse higiénia hiányos.

Szubjektív tünetek: igen nagy fájdalom, vörös szem, fotofóbia hetekig

Objektív tünetek:

Koraiak: a fájdalom nagyobb, mint amennyi az objektív tünetek után várható lenne. Kis pontszerű beszűrődések az epithelben, pseudodendrit alakú infiltratum (herpesre hasonlíthat), mert a kórokozó az idegek mentén terjed.

Később: gyűrű alakú infiltrátum a paracentralis cornea strómában.
Fekély alakulhat ki, hypopyon, perforáció is létrejöhet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Differenciál diagnózis

Herpes simplex keratitis
Gomba keratitis
Bakteriális keratitis (pseudomonás fekély, de ez inkább a limbus közeli stromában van)

Betegvizsgálat, diagnózis:

1. réslámpa vizsgálat
2. confoscan, amellyel az acanthamöba jól kimutatható
3. kaparék az infiltratum vagy fekély felszínéről. Giemsa és PAS jól kimutatja a cystákat
4. tenyészteni is lehet
5. kontaktlencse és mosófolyadékainak vizsgálata is szükséges

Terápia

Ellentmondásos és néha hatástalan.
A következő kombinált terápiát fekvőbeteg intézetben kell bevezetni.
1. Polymyxin/neomycin/gramicidin)Neosporin) csepp fél-2 óránként
2. Propamidin izothionat (Brolen 0.1%) fél-2 óránként
3. Intraconazol 400 mg/die, majd 200 mg
4 polyhexamethyl biguanidin 0.02%-os óránként
5. Tilos a kontaktlencse viselése
6. Cycloplegia
7. Orális nonsteroid antiinflammatorikus ágensek különösen ha a sclera is érintett és nagy fájdalom van.
8. PKP szóbajöhet ha a kezelés nem hatásos vagy perforáció fenyeget. A PKP után a konzervatív kezelés legalább egy évig folytatandó.

Kontroll

Naponta, míg a javulás nem látható kórházi kezelés szükséges.

Herpes simplex által okozott keratitis

Szubjektív tünetek: vörös szem, fotofóbia, fájdalom, látáscsökkenés, általában egyoldali.

Objektív tüvetek:

Az alábbi tünetek közül lehet csak egy vagy az összes is fennállhat egyszerre:

A szemhéj bőrén kis vesiculumok
Conjunctivitis vesiculumokkal preauricularis csomókkal
Cornea epitheliumában elváltozások: a finomepithelialis beszűrődés majd hámhiány alakja szerint keratitis (K) punctata superficialis, K. dendritica, K. stellata. Lehet a beszűrődés folt alakú dendritucus szegéllyel. A corneális hámhiányok fluoresceinnel festődnek. A cornea érzékenysége csökkent.
Az epitheliális deffektusok helyén neurotrofikus fekélyek kialakulhatnak, ami stroma perforációhoz vezethet.
Cornea stroma folyamatai:
K disciformis - korong alakú stromális oedema intakt epitheliummal. A cornea hátsó felszinén precipitátumok lehetnek. Ereződés nincs.
K interstitialis (necrotisans) - multiplex vagy diffuz fehéres szürke stroma-infiltráció epithel deffectussal, elvékonyodással és ereződéssel. Iritis lehet hypopyonnal. Glaukoma lehet.
Uveitis: a cornea gyulladásos folyamatát a szem mélyebb részeinek gyulladása kiséri.
Retinitis is kialakulhat - nagyon ritka, masszív infekció után alakul ki. Kétoldali lehet.

Differenciál diagnózis.

Herpes zoster, recidiváló cornea erosio, kontaktlencse által okozott erosiók, acanthamöba kezdeti stádiuma (pseudodentritis).

Betegvizsgálat, diagnózis:

1. Anamnaesis - korábbi herpeses fertőzés? Immunstatus, korábbi vesiculumok arcon, orron genitaliákon?
2. Külső megtekintés a vesiculumok irányában.
3. réslámpás vizsgálat, szemnyomás mérés.
4. cornea érzékenység vizsgálata.
5. a réslámpavizsgálat általában elégséges a diagnózishoz, de ha nem akkor cornea-kaparék vizsgálata lehetséges: Papanicolau festés intranuclearis eosinofil testecskéket mutat, ELISA technika is alkalmazható. A virus ki is tenyészthető.

Terápia:

Bőrelváltozások erithromycin vagy bacitracinnal kezelhetők.
Conjunctivitis és a cornea deffectusai: acyclovir csepp, kenőcs

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Pupillatágítás szükséges
Stroma folyamatok.
K disciformis - cycloplegia, lokális steroid, antivirális cseppek, esetenként antibiotikus kezelés profilaxisként szóbajön.
Szisztémás steroid és antivirális szer nem jön szóba.
Cornea perforáció esetén PKP.
Kontroll:
2-4 naponta míg a javulás be nem következik. A javulást a következőkből ítéljük meg: a hámhiány vagy a fekély kiterjedésének csökkenése. A kezelést 14 napig kell folytatni. A lokális steroid kezelés fokozatosan bevezethető a stroma folyamatokban.
PKP végezhető az akut folyamat befejeződése után a látást rontó cornea homályok miatt.

Herpes zoster által okozott keratitis

Szubjektív tünetek: bőr-diakomfort érzés, paresztézia. Fejfájás, láz, zavaros látás, sze fájdalom, vörös szem.
Objektív tünetek: acut vesicularis bőrelváltozás, amely az V. agyideg első ága mentén van és gyorsan hegesedéshez vezet. Huchinson tünet: a folyamat megjelenése a n. nasociliaris mentén, amit az orr azonos oldalán és az orrhegyen jelentkező vesiculum mutat.
Conjunctivitis, epithelialis deffektus jöhet létre, amelyet interstitialis keratitis követ. Uveitis, iris atrophia,scleritis, retinitis, chorioiditis, n.nervi optici, agyideg bénulások, glaukoma fordulhat elő. Gyakran elviselhetetlen fájdalmat okoz a postherpeticus neuralgia.
Differenciál diagnózis: a herpes simplex által okozott folyamatoktól való elkülönítés általában nem nehéz.
Betegvizsgálat, diagnózis:
1. Anamnaesis: immundefficiens állapot? Korábbi virusos fertőzés?
2. Réslámpa vizsgálat, fluoresceins festés, T mérés, pupilla tágításban szemfenék vizsgálat.

Terápia:
A betegség kezdetén az első 72 órában per orális antivirális kezelés (acyclovir 800 mg 5x naponta 7-10 napig)
A bőr bőrgyógyászati ellátása.
Szemészeti terápia:
Conjunctivitis esetén: Erythromycin kenőcs
Cornea érintettségben: konzerválószer nélküli műkönny, steroid pseudodendriticus elváltozásban.
K interstitialis - steroid
Uveitis - lokális steroid, cycloplegia, antibiotikus kenőcs
Retinitis - általános acyclovir 10 mg/kg iv. 8 óránként egy hétig, steroid 60 mg fokozatosan csökkentve egy hétig. Neurológiai konzultáció.
Glaukoma - uveitis vagy steroid okozza. Lokális kezelés általában elégséges - ha nem műtét szükséges.
Kontroll:
Naponta 7 napig szemészeti tünetekkel, szemtünetek nélkül 1-4 hetente. A gyógyulás után 3-6 havonta kontroll, mert relapszus lehetséges.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium s z a k m a i p r o t o k o l l j a a szemfenéki artériás elzáródásokról

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Szinonimák:
Retinalis arteria occlusio (RAO) a lokalizáció meghatározása nélkül, ágocclusio:ramus arteriae centralis retinae occlusio (RACRO,) arteria centralis retinae occlusio (ACRO), ocularis stroke (OSTR)

Definíció: a látás teljes vagy részleges elvesztése az egyik szemen a retina centralis arteriájának, vagy valamelyik ágának elzáródása következtében. Mindez fájdalmatlanul és rövid idő alatt, hirtelen alakul ki.

Az ocularis stroke gyakori oka a retina valamelyik arteriájának embolizációja. Meg kell azonban jegyezni, hogy az anatomiai osztályozás szerint a retina erei arteriolák és venulák. Az embolus gyakran változtatja helyét, aminek az a következménye, hogy az ellátási területéhez tartozó látótér kiesés is változhat. A retinalis arteriás elzáródás sürgős szemészeti ellátást igényel. A szakszerű kezelés késlekedése maradandó látásvesztéssel járhat. Az azonnali beavatkozás javítja az eredeti látásélesség visszanyerésének esélyeit. Ennek ellenére a prognosis rossz. Az eseteknek csupán 21-35%-ában van esély arra, hogy visszatérjen a használható látás valamelyik fokozata.

Bár a látás helyreállítása azonnali beavatkozást igényel, a szemfenéki arteriás occlusio egyéb általános megbetegedés előfutára, amit rögvest fel kell tárni.

Patofiziológia:

A retina arteriás vérellátását az a. carotis interna első ágáról eredő arteria ophthalmica biztosítja. A szemet közvetlenül ellátó erek az a. centralis retinae és a ciliaris arteriák.

Az arteria centralis retinae miután elhagyta a látóidegfőt elágazódik és ellátja a retina belső rétegeit. A szemizmokban futó hosszú ciliaris arteriák ellátják a chorioideát és a szemgolyó elülső részét. A szemizmokban két ciliaris arteria fut, kivéve a m. rectus externust, ahol csupán egy ciliaris arteriát találunk. Az arteria ophthalmicából leágazó a. ciliaris posterior breves anatomiai variáns ágának a cilioretinalis arteriának azáltal, hogy kiegészítő ellátást biztosít a macula számára, a kórkép szempontjából nagy jelentősége van, mivel az a. centralis retinae elzáródása ellenére a funkcionáló cilioretinalis arteria a látásjavulás esélyeit javítja. Ez az esély (az a. cilioretinalis megléte) azonban hozzá-vetőleges becslések szerint csak a lakosság 14%-ában reális.

Tipikus szemtükri lelet

Tipikus szemtükri lelet a halvány, ischaemiás területtel körülvett cseresznyepiros folt a maculában. Mindez annak következménye, hogy a retina arteriában a véráramlás ugyan megszűnt, de a ciliaris arteriák (arteriolák) felől az érhártya vérellátása folytonos maradt.

A choioiodea folytonos vérellátása eredményeként a legvékonyabb terület, a macula vörös foltként különül el.

Fontos megfigyelés, hogy ez a tünet nem azonnal, hanem csak néhány óra múlva alakul ki, viszont az eseményt követően napokon belül el is tűnik. Ezidő alatt a látásvesztés permanens, és az un. primer opticus atrophia kórkép is kialakul. Megjegyzendő azonban, hogy, ha a cilioretinalis arteria ellátja a maculát, (van cilioretinalis arteriája a betegnek), akkor a nemzetközileg cherry red spot-nak nevezett cseresznyepiros folt nem észlelhető.

A retinalis arteriák (arteriolák) embolus, arteriosclerotikus ferlrakódás, gyulladásos endarteritis, angiospasmus, vagy hydrostatikus okok miatt záródhatnak el.

Az elzáródás mechanizmusa az ismert szisztémás társbetegség, vagy az általános fizikális vizsgálat során válhat ismertté. Általában a pitvarfibrilláció és az azonos oldali carotis stenosis azok a kórképek, melyek elhúzódó látászavarokkal társulnak. Viciumos fiatalok esetében az embolizáció kockázata fokozott

Állatkísérletekből tudjuk, hogy a retina teljes keringésének elzárását 105 perccel követően irreverzibilis ischaemiás károsodás alakul ki, viszont 97 perc után még jó esély van a regenerációra.

A humán gyakorlatban a retinalis arteriák elzáródása localis arteriás megbetegedés miatt ritkán észlelhető. Ha egy ilyen eset mégis előfordul, az ischaemiát követően még napok múlva is számíthatunk regenerációra.

Ágocclusio

Ágocclusioról akkor beszélünk, ha az elzáródás a retialis arteria perifériás szakaszára lokalizálódik. Tipikus eset, hogy az embolus a temporalis ereket zárja el. Emiatt, ha a perifoveális erek nincsenek veszélyeztetve, általában semmilyen kezelést nem szükséges alkalmazni.

Az occlusios esetek között az a. centralis retinae 57%-ban, az érágak 38%-ban, a cilioretinalis erek 5%-ban érintettek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gyakoriság:

Újabb felmérés szertint az USA-ban a retinalis arteriás occlusio évenkénti incidenciája 100 000 lakosra 0,85. A tíz évre vetített kumulatív incidencia 1,5%

Mortalitás/morbiditás

Azon betegek esetében, akik szemében látható embolus van, attól függetlenül, hogy van-e érlumen obstrukció, 56%-os mortalitásra kell számítanunk 9 éven belül. Azonos életkorú populációban retinalis embolizáció nélkül ez a kockázat csak 27%-os.

Az centralis retinae occlusiot (ACRO) követően az azonos életkorú, de ACRO nélkül élő betegek 15,4 éves életkilátásaival szemben ACRO-val élők életkilátásai 5,5 évre csökkennek.

Ha valakinek ACRO-ja volt és dohányzik, ráadásul cardiovascularis megbetegedése is van, számára a cerebrovascularis stroke kockázata fokozódik. Gyakori kérdés, hogy mi a kockázata annak, hogy a másik szem is megbetegszik. Az ismert adatok szerint ez a kockázat csupán 1-2%-os.

Életkor

A szemfenéki arteriás occlusio átlagosan az élet hetedik évtizede elején fordul elő, bár 30 évnél fiatalabb betegekről is ismerünk közléseket.

Az occlusio etiologiája az életkortól függően is változik

Kórtörténet

A betegek leggyakrabban arról számolnak be, hogy minden fájdalom nélkül hirtelen elveszítették a látásukat (veszítettek a látásukból).

Az a. centralis retinae elzáródása esetén a látásvesztés értelemszerűen centralis, kifejezett és többnyire teljes. Ágocclusio esetén viszont a látásvesztés (látótérkiesés) akár észrevétlen is maradhat, ha csupán a perifériás érellátás érintett. A teljes látótérkiesés az a. centralis retinae elzáródására utal.

Magas vérnyomás 67%-ban, diabetes mellitus az esetek 25%-ában mutatható ki. Nem lehet eltekinteni annak tisztázásától, hogy olyan pedisponáló körülmények, mint a pitvarfibrilláció, endocarditis, coagulopathia, arteriosclerotikus érbetegség felelőssé tehetők-e az embolizációért.

Gyógyszeres kábulatban (zavart állapotban) a szem direkt nyomása, vagy műtét közben a beteg helytelen (nem megfelelő) pozicionálása egyaránt okozhat retinalis occlusiot.

Szemészeti vizsgálat

Visus:

A regenerációra vonatkozó prognózis egyenes arányban van az első vizsgálat alkalmával megállapított látóélesssséggel (f.é.n, k.m.l, sz.e.o.u.)

Szemfenék:

A pupillareflex érintett: ugyanis az occlusiv esemény közben másodpercekig kimutatható volt, hogy ha az ép oldal felől megvilágítjuk a szemet, a beteg oldalon a pupilla paradox módon kitágul.

A centralis cseresznyepiros folt és az azt körülvevő tejüvegszerű elszíneződés klasszikus de tudnunk kell, hogy ez a tipikus kép csak néhány óra múlva alakul ki az esemény után.

A tipikus szemfenéki lelet napok alatt eltűnik, néha csupán halvány látóidegfőt és kapcsolódó látásvesztést hagy maga után.

Az embolus az esetek 20%-ában látható: a kórkép 80%-ban az egyéb jellegzetes tünetek alapján diagnosztizálható.

A szemfenék vizsgálatát tágított pupilla mellett kell elvégezni.

Az ágocclusiot az elzáródott érág ellátási területének megfelelő elfehéredett terület jelzi. Az erekben a véroszlop szegmentált megjelenése egy olyan jel, ami kifejezett elzáródásra és lelassult keringésre utal.

Az általános vizsgálatot (belgyógyászati vizsgálatot) szívzörejek, carotis keringészavar és egyéb cardiovascularis megbetegedés irányába kell lefolytatni.

Okok

Az okok majdnem egyértelműen a beteg életkorával függenek össze. Ezért a társbetegségek feltárása nem mellőzhető ahhoz, hogy az okokat megismerjük.

Az embolus

Az embolizációt általában cholesterol kristályok, bacteriumok és thrombocyta - fibrin aggregatunk (Fisher embolus) okozzák, mint ahogy irodalmi adatokból tudjuk. Az ilyen tipusú elzáródások nagyobb morbiditással és mortalitással járnak, mint az egyéb okokkal magyarázható RAO.

A 40 évnél fiatalabb betegek esetében az a. centralis retinae occlusiojának leggyakoribb oka a szívből származó embolus. Az amaurosis fugax (átmeneti részleges vagy teljes látásvesztés) gyakran ágocclusio vagy arteritis temporalis előhírnöke és az adott érszakasz átmeneti elzáródásÁra utal.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A sarlósejtes anaemiával kapcsolatos coagulopathia vagy az antiphospholipid antitestek jelenléte, mint az arteriás occlusio oka, csak a 30 évnél fiatalabbak között jöhet számításba.

A 40-60 évesek körében viszont az artreriosclerosis a vezető oka a RAO-nak.

Gyulladásos okok (endarteritis)

A gyulladásos etiologia rendkívül ritka: az eseteknek csupán 2%-a. Idősebb betegek esetében, ha semmilyen más etiologia nem jöhet szóba, akkor a gyulladásos okra (arteritis temporalis) is gondolni kell. Az endarteritis kezelés nélkül, akár órák alatt a másik szemen is kialakulhat.

Migraine ophthalmique

A migrainnel kapcsolaos ismétlődő átmeneti látásvesztés a 30 évnél fiatalabbak betegsége ritkán vezet az a. centralis retinae occlusiojához.

Hydrostatikus arteriás occlusio

A kórosan megemelkedett belső szemnyomás - galucoma, vagy egyéb, akár a bulbusmegnyitó műtétek előtt alkalmazott oculopressio vagy az öntudatlan beteg, aki a szemét nyomkodja egyaránt blokkolhatja az a. centralis retinae keringését és occlusiot provokálhat.

A carotis szűkülettel kapcsolatos alacsony retinalis vérnyomás vagy súlyos hypotensio is kiválthatja a RAO-t.

A látóideg és/vagy az a. centralis retinae átmetszése minden esetben, a retrobulbaris injcetioval provokált vérömleny elvétve látásvesztést okoz.

II. Diagnózis

Differenciáldiagnózis

Acut zárt zugú glaucoma
Súlyos szemsérülés
Ideghártya leválás
Retinalis vena occlusio
Üvegtestbe törő vérzés

Laboratóriumi vizsgálatok.

A feltételezett/lehetséges okok tisztázására irányuló laboratóriumi vizsgálatokat, bármely akkreditált helyen el lehet végezni. Kérdés azonban, hogy az eredmény birtokában a további kezelés szemészeti hatáskörbe tartozik-e. Interdisciplinaris consensut igényelne az is, hogy a kivizsgálásban a medicinán belül az egyes disciplinák milyen mértékben vegyenek részt kötelességszerűen. Ez a kérdés a beteg életkilátásai és a szakgondozásba vétel szempontjából. (definitív amaurosis esetén már elsősorban nem szemészeti gondozásról lehet szó)

A laboratóriumi vizsgálatok elősegítik az etiologia tisztázását, de nem befolyásolják döntően a terápiát.

A vérsejtszám az anaemia, polycythaemia és thrombocyta szám szempontjából lehet informativ.

A vérsejtsüllyedés ismerete az arteritis temporalis kizárása okán fontos lehet. A fibrinogen meghatározás, az antiphospholipid antitest titer,thromboplastin idő, serum protein, és aktivált thromboplastin idő a 30 év alattiak esetében lehet informativ. A coagulopathia szinte kizárólag a fiatalok esetében jön szóba. Később más ok, pl. a magas vércukor szint az arteriosclrosishoz kapcsolódó serum cholesterin, triglicerid, lipid panel szint lehet a háttértben.

Extrem esetben, amikor a septikus háttér nyilvánvaló, a hemocultura eredménye megerősítheti a feltételezett bacterialis occlusiot.

Képalkotó eljárások

A képalkotó eljárások szintén hozzájárulnak az etiologia tisztázásához, viszont nem befolyásolják a terápiát.

A szem UH echográfia nem ad hasznos információt. Ezzel szemben a szív echocardiographia rámutathat a szívbillentyű mebetegedéseire, a dilatativ cardiomyopathiára, és az egyéb kóros szívizom működésre. Az UH vizsgálat feltárhatja a thrombusok és septikus metastasist okozó vegetációk jelenlétét.

A carotis Doppler hasznos lehet, de az MRI vizsgálat a carotis betegségek diagnosztikájában sokkal hasznosabbnak bizonyult.

Egyéb tesztek

A rutin EKG-val szerencsés esetben tisztázhatjuk az embolizázóval kapcsolatos szívritmuszavarokat. Sok esetben azonban 24 órás Holter monotorizálás szükséges ahhoz, hogy az időszakos ritmuszavar tisztázódjon.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

Ezidáig nincs birtokunkban olyan randomizált tanulmány, ami útmutatást adna az egyértelműen hatékony és követendő kezelés módjára.

A családorvosnak, aki esetenként először találkozik a beteggel a vérnyomás szükség szerinti normalizálásán kívül más lehetősége nincs, mint a kórházi beutalás. A bajmegállapítást a sürgős ellátásra felkészült osztályokon (többnyire egyetemi szemklinikák) a kezelés elkezdése előtt egyértelművé kell tenni.

Az a. centralis retiane occlusiojával kapcsolatosan nincsenek ún. „evidence based „-tanulmányok. Csupán anekdotikus, illetve a szigorúan vett tudományosság kritériumait nélkülöző közlések ismeretesek. Ezekben a közleményeben leírt tapasztalatokat a hazai és külföldi szemorvoslás gyakorlata mégis mindaddig követi,.amíg az egyedi közlések eredményeit magunk is megertősíthetjük. és a multicentrikus „randomizált „ vizsgálatok ajánlásai nem kerülnek ismertetésre.

A kezelés alapvető elve, hogy a centralis occlusiot okozó embolust valamilyen módon a látást kevésbé befolyásoló perifériás érág irányába mozdítsuk.

Ennek érdekében a következő (immár tankönyvi) eljárások ismeretesek:

A megvakult szem masszírozása (erőlejes nyomás után az akció hirtelen visszavonása többször ismételve) A nyomás után a hirtelen decompresszió 16%-os értágulatot vált ki, és 86%-ban javítja a perfuziót. A massage végül is perifériás ágba juttathatja az embolust.

Csarnok paracentesist akkor célszerű alkalmazni, ha a látásvesztés 24 órán belül következett be. A beavatkozás a réslámpa előtt 27G- méretű tűvel cseppérzéstelenítés mellett elvégezhető. Kevés, 01-04 ml csarnokvíz lebocsátása kellően csökkenti a szemnyomást ahhoz, hogy az embolus szerencsés esetben a periféria irányába elmozduljon.

Más konzervativ eljárások:

A carbogen kezelés: 5% CO_2 és 95% O_2 keverék belélegeztetése. A széndioxid kitágítja az ereket, az oxigén viszont a hypoxiás terület ellátását javítja.

A thrombolysisnek akkor van értelme, ha az embolus nem cholesterol, nem talcum, nem calcificált és nem zsír, valamint a látásvesztést követő 4-6 órán belül kivitelezhető. Nem controllált tanulmányból tudjuk, hogy az általános mellékhatás elkerülése érdekében az arteria ophthalmikán keresztül célszerű bejutatni a thrombolitikus (urokinaze) anyagot.

A hyperbarikus oxigénkezelésnek az esemény után 2-12 órán belül lehet értelme. Az ilyen kezelések eredménye nem controllál tanulmányokban keveredik.

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés arra irányul, hogy csökkentsük a szemtenziót, fokozzuk a retina oxigenizációját, javítsuk az aretina perfuzióját. Ezt a célt szemceppekkel és oralisan v. parenteralisan adott szerekkel lehet elérni. A szemcseppek sorában a glaucoma elleni gyógyszeres arzenálból azok jöhetnek számításaba, melyek nem csak a galucomás, hanem a normál szemnyomást is csökkentik (pl.Apraclonidine Timolol maleát). A retina fokozott oxigenizációját oxigén belélegeztetéssel, vagy hyperbarikus kamra segítségével lehet elérni.

Az értágítókkal a retina perfuzióját fokozhatjuk.

A szemnyomás csökkentésében fontos szerepet játszhat a carboanhydrase inhibitor Acetazolamid, amely gátolja a szervezet számos szövetében, így a szemben is jelenlévő carboanhydrase enzim (CA) működését. A Ca reverzibilis reakciót katalizál: hydratálja a széndixidot és dehydrálja a szénsavat. Az Acetazolamid azáltal, hogy lassítja a bicarbonat ionok keletkezését, a Na és folyadék transport egyidejű csökkentésével a sugártestben is gátolja a CA aktivitást. Ezzel magyarázható a csarnokvíz szekréció csökkenése. Az Acetazolamid napi maximális dosisa 4x250 mg. Az ajánlott gyógyszerelés felső határát általában nem szoktuk kihasználni.

Hyperosmotikus diureticumok:

A Mannitol iv. adva ozmotikus gradienst képez a szemfolyadékok és a vérplasma között. Teszt dózisként, annak megállapítására, hogy egyáltalán várható-e hatás 3-5 perc alatt 200 mg/kg mennyiséget infundálunk. Jó vesefunkció esetén a betegnek 2-3 óra alatt 30-50 ml vizeletet kell produkálni. Ezután a biztonsággal adható felnőtt dózis 1,5-2 g/kg iv. A 20%-os oldatból (7,5-10 ml/kg)adható. 30 perc alatt.

A betegek általában járóbetegként is kezelhetők. Kórházi (többhnyire belgyógyászati) felvételre comorbid megbetegedés, vagy hyperbarikus oxigén alkalmazásának lehetősége esetén lehet szükség.

A glycerin szintén egy olyan oralis ozmotikus agens amit a glaucoma kezelése során is használunk. A megfelelő dosis alkalmazása után a hatás 1 óra múlva következik be és megközelítően 5 órán át tart. Az alkalmazott oralis dosis 1ml/kg az üdítő italban (bármilyen juice-ban) felére hígított glycerinből

Contarindikáció a dokumentált, igazolt hypersensitivitás, tüdőoedema, anuria, súlyos desiccatio és cardialis decompensatio lehet.

Corticosteroiok*:*

Az arteriás occlusiok esetében csak akkor használjuk, ha az etiologia arteritis temporalis.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Prognosis:

A látásjavulás esélye fordított arányban van az embolizáció és a kezelés elkezdése között eltelt idővel Minél kevesebb idő telik el látásvesztés után, annál szerencsésebb lehet a végkimenet. A terápiás késlekedés ellenére még 72 óra elteltével kezdett szakellátás után is lehetett javulást produkálni. Azok látása még javulhat, akik 21 óra elteltével legalább kézmozgás látással jelentkeznek. Régóta ismeretes, hogy a cilioretinalis arteria megléte fokozza a látásjavulás esélyét. Ágocclusio esetén akár 80%-os javulást is el lehet érni.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Felvilágosító információ:

A beteget, de még inkább az érintett társszakmák képviselőit informálni kell, hogy a köztudottan rossz prognózisú szemfenéki arteriás occlusio többnyire nem localis szembetegség, hanem általános megbetegedés következménye, ami további általános kivizsgálást és szükség esetén kezelést igényel.

VI. Irodalomjegyzék

1. Atebara NH, Brown GC, Cater J: Efficacy of anterior chamber paracentesis and Carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion. Ophthalmology 1995 Dec; 102(12): 2029-34; discussion 2034-5
2. Augsburger JJ, Magargal LE: Visual prognosis following treatment of acute central retinal artery obstruction. Br J Ophthalmol 1980 Dec; 64(12): 913-7
3. Beiran I, Reissman P, Scharf J, et al: Hyperbaric oxygenation combined with nifedipine treatment for recent-onset retinal artery occlusion. Eur J Ophthalmol 1993 Apr-Jun; 3(2): 89-94
4. Brown GC: Retinal artery obstructive disease. In: Ryan SJ, ed. Retina. Vol 2. St. Louis: Mosby; 1994:1361-77.
4. Brown GC, Magargal LE, Shields JA, et al: Retinal arterial obstruction in children and young adults. Ophthalmology 1981 Jan; 88(1): 18-25
5. Butz B, Strotzer M, Manke C, et al: Selective intraarterial fibrinolysis of acute central retinal artery occlusion. Acta Radiol 2003 Nov; 44(6): 680-4
6. Ffytche TJ, Bulpitt CJ, Kohner EM, et al: Effect of changes in intraocular pressure on the retinal microcirculation. Br J Ophthalmol 1974 May; 58(5): 514-22
7. Fraser S, Siriwardena D: Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001989
8. Gács Gy, Szilvássy Ildikó: Vascularis eredetű neuro-ophthalmologiai kórképek in:L.A.M. könyvek Neuroophthalmologia Budapest Literatura Medica Kft. 1991 pp82-95,ISBN 96377 15002 ISSN 1215-5381
9.-Hayreh SS, Kolder HE, Weingeist TA: Central retinal artery occlusion and retinal tolerance time. Ophthalmology 1980 Jan; 87(1): 75-8
10. Hertzog LM, Meyer GW, Carson S, et al: Central retinal artery occlusion treated with hyperbaric oxygen. J of Hyperbaric Med 1992; 7: 33-42.
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM: Retinal emboli and cardiovascular disease: the Beaver Dam Eye Study. Arch Ophthalmol 2003 Oct; 121(10): 1446-51
12. Knoop K, Trott A: Ophthalmologic procedures in the emergency department-Part I: Immediate sight-saving procedures. Acad Emerg Med 1994 Jul-Aug; 1(4): 408-12
13. Lacy C, Armstrong LL, Ingram N, et al: Drug Information Handbook. 4th ed. Hudson, Cleveland: Lexi-Comp Inc; 1996.
14. Magargal LE, Goldberg RE: Anterior chamber paracentesis in the management of acute nonarteritic central retinal artery occlusion. Surg Forum 1977; 28: 518-21
15. Mangat HS: Retinal artery occlusion. Surv Ophthalmol 1995 Sep-Oct; 40(2): 145-56
16. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM, Dennis MS: Comparison of risk factors in patients with transient and prolonged eye and brain ischemic syndromes. Stroke 2002 Oct; 33(10): 2383-90
17. Miyake Y, Horiguchi M, Matsuura M, et al: Hyperbaric oxygen therapy in 72 eyes with retinal arterial occlusion. 9th International Symposium on Underwater and Hyperbaric Physiology 1987; 949-53.
18. Rumelt S, Brown GC: Update on treatment of retinal arterial occlusions. Curr Opin Ophthalmol 2003 Jun; 14(3): 139-41

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

19. Schmidt D, Schumacher M, Wakhloo AK: Microcatheter urokinase infusion in central retinal artery occlusion. Am J Ophthalmol 1992 Apr 15; 113(4): 429-34
20. Schmidt DP, Schulte-Monting J, Schumacher M: Prognosis of central retinal artery occlusion: local intraarterial fibrinolysis versus conservative treatment. AJNR Am J Neuroradiol 2002 Sep; 23(8): 1301-7
21. Szilvássy Ildikó, Gács Gy.:Arteria centralis retinae elzáródás occlusiv carotis betegségeknél. Szemészet 22. 1984, 121,45-50
22. Wray SH: The management of acute visual failure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993 Mar; 56(3): 234-40

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

RÖVID VÁLTOZAT

Arteria centralis retinae occlusio

Az a. centralis retinae occlusioját acut látásvesztést követően a hátsó szempolus elfehéredése és a fovea cseresznyepiros színe uralja.

Általános jellemzők

Tipikusan egyoldali
Általában az idősebbek, a hatvanas éveikben járó egyének (inkább férfiak) megbetegedése, de fiatalokon is előfordul.
A leggyakoribb ok a szisztémás hypertensio.
Egyéb etiologia: diabetes mellitus, szívbillentyű elégtelenségből eredő embolus, carotis sclerosis, keringési elégtelenség, coagulopathia (fiatalok esetében!) collagen érbetegség, egyéb vasculitis és trauma.

Klinikai megjelenés:

- Tünetek:

Hírtelen, (perceken belüli) fájdalmatlan látásvesztés
Amaurosis fugax szerepelhet az anamnesisben.

- Leletek:

Az acut esemény után az elülső segmentum normális.
A hátsó pólus halvány a retina oedemája miatt
Az intact chorioidea vasculatura a foveolán keresztül cseresznyepiros foltként tűnik át. Direkt pupilla reakció általában hiányzik
Lehet, hogy az embolus is látható
Néhány hét után, de sokszor hamarabb is a retina zavaros duzzanata (oedemája) többnyire eltűnik. A látóideg halvány, az erekben szakaszos áramlás látszik.
Ekkorra többnyire neovascularisatio alakul ki az irisben.
A maradék látás általában rosszabb, mint 0,05.
Funkcionáló cilioretinalis arteria esetén akár 0,5 visust is el lehet érni.

Fluorescein angiographia:

Elhúzódó arteriás telődés és arteriovenosus átmeneti idő
Segmentált véroszlop (sludge)
A chorioidea telődése általában normális.

A kezelés szempontjai

A kóreredet általános vizsgálattal történő tisztázása.
Meg kell fontolni, hogy a szemnyomást csökkentő eljárások (szem massage, paracentesis, egyéb) közül melyiket válasszuk. A kezelés másik iránya oralis vasodilatatorok adagolása.
Panretinalis photocoagulatio iris neovascularizatio esetén jöhet szóba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

az időskori makula degeneráció kezeléséről

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Rövidítések jegyzéke

AAO: American Academy of Ophthalmology

AMD: Age- related Macular Degeneration (időskori makula degeneráció)

ANCHOR: Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration (a ranibizumab hatásosságát és biztonságosságát vizsgáló tanulmány neve)

AREDS: Age Related Eye Disease Study (az antioxidáns vitamin és nyomelem supplementációt vizsgáló klinikai vizsgálat neve)

CNV: choroidal neovascularisation (szubretinális érújdonképződés)

ETDRS: Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (a cukorbetegek retinopátiájának kezelését vizsgáló tanulmány neve)

GA: Geografikus (térképszerű) Atrófia

MARINA: Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration (a ranibizumab hatásosságát és biztonágosságát vizsgáló tanulmány neve)

PDT: PhotoDynamic Therapy (fotodinámiás kezelés)

PED: Pigment Epithel Detachment (a pigmentepithel (szerózus) leválása)

PPP: Preferred Practice Pattern

RPE: Retinális PigmentEpithelium

SST: Submacular Surgery Trial (a sebészi kezelés lehetőségeivel foglalkozó vizsgálat neve)

TAP: Treatment of Age-related macular degeneration with Photodynamic therapy (a verteporfin kezelés hatásosságával foglalkozó egyik nemzetközi vizsgálat neve)

VIP: Verteporfin in Photodynamic Therapy Trial (a verteporfin kezelés hatásosságával foglalkozó egyik nemzetközi vizsgálat neve)

VISION: VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (a pegeptanib hatásosságát és biztonágosságát vizsgáló tanulmány neve)

Bevezetés

E terápiás útmutató célja az időskori makula degeneráció osztályozásának, vizsgálómódszereinek, kezelési lehetőségeinek, és a gondozás, szűrés szempontjainak gyakorlati szempontú, irányelvszerű áttekintése. A szerző igyekezett a gyakorlat szempontjából hasznosítható, az Evidence Based Medicine (Bizonyítékra Alapozott Gyógyítás) elvei szerinti releváns ismereteket összegyűjteni, támaszkodva a közelmúltban frissített és nemzetközileg irányadónak elfogadott amerikai és európai ajánlásokra (AAO 2005, Chakravarthy 2006) és a közelmúlt legfontosabb összefoglaló irodalmi közléseire (Liu 2004, Ambati 2003, de Jong 2006).

Ez a terápiás irányelv a 2006 októberi állapotokat tükrözi. Tekintettel a gyors fejlődésre különösen a terápiás területeken, a későbbiekben új irányelvek kiadása, illetve egyes részek javítása szükségessé válik.

Definíció

Az időskori makula degeneráció a sárgafolt (macula lutea) betegsége, mely típusosan 50 éves életkor után jelentkezik. A diagnózist az alábbi szemfenéki jelenségek valamelyikének megléte esetén állíthatjuk fel (AAO 2005):

- Drusenek
- A retinális pigmentepithel (RPE) eltérései, mint hypopigmentáció vagy hyperpigmentáció
- Az RPE foveát érintő térképszerű atrófiája
- Neovaszkuláris makulopátia: chorioideális érújdonképződés (CNV) jelenléte

Jelentőség

A betegség jelentőségét az adja, hogy a fejlett országokban ez a felnőttkori szerzett vakság legfontosabb oka (Ferris 1983). Hazánkban a vaksági statisztikákban vezető helyen szerepel, részaránya 22-25% (Gottlieb 1982, Vastag 1983, Németh 2005). Kezelése nem tekinthető megoldottnak.

Bár a betegek 80%-a a nem neovaszkuláris formával bír, mégis a neovaszkuláris állapotok okozzák a betegség miatti látásromlások 90%-át (Ferris 1984).

A legfontosabb rizikótényező az életkor: 50 éves kortól 75 éves korig a prevalencia megháromszorozódik (Klein 1992). Az előrehaladott formák incidenciája hasonlóan meredeken nő. Észlelhető különbség a rasszok között is: a betegség fehér

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

bőrszín esetén gyakoribb (Schachat 1995, AREDS 2005). A legfontosabb (befolyásolható!) rizikótényező a dohányzás: újabb adatok szerint a látásromlás kockázatát a dohányzás akár négyszeresen is fokozhatja, a hatás dózisfüggő, leszokás esetén az fokozatosan csökken (Thorton 2005, Khan 2005)

Pathogenezis

A kórkép pathogenezise nem pontosan ismert, ezért igen intenzív kutatások tárgya (Zarbin 2004). Valószínű genetikai faktorok mellett (Haddad 2006) szerepet játszhat az oxidatív stressz, a retinális pigmentepithelium öregedése és a szemgolyó keringésének haemodinamikai változása is (Ambati 2003). A neovaszkuláris formák kialakulásában a vaszkuláris endothetliális növekedési faktornak (VEGF) van kulcsszerepe (Ferrara 2004, Ambati 2003).

A látásromlás lehetséges okai

A betegek látását időskori makula degenerációban legtöbbször a betegség érújdonképződéses („nedves") formája rontja meg (Ferris 1984). Az **érújdonképződés** (CNV) megjelenése az exszudatív jelenségek miatt a látás gyors romlását okozza, a neovaszkularizáció minden esetben heggel, leggyakrabban durva hegesedéssel gyógyul. A hegesedési folyamat legtöbb esetben az érújdonképződés kialakulása utáni első két évben lezárul, a látásromlás az első évben a leggyorsabb. Két év után egy irriverzibilis látásromlást okozó heg alakul ki, melyet az érintett területen a pigmentepithel, a choriocapilláris és a retina kiterjedt károsodása jellemez (Sarks 1976). Az állapot ezután általában stabil: denz centrális scotoma mellett a betegek perfériás látása megmarad. A betegek látásélessége ritkán marad a jogi értelemben vett vakság határa felett.

A betegek kisebb részének (20%, Ferris 1984) látása a fovea centrális alá terjedő **geografikus atrófia** miatt romlik meg, a látásromlás lassabb, mint a nedves formáknál. Az atrófiás területeket a retinális pigmentepithel és a choriocapilláris együttes sorvadása jellemzi. A betegek látása akkor romlik meg hirtelen és jelentősen, amikor az általában extrafoveálisan kezdődő atrófiás folt eléri a foveát. A végső látásélesség az atrófiás folt méretétől függ leginkább, a parafoveális ép területek valamennyi foveális funkciót átvehetnek.

A **drusenek** magukban komoly látásromlást ritkán okoznak. Foveaközeli, illetve a fovea alatti drusenek okozhatnak színlátáseltérést, homályosabb látást és járhatnak enyhe metamorphopsiával (torzlátással) is. Tekintettel arra, hogy a metamorphopsia az érújdonképződés kialakulásának egyik legjelentősebb tünete, ilyen esetben minden rendelkezésre álló eszközzel ki kell zárni az érújdonképződés jelenlétét, miután a két állapot (az érújdonképződés forma és a drusenek CNV nélkül) kockázata jelentősen eltérő.

A retinális pigmentepithel foveát érintő szerózus leválásainál előfordul, hogy a beteg csak a szemüveg dioptriájának megváltozását (hypermetrop irányba) veszi észre, gyakran jár ezzel az állapottal azonban micropsia, vagy metamorphopsia. Bár előfordul a pigmentepithel leválásnak érújdonképződést nem tartalmazó változata is (avaszkuláris PED), a pigmentepithel leválásokat mégis célszerű a magas kockázatú nedves formákhoz sorolni (még akkor is, ha az elérhető módszerekkel érújdonképződést bizonyítani nem tudtuk), miután a várható természetes lefolyás ahhoz hasonló.

Kitűzhető terápiás célok

1. Primer prevenció: küzdelem a betegség akár enyhe formáinak kialakulása ellen. Legfontosabb bizonyítottan hatásos lehetőség a dohányzás tilalma. További számításba jövő lehetőség az általános kardiovaszkuláris rizikó csökkentése. Az egészséges étrendre való törekvésnek jelentősége lehet, primer prevencióként vitaminkészítmények, antioxidánsok adásának hasznosságára (negatív szemfenéki kép esetén) bizonyíték nincs, azok potenciális mellékhatásait mérlegelni kell.
2. Csökkenteni annak a veszélyét, hogy jelentős látásromlással fenyegető állapotok (Pl. CNV) alakuljanak ki. Ismerni kell ehhez, hogy mely szemfenéki állapotok esetén kell reálisan jelentős látásromlással fenyegető állapotok kialakulására számítani.
3. A várható jelentős további látásromlással fenyegető állapotokban (exszudatív formák aktív érújdonképződéssel) a látásromlás veszélyének, mértékének, sebességének csökkentése.
4. A kialakult látásromlás megszüntetése, a látás javítása: jelenleg elérhető eszközeinkkel csak ritkán lehetséges (Exszudatív formák, hegek, foveára terjedő geografikus atrófia). Egy, az Európai Únióban még bevezetésre váró terápiás lehetőség (ranibizumab) az aktív CNV-s betegek 30-40%-nál látásjavulással kecsegtet a III. fázisú klinikai vizsgálatok eredményei alapján.

Osztályozás

A betegségnek számos klasszifikációja létezik az irodalomban. Az általánosan használt száraz - nedves AMD osztályozás elfogadható, legnagyobb hibája azonban az, hogy nem ad információt a meglévő vagy várható látásromlásról (a geografikus atrófia a száraz csoportba tartozik), továbbá nem ad támpontot a betegeket fenyegető kockázat megítéléséhez. A jelenleg használatos terminológia az „előrehaladott" AMD csoportba sorolja a betegség mindkét, súlyos látásromlást okozó fajtáját, a neovaszkularizációval járó formákat és a „száraz" geografikus atrófiát is.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A gyakorlatban az AREDS osztályozásának használata javasolt (AREDS 2001). Ez a klasszifikáció a klinikai rutin számára jól felhasználhatóan elkülönít bizonyos eltérő kockázatú csoportokat (AREDS 2005, 1. táblázat). Ennek azért van jelentősége, mert különböző típusú druseneket tartalmazó szemek között a látásromlás kockázata szempontjából akár 33-szoros különbség is lehet, és ez az elkülönítés egyszerű szemtükri vagy biomikroszkópiás vizsgálattal elvégezhető.

	Szemfenéki jelek	Látásélesség	Kockázat a látásromlásra	Kezelés szükségessége
AMD **hiánya** (AREDS 1. kategória)	nincsenek pigmentepithel eltérések és közepes vagy nagy drusenek kevés kis drusen (<63 μm)	jó	alacsony	-
Korai AMD (AREDS 2. kategória)	nagyszámú apró drusen (<63 μm) **vagy** legalább 1 közepes méretű drusen (63-124 μm) **vagy** pigmentepithel eltérések	jó	alacsony	-
Intermedier AMD (AREDS 3. kategória)	nagyszámú közepes méretű drusen (63-124 μm) **vagy** legalább 1 nagy drusen (≥125 μm) **vagy** centrumot el nem érő geografikus atrófia jelenléte	jó	magas	Táplálékkiegészítők (AREDS)
Előrehaladott AMD (AREDS 4. kategória)	1. A pigmenthám réteg térképszerű atrophiája, mely a fovea központját is érinti 2. Neovaszkuláris maculopathia • Chorioidea neovaszkularizáció (CNV) • szerozus és /vagy vérzéses neuroretina /RPE leválás • lipoid exszudációk • szubretinális és szub RPE fibrovaszkuláris proliferáció • disciformis heg	károsodott	magas	Lézer, PDT, anti-VEGF

1. táblázat: Az AMD osztályozása az AREDS szerint.

Látható, hogy a betegség diagnózisának kimondásához kizárólag a druseneket és a pigmentepithel hyperpigmentációját, hypopigmentációját vagy geografikus atrófiáját, illetve a szubretinális érújdonképződésre utaló szemfenéki jeleket vesszük figyelembe, más szemfenéki jelenségek a definíció szerint nem értelmezhetőek. Hasonlóan nincs a betegségnek látásélesség kritériuma sem.

A drusenek méretének (apró- közepes- nagy) azért van jelentősége, mert a látásromlást okozó előrehaladott formák kialakulásának szempontjából alapvetően eltérő kockázatot jelentenek (AREDS 2001, 2005). Nagy drusennek a 125 mikronnál nagyobb druseneket tekintjük. Természetesen ezt réslámpás biomikroszkópos vagy szemtükri vizsgálattal objektív módon mérni nem lehet. A méret szempontjából referenciának (125 mikron) a v. centralis retinae valamely főágának átmérőjét kell tekinteni a látóidegfő pereménél. A közepes méretű drusen 63-125 mikron átmérőjű, referencia ugyanígy a véna. Kisszámú, 63 mikronnál kisebb drusen („kemény” drusen) nem tekintendő az AMD részjelenségének (Bird 95, Sharks 1999).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Osztályozás szempontjai előrehaladott AMD (AREDS 4. kategória) esetében

Centrumot elérő geografikus atrófia

Ilyen esetekben a centrális látás károsodott. Érdemi látásjavító kezelés nem lehetséges, fontos azonban annak ismerete, hogy ezeken a szemeken is kialakulhat még érújdonképződés, mely a látást tovább ronthatja. Ha mindkét szemen centrumot elérő geografikus atrófiát találunk, CNV kialakulásának kockázata viszonylag alacsony (2 év alatt 2%, 4 év alatt 11%). Ha az egyik szemen neovaszkularis AMD, a másikon geografikus atrófia van, az atrófiás szemen a nedves forma kialakulásának esélye 2 év alatt 18%, 4 év alatt 34% (Suness 1999).

Neovaszkuláris AMD

A neovaszkuláris („nedves") AMD-t klinikailag és angiográfiásan a következő jelenségek jellemezhetik

- Chorioideális érújdonképződés az angiográfián
- A neuroretina vagy a pigmentepithelium szerózus vagy vérzéses leválása
- Szubretinális vagy szub-RPE érproliferáció
- Fibrovaszkuláris (gyakran kerek, disciform) heg

A nedves AMD osztályozása gyakorlati szempontú. Legfontosabb szempontja a különböző terápiás beavatkozásokra adott eltérő válasz, ami az egyes terápiás lehetőségek indikációit is meghatározza.

Az egyes alcsoportok természetes lefolyását és a kérdéses terápiától remélhető eredményeket prospektív, randomizált, placebo kontrollált vizsgálatokból ismerjük. (MPS 1982-94, TAP 1999-2002, VIP 2001, Gragoudas (VISION) 2004, Brown (ANCHOR) 2006, Rosenfeld (MARINA) 2006).

Az osztályozás kulcsa a fluorescein angiográfia. Az angiográfia értékelésének elveit az egyes klinikai vizsgálatokkal kapcsolatban részletesen közölték (MPS 1991b, TAP&VIP 2003) és az alapelvekkel és nómenklatúrával kapcsolatosan nemzetközi konszenzus van. Exszudatív makuladegenercióval kapcsolatos bármilyen terápiás döntés meghozásához megfelelő minőségű fluorescein angiográfiás felvételek és az angiográfiás fogalmaknak mélyreható ismerete szükséges. A betegség lefolyásával és állapotával kapcsolatban egyéb vizsgálóeljárások segítségével további hasznos információkhoz lehet jutni (indocyanine- zöld angiográfia, Optikai Koherencia Tomográfia), de a terápiás döntéseinket alapvetően a fluorescein angiográfia határozza meg (Chakravarthy 2006).

Az osztályozás a szemfenéki neovaszkuláris lézió eltérő angiográfiás jellegzetességekkel bíró komponenseinek (okkult vagy klasszikus CNV) jelenlétén, ezek egymáshoz és a foveához való viszonyán, a társult vérzés és az egyéb eltérések méretén alapul.

1. A foveához való viszony szempontjából a neovaszkuláris léziókat 3 csoportra osztották (MPS 1982, 1991b). A három csoport jelentősen eltérően reagál a lézer fotokoagulációra (a lézerkezelés látáskárosító hatása szempontjából), ez meg is határozza a lézer fotokoaguláció indikációját:

- Extrafoveális: a CNV bármely részlete 200 mikronra vagy annál távolabb van a fovea közepétől
- Juxtafoveális: a CNV foveához legközelebbi pontja attól 1-199 mikron távolságra van
- Szubfoveális: a CNV a foveola alá terjed.

2. A méret megítélésénél a papilla területe (disc area, MPS) tekintendő referenciának. (Vigyázni kell arra, hogy a gyakran használt „két papillányi" kifejezést használhatjuk távolság és terület jelölésére is; egy-két papilla átmérőjű kerek lézió területe 4 papillányi, 3 papilla átmérőjűé 9 papilla területnyi!) A mai korszerű digitális funduskamerákon az ennek megítéléséhez szükséges planimetriás lehetőség általában megvan. A méretnek az egyes kezelésektől várható terápiás eredmény szempontjából alapvető jelentősége van, így ez az indikációk felállításánál fontos szempont.

3. Az érújdonképződés angiográfiás jellegének (okkult vagy klasszikus típusú CNV) mind az eltérő természetes lefolyás, mind pedig az egyes terápiákra (PDT) adott eltérő válasz miatt van jelentősége.

4. A neovaszkuláris lézió egyéb komponenseinek (vérzés, hegek, pigmentepithel leválás, stb.) megléte vagy azok mérete az egyes beavatkozásokat kontraindikálhatja.

A neovaszkuláris lézió egyes komponenseinek definíciója a megfelelő tanulmányokban (MPS 1991b, TAP&VIP 2003) található.

Pigmentepithel leválások

Külön említenünk kell a pigmentepithel leválásokat definíciós kérdések és terápiás problémák miatt is.

Szövettanilag pigmentepithel leválásnak tekintendő minden olyan jelenség, amikor az RPE a Bruch membrántól körülírtan előemelkedik a két réteg között lévő bármilyen anyag miatt (szerózus folyadék, vér, neovaszkularis szövet vagy a drusenek eosinofil anyaga).

- Pigmentepithel leválás chorioretinopathia centralis serosában

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Természetesen nem tekintjük AMD részjelenségének a chorioretinopathia centralis serosában megfigyelhető kisebb- nagyobb méretű szerózus pigmentpithel leválásokat, melyek mind biomikroszkópiával mind pedig fluorecsein angiográfiával vagy OCT-vel jól ábrázolhatóak (Kérényi 2000, Pregun 2004).

- Vaszkularizált pigmentepithelium

Az AMD angiográfiás terminológiájában az okkult CNV egyik fajtája a „vaszkularizált pigmentepithelium", melynek esetében a pigmentepithel és a Bruch membrán között neovaszkularis szövet van. Célszerű ezt a biomikroszkóposan is megfigyelhető jelenséget a funduskép leírásában „az RPE körülírt megvastagodása" névvel jelölni, az angiográfián pedig az MPS terminológia szerinti „vaszkularizált pigmentepithelium" (= okkult CNV) elnevezés használata javasolt.

- Szerózus pigmentepithel leválás

A pigmentepithel leválás alatti szerózus folyadékgyülem esetén a pigmentepithel szerózus leválása kifejezés lenne célszerű, az angolszász szakirodalom ezt illeti „pigment epithel detachment" (PED) kifejezéssel. Az esetek egy részében ez együtt jár angiográfiával detektálható szubretinális érújdonképződéssel, azonban egyes esetekben a folyadék forrása (feltételezhető a hyperpermeábilitás) alapos fluorescein vagy ICG angiográfiával sem deríthető fel (avaszkularis PED).

- Druseniod pigmentepithel leválás

Amennyiben nagyméretű drusenek konfluálnak, kialakulhat akár papillánál is nagyobb területű, un. drusenoid pigmentepithel leválás. Ezeket vérzés, exszudatum vagy szubretinális (a receptorréteg és a pigmentepithel közötti) folyadékgyülem nem kíséri. Szélük általában nem olyan éles, mint a szerózus pigmentepithel leválásoké, a kettő között éles határvonalat húzni azonban nem mindig lehet.

A drusenoid pigmentepithel leválások elvben sokáig stabilak lehetnek, azonban mindenképpen a látásromlás szempontjából magas kockázatú intermedier AMD (AREDS 3) csoporba tartoznak, gyakori tehát az érújdonképződés (vagy a geografikus atrófia) kialakulása.

A pigmentepithel leválások prognózisa és kezelése

A vaszkularizált pigmentepitheliumot mint okkult CNV-t kell tekinteni, és annak megfelelően kell kezelni.

Szerózus pigmentepithel leválások természetes lefolyása kedvezőtlen: bár a szemek akár néhány évig is aránylag jó látásélességet megőrizhetnek, hosszú távon a folyadék felszívódása után geografikus atrófia marad vissza, más esetekben pedig szubretinális érújdonképződés lesz nyilvánvaló annak minden következményével. A pigmentepithel leválások spontán, lézer fotokoaguláció vagy PDT hatására megrepedhetnek, ez foveális érintettség esetén rapid és irreverzibilis látásromlással jár. A PED lézer kezelése nem hozott a természetes lefolyásnál kedvezőbb eredményt (Retinal pigment… 1982, Barandones 1992). A fotodinámiás kezelés szigorú feltételei általában nem teljesülnek (feltétel, hogy a teljes lézió több mint 50%-a okkult vagy klasszikus CNV legyen és az PED esetén nagyon ritkán teljesül). Összességében, a pigmentepithel szerózus leválásai esetén megfelelően bizonyítottan előnyös terápia nem áll rendelkezésre (Chakravarthy 2006).

A kockázatok elemzése

A beteget fenyegető kockázat elemzésénél a betegség előrehaladott formáiban (AREDS 4) a várható további látásromlás kockázatát és a különböző kezelésekre várható választ kell értékelni az angiográfiás jellegzetességek alapján. Az ennél enyhébb állapotokban (AMD szempontjából egészséges szemek, enyhe és intremedier AMD (AREDS 1-3)) a látást közvetlenül fenyegető formák (AREDS 4) kialakulásának kockázatát kell mérlegelni.

A várható természetes lefolyás a betegség nedves formáiban igen súlyos: klasszikus érújdonképződés esetén 5 év alatt a kezeletlen esetek 60% szenved el súlyos (legalább 6 soros) látásromlást, az MPS vizsgálatba be nem vonható esetekben (tisztán okkult és nem jól definiálható kevert CNV-k) esetén a súlyos látásrolás 2-3 év alatt 40%-ban várható (AAO 2005). (2. táblázat)

AREDS kategória	Alcsoport	Kockázat látást közvetlenül fenyegető forma (ARDS 4) kialakulására	Jelentős további látásromlás kockázata
Nincs AMD (AREDS 1)		Igen alacsony	
Enyhe AMD (AREDS 2)		1,3% (5év)	
Intermedier AMD AREDS 3)		18% (5 év)	
	Nagy drusen csak az egyik szemen	6,3% (5 év)	
	Nagy drusen mindkét szemen	26% (5 év)	
	GA vagy CNV a másik szemen	43% (5 év)	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

AREDS kategória	Alcsoport	Kockázat látást közvetlenül fenyegető forma (ARDS 4) kialakulására	Jelentős további látásromlás kockázata
Előrehaladott AMD (AREDS 4)	GA mindkét szemen	CNV kialakulása valamelyik szemen: 11% (4 év)	Friss esetek, 3 soros további látásromlás CNV nélkül: 50% (2 év)
	egyik szemen GA, másikon nedves AMD	CNV kialakulása a GA-s szemen: 34% (4 év)	
	Extrafoveális CNV		Súlyos (6 sor) látásromlás 5 év alatt: 62%
	Juxtafoveális CNV		Súlyos (6 sor) látásromlás 5 év alatt: 61%
	Szubfoveális CNV		3 soros látásromlás: 59-67% (2év) 6 soros látásromlás: 26-47% (2 év)
	Okkult CNV általában		40% (2-3 év)

2. táblázat: Kockázatok az egyes alcsoportokban

A kezelések eredményességének mérése

A betegek látása számos szempontból értékelhető. A nemzetközi gyakorlatban a látás változásának megítélésére a legjobb korrigált távoli látásélességet használják, szabványos ETDRS olvasótáblán mérve. Mérsékelt látásromlásnak a látásélesség 3 soros vagy azt meghaladó romlását tekintik, ez a beteg diszkriminációs látószögének megduplázódását jelenti. Súlyos látásromlásnak a hat soros vagy azt meghaladó változást tekintik, ez a diszkriminációs látószög megnégyszereződése. Fontos tudnunk, hogy a 3, illetve 6 soros látásromlást a hazánkban általánosan használt Kettessy-féle olvasótáblán számítva hibás, vagy legalábbis az irodalmi adatokkal össze nem hasonlítható adatokat kapunk. Megoldás lehet logaritmikus léptékű ETDRS tábla használata vagy az ilyen jellegű számításokhoz a Kettessy-féle (vagy bármely más) táblán mért decimális látásélesség átszámítása logMAR értékre, ennek 0,1-es változása felel meg egy sor változásnak (Ferris 1982).

Tudományos szempontból stabilnak a látásélességet akkor szokás tekinteni, ha a látásélesség változása (javulása vagy romlása) 3 soron belül marad, javulásnak a 3 ETDRS soros vagy azt meghaladó javulást nevezzük. (Természetesen, a mindennapi gyakorlatban a betegek jogosan érezhetik drámai látásromlásnak a 2 soros látásélesség csökkenést vagy jelentős javulásnak a két soros javulást is, de a fentieket a tudományos vizsgálatok olvasásakor, értelmezésekor figyelembe kell venni.)

A korrigált távoli látásélesség mellett számos további paraméternek jelentősége lehet a betegek állapotának és az egyes terápiák értékének megítélésében, ilyenek például a közeli látásélesség, az olvasási sebesség, a kontrasztérzékenység, az életminőség vagy a kezelések költséghatékonysága.

Az egyes terápiás lehetőségek eredményeinek összehasonlítását nehezíti, hogy bár az ETDRS látóélesség- tábla használata a kutatásokban általános, az egyes vizsgálatok között jelentős különbség lehet a beválasztási kritériumokban, az eltérő kiindulási látásélességben, a követési idő hosszában vagy például a megengedett más kezelésekben. Ez magyarázza azt a különbséget, ami a klinikai vizsgálatokban természetes lefolyást mutató megtestesítő kontroll (placebo) csoportok eredményei között van. Példa: fotodinámiás kezelés hatásosságát vizsgáló TAP tanulmányban 0,1-0,5 látásélességű predomináns módon klasszikus CNV-jű betegeket vizsgáltak (TAP 1999, 2001), míg a pegaptanib hatását vizsgáló VISION vizsgálatban a beválogatás látásélesség korlátja két sorral alacsonyabb látásélességet (20/320 = 0,0625) is megengedett (Gragoudas 2004). Ez az alsó látásélesség- korlát közel esik a betegség természetes lefolyása alapján várható látásélességhez. Ilyen alacsony alsó korlát esetén az ehhez közeli szemek már nemigen romlanak a legjobb távoli látásélesség szempontjából, nehezen elképzelhető a 6 sort meghaladó látásromlás is, ennek arányát (és a 3 soros látásromlás arányát is) a vizsgálat alulbecsüli. Az összehasonlítást ebben az esetben az is nehezíti, hogy a VISION vizsgálatban az akkor már törzskönyvezett fotodinámiás kezelés alkalmazása megengedett volt a vizsgálat során, így az eredményt ez mind a placebo csoportban, mind pedig a pegaptanib kezelt csoportokban befolyásolhatta, ily a kezelési eredmény ilyen szempontból pegaptanib-Visudyne PDT kombinált kezelésnek eredményének is tekinthető.

Összefoglalva: irányelv szintjén az egyes kezelések hatásosságáról csak önmagukban, az azokkal foglalkozó klinikai vizsgálatok eredményei alapján az azokban használt kontroll csoportokhoz képest lehet nyilatkozni. Két terápia egymáshoz képest várható hatásossága és köztük „erősorrend" felállítása csak akkor lehetséges, ha azokat egyazon klinikai vizsgálatban „fej fej mellett" hasonlították össze (ilyen például az ANCHOR vizsgálat a PDT és a ranibizumab összehasonlítására (Brown 2006)).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

Diagnosztika

A betegek vizsgálata során a következő kérdéseket kell megválaszolnunk:

- Van-e a betegnek AMD-je?
  - Diagnosztikai kétely esetén fluorescein angiográfia lehet szükséges (a beteg panaszai vagy bizonytalan eredetű, exszudatív AMD-re utaló szemfenéki jelek esetén). Nem tisztázott eredetű vérzés, exszudatumok, oedema, szubretinális folyadék, cystoid makula oedema esetén az angiográfia vagy OCT vizsgálat lehet szükséges diabeteszes retinopathia, makularis vénaágelzáródás, juxtafoveális telangiektázia stb. elkülönítésére.)
- Van-e „nedves" AMD (Fenyeget-e jelenleg közvetlenül látásromlás?)
  - **Nem**: száraz AMD áll fenn. Eldöntendő, hogy a látásromlás kockázata szempontjából a beteg melyik kockázati csoportba esik (korai vagy intermedier AMD, AREDS 2-3), ez alapján eldönthető az esetlegesen szükséges táplálékkiegészítő terápia. Ezt a szemfenékvizsgálat alapján kell eldönteni, fluorescein angiográfia ehhez nem szükséges.

    Geografikus atrófia esetén mind a további sorvadás, mind pedig érújdonképződés kialakulása miatti további látásromlásnak jelentős kockázata van. Megfelelő vitamin / táplálékkiegészítő szedése megfontolandó.
  - **Igen**: Nedves AMD szemfenéki jelei láthatóak. Fluorescein angiográfiát kell végezni, hogy a neovaszkuláris lézió jellegzetességei alapján
    - Becsülni tudjuk a várható természetes lefolyást
    - Ki tudjuk választani a beteg számára esetleg felmerülő optimális kezelési stratégiát
      - Jól körülhatárolt **extrafoveális** lézió fluorescein angiográfián: Sürgősen lézer fotokoagulációt kell végezni. Ezt követően a beteg szoros kontrollja szükséges az esetleges recidíva megfelelő időben való észlelése céljából.
      - A neovaszkuláris lézió **szubfoveálisan** (juxtafoveálisan) terjed, vagy nem jól körülhatárolt: Meg kell vizsgálni, hogy a beteg a fotodinámiás kezeléstől, vagy ha hozzáférhető, anti-VEGF kezeléstől az alábbi indikációs elvek alapján előnyt élvezhet-e?

    Ne végezzünk fluorescein angiográfiát, ha
    - A diagnózis a szemfenéki kép alapján egyértelmű és nyilvánvaló, hogy az angiográfiának nincs terápiás következménye (biztosan alkalmatlan minden rendelkezésre álló kezelési lehetőségre, pl. régi disciformis heg chorioretinális/retinochorioideális anastomosisokkal és gyenge látásélességgel)
    - Biztosak vagyunk a további terápia szükségességében, de azt nem tudjuk végezni: továbbküldés esetén a fogadó centrumok friss, saját készítésű fluorescein angiográfiát preferálhatnak és az angiográfiát valószínűleg megismétlik. (Kivétel lehet: angiográfiás felvételsorozat elküldhető a friss, teljes, jó minőségű nagy felbontású digitális képeken, pl. CD-n. Célszerű ezt a fogadó intézettel előre egyezteni, hogy a beteget ne tegyük ki a felesleges ismételt angiográfiás procedúra kockázatainak)

Alapvető vizsgálati technikák

Szemfenék vizsgálat

A betegség alapjelenségeinek felderítésére szolgál, melyek a következők: Vérzés, exszudátumok, pigmentepithel eltérések és atrófiás területek, a neuroretina szerózus leválása (szubretinális folyadék), pigmentepithel megvastagodás, pigmentepithel leválás. Az utóbbi 3 eltérés csak sztereó képben végzett vizsgálattal érzékelhető, ezek jelenléte egyenes szemtükri vizsgálattal nem bírálható el felelős módon. Lehetséges jó megoldás kontakt üveggel vagy non- kontakt lencsével (pl. 90D) végzett réslámpás biomikroszkópia.

Fluorescein angiográfia

Az angiográfiás jelenségek MPS klasszifkációja 30 fokos látószöggel készített sztereó angiográfiás felvételeken alapul (MPS 1991b). Mono képben az ott definiált és általánosan elfogadott fogalmak egy része biztonsággal nem értelmezhető, így elvileg nem nyilatkozhatunk felelősen az okkult membránokról és az esetlegesen blokkoló vérzés vastagságáról.

A sztereó angiográfia minden funduskamerával elvégezhető, gyorsan megtanulható és digitális kamerák esetén lényeges többletköltséget sem jelent.

Az angiográfiák megfelelő értékelése nehéz és a nómenklatúra beható ismeretét feltételezi. Az értékelés nehézségét reprodukálhatóságának viszonylag alacsony volta jelzi (Kaiser 2002).

Terápiás lehetőségek

Az elmúlt 30 évben lefolytatott epidemiológiai és egyes terápiák hatását vizsgáló randomizált klinikai vizsgálatok igen fontos adatokat szolgáltattak a betegség természetes lefolyásával és a kezelések hatásosságával kapcsolatban (Leibovitz

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1980, AREDS 2001, TAP 1999-2002, VIP 2001, Gragoudas 2004, Brown 2006, Rosenfeld 2006). A terápiás lehetőségeket és a gondozás elveit a 3. táblázat foglalja össze.

Terápia	Indikáció	Követés rendje
Obszerváció: (lézeres, műtéti vagy gyógyszeres kezelés nem szükséges) [A:I]	▪ Nincs az AMD-nek klinikai jele (AREDS 1.) ▪ Korai AMD (AREDS 2.) ▪ Előrehaladott AMD: kétoldali geografikus atrófia vagy disciform heg	Mint bármely más egészséges felnőttnél [A:III] Fundusfotó vagy fluorescein angiográfia nem szükséges [A:I]
Antioxidáns terápia az AREDS-ben leírtaknak megfelelően [A:I]	▪ Intermedier AMD (AREDS 3.) ▪ Előrehaladott AMD (AREDS 4) a másik szemen	▪ Rendszeres monokuláris önellenőrzés (Amsler rács) [A:III] ▪ Panaszmentes esetben ellenőrzés 6- 24 havonta, panasz esetén azonnal ellenőrzés[A:III] ▪ Fluorescein angiográfia CNV gyanúja esetén
Lézer fotokoaguláció (MPS) [A:I]	▪ Extrafoveális klasszikus CNV ▪ Juxtafoveális klasszikus CNV	▪ Kontroll fluorescein angiográfia a lézer fotokoaguláció után 2-4 héttel, majd 4-6 héttel később az eredménytől függően [A:III] ▪ Újrakezelés szükség szerint ▪ Rendszeres monokuláris önellenőrzés (Amsler rács) [A:III]
Fotodinámiás kezelés verteporfinnal (TAP, VIP) [A:I]	▪ Szubfoveális CNV, amennyiben a CNV a teljes lézió legalább 50%-át kiteszi és az érújdonképződéses rész legalább 50%-a klasszikus típusú (predomináns módon klasszikus CNV) ▪ Tisztán okkult CNV, amennyiben a látásélesség kisebb, mint 0,4 (20/50) vagy a CNV kisebb, mint 4 papilla területnyi	▪ 3 havonta fluorescein angiográfia az újrakezelés szükségességének elbírálására [A:III] ▪ Rendszeres monokuláris önellenőrzés (Amsler rács) [A:III]
Pegaptanib intravitreális injekció [A:I]	12 papilla területnél kisebb szubfoveális CNV, amennyiben ▪ predomináns módon klasszikus CNV ▪ kisebb részben klasszikus vagy tisztán okkult CNV, ha a szubretiális vérzés a teljes lézió kevesebb, mint 50%-a és ▪ vérzés, lipid exszudátum jelenléte vagy az elmúlt 12 hétben a látásélesség legalább 3 soros romlása	▪ 6 hetente szemészeti vizsgálat és újrakezelés [A:III] ▪ endophthalmitis vagy látóhártyaleválás gyanújelei esetén azonnal kontroll [A:III] ▪ Rendszeres monokuláris önellenőrzés (Amsler rács) [A:III]
Ranibizumab intravitreális injekció [A:I]	12 papilla területnél kisebb szubfoveális CNV, amennyiben ▪ predomináns módon klasszikus CNV ▪ kisebb részben klasszikus vagy tisztán okkult CNV, ha a CNV a teljes lézió legalább 50%-a és „recent progression” jelei észlelhetőek: o vérzés jelenléte vagy o az elmúlt 12 hétben a látásélesség legalább 3 soros romlása vagy o fluorescein angiographiás a CNV méretének 10%-os növekedése	▪ 4 hetente szemészeti vizsgálat és újrakezelés [A:III] ▪ endophthalmitis vagy látóhártyaleválás gyanújelei esetén azonnal kontroll [A:III] ▪ Rendszeres monokuláris önellenőrzés (Amsler rács) [A:III]

3. táblázat: Terápiás lehetőségek összefoglalása és a gondozás rendje (Az AAO módszertani levele alapján, módosítva). Az evidenciaszintek jelölése az AAO ajánlása alapján (AAO 2005), részletes magyarázat a szöveg végén található.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A betegség megelőzése

Epidemiológiai vizsgálatokból tudjuk, hogy a betegség incidenciája alapvetően alacsony, ezt legjobban az életkor határozza meg (ez értelemszerűen nem befolyásolható, mint rizikófaktor). További (nem befolyásolható) rizikótényező a rassz (fehér bőrszín esetén a betegség gyakoribb). A legfontosabb befolyásolható (és befolyásolandó) rizikófaktor a dohányzás. (AREDS 2005). Nincs olyan tudományos adat, mely a (szemfenék szempontjából) egészséges populáció esetén bármilyen preventív terápia hatását ilyen alacsony incidencia mellett tudományosan alátámasztaná. Ennek megfelelően ép (makula degeneráció jelenségeitől mentes) szemfenék esetén aktív primer preventív kezelés (a dohányzás mellőzésén túl) nem szükséges.

Vitaminok, táplálékkiegészítők

Régóta gyanítják, hogy antioxidáns vitaminoknak és nyomelemeknek előnyös hatása lehet időskori makula degeneráció egyes formáiban. Ezzel kapcsolatosan a legfontosabb gyakorlati tudományos ismeretet az AREDS vizsgálat nyújtja (AREDS 2001), melyben 4757 beteget kezeltek faktoriális randomizáció szerint antioxidáns vitaminokkal, cinkkel, az utóbbi kettő kombinációjával vagy placeboval. A követési idő 6 év volt. Amellett, hogy alapvető fontosságú tudás birtokába jutottunk az egyes állapotok természetes lefolyásával kapcsolatban (lásd előbb), igazolódott, hogy a magas kockázatú állapotokban (AREDS 3) az antioxidáns vitaminok és a cink együttes adása az exszudatív formák kialakulásának és a látásromlásnak a kockázatát jelentős mértékben csökkentette. A kétféle kezelés kombinációja hatásosabb volt, mit azok külön-külön.
Ennek megfelelően:

- Egészséges szemfenék vagy csak kisszámú apró drusen esetén a látásromlással fenyegető formák kialakulásának kockázata igen alacsony, kezelés nem szükséges (valójában ez nem is tekintendő AMD-nek, AREDS 1. kategória)
- Enyhe AMD (AREDS 2. kategória) esetén (kis és közepes drusenek, enyhe pigmentepithel eltérésekkel vagy anélkül) esetén a látásromlással fenyegető előrehaladott AMD kialakulásának 5 éves rizikója 1,3%. Ilyen alacsony kockázat esetén a vitamin supplementáció előnyös hatását igazolni nem lehet, adásuk szükségtelen.
- Közepesen súlyos (intermedier, AREDS 3. kategória) AMD esetén a betegeknek nagyszámú közepes méretű drusen vagy legalább 1 nagy (>125 micron) drusen látható a fundusukon. Amennyiben a nagy drusen csak az egyik szemen figyelhető meg, a látásromlással fenyegető formák kialakulásának 5 éves veszélyét 6,3%-nak, mindkét szemen nagy drusenek esetén ezt a kockázatot 26%-nak találták. Ezekben az esetekben antioxidáns hatású vitaminok és cink szedését a vizsgálatban alkalmazott dózisban kifejezetten előnyösnek találták a látásromlás kockázatnak csökkentésére. Ezekben az állapotokban tehát antioxidáns vitaminok és cink szedése javallt, az AREDS vizsgálatban leírtaknak megfelelően.
- Amennyiben a beteg egyik szemén már kialakult a betegség látásromlást okozó formája (érújdonképződéses forma vagy geografikus atrófia), a másik szemen a látásromlást okozó formák kialakulásának 5 éves valószínűsége igen magas, 43%. A megfelelő összetételű vitamin- cink kombináció adásától a rizikó jelentős csökkenését tapasztalták.

Előrehaladott AMD (AREDS 4, neovaszkularis formák és geografikus atrófia) eseteit az AREDS tanulmány nem vizsgálta. Megbízható tudományos adat nem utal arra, hogy ezeknek a táplálékkiegészítőknek az előrehaladott állapotokra előnyös hatása lenne.

Milyen vitamint adjunk?

Hazánkban számos kombinált vitaminkészítmény kapható, melyek összetétele legtöbb esetben igen jelentősen eltér az AREDS vizsgálat által ajánlott kombinációtól. Két termék kivételével az összetétel és a hatóanyagtartalom a Centrum tabletta összetételéhez hasonló. Ennek jelentősége azért van, mert az AREDS tanulmány minden betegének megengedték, hogy függetlenül attól, hogy milyen kísérleti szert (Vitamint, cinket, ezek kombinációját vagy placebót) kap, szedje a Centrum-ot (Whitehall-Robbins Healthcare, USA), és a betegek 2/3-a élt is ezzel a lehetőséggel. A statisztikai vizsgálat során az AREDS-ben az eredményeket teljesen függetlennek találták attól, hogy a beteg szedte-e a Centrum-ot, ez alapján azt a következtetés vonható le, hogy a Centrum (és így az ahhoz hasonló hatóanyagtartalmú szerek) nincsenek érdemi, az AREDS vitaminkombinációhoz hasonló befolyással a betegség menetére. Néhány hazánkban kapható vitaminkombináció összetételét a 4. táblázat tartalmaza:

	AREDS	Trophosan Visiobalance	Ocuvite PreserVision	Centrum A-Z	Vitalux plus 6	Ocuvite Lutein	Béres Szemerő
C-vitamin	500 mg	500 mg (100%)	452 mg (90%)	60 mg (12%)	60 mg (12%)	60 mg (12%)	60 mg (12%)
E vitamin	400 IU	400 IU (100%)	400 IU (100%)	30 IU (7,5%)	30 mg (30 IU) (7,5%)	8,4 mg 8,4 IU (2,1%)	10 mg (cca 10 IU) (2,5%)
beta carotin	15 mg	7,5 mg (50%)	15 mg (100%)	1,8 mg (12%)	0	0	2,4 mg (16%)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

	AREDS	Trophosan Visiobalance	Ocuvite PreserVision	Centrum A-Z	Vitalux plus 6	Ocuvite Lutein	Béres Szemerő
Cink (oxid)	80 mg	80 (100%)	70 mg (87%)	15 mg (19%)	10 mg (12,5%)	5 mg (6,3%)	7,5 mg (9,4%)
Réz (oxid)	2 mg	2 mg (100%)	1,6 mg (80%)	2 mg (100%)	0,25 mg (12,5%)	2 mg (100%)	0,7 mg (35%)
Lutein		6 mg			6 mg	6 mg	3 mg
Zeaxantin						0,52 mg	1,23 mg

IU: nemzetközi egység (International Unit)
1 IU E vitamin = 1 mg;
1 IU A vitamin = 0,3 μg retinol vagy 0,6μg β-karotin (Tímár 2001)

4. táblázat: A AREDS vitaminkészítmény és néhány hazánkban kapható kombinált vitaminkészítmény összehasonlítása (napi adagok, zárójelben a hatóanyag tartalom a referenciának tekintett AREDS hatóanyag százalékában)

Fontos tudni továbbá, hogy az AREDS formula nagy dózisban tartalmaz β-karotin-t, ami dohányosokon a tüdőrák kialakulásának kockázatát és a mortalitást növeli (The alpha-tocopherol…. 1994, Omenn 1996,). Az E vitamin napi 400 IU-nál nagyobb mennyiségű fogyasztásának biztonságosságával kapcsolatban szintén aggályok merültek fel (Miller 2005). Ennek megfelelően dohányosoknak nem javasolt a β-karotin szedése és az AREDS jellegű vitaminokat nem szabad más vitaminkészítményekkel kombinálni. Egyes országokban a dohányosoknak külön részükre kifejlesztett, β-karotin-t nem tartalmazó, de minden más paraméterében az AREDS-nek megfelelő vitamint is forgalmaznak.

A lutein és a zeaxanthin a makula xanthophyl fontos alkotóeleme. Egyes kutatások arra utalnak, hogy magasabb szintjük védő hatású lehet a makuladegenerációval szemben. Olyan nagyszabású és direkt klinikai végpontú vizsgálat, mely lutein és a zeaxanthin protektív hatását az AREDS vizsgálathoz hasonlóan bizonyítaná, nem ismeretes. A jelenleg rendelkezésre álló tudományos információk alapján előnyös hatásuk nem igazolt (Trumbo 2006). Pontos klinikai értékük meghatározásához további kutatások szükségesek (Ahmed 2005).

A közelmúltban mitotrop anyagok: Coenzym Q 10, Omega-3 zsírsavak, Acetyl-LCarnitine egy éves szedésével kapcsolatban a foveális érzékenység és a látásélesség javulását tapasztalták korai maculadegenerációs szemeken (Fehér 2005).

MPS-szerinti lézer kezelés

Az argon (vagy krypton) lézer fotokuaguláció előnyös hatását az MPS (Macular Photocoagulation Study) vizsgálatai igazolták (MPS 1982-1994). Manapság, fotodinámiás kezelés és anti- VEGF szerek birtokában szubfoveális és juxtafveális CNV esetében már nem végezzük, jól körülírt, extrafoveális esetekben azonban lézer kezelést kell végezni (Chakravarthy 2006). Ezt azért fontos hangsúlyozni, mert a sikeres lézer kezelés után, ha nem alakul ki szubfoveális recidíva, a betegség extrafoveálisan marad és a betegeket az extrafoveális a lézer által okozott scotoma csak csekély mértékben zavarja. A PDT és a pegaptanib kezelés nem képes a CNV növekedését megállítani (TAP 2001 és Gragoduas 2004), így ilyen kezelések után extrafoveális- juxtafoveális CNV esetén hosszú távon szubfoveális terjedéstől kell tartani.

A lézer fotokoagulációhoz használható különböző lézerhullámhosszok között extrafoveális esetekben terápiás szempontból lényeges különbség nincs, alkalmazható az argon lézer mellett krypton, frekveniakettőzött Neodínuim-YAG vagy infravörös dióda lézer is.

A lézer kezelést helyi, szemcseppes érzéstelenítésben, kontakt biomikroszkópiás lencsével, 72 óránál nem régebbi angiográfia alapján kell elvégezni (MPS 1982, AAO 2005). A kezelés során a teljes neovaszkuláris léziót konfluens módon koagulálni kell. Tekintettel a gyakori recidívára, a betegeket gyakran ellenőrizni kell, extrafoveális recidíva esetén további lézer kezelés, szubfoveális (juxtafoveális) terjedés esetén PDT vagy anti-VEGF terápia végzendő, ha annak indikációs feltételei teljesülnek.

Jól körülhatárolt extrafoveális CNV

Ilyen esetekben kezelés nélkül 5 év alatt a betegek 62%-a szenved el jelentős látásromlást. Az extrafoveális lézer fotokoagulációval ez a veszély 48%-ra csökkenthető, minden ilyen esetben lézer fotokoagulációt kell végezni (MPS 1982, 1991). Sajnos a recidívaarány magas (5 éves követésnél hónapban 54%), emiatt a betegek szoros kontrollja, gondozása elengedhetetlen. A recidívák mind az extrafoveális, mind pedig a juxtafoveálisan kezelt csoportban általában (90%) a heg fovea felőli részén jelentkeznek. (MPS 1991a, 1994a)

Juxtafoveális, jól körülhatárolt CNV

Ilyen esetekben a lézerrel kezelt és a kezeletlen betegek látásromlás kockázata között csak abban az alcsoportban volt kimutatható szignifikáns különbség, akik nem szenvedtek kardiovaszkuláris betegségben (MPS 1994a). Hosszú távú köve-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

tésnél (5 év) a terápiás eredményt jelentősen rontotta az igen nagyszámú recidíva vagy perzisztencia (80%). A csekély terápiás előny és a magas recidívaarány miatt ezekben az esetekben ma már leggyakrabban fotodinámiás (vagy VEGF gátló) kezelést végzünk.

Subfoveálisan terjedő CNV

A fovea lézeres kezelése a beteg látásélességének azonnali csökkenését okozza. Az MPS vizsgálatban ennek ellenére hosszú távon azok a betegek jobban jártak, akiknél a kezelt terület 2 papilla területnél kisebb volt (MPS 1994b). Tekintettel az azonnali, az orvosi beavatkozás közvetlen következményeképp elszenvedett látásromlásra, ezekben az esetekben azonnali látásromlást nem okozó beavatkozásokat kell választani (fotodinámiás kezelés, VEGF gátlók).

A szubfoveálisan terjedő CNV esetében tehát a gyakorlati megközelítés azt célozza, hogy ki tudjuk választani azokat a betegeket, akik a fotodinámiás kezeléstől vagy az esetleg rendelkezésre álló anti-VEGF kezelésektől előnyt remélhetnek.

Fotodinámiás kezelés

A fotodinámiás kezelés lényege a retinán belül szelektív fototrombózis létrehozása (Miller 1999). Ez úgy lehetséges, hogy a vénásan beadott verteporfin festék szelektív módon feldúsul a CNV-ben, és a megfelelő hullámhosszú és megfelelően dozírozott lézerbesugrzás hatására a CNV elzáródik a környező retina és chorioidea érhálózat minimális károsodása mellett.

A verteporfinnal végzett fotodinámiás kezelés hatásosságát és biztonságosságát a TAP és a VIP vizsgálatok igazolták (TAP 1999, 2001, VIP 2001) ezeket a hazai tapasztalatok alátámasztják (Seres 2003, 2005). Legjelentősebb hatás a „predomináns módon klasszikus" érújdonképződések esetén észlelhető, előnyös terápiás hatás volt kimutatható kisméretű tisztán okkult érújdonképződéseknél is (VIP 2001). Újabb vizsgálatok a CNV tipizálásánál is fontosabbnak találták a lézió méretét és kisméretű (4 papilla területnél nem nagyobb) szubretinális érújdonképződések esetén a kezelés elvégzését javasolják, függetlenül az okkult és a klasszikus komponens arányától (TAP 2002).

A PDT kezelés után igen gyakori a CNV recidívája, a kezelést 3 havonta ismételni lehet. A kezelés ismétléséről fluorescein angiográfia alapján kell dönteni, festékszivárgás esetén újbóli kezelés végzendő. A szigorú újrakezelési protokolltól való eltérés a kezelés végeredményt rontja és a betegek látásának megóvását veszélyezteti (Seres 2005).

Kísérletek történtek az eredeti szigorú protokoll módosítására (gyakoribb kezelés, más infúziós és lézer paraméterek). Eddig egyik módosító javaslat előnyös hatását sem sikerült igazolni. Vizsgálatok folynak a PDT más gyógymódokkal való kombinációjával is. A kombinációs kezeléstől jobb terápiás választ (akár látásjavulást) és a szükséges újrakezelések számának csökkenését remélik (Spaide 2005, Augustin 2006 a, b).

Anti-VEGF kezelések

Az érújdonképződések kialakulását, növekedését és az újonnan képződött erek permeábilitását bonyolult és nem teljes egészében ismert biokémiai mechanizmus szabályozza. Ebben kulcsszereplőnek tűnik a vaszkuláris endotheliális növekedés faktor (Ambati 2003). A VEGF a szervezetben általánosan jelen van, fontos regulációs hatása van az érhálózat fejlődésre és annak fenntartására. Bár a VEGF szisztémás hatásait fokozott aggodalom kísérte, az első, szisztémásan adható törzskönyvezett VEGF gátló (Ferrara 2005) jól tolerálhatónak bizonyult és a kolorektális daganatok kezelésének igen fontos gyógyszere. A VEGF a szervezetben számos izomer formájában van jelen, az egyes izomerek szerepe részlegesen ismert. Az szubretinális érújdonképződések növekedésének és permeábilitásának szablyozásában valószínűleg a VEGF 165-ös izomernek van legnagyobb jelentősége.

Pegaptanib

A pegaptanib (Macugen, Pfizer) intravitreálisan adható VEGF antagonista, a VEGF 165-ös izomerjét blokkolja szelektíven. Hatását időskori makula degeneráció exszudatív formáira multicentrikus, prospektív, randomizált tanulmány vizsgálta és hatásosnak találta a betegeket fenyegető látásromlás kockázatának csökkentésében. A kezelés után a betegek átlagos látásélessége ugyan tovább romlott (hasonlóan a PDT-hez) de a látásromlás lényegesen kisebb mértékű volt a kezelt, mint a placebo csoportban. A kockázatcsökkentő hatás mértéke hasonló a PDT-hez, fontos kiemelni azonban, hogy nem találtak különbséget az egyes angiográfiás alcsoportok (okkult- klasszikus, kisméretű - nagyméretű CNV) között. Ez alapján a pegaptanib kezelés indikációja bővebb, a „nedves" AMD-s betegek sokkal nagyobb része remélhet tőle előnyt és a kezelés indikálása is egyszerűbb. A készítmény az Egyesült Államokban 2004 végén, 2006 elején pedig az Európai Unióban is törzskönyvezésre került a kedvező egy éves eredmények alapján (Gragoduas 2004, Pfizer 2006).

A pegaptanib a jelenleg érvényes alkalmazási elvek szerint 6 hetente adandó intravitreális injekció formájában. Alkalmazása során az intravitreális injekciók minden potenciális veszélyét (lencsesérülés, ablato retinae, endophthalmitis) mérlegelni kell. Nem ismeretes jelenleg az sem, hogy a készítmény adását meddig kell folytatni, melyek a ritkább adás vagy a terápia abbahagyásának kritériumai.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Ranibizumab

A ranibizumab a pegaptanibhoz hasonlóan intravitreálisan adható VEGF gátló szer, mely nem szelektív módon gátolja a VEGF összes izomerjét. Indikációs köre a pegaptanibhoz hasonlóan széles. A készítmény törzskönyvezéséhez szükséges II/III fázisú klinikai vizsgálatok befejeződtek, az eredmények igen kedvezőek: a klinikai vizsgálatokban referenciaként tekintett 3 soros látásromlást a betegek 90-95%-a kerülte el 12, illetve 24 hónapnál, továbbá a betegek 33-40%-ánál 3 sornyi látásjavulást tapasztaltak (Brown (ANCHOR) 2006, Rosenfeld (MARINA) 2006). A készítményt 4 hetente adják intravitreális injekció formájában, vizsgálatok folynak ritkább adás hatásának vizsgálatára és a PDT-vel való kombináció hatásának vizsgálatára is. A készítmény 2007 februárja óta az Európai Unióban is törzskönyvezett.

Bevacizumab

A bevacizumab a ranibizumabhoz hasonlóan a VEGF összes izomerjét gátolja, egyes daganatos betegségek kezelésére intravénás injekció formájában törzskönyvezve van. Törzskönyvi engedélyében szemészeti indikáció vagy intravitreális adásmód nem szerepel, ennek megfelelően adása „off- label" használatnak minősül. Anekdotikus közlések intravitreális adásától a ranibizumabéhoz hasonló hatásosságról számoltak be (Rosenfeld 2005, Michels 2005, Spaide 2006).

Egyéb gyógyszeres kezelések

Az anecortave-acetat egy antiangiogenikus hatású steroidszármazék, melynél a steroid alapmolekula célzott módosításával küszöbölték ki a glükokortikoid (szemnyomás emelő és kataraktogén) hatást. Bár hatása a betegek látásromlásának megelőzésében hasonlónak tűnik a PDT hatásosságához, a nagyszámú betegen lefolytatott klinikai (III fázisú) vizsgálat az előre meghatározott klinikai végpontot nem tudta teljesíteni (Slakter 2006). A készítmény fontos előnye, hogy nem intravitreálisan, hanem posterior juxtascleralis injekcióval kell a szert a makula mögötti retrobulbáris térbe juttatni, tehát a beavatkozás nem intraokuláris. Vizsgálják a készítmény preventív hatását is intermedier AMD-s szemeken látásromlást okozó előrehaladott AMD kialakulásának gátlása céljából. A készítmény nem törzskönyvezett, kizárólag klinikai vizsgálatok keretében hozzáférhető.

A triamcinilon- acetát régóta ismert és más indikációkban hazánkban is törzskönyvezett szteroid szuszpenzió. AMD-ben monoterápiaként nem javasolják (Chakravarthy 2006), egyes közlések szerint intravitreális adása fotodinámiás kezeléssel kombinálva előnyös lehet (Augustin 2006). Jelenlegi törzskönyvi bejegyzése makula degeneráció miatti intravitreális adását nem engedélyezi, minden ilyen alkalmazás klinikai vizsgálatnak minősül (off-label use) annak minden vonzatával. Adásakor az intravitreális adásmód általános kockázatai (endophthalmitis, ablatio retinae, lencsesérülés) mellett szemnyomásemelő és kataraktogén hatásra, valamint esetenként un. pseudo-endophthalmitisre kell számítani (Jonas 2005).

Kombinációs kezelések

Az anti- VEGF terápiák, a fotodynámiás kezelés, a triancinolon- acetát vagy más gyógyszeres kezelések együttes alkalmazására próbálkozások vannak a hatékonyság növelése céljából. Tekintetbe véve azt, hogy a beavatkozások sorrendje, dózisai, a köztük eltelt idő és az újrakezelés gyakorisága/ kritériumai szempontjából igen nagyszámú variáció képzelhető el, ezekkel kapcsolatban irányelvbe foglalható evidencia csak jól meghatározott kombinációs protokollok egy vizsgálaton belüli, „fej-fej melletti" összehasonlításától remélhető (Stone 2006).

Egyéb terápiás próbálkozások

Logikus és ígéretes terápiás lehetőségnek tűnt a betegség exszudativ formáiban a retina alatti CNV vagy vér műtéti kivonása. Randomizált vizsgálatban ez a fajta műtéti kezelés nem bizonyult előnyösnek.(Ormerod 1994, SST 2004a, 2004b).

Drusenek lézer kezelésével (pontosabban a makulatáj alacsony energiájú „grid pattern" lézer kezelésével) a drusenek regresszióját írták le (Sigelman 1991, Frenneson 2003), azonban ez a látásromláshoz vezető CNV kialakulásának veszélyét a várakozásokkal ellentétben nem csökkentette (Choroideal Neovascularisation… 2003, Owens 2006). Alkalmazása ennek megfelelően nem javasolt.

Transzpupilláris termoterápiával számos közlemény, esetismertetés, kis beteglétszámon végzett tanulmány foglalkozott kedvező eredményekről beszámolva (Reichel 1999, Kovács 2000, Stolba 2006), mások a beavatkozás előnyös hatását kétségbe vonták (Spaide 2005). A közelmúltban befejezett multicenrikus, randomizált, kontrollált vizsgálat az eredeti kitűzött vizsgálati végpont szempontjából a kezelést hatástalannak találta (Reichel 2005).

A CNV kontakt irradiációját hazai (Berta 1995, 1997), az interferon alkalmazását nemzetközi randomizált vizsgálatokban nem találták előnyösnek (Pharmacological therapy 1997, Spaide 1998). A hazánkban sok helyen alkalmazott értágító, keringésjavító kezeléseknek a nemzetközi irodalomban nemigen van nyoma, alkalmazásuknak tudományos alapja nincs.

Az AAO módszertani levele (AAO 2005) szerint az alábbi kezelési próbálkozások terápiás ajánlásba foglalásához még nincs elég tudományos adat:

- Más antioxidáns kezelések (pl., lutein, Ginkgo biloba kivonat)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Gyógyszeres terápiák (anecortave acetate, bevacizumab, triamconolon- acetát)
- Profilaktikus lézerkezelés magas kockázatú (intermedier) AMD-ben
- Fotodynamiás kezelés kombinálása más beavatkozásokkal
- Fotodynamiás kezelés a verteporfintól eltérő szerekkel
- CNV tápláló erének szelektív lézerkezelése nagysebességű ICG videoangiográfia alapján
- Apheresis membrane differential filtration-nal
- Transzpupilláris termoterápia
- Sebészi módszerek

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A betegek szűrése, gondozása

Kockázatok ismerete és elemzése

A szűrővizsgálatok célja az, hogy a veszélyeztetett populációból, kiszűrjük a betegeket. Az AMD szempontjából nyilvánvalóan nem a teljes lakosságot, hanem csak az idősebb populációt van értelme szűrni. Irodalmi ajánlások szerint ez a panaszmentes, idős populáció évenkénti szűrését (tág pupillás szemfenékvizsgálat) jelenti (AAO 2005).

Gondozásról akkor beszélünk, ha már a konkrét személlyel kapcsolatban ismert a betegség valamilyen formája. A gondozás gyakoriságát a megállapított kockázatok alapján kell mérlegelnünk.

Minden AMD beteg gondozásának részét kell, hogy képezze a beteg felvilágosítása a sürgős ellenőrzést igénylő tünetekről, panaszokról (látásromlás, foltlátás, torzlátás), tájékoztatás az önellenőrzés lehetőségeiről (naponta mindkét szemmel külön olvasási próba, Amsler rács (Schuchard 1993) és a helyes életmódról (étrend, dohányzás).

Azoknál az állapotoknál, ahol a lényeges progresszió éves valószínűsége 5% alatt van, panaszmentesség esetén elegendőnek tűnik az évenkénti kontroll (AREDS 2. kategória, kétoldali geografikus atrófia). Ha olyan állapotot találunk, ahol ez a kockázat ennél magasabb, fél éves vagy ennél gyakoribb ellenőrzést is előírhatunk.

Az egyes terápiás protokollok is megszabhatnak gondozási rendet: fotodinámiás kezelés után a kontrollok 3 havonta történnek mindaddig, amíg két egymás után következő alkalommal nem találunk inaktív állapotot, ekkor a gondozási periódust (újabb panasz hiányában) növelni lehet (6 hónap) (Verteporfin roundtable 2002, 2005). Egyes esetekben az indikáció felállításánál van a gondozási periódusnak szerepe: kisméretű tisztán okkult érújdonképződések esetén a fotodinámiás kezelés feltétele az un. „recent progression", ezt az érvényes irányelvek szerint 12 hetes intervallumban kell értelmezni (Verteporfin roundtable 2002, 2005).

Pegaptanib és ranibizumab adása esetén az injekció is meghatározott időintervallumonként adandó, szükséges lehet azonban a betegek ellenőrzése az injekciók után az intavitreális adásmódból adódó lehetséges szövődmények miatt. Triamcinolon adása után a szemnyomás emelkedés a beavatkozás után már egy héttel várható (Jonas 2005b), a beteget ilyenkor ellenőrizni kell.

Az ajánlások összefoglalója

A klinikai evidenciák értékelése

Az ajánlások alábbi összefoglalójában megjelöltük az egyes elemek jelentőségét és bizonyítottságát, az Amerikai Szemészeti Akadémia (AAO) ajánlásának alapján (AAO 2005).

Az alkalmazott jelölés két részből áll: a betűjel a klinikai jelentőséget, a római szám a bizonyítottság fokát jelöli az alábbiak szerint

Fontosság a betegellátás szempontjából:

A: Nagyon fontos
B: Mérsékelt fontosság
C: jelentős, de nem kritikus fontosságú

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tudományos bizonyíték minősége szempontjából:

I. legalább egy, megfelelően lefolytatott jól megtervezett, randomizált, kontrollált tanulmány vagy ilyen tanulmányok metaanalízise
II. A második szinten a bizonyíték az alábbiak valamelyikéből származik:
- Jól megtervezett, kontrollált de nem randomizált vizsgálat eredménye
- Jól megtervezett kohorsz vagy eset- kontroll vizsgálat, lehetőség szerint több központ részvételével
- Többszörös követéses vizsgálat beavatkozással vagy anélkül

III. A harmadik szint az alábbiak valamelyikét feltételezi:
- Leíró vizsgálatok
- Esetismertetések
- Szakértők/ szakértői csoportok véleménye

Ennek megfelelően például az [A:II] a klinikai gyakorlat szempontjából nagy jelentőségű megállapítást jelöl, melyet megfelelő, publikált tudományos bizonyíték támaszt alá, bár nem randomizált kontrollált vizsgálat.

VI. Irodalomjegyzék

1. Ahmed SS, Lott MN, Marcus DM: The macular xanthophylls. Survey of Ophthalmology. 50(2):183-93, 2005.
2. American Academy of Ophthalmology, Age-related macular degeneration. Preferred Practice Pattern, 17 Sept. 2005. Elérhető: http://www.aao.org/education/library/ppp/amd_new.cfm. Hozzáférés: 2006-02-08
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. AREDS Report No. 8. Arch Ophthalmol. 2001, 119, 1417-1436.
4. Age-Related Eye Disease Study Research Group: A Simplified Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration. AREDS Report No. 18. Arch Ophthalmol. 2005;123:1570-1574.
5. Age-Related Eye Disease Study Research Group: Risk Factors for the Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study AREDS Report No. 19. Ophthalmology 112:533-539, 2005.
6. Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, Ianchulev S, Adamis AP. Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies. Surv Opthalmol 48:257-293, 2003.
7. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U: Verteporfin and Intravitreal Triamcinolone Acetonide Combination Therapy for Occult Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. Am J Ophthalmol 2006;141:638-645
8. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U: Verteporfin Therapy Combined with Intravitreal Triamcinolone in All Types of Choroidal Neovascularization due to Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology 2006;113:14-22
9. Berta A., Vezendi L., Vámosi P.: Maculatáji szubretinális érújdonképződés irradiációja Ruthenium applikátorokkal. Szemészet 132;67-75 1995.
10. Berta A., Vezendi L., Vámosi P., and Damjanovich J.: Radiotherapy of exudative AMD with scleral plaques. in: Süveges I., Follmann P. /Szerk./: SOE'97, XIth Congress of the European Society of Ophthalmology, Budapest, June 1-5, 1977, 1105-1111 old., 1997.
11. Barondes MJ, Pagliarini S, Chisholm IH, et al. Controlled trial of laser photocoagulation of pigment epithelial detachments in the elderly: 4 year review. Br J Ophthalmol 1992;76:5-7.
12. Bird AC. Bressler NM. Bressler SB. Chisholm IH. Coscas G. Davis MD. de Jong PT. Klaver CC. Klein BE. Klein R. et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. Survey of Ophthalmology. 39(5):367-74, 1995.
13. Brown DM. Kaiser PK. Michels M. Soubrane G. Heier JS. Kim RY. Sy JP. Schneider S. ANCHOR Study Group: Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. New England Journal of Medicine. 355(14):1432-44, 2006.
14. Chakravarthy U, Soubrane G, Bandello F, Chong V, Creuzot-Garcher C, Dimitrakos II SA, Korobelnik JF, Larsen M, Mones J, Pauleikhoff D, Pournaras CJ, Staurenghi G, Virgili G, Wolf S. Evolving European guidance on the medical management of neovascular age related macular degeneration. British Journal of Ophthalmology. 90(9):1188-96, 2006.
15. Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial. Ophthalmology 2003;110:971-978.
16. Eckardt, C., Eckardt, U., Conrad, H.: Macular translocation with and without counter- rotation of the globe in patients with age- related macular degeneration. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1999, 237, 313-25.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

17. Feher J, Kovacs B, Kovacs I, Schvöller M, Papale A. Balacco Gabrieli C: Improvement of visual acuity functions and fundus alterations in early age- related macular degeneration treated with a combination of acetyl-L-carnitine, n-3 fatty acids and coenzyme Q10. Ophthalmologica 219: 154-166, 2005.
18. Ferrara N: Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress, Endocr. Rev. 25 (2004) 581-611.
19. Ferrara N, Hillan KJ, Novotny W: Bevacizumab (Avastin), a humanized anti-VEGF monoclonal antibody for cancer therapy. Biochemical & Biophysical Research Communications. 333(2):328-35, 2005.
20. Ferris, F. L., Kassoff, A., Bresnick, G.H.: New visual acuity charts for clinical research. Am. J. Ophthalmol., 1982, 94, 91-96.
21. Ferris, F. L.: Senile macular degeneration: a review of epidemiologic features. Am. J. Epidemiol., 1983, 118, 132-51.
22. Ferris FL, 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol 1984;102:1640-2.
23. Frennesson CI. Prophylactic laser treatment in early agerelated maculopathy: an 8-year follow-up in a randomized pilot study shows a reduced incidence of exudative complications. Acta Ophthalmol Scand 2003;81:449-454.
24. Au Eong KG, Pieramici DJ, Fujii GY, Ng EW, Humayun MS, Maia M, Harlan JB Jr, Schachat AP, Beatty S, Toth CA, Thomas MA, Lewis H, Eckardt C, Tano Y, de Juan E: Macular translocation: unifying concepts, terminology, and classification American Journal of Ophthalmology. 131(2):244-53, 2001
25. Gottlieb, E., Medgyaszai, A.: Vakok és csökkentlátók vizsgálatának 10 éves tapaszztalatai. Szemészet, 1982, 119, 71-79.
26. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, Jr., et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2004;351:2805-16.
27. Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, Seddon JM: The Genetics of Age-Related Macular Degeneration: A Review of Progress to Date. Surv Ophthalmol 51:316-363, 2006.
28. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. Progress in Retinal & Eye Research. 24(5):587-611, 2005.
29. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kamppeter BA: Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Ophthalmology. 112(4):593-8, 2005.
30. de Jong PT: Mechanisms of disease: Age-Related Macular Degeneration. N Engl J Med 355:1474-85, 2006.
31. Kaiser RS, Berger JW, MD, Williams GA, Tolentino MJ, Maguire AM, BA JA, Madjarov B, Margherio RM, Variability in fluorescein angiography interpretation for photodynamic therapy in agerelated macular degeneration. Retina 22:683-690, 2002
32. Kerényi Ágnes, Seres András, Nagymihály Attila, Süveges Ildikó: Indocyanin zöld angiográfiás vizsgálatok chorioretinopathia centralis serosaban. Szemészet 137:39-45, (2000).
33. Khan JC, Thurlby DA, Shahid H, Clayton DG, Yates JRW, Bradley M, Moore AT, Bird AC for the Genetic Factors in AMD Study. Smoking and age related macular degeneration. The number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation Br J Ophthalmol 2006;90:75-80.
34. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992;99:933-43.
35. Kovács, B. Barabás, K.: A subfoveális chorioidea érújdonképződés transpupilláris thermotherápiája. Szemészet, 2000, 137, 3-8.
36. Leibowitz, H. M., Krueger, D.E., Maunder, L. R. és mtsai: The Framingham Eye Study Monograph: an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults. Surv. Ophthalmol., 1980, 24(Suppl.), 335-610.
37. Liu M and Regillo CD. A review of treatments for macular degeneration: a synopsis of currently approved treatments and ongoing clinical trials. Curr Opin Ophthalmol 15:221-226, 2004
38. Macular Photocoagulation Study Group: Argon laser photocoagulation for age related macular degeneration. Arch. Ophthalmol., 1982, 100, 912-918.
39. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. Arch Ophthalmol 1991;109:1109-14.
40. Macular Photocoagulation Study Group: Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. Arch. Ophthalmol., 1991, 109, 1242-1257.
41. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trialsArch Ophthalmol 1994;112:500-9.
42. Macular Photocoagulation Study Group: Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to age- related macular degeneration. The influence of initial lesion size and initial visual acuity. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 480-488.
43. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS: Systemic Bevacizumab (Avastin) Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration Twelve-Week Results of an Uncontrolled Open-Label Clinical Study Ophthalmology 2005;112:1035-1047

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

44. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E: Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. Ann Intern Med 142: 37-46, 2005.
45. Miller, J. W., Schmidt- Erfurth, U., Sickenberg, M. és mtsai: Photodynamic therapy with vertoporfirin for choroidal neovascularisation caused by age- related macular degeneration. Results of a single treatment in a phase 1 and 2 study. Arch. Ophthalmol., 1999, 117, 1161-1197.
46. Mruthyunjaya P, Stinnett SS, Toth CA. Change in Visual Function after Macular Translocation with 360° Retinectomy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration Ophthalmology 2004;111:1715-1724
47. Németh J. Frigyik I, Vastag O Göcze P, Pető T. Elek I.: Vaksági okok Magyarországon 1996 és 2000 között. Szemészet 142: 157-163, 2005.
48. Ng EW, Fujii GY, Au Eong KG, Reynolds SM, Melia BM, Kouzis AC, Humayun MS, de Juan E Jr, Pieramici DJ: Macular translocation in patients with recurrent subfoveal choroidal neovascularization after laser photocoagulation for nonsubfoveal choroidal neovascularization. Ophthalmology. 111(10):1889-93, 2004 Oct.
49. 68. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1150-5.
50. Ormerod, L. D., Puklin, J. E., Frank, R. N.: Long term outcomes after the surgical removal of advanced subfoveal neovascular membranes in age- related macular degeneration. Ophthalmology, 1994, 101, 1201-10.
51. Owens SL, Bunce C, Branon AJ, Xing W, Chisholm IH, Gross M, Guymer RH, Holz FG, Bird AC, and the drusen laser study group: Prophylactic Laser Treatment Hastens Choroidal Neovascularization in Unilateral Age-Related Maculopathy: Final Results of the Drusen Laser Study. Am J Ophthalmol 2006;141:276-281.
52. Pfizer, press release. 2006 Febr. 2 (http://www.pfizer.com/pfizer/are/news_releases/2006pr/mn_2006_0202.jsp, hozzáférés 2006-02-13)
53. Pharmacological Therapy for Macular Degeneration Study Group: Interferon alfa-2a is ineffective for patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Results of a prospective randomized placebo-controlled clinical trial. Arch. Ophthalmol., 1997, 115, 865-72.
54. Pregun Tamás, Seres András: Chorioretinopathia centralis serosa különleges esete- esetismertetés. Szemészet, 141: 377-381, 2004. 78.
55. Reichel, E., Berrocal, A. M., Ip, M. és mtsai: Transpupillary thermotherapy of occult subretinal neovascularisation in patients with age- related macular degeneration. Ophthalmology, 1999, 106, 1908-1914.
56. Reichel E, MuschDC, BlodiBA, Mainster MA and TTT4CNV Study Group: Results From the TTT4CNV Clinical Trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: E-Abstract 2311.
57. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: a controlled trial of argon laser photocoagulation. Br J Ophthalmol 1982;66:1-16.
58. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 36:331-335, 2005.
59. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY, MARINA Study Group: Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. New England Journal of Medicine. 355(14):1419-31, 2006.
60. Sarks SH. Ageing and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. British Journal of Ophthalmology. 60(5):324-41, 1976.
61. Sarks SH,Arnold JJ, Killingsworth MC, Sarks JP: Early drusen formation in the normal and aging eye and their relation to age related maculopathy: a clinicopathological study. Br J Ophthalmol 83:358-68, 1999
62. Schachat AP, Hyman L, Leske MC, et al. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. Arch Ophthalmol 1995;113:728-35.
63. Schuchard RA. Validity and interpretation of Amsler grid report. Arch Ophthalmol 111:776-80, 1993.
64. Seres András, Papp András, Süveges Ildikó: Első tapasztalataink a verteporfinnel végzett photodynámiás kezeléssel. Szemészet 140: 27-31, 2003.
65. Seres András, Papp András, Süveges Ildikó: Fotodinámiás kezelés időskori maculadegenerációban. Orvosi Hetilap 146: (42) 2143-49, 2005.
66. Sigelman J. Foveal drusen resorption one year after perifoveal laser photocoagulation. Ophthalmology 1991;98:1379-1383.
67. Slakter JS, Bochow T, D'Amico DJ, et al. Anecortave Acetate Clinical Study Group. Anecortave acetate (15 milligrams) versus photodynamic therapy for treatment of subfoveal neovascularization in age-related macular degeneration. Ophthalmology 113:3-13, 2006.
68. Spaide, R. F., Guyer, D. R., McCormick, B. és mtsai.: External beam radiation for choroidal neovascularisation. Ophthalmology, 1998, 105, 24-30.
69. Spaide RF, Slakter J, Yannuzzi LA, Sorenson J, Freund KB: Large Spot Transpupillary Thermotherapy for Occult Choroidal Neovascularization. Arch Ophthalmol 123:1227-1273, 2005.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

70. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic Therapy with Verteporfin Combined with Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide for Choroidal Neovascularization. Ophthalmology 2005;112:301-304, 2005
71. Spaide RF, Laud K, Fine HF, et al. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Retina 2006;26:383-90.
72. Stolba U, Krebs I, Lamar PD, Aggermann T, Gruber D, Binder S : Long term results after transpupillary thermotherapy in eyes with occult choroidal neovascularisation associated with age related macular degeneration: a prospective trial. British Journal of Ophthalmology. 90(2):158-61, 2006.
73. Stone EM: A Very Effective Treatment for Neovascular Macular Degeneration N Engl J Med 355: 1493-95, 2006.
74. Submacular Surgery Trials (SST) Research Group: Surgery for Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration: Ophthalmic Findings. SST Report No. 11. Ophthalmology 111:1967-1980, 2004.
75. Submacular Surgery Trials (SST) Research Group: Surgery for Hemorrhagic Choroidal Neovascular Lesions of Age-Related Macular Degeneration: Ophthalmic Findings. SST Report No. 13 Ophthalmology 2004;111: 1993-2006, 2004.
76. Sunness JS, Gonzalez-Baron J, Bressler NM, et al: The development of choroidal neovascularization in eyes with the geographic atrophy form of age-related macular degeneration. Ophthalmology 106:910-9, 1999
77. TAP and VIP study group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularisation with verteporfin: Fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment- TAP and VIP report no. 2. Arch. Ophthalmol., 2003, 121, 1253-1268.
78. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-35.
79. Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison RA, Buchan I and Kelly SP: Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. Eye (2005) 19, 935-944
80. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy Study Group: Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration With Verteporfin. One-Year Results of 2 Randomized Clinical Trials. TAP report no 1. Arch. Ophthalmol., 1999, 117, 1329-1345.
81. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy Study Group: Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration With Verteporfin. Two-Year Results of 2 Randomized Clinical Trials. TAP report no. 2. Arch. Ophthalmol., 2001, 119, 198-207.
82. Trumbo PR and Ellwood KC: Lutein and zeaxanthin intakes and risk of age-related macular degeneration and cataracts: an evaluation using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for health claims. American Journal of Clinical Nutrion 2006, 84, 971-974.
83. Verteporfin in photodynamic therapy study group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in age- related macular degeneration: Two-year results of a randomized trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularisation- VIP report No. 2. Am. J. Ophthalmol., 2001, 131, 541-560.
84. Verteporfin therapy of Subfoveal choroidal neovascularisation in patients with age- related macular degeneration. Additional information regarding baseline lesion composition's impact on visual outcomes. TAP report No. 3. Arch. Ophthalmol., 2002, 120, 1443-1454.
85. Tímár J: Zsíroldékony vitaminok. In: Fürst Zs: Farmakológia. Medicina, Budapest, p 729-732, 2001
86. Vastag, O., Sisák, J.: Vaksági statisztikánk elemzése. Szemészet, 1983, 120, 57-59.
87. Verteporfin roundtable: Guidelines for using verteporfin (Visudyne®) in photodynamic therapy to treat choroidal neovascularization due to agerelated macular degeneration and other causes. RETINA 22:6-18, 2002
88. Verteporfin roundtable: Guidelines for using verteporfin (visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to agerelated macular degeneration and other causes: update. Retina 25:119-134, 2005
89. Zarbin MA.: Current Concepts in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration. Arch Ophthalmol 122:598-614, 2004

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

A klinikai ajánlások összefoglalója (AAO 2005 alapján, módosítva)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

DIAGNÓZIS

Az AMD jellegzetes tüneteit és jeleit mutató beteg esetében a felnőtteknél szokásos teljes körű szemészeti vizsgálatot el kell végezni, különös tekintettel az AMD jellegzetességeire.

Anamnézis

- Tünetek [A:II]
  - Metamorphopsia
  - Látóélesség- csökkenés
- Gyógyszerek és táplálékkiegészítők szedése [A:III]
- Szemészeti és általános anamnézis [B:II]
- Családi anamnézis, különös tekintettel az AMD-re [B:II]
- Dohányzás [B:II]

Szemészeti vizsgálat

- A szemfenék sztereó biomikroszkópos vizsgálata [A:III]
- Fluorescein angiográfia

  Az AMD-vel kapcsolatban a következő esetekben szükséges [A:I]:
  - A beteg metemorphopsiát vagy más okkal nem magyarázható homályos látást panaszol
  - A fundus biomikroszkópia a pigmenthám vagy a retina előemelkedését, vérzést, exszudátumot vagy szubretinális fibrózist mutat
  - A CNV kiterjedésének, méretének, elhelyezkedésének és egyes léziókomponensek arányának megítélése szükséges. Lézer fotokoaguláció és PDT esetében az angiogram szükséges a kezelés kivitelezéséhez is.
  - kezelések után a CNV perzisztenciájának vagy rekurrenciájának felderítése céljából
  - A klinikai vizsgálat által nem megmagyarázható látásromlás esetén

  CNV gyanúja esetén az angiográfiát olyan, alaposan kiképzett személy értékelje, akinek gyakorlata van az exszudatív AMD kezelésében [A:I]

  Az angiográfiát végző rendelő /labor rendelkezzen megfelelő sürgősségi felszereléssel és protokollal az angiográfia kockázatainak minimalizálása és a szövődmények megfelelő kezelése céljából[A:III].

TERÁPIA

Az egyes állapotokban szükséges terápiás lehetőségeket a 3. táblázat tartalmazza (az evidenciaszintek jelölésével).

Az egyes terápiák kockázatait, előnyeit, lehetséges komplikációit a beteggel meg kell beszélni és írásos beleegyező nyilatkozat szükséges [A:III].

Azokban az esetekben, amikor a lézió az MPS kritériumok alapján fotokoagulációra, vagy a TAP és VIP kritériumok alapján fotodinámiás kezelésre alkalmas, a kezelést az angiográfiát követő 1 héten belül el kell végezni[A:I].

A BETEGEK KÖVETÉSE

A kezelés utáni kontroll vizsgálatok gyakoriságát a 3. táblázat mutatja. A kontrollvizsgálatnak egyaránt részét kell, hogy képezze mind az anamnézisfelvétel, mind a klinikai vizsgálatok.

Anamnézis

- Tünetek, beleértve a látóélesség- csökkenést és a torzlátást [A:II]
- Változások a szedett gyógyszerek és táplálékkiegészítők szempontjából [B:III]
- Változások a szemészeti és általános anamnézisben [B:III]
- Változások a szokásokban (dohányzás) [B:II]

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Szemészeti vizsgálat

- Látásélesség [A:III]
- A szemfenék sztereó biomikroszkópos vizsgálata [A:III]

A betegek követése exszudatív AMD miatti kezelések után

A fent leírt követési javaslaton túl azok a betegek, akik termális lézer kezelést, verteporfin fotodinámiás kezelést vagy anti- VEGF intravitreális injekciót kaptak, rendszeres szemfenékvizsgálaton kell átesniük [A:III]. Egyes esetekben fundusfotó [A:III], illetve fluorescein angiographia [A:I] végzése szükséges.

- Termális lézer kezelés után 2-4 héttel fluorescein angiográfiával szükséges meggyőződni arról, hogy a kóros erek elzáródtak-e [A:I]. Ezután 4-6 héttel további klinikai vizsgálat és fluorescein angiográfia lehet szükséges a vizsgálat eredménye és a kezelőorvos véleménye alapján [A:I].

- Verteporfin fotodinámiás kezelést követően 3 havonta fluorescein angiográfia és annak eredményének függően újrakezelések lehetnek szükségesek stabil állapot eléréséig [A:III].

- Pegaptanib vagy ranibizumab kezelést követően klinikai vizsgálat és újrakezelés szükséges 6, illetve 4 hetente az indikációnak megfelelően [A:III]. További vizsgálatok, mint optikai koherencia tomográfia (OCT) vagy fluorescein angiográfia lehet szükséges a klinikai kép alapján a kezelőorvos döntése szerint [A:III]. A betegeket fel kell világosítani az endophthalmitis lehetőségéről és jellegzetes tüneteiről; ilyen panasz esetén azonnali kontroll vizsgálat szükséges [A:III].

AZ AMD KEZELÉSÉNEK SZEMÉLYI ÉS TÁRGYI FELTÉTELEI

A szubretinális érújdonképződéses esetek kezelése nehéz és speciális képzettséget igényel, ilyen esetekben indokolt a beteget megfelelő gyakorlattal rendelkező kezelőhelyre továbbirányítani.

Személyi feltételek

Az AMD miatti intravitrealis gyógyszerek alkalmazásának indikációját fluoreszcein angiográfiás tapasztalattal, a rendelkezésre álló új módszerek és lehetőségek teljes ismeretével rendelkező szakorvos állapíthatja meg.

Az AMD miatti intravitrealis injekciók beadására - a komplikációk minimalizálása, illetve időben történő felismerése miatt - nagy szemészeti centrumokban (egyetemi szemészeti klinikákon, vagy vitrectomiák végzésére kijelölt kórházi szemészeti osztályokon) dolgozó vitreoretinalis műtétek végzésében jártas szemész szakorvos jogosult.

Tárgyi feltételek

Az intravitrealis injekció beadása műtőben, vagy az intravitrealis injekciók beadására kialakított helyiségben történjen.

Az intravitrealis injekció ambulanter, vagy egynapos sebészeti beavatkozásként vagy kórházi ápolás keretében adható. A potenciális szövődmények ellátásra az intraocularis nyomás szükség szerinti monitorizálására fekvőbeteg hátteret kell biztosítani.

A BETEGEK FELVILÁGOSÍTÁSA

Minden AMD-ben szenvedő beteget fel kell világosítani a betegség várható prognózisáról és a szemfenék állapotának figyelembe vételével tájékoztatni kell az alkalmazott kezelés várható eredményéről [A:III].

- Korai AMD (AREDS 2) eseteiben javasoljuk a betegeknek a rendszeres, tágított pupilla mellett végzett szemvizsgálatot annak érdekében, hogy az intermedier AMD kialakulását korán észlelni lehessen [A:III].

- Intermedier AMD esetén (AREDS 3, ilyenkor magas a látásromlás, illetve előrehaladott AMD kialakulásának kockázata) a betegeket tájékoztatni kell a CNV jellegzetes tüneteiről és arról, hogy ilyen tünet észlelése esetén sürgős vizsgálat és esetleg beavatkozás lehet szükséges [A:III].

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- CNV kialakulása esetén, ha a betegnél a termális lézer fotokoagulációt, verteporfin fotodinámiás kezelést vagy intravitreális anti- VEGF injekciót tervezünk, a beteget tájékoztatni kell a kezelés várható eredményéről, következményeiről a követezőeknek megfelelően [A:III]:
  - A kezelés csökkenti a súlyos látásromlás kockázatát, de ezt a kockázatot nem küszöböli ki teljesen
  - A termális lézer fotokoaguláció végleges szkotómát okoz. Ennek elhelyezkedését, méretét és a centrális látásra való várható hatását el kell magyarázni
  - A verteporfin PDT és a pegaptanib injekció csökkenti a méréskelt és a súlyos látásromlás kockázatát, azonban a betegek többsége veszít valamennyit látásélességéből az első 2 év során. A látás javulása ritka. E kezelések hatásossága kizárólag a klinikai vizsgálatokban leírt alkalmazási gyakoriság mellett bizonyított (verteporfin PDT esetén 3 havonként újrakezelés, amennyiben a fluorescein angiográfián szivárgás észlelhető; pegaptanib esetén az injekció ismétlése 6 hetente). A pegaptanib esetén az injekciók abbahagyásának kritériumai nem pontosan ismertek.
  - Ranibizumab adása esetén a betegek többsége elkerülheti a látásromlást és jelentős részüknek javulhat is a látása, de nem mindenkinek. A kezelés hatásossága kizárólag a klinikai vizsgálatokban leírt alkalmazási gyakoriság mellett bizonyított, (4 hetente intravitreális injekció szüskéges), az injekciók abbahagyásának kritériumai nem pontosan ismertek.
  - Termális lézer fotokoaguláció esetén magas a kockázata, hogy a CNV nem záródik el teljesen vagy recidívál. Ez a kockázat a kezelést követő első évben a legmagasabb.
  - Mind a termális lézer fotokoaguláció, mind pedig a verteporfin PDT, mind pedig pegaptanib vagy ranibizumab injekciós kezelés esetén ismételt fluorescein angiográfiás vizsgálatok lehetnek szükségesek a betegség megfelelő követésére és az újrakezelések elbírálására

A csökkent látású betegeket látási rehabilitáció lehetőségéről fel kel világosítani és megfelelő rehabilitációs/tanácsadó szolgálathoz kell irányítani [A:III].

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a glaucomáról és kezeléséről

Készítette: *a Szemészeti Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A glaucoma definíciója
2. A glaucoma gyakorisága és genetikai háttere
3. A glaucoma pathomechanizmusa
   3.1. A retinális ganglionsejtek apoptosisa
   3.2. Az apoptosist kiváltó hatások
      3.2.1. Az emelkedett intraocularis nyomás
      3.2.2. Az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása
      3.2.1. A látóidegfő arteriolás érellátásának diszregulációja
4. A normális intraocularis nyomás
5. A glaucoma klasszifikációja
6. A glaucoma diagnosztikája
7. A glaucoma kezelése
   7.1. A kezelés elve
   7.2. A szemnyomáscsökkentő cseppek és csoportosításuk
   7.3. A szemcseppentés helyes gyakorlata
   7.4. Pre-klinikai vizsgálatokban neuroprotektívnek bizonyult gyógyszerek
   7.5. Szemnyomáscsökkentő lézerkezelések és műtétek
   7.6. A betegek compliance-ének javítása

1. A glaucoma definíciója

A glaucoma olyan betegség, ami a retinális ganglionsejtek progresszív pusztulásával, ennek következtében a retinális idegrostréteg és a látóidegfő (papilla nervi optici) progresszív károsodásával, valamint a látásfunkciók (pl. a látótér) progresszív romlásával definiálható klinikailag. A retinális ganglionsejtek egészséges szemen is folyamatosan pusztulnak (élettani veszteség), ám ez a pusztulás lassú, és viszonylag kis mértékű. Mivel születéskor az optimális látáshoz szükségesnél lényegesen több retinális ganglionsejttel rendelkezünk (fiziológiás redundancia), még a mintegy 30-50%-os veszteség sem okoz látási panaszt. Éppen ezért a glaucoma sokáig tünetmentes, ám a ganglionsejt tartalék elvesztését követően a látásfunkció romlás már gyors ütemű. Az elpusztult retinális ganglionsejtek pótlására nincsen lehetőség.

2. A glaucoma gyakorisága és genetikai háttere

A 40 évesnél idősebb kaukázusi népességben a glaucoma gyakorisága mintegy 2%-ra tehető. A primer glaucomák gyakran családi halmozódást mutatnak, genetikai hátterük azonban jelenleg nem tisztázott. A glaucomához vezető eddig feltárt mutációk (myocillin, optineurin) csupán az esetek néhány százalékáért felelősek.

3. A glaucoma pathomechanizmusa

3.1. A retinális ganglionsejtek apoptosisa

A retinális ganglionsejtek progresszív pusztulása apoptosis következtében jön létre. Az apoptosis alapvetően három kóroki tényező következtében alakul ki, ezen tényezők egymás hatását fokozzák. A retinális ganglionsejtek apoptosisát glaucomában a *kórosan emelkedett intraocularis nyomás, az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása* (*diurnális és vizitek közötti szemnyomás fluktuáció)* valamint *a látóidegfő* (papilla nervi optici) *arteriolás keringésének diszregulációja váltja ki.* Az apoptosis az axonnak a látóidegfő területén keletkező károsodásával indul meg, majd a sejttest károsodásával és szétesésével ér véget. Ez a mintázat jól követhető a látótérkárosodás progressziója során, hiszen a károsodás kiterjedése az axonok papilla nervi optici területén elfoglalt helyének megfelelően terjed tovább.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. 2. Az apoptosist kiváltó hatások

3.2.1. Az emelkedett intraocularis nyomás

A nyitott zugú glaucomákban a csarnokvíz elvezető utakban (trabecularis hálózat, uveoscleralis tér) az extracellularis anyag átépül. Ez megnehezíti a csarnokvíz elvezetődését, ami a szemnyomás emelkedéséhez vezet. A szembelnyomás tartós emelkedésének hatására a retinális ganglionsejt axonjában zajló transzportfolyamatok lassulnak, illetve leállnak. Egészséges szemben a retinális ganglionsejtekben a sejttesttől a corpus geniculatum lateraleban lévő szinapszis felé haladó (ortográd) sejtorganellum transzport mellett ellentétes irányú (retrográd) transzport is zajlik. Ez utóbbi juttatja el a sejttesthez a központi idegrendszerben termelt neurotrófikus faktorokat. Ha ezek utánpótlása megszűnik, a retinális ganglionsejtben apoptosis indul meg.

Glaucomában a látóidegfő extracellularis állománya kórosan átépül, rugalmatlanná válik, így az emelkedett nyomás hatására könnyen hátra boltosul, amivel deformálja, és tovább károsítja az axonokat.

3.2.2. Az intraocularis nyomás kórosan nagy ingadozása

Az intraocularis nyomás nem állandó. Egészséges szemen átlagosan 4 Hgmm napszaki ingadozást mutat. Az ennél lényegesen nagyobb ingadozás különösen veszélyes a glaucoma progressziója szempontjából, mivel a deformált látóidegfő ingadozó alakváltozásával súlyosbítja az axonok mechanikai károsodását, valamint elősegíti a papilla vérkeringési zavarának kialakulását. Kezeletlen primer nyitott zugú glaucomában a szemnyomás napi ingadozása mintegy 11-12 Hgmm. A szemnyomás nagy ingadozásának pathomechanizmusa jelenleg nem ismert teljességében, de gyanítható, hogy a csarnokvíz elvezetésében kitüntetett szerepet játszó trabecularis rendszer kontraktilis elemeinek kóros szabályozása a fluktuáció fő oka. Jelenlegi ismereteink szerint a nagymértékű, átmeneti trabecularis kontrakciót a papilla nervi optici keringési zavaraihoz hasonló molekuláris szabályozási zavarok (pl. túlzott endothelin termelés) okozhatják.

3.2.3. A látóidegfő arteriolás érellátásának diszregulációja

A látóidegfő vérellátást a rövid hátsó ciliaris arteriákból eredő szegmentális végarateriás rendszer biztosítja. Primer nyitott zugú és normális nyomású glaucomában a retinális ganglionsejteket és axonjaikat ellátó végarteriolás rendszerben túlsúlyba jut a vazokonstriktív szabályozás. A kóros szabályozás (diszreguláció) miatt ismétlődő hipoperfúzió alakul ki. Ez az érintett ganglionsejtek apoptosisát indítja meg. Az emelkedett szembelnyomás csökkenti az ocularis perfúziós nyomást (ez az arteria ophthalmica középnyomásának és a szemnyomásnak a különbségével jellemezhető), ami fokozza a hipoperfúziót. Ha az intraocularis nyomás jelentős fluktuációt is mutat, akkor az alacsony szemnyomású időszakokban a hypoxiás területekre vér áramlik be, ami további, oxidatív károsodást (reperfúziós szindróma) eredményez, és megindítja az apoptosist. Az elpusztult ganglionsejtekből felszabaduló glutaminsav a még megkímélt ganglionsejtek túlstimulálásával, az eredeti ártalomtól függetlenedve, további ganglionsejtek apoptosisát indítja meg.

4. A normális intraocularis nyomás

A hagyományos klinikai megközelítésben „normális intraocularis nyomás tartományként" felnőtteken a 12 Hgmm és 21 Hgmm közötti tartományt értik, ez azonban egyáltalán nem jelenti azt, hogy minden 21 Hgmm-nél magasabbnak mért szemnyomás érték pathologiás folyamatot jelez. Az intraocularis nyomás eloszlása ugyanis nem szimmetrikus, hanem a magasabb értékek irányában eltolódott görbével írható le. Ocularis hypertensioban (ez glaucomára jellemző eltérések nélküli, de emelkedett szemnyomással járó állapot, ami jóval gyakoribb, mint a glaucoma) a szem egészséges, de nyomását 21 Hgmm-nél magasabbnak mérjük. Öt év alatt a kezeletlen ocularis hypertensiv szemek kevesebb, mint 10%-a alakul át kezdeti stádiumú glaucomássá. Ha a cornea centruma, amelynek applanálása a szemnyomásmérés elengedhetetlen része, a szokásosnál (ez körülbelül 540 μm) lényegesen vastagabb (és ezért rigidebb), a mért szemnyomásérték lényegesen meghaladhatja a tényleges intraocularis nyomást. Vékonyabb cornea esetén a torzítás ellentétes irányú. A cornealis rigiditás klinikailag nem határozható meg, a cornea vastagság és a szemnyomásmérésre gyakorolt torzító hatás összefüggése nem lineáris. Mindezek miatt optimális korrekció nem végezhető. A mért szemnyomás tehát önmagában legtöbbször nem elegendő az egészséges és a glaucomás állapot elkülönítésére.

5. A glaucoma klasszifikációja

A glaucoma korszerű klasszifikálásához az Európai Glaucoma Társaság 2003. évi irányelveit célszerű követni. A pathomechanizmus alapján készített osztályozást a **I. táblázat** tartalmazza. Fontos szem előtt tartani, hogy pusztán a panaszok jellege és a látáskárosodás mértéke alapján a glaucoma tipizálása nem lehetséges.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A ***nyitott zugú glaucomák*** esetében a csarnokzug nyitott, képletei gonioscopia során láthatók, nem fedi el őket iris vagy más anyag. A *primer formák* közül a leggyakoribb a primer nyitott zugú glaucoma, ami 40 éves kor felett észlelhető, és Magyarországon a glaucomás esetek legnagyobb részét alkotja. A juvenilis nyitott zugú glaucoma 10 és 40 éves kor között manifesztálódik, általában különösen magas intraocularis nyomással valamint korai és súlyos károsodással jár. E két formában a szembelnyomás növekedésének oka a csarnokzug trabecularis rendszerének kórosan fokozott ellenállása. Ezzel szemben a normális nyomású glaucomában nem tapasztalunk szemnyomás-emelkedést az egészséges népesség intraocularis nyomásához képest. Ebben a típusban a szisztémás és az intraocularis perfúzió szabályozási zavarai dominálnak.

A *secunder formák* három csoportra oszthatók. A *trabecularis típusban* a trabecularis hálózat tömődik el vörösvértestekkel (pl. haemorrhagiás glaucoma), macrophagokkal (pl. phacolyticus glaucoma), tumorsejtekkel (malignus tumorok okozta glaucoma), pigmentszemcsékkel (pl. pigmentglaucoma), proteinek által (pl. pseudoexfoliatív glaucoma) vagy üvegtest által (aphakiás glaucoma). Corticosteroidok hatására (steroid glaucoma) *a trabecularis hálózat extracellularis anyaga válik túlzottan tömötté*. Uveitis vagy maródás okozta trabecularis oedema esetén is csökkent a trabecularis hálózat csarnokvíz áteresztő képessége. A traumás csarnokzugi recessus csökkenti a filtráló trabecularis hálózat felszínét. A *posttrabecularis típusban* a kórosan magas episcleralis vénás nyomás következtében csökken a csarnokvíz elvezetése, és nő az intraocularis nyomás (pl. carotideo-cavernosus fistula vagy Strurge-Weber syndroma esetében).

A ***zárt zugú glaucomás*** szem trabecularis hálózatát a zug aktuális elzáródása alatt gonioscopia során nem láthatjuk, mivel azt az elülső csarnok felől valami elzárja. *Primer zárt zugú glaucoma* esetében az elzáró terime az iris szövete. *Akut zárt zugú glaucomában* (azaz *glaucomás rohamban*) a sugárnyúlványok által a hátsó csarnokba kiválasztott csarnokvíz a túlzottan szorosan összefekvő szemlencse és iris miatt nem képes a pupilla területén keresztül az elülső csarnokba jutni (pupilláris blokk). A csarnokvíz a hátsó csarnokban felhalmozódik, és az iris laza, perifériás részét előredomborítja. Az előredomborodó szövet elzárja a csarnokzugot. Ez azt eredményezi, hogy a csarnokvíz már az elülső csarnokból sem képes távozni, és az intraocularis nyomás ugrásszerűen megemelkedik. Ez az állapot lehet egyszeri vagy intermittáló, és kialakulhat lassan, tünetszegényen is.

A *secunder zárt zugú glaucomák anterior típusában* az irist gyulladásos összenövések, korábbi glaucomás roham következtében kialakult elülső perifériás synechiák, neovascularis vagy fejlődési zavar eredetű membránok húzzák a zugba. A *posterior típusban* a szivárványhártyát hátulról nyomja valami előre, a csarnokzugba. A mechanizmus lehet pupilláris blokk (pl. duzzadó vagy subluxált szemlencse), de lehet attól független is (az uvea jelentős bevérzése vagy oedemája, hibás irányú csarnokvíz áramlás okozta aqueous homour misdirection glaucoma stb.).

A herediter *primer congenitalis glaucomában* a csarnokvíz-elvezető utak nem fejlődtek ki vagy nem átjárhatóak. A klinikai tünetek már a születéskor fennállnak vagy az első két életévben megjelennek. Mivel a szemburkok ekkor még tágulékonyak, a szem megnagyobbodik, buphthalmus alakul ki. A 2 és 10 éves kor között manifesztálódó *primer infantilis glaucoma* már nem eredményez buphthalmust.

II. Diagnózis

1. A glaucoma diagnosztikája

A glaucoma betegség folyamat, éppen ezért egyetlen módszerrel diagnosztizálni, a változást észlelni nem lehet. A legkorábbi szakaszban a betegség egyetlen tünete (papilla károsodás, idegrostréteg veszteség, funkciókiesés) sem mutatható ki, azonban a fokozott kockázatot jelentő hajlamosító tényezők (biztosan pozitív családi anamnézis, emelkedett szemnyomás stb.) már azonosíthatók. Később a morfológiai vizsgálatok (a látóidegfő klinikai vizsgálata, papilla elemzése scanning lézer tomográfiával, optikai koherencia tomográfiával, az idegrostréteg vizsgálat scanning lézer polarimetriával vagy optikai koherencia tomográfiával) már kóros eredményt adhatnak, noha a látásfunkciók még épek. Ezt követően a szelektív látásfunkciós tesztek (pl. frekvencia kettőzött perimetria, rövid hullámhosszú automata küszöbperimetria) már kóros eredményt adnak, míg a klasszikus automata küszöbperimetriás lelet még normális. A betegség további előrehaladása a küszöbperimetriás látótér kórossá válását, majd romlását vonja maga után.

Mindezek alapján a glaucoma kórismézése és a már megállapított, kezelt galucoma progressziójának vagy stabilitásának bizonyítása egyaránt igényli a kockázati tényezők felderítését, a szemfenék (idegrostréteg és látóidegfő) vizsgálatát, a látásfunkciók elemzését és a csarnokzug állapotának (nyitott, el nem záródó; elzáródásra hajlamos, appozícionálisan zárt; synechialisan zárt) értékelését.

Gyakorlati jelentősége miatt a nem szemész orvosnak is tudnia kell, hogy a *hevenyen kialakuló, nagy szemnyomás* emelkedés súlyos panaszokat okoz. A szem és környéke fájdalmassá válik, fejfájás, hányinger, hányás, elesettség alakul ki. A beteg szem látása ködössé válik és megromlik, mivel a nagy intraocularis nyomás csarnokvizet présel a corneába, ami ettől oedemássá válik. Szintén emiatt lát a beteg a fényforrás körül szivárványszínű karikát. Az episcleralis vénák pangásos vérbőséget mutatnak. A szem nyomása ilyenkor 40-70 Hgmm. Primer akut zárt zugú glaucomában (glaucomás rohamban) a pupilla tónusát vesztve oválisan kitágul, és fényre nem reagál. Mivel a magas szembelnyomás meghaladja az intraocularis arteriolás nyomást, kezelés nélkül 24-48 óra alatt hypoxiás eredetű, irreverzibilis vakság alakulhat ki. A *krónikus lefolyású*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

glaucomák **(I. táblázat)** ezzel szemben tünetszegények, a beteg csupán előrehaladott stádiumban észleli a látótér - ekkor már jelentős - kiesését, ami életminőségét jelentősen rontja.

III. Kezelés

3. A glaucoma kezelése

3.1. A kezelés elve

A glaucoma kezelésének az a célja, hogy a kórismézéskor fennálló állapothoz képest további, az életminőséget rontó mértékű károsodás ne alakuljon ki a beteg élete során. A már elpusztult ganglionsejtek és az azokhoz tartozó látásfunkció visszaállítására nincsen mód. Az állapot stabilitása hosszú távon csak úgy biztosítható, ha megfelelő időközökben értékeljük a papilla nervi optici morfológiájának változását, a retinális idegrostréteg állapotát, a retina szenzitivitásának alakulását (változott-e az automata küszöbperimetriás látótér) és az intraocularis nyomás nagyságát (az alkalmazott kezeléssel elérte-e a megcélzott alacsony tartományt és tartósan azon belül maradt-e). Stabilitás esetén a megkezdett kezelés folytatandó, a károsodás fokozódása esetén a terápia megfelelő módosítása szükséges.

Jelenleg a glaucoma kezelésének egyetlen bizonyítottan hatékony módja az intraocularis nyomás megfelelő mértékű csökkentése. Az intraocularis nyomás csökkentésének közép és hosszú távú hatását számos, az utóbbi években befejeződött vizsgálat elemezte. Ezek a több központban sok betegen végzett, randomizált, kontrollált vizsgálatok felölelik a nyitott zugú glaucoma betegség-spektrumának egészét az ocularis hypertensiótól kezdve (Ocular Hpertension Treatment Study) a kora állapotú glaucomán át (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Treatment Study) az előrehaladott glaucomáig (Advanced Glaucoma Intervention Study), és értékelik a szemnyomás-csökkentés szerepét normális nyomású glaucomában is (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study). Valamennyi vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy a kellően nagy szembelnyomás-csökkentés előnyös a glaucoma minden stádiumában, ám az is látható, hogy önmagában nem képes a betegség progresszióját minden szemen teljes mértékben kiküszöbölni.

Már a kezelés megkezdése előtt meg kell határoznunk a megcélzott szemnyomás tartományt. A kezelés típusát, illetve szemcseppkezelés esetén a választandó hatóanyagot ennek alapján kell megválasztani. Ehhez az Európai Glaucoma Társaság 2003. évi Ajánlásai valamint a fent jelzett randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményei nyújtanak iránymutatást. Általánosságban elmondható, hogy minél alacsonyabb az a szemnyomás, amely mellett a glucoma kialakult, minél hosszabb a várható élettartam és minél súlyosabb a glaucoma észlelésekor már fennálló károsodás, annál nagyobb mértékű szemnyomás csökkentésre van szükség már a kezelés megkezdésekor is. A legkisebb progressziót a tartósan 18 Hgmm alatti, 4 Hgmm-nél kevésbé ingadozó szemnyomás tartós biztosítása teszi lehetővé.

3.2. A szemnyomáscsökkető cseppek és csoportosításuk

A glaucoma kezelését legtöbbször szemnyomás csökkentő cseppekkel kezdjük meg. Fontos, hogy viszonylag rövid időn (néhány hónapon) belül olyan kezelést állítsunk be, amivel kellően nagy és kellően stabil szemnyomás csökkenést érhetünk el, és amit a beteg jól tolerál. Ha ez nem sikerül, műtéti vagy lézeres kezelésre kell áttérni. A szemcseppkezelést illetően a szemorvosnak figyelembe kell vennie mind a bizonyítékon alapuló ismereteket (a randomizált, kontrollált vizsgálatok eredményeit), mind a kezelendő beteg individuális szempontjait (kísérőbetegségek, gyógyszer-intolerancia, szisztémás gyógyszerelés, a beteg preferenciája stb.). A világ nagy gyógyszer hatóságai az egyes készítményeket hatékonyságuk alapján un. „első vonalba tartozó" szereknek nyilvánítanak. Ezeknek a legnagyobb a szemnyomást csökkentő hatásuk, jól toleráltak és magas responder arányt biztosítanak. Ez a kategorizálás segíti a szemorvost a terápia megkezdése során, de nem kötelezi semmire, hiszem minden engedélyezett szemnyomáscsökkentő csepp lehet *első választású* szer. Természetesen általában célszerű a leginkább hatékony és tolerált szerek közül választani a kezelés megkezdése valamint a megkezdett kezelés kiegészítése során. Az egyes szemnyomáscsökkentő szemcsepp-osztályok összehasonlító bemutatását a **II. táblázat** tartalmazza.

Az intraocularis nyomást szemcseppel vagy a *csarnokvíz termelésének csökkentése* révén (béta-receptor blokkolók, alfa-2 receptor izgatók, helyi karboanhidráz-bénítók), vagy a *csarnokvíz elvezetés fokozásával* csökkenthetjük. A cholinerg szerek a trabeculo-canalicularis (konvencionális) csarnokvíz elvezetést serkentik, a prosztaglandin F_2-alfa strukturális analógjai főként az uveoscleralis elfolyást fokozzák. Az alfa-2 receptor izgatók szemnyomáscsökkentő hatásának egy része szintén a csarnokvíz elfolyás elősegítéséből ered.

A nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppek (pl. *levobunolol, timolol*) 12 vagy 24 óránként cseppentendők, szemnyomáscsökkentő hatásuk körülbelül 25%. Jelentős szisztémás effektusuk miatt asthma bronchiale és bradycardia esetén egyértelműen ellenjavalltak. Szisztémás hatásaik a per os béta-blokkolókéval és kalcium-antagonistákéval összeadódnak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Idős személyeken nemritkán a légzésfunkciók romlását, eleséshez vezető átmeneti keringészavart okoznak. Alkalmazásuk kapcsán előfordul depresszió és szexuális zavar is. A béta-1 receptor szelektív *betaxolol* a szembelnyomást mintegy 20%-kal csökkenti, plazmaszintje és szisztémás mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint a nem szelektív béta-receptor blokkoló cseppeké. A szemcseppként alkalmazott betaxolol az emberi szem retinajában és a chorioideajában akkumulálódik, és kísérletes modellekben a retinális ganglionsejteken neuroprotektív hatást fejt ki.

Mivel alvás alatt a szimpatikus tónus csökken, a béta-receptor blokkolók éjszaka lényegesen kevésbé hatékonyan csökkentik az intraocularis nyomást, mint nappal. Emiatt ezeket a szereket reggel közvetlenül ébredés után, valamint kora este (a reggeli cseppentés után 12 órával), és nem röviddel elalvás előtt kell alkalmazni. A szuszpenzió vagy gél formátumban alkalmazott béta-receptor blokkolók kevésbé jutnak a ductus nasolacrimalison át a garatba, mint az oldatban kiszereltek. Ennek megfelelően ocularis kontaktidejük hosszabb, felszívódásuk jobb, mint a megfelelő szemcseppeké. Ezt kihasználva hatóanyag koncentrációjukat a vizes oldatban kiszerelt szemcseppéhez képest csökkenteni lehetett, ami a szisztémás mellékhatások csökkenését eredményezte.

Az alfa-2 receptor izgató *brimonidin* az intraocularis nyomást körülbelül 25%-kal csökkenti. Emellett állatkísérletes modellekben a retinális ganglionsejtekre neuroprotektívnek bizonyult. Alkalmazása során előfordulhat álmosság, fáradtság és szájszárazság, azonban mellékhatásai lényegesen kisebbek, mint e gyógyszercsoport legkorábbi tagjának, a *clonidin*nak.

A prosztaglandin F_2-alfa strukturális analógjai, a *latanoprost, a travoprost és a bimatoprost* naponta egyszer cseppentendők (gyakoribb cseppentés esetén hatásuk csökken). Az intraocularis nyomást 30-35%-kal mérséklik, effektusuk a cseppentés utáni 24 óra egészében egyenletes. Szisztémás mellékhatásaik lényegében nincsenek, ám terhességben ellenjavalltak. Gyakran, főként alkalmazásuk első heteiben a conjunctiva ereinek nem gyulladásos értágulatát váltják ki. Tartós használatuk során a szempillák növekednek, zöldes-barna irisű szemeken a szivárványhártya színe sötétebbé válik. Ez utóbbi hatás irreverzibilis, és nem a melanocyták számának fokozódása, hanem az iris-melanocyták pigmenttartalmának növekedése okozza. Egyes esetekben tartós használatuk során a szemhéjak is sötétebbé válnak.

A prosztaglandin F_2-alfa egyik metabolitjának strukturális analógja az izopropil-unoproszton, ami naponta kétszer alkalmazott szemcseppként az intraocularis nyomást 15-20%-kal csökkenti.

A szembelnyomás csökkentésére szisztémás (*acetazolamid*) és helyi (*dorzolamid és brinzolamid*) karboanhidráz-bénítókat is használunk. A szisztémás kezelés elsősorban rövidtávú, erőteljes szemnyomás-csökkentés céljára választandó (pl. glaucomás roham kezelésének megkezdésekor). Az acetazolamid a szem nyomását rövid idő alatt 30-40%-kal csökkenti. Tartósan alkalmazva azonban acidosist, hypokalaemiát, gastrointestinalis panaszokat, paraesthesiát, vesekőképződést, és esetenként aplasticus anaemiát vagy agranulocytosist okozhat. Amennyiben szisztémás acetazolamid adására tartósan szükség van, célszerű a laboratóriumi paraméterek rendszeres ellenőrzése. A helyi karboanhidráz-bénítóknak igen ritkák az általános mellékhatásai, ám szemnyomás-csökkentő hatásuk is kisebb (15-20%), ezért elsősorban a kombinált cseppkezelésben használatosak. A dorzolamid szemészeti oldatként, a brinzolamid szemcsepp szuszpenzióként kerül forgalomba.

A parasympathomimeticumok (*pilocarpin*) a legrégebbi glaucoma ellenes szerek, melyek a szemnyomás jelentős csökkenése mellett a pupilla beszűkülését (miosis) is okozzák. Ez utóbbi hatás miatt a parasympathomimeticumokat a fiatalok nem tolerálják jól, és már enyhe cataracta esetén is rontják a látás. Használatuk mellett az életvitel (pl. a gépjárművezetés) korlátozott, naponta legalább háromszor kell e cseppeket alkalmazni, és a krónikus használat során az iris legtöbbször letapad a szemlencséhez, azaz a pupilla véglegesen szűk marad.

Az utóbbi években világszerte elterjedtté vált a *kombinált hatóanyagú szemnyomáscsökkentő cseppek* használata. A kombinált készítmények két különböző hatóanyagot tartalmaznak közös oldatban, ezáltal a napi cseppentésszám növelése nélkül fokozható a szemnyomás csökkentése. Jelenleg timolol és pilocarpin, timolol és dorzolamid valamint timolol és latanoprost hatóanyagú cseppek közül választhatunk. Szükség esetén a kombinált hatóanyagú készítményeket más, az adott kombinációban nem szereplő hatóanyagot tartalmazó készítménnyel kombináltan is alkalmazhatjuk. Fontos szem előtt tartani, hogy a kombinált cseppek naponta legfeljebb annyiszor cseppenthetők, ahányszor a kombináció ritkábban cseppenthető tagja. A jelenleg forgalomban lévő kombinált készítmények egymással nem kombinálhatók, hiszen mindegyik timololt tartalmaz.

3.3. A szemcseppentés helyes gyakorlata

A szemcsepp kezelés beállításakor figyelembe kell venni, hogy a beteg a cseppentést képes-e megfelelően kivitelezni (pl. tremor, a kar vagy a kéz mozgáskorlátozottsága esetén más kezelési mód választása célszerű). A beteget meg kell tanítani a helyes cseppentési technikára. Időseknek célszerű háton fekve cseppenteni, mert így elkerülhető a fej túlzott hátrahajtásából eredő agyi keringészavar. Egyszerre egy cseppet kell a szemrésbe ejteni. A cseppentő és a szem érintkezését kerülni kell a sérülés veszélye miatt. Cseppentés után 2-3 percre mindkét szemet lazán csukva kell tartani, hogy a hatóanyag felszívódása optimális legyen. Kerülni kell a pislogást, mert az elősegíti a folyadék távozását a ductus nasolacrimalison keresztül a garatba. A klasszikus, vízben oldott szemcseppek mintegy 85%-a ezen az úton távozik a szemrésből. A garatból történő felszívódás jelentős szisztémás mellékhatásokat eredményezhet. A legkorszerűbb szemcsepp kiszerelések ezt a problémát vagy szuszpenziós vivőanyaggal, vagy a szemrésbe jutó csepp kisebb térfogata révén hatékonyan csökkentik. Cseppentés után a szemhéjak összeszorítását is kerülni kell, mert az kipréselheti az oldatot a szemrésből. Kombinált cseppkezelés során csak külön-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

böző hatástani csoportba tartozó hatóanyagok adhatók együttesen. Az egyes cseppentések között - az optimális felszívódás érdekében - legalább 10 perces időtartamnak el kell telni.

3.4. Pre-klinikai vizsgálatokban neuroprotektívnek bizonyult gyógyszerek

A retinális ganglionsejtek apoptosisának gyógyszeres blokkolása elméletileg elősegíthetné a glaucomás progresszió csökkentését, a betegség stabilizálását. A klinikai gyakorlat számára azonban jelenleg még nem áll rendelkezésre bizonyított hatékonyságú antiglaucomás neuroprotektív kezelés. Laboratóriumi illetve állatkísérletes körülmények között szemcseppként és szisztémásan alkalmazva egyes molekulák (pl. betaxolol, brimonidin) több glaucoma és ischaemia-reperfúzió modellben sikeresen csökkentették a retinális ganglionsejtek apoptózisát. Jelenleg is számos neuroprotektív anyag kísérletes és klinikai vizsgálata zajlik.

3.5. Szemnyomáscsökkentő lézerkezelések és műtétek

Invazív beavatkozásra legtöbbször a szemnyomás csökkentő cseppkezelés elégtelensége esetén kerül sor. Ezzel szemben pupilláris blokk pathomechanizmusú galucomákban a hátsó és elülső csarnok közötti összeköttetés kialakítására és ezáltal a blokk megszűnésére a *neodymium: YAG lézer iridotomiát* már a kezelés első lépésében elvégezzük. A trabecularis hálózat lézerkezelése (*lézer trabeculoplastica*) a trabecularis extracellularis állomány átépülését váltja ki, emiatt csökken az ellenállás, nő a csarnokvíz-elvezetés, és csökken az intraocularis nyomás. A lézer trabeculoplastica hatása azonban a kezelt szemek jelentős részében 2-3 év után megszűnik. A csarnokvizet termelő sugárnyúlványok sclerán keresztül történő durva roncsolása (*cyclophotocoagulatio*) a csarnokvíztermelés csökkentése révén mérsékli a szemnyomást. A cyclophotocoagulatio hatása azonban nehezen tervezhető: gyakran elégtelen és többszöri ismétlésre kényszerülünk, máskor a kezelés hypotoniát okoz. A lézerkezelések után kisebb-nagyobb steril gyulladás mindig fellép, és a szemnyomás átmenetileg emelkedik. Ezért a posztoperatív időszakban gyulladáscsökkentő szemcseppkezelés *(fluoromethalon, prednisolon, bethamethason, diclofenac, flurbiprofen*), és a beavatkozás előtt kiegészítő szemnyomás-csökkentés szükséges.

Pupilláris blokk megszüntetésére, a hátsó és elülső csarnok közötti csarnokvíz-áramlás biztosítására sebészi *gyöki iridectomiát* végezhetünk, erre azonban a lézer iridotomia elterjedése óta ritkán kerül sor. *Trabeculectomia* során a csarnokvíz fokozatos kiáramlását biztosító filtrációs csatornát készítünk, ami a csarnokvizet a kötőhártya alá vezeti, ahonnan az az orbita vénás rendszerébe szívódik fel. Mivel a filtrációs csatorna hegesedés következtében beszűkülhet, és el is záródhat, az ilyen szempontból fokozott kockázatú szemeken a műtét során az operált területen hegesedést gátló anyagot (*mitomycin C, fluorouracil*) alkalmazhatunk, vagy a posztoperatív időszakban subconjunctiválisinjekciókkal juttathatunk a műtéti terület közelébe fluorouracilt. A *csarnokvíz-elvezető implantátumok* szintén a csarnokvíz-elvezetés javítása révén csökkentik a szembelnyomást.

3.6. A betegek compliance-ének javítása

A legtöbb glaucomás betegnek tartósan szemcseppet kell használnia. A kezelés sikeréhez elengedhetetlen, hogy a terápia hosszú távon is kivitelezhető, betartható és az életminőséget a legkevésbé csökkentő legyen, ellenkező esetben a compliance romlásával kell számolnunk. Ennek megfelelően a minél kevesebb szemcseppel beállított, a minél ritkább (napi egy vagy két alkalommal történő) cseppentéssel elért, a beteg életminőségét nem csökkentő (jól tolerált, a pupilla tágasságát nem befolyásoló) és szisztémás mellékhatást nem okozó szemészeti gyógyszerelés tartható az ideálisnak. A kombinált készítmények (egy kiszerelésben két hatóanyag) alkalmazása hosszú távon előnyösebb, mint ugyanazon hatóanyagok külön kiszerelésből cseppentése. Ennek az az oka, hogy a kevesebb cseppentés jobb compliance-szel jár, és a kötőhártyát kevesebb benzalkónium-klorid irritációnak teszi ki, ami az esetleges későbbi filtrációs műtét sikerességét elősegíti. A kombinált készítmények alkalmazása azonban csak akkor igazolható, ha a beteg minden egyes alkotóra responder (megfelelő mértékű szemnyomás csökkenéssel reagál). A korábban széles körben alkalmazott életmód-korlátozás a korszerű kezelési lehetőségek mellett teljesen indokolatlan és elavult.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

I. táblázat

A legfontosabb glaucoma típusok pathomechanikai felosztása

Kategória	Szemnyomás	Életkor	Megjegyzés
Ocularis hypertensio	> 21 Hgmm	nem jellemző	Glaucomás eltérés nincsen
Nyitott zugú glaucomák			
Primer nyitott zugú glaucomák			
Primer nyitott zugú glaucoma	> 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció lehetséges
Normális nyomású glaucoma	< 21 Hgmm	35 éves kor felett	Vascularis diszreguláció dominálhat
Primer juvenilis glaucoma	> 21 Hgmm	10 - 35 éves kor	Különösen magas szemnyomás
Secunder nyitott zugú glaucomák			
Exfoliatív (pseudoexfoliatív) glaucoma	> 21 Hgmm	60 éves kor felett	Exfoliatív szindróma talaján alakul ki
Pigment glaucoma	> 21 Hgmm	30 éves kor körül	Pigment dispersio szindróma talaján alakul ki
Egyéb secunder nyitott zugú galucomák	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Zárt zugú glaucomák			
Primer zárt zugú glaucoma (akut, intermittáló, krónikus)	> 21 Hgmm	Főként 40 éves kor felett	Pupillaris blokk mechanizmussal vagy anélkül
Secunder zárt zugú glauomák	> 21 Hgmm	Nem jellemző	Részletes ismertetés a szövegben
Primer congenitalis glaucomák			
Primer congenitalis glaucoma	Az életkori normális érték felett	0-2 éves kor	Buphthalmus alakul ki
Primer infantilis glaucoma	Az életkori normális érték felett	2-10 éves kor	Buphthalmus már nem alakul ki

II. táblázat

Az egyes szemnyomáscsökkentő csepp osztályok legfontosabb klinikai jellemzői

	Hatásmód	Adagolás	Szemnyomás csökkentő hatás	Fő mellékhatások
Béta-receptor blokkolók Timolol 0,25%; 0,5% Levobunolol 0,25%; 0,5% Corteolol 1%, 2% Betaxolol 0,25%; 0,5%	a csarnokvíz termelés csökkentése	12 óránként	25% 15-20%	Légzésfunckció romlás, bradycardia, szívelégtelenség, impotencia, depresszió
$PGF_{2\alpha}$-rokon molekulák Latanoprost 0,005% Travoprost 0,004% Bimatoprost 0,03% Unoprostone 0,15%	döntően az uveoscleralis csarnokvíz elfolyás növelése	24 óránként 12 óránként	30-35% 15-20%	Terhességben ellenjavalltak Aktív uveitis esetén nem adhatók Aphakia esetén cystoid macula oedemát okozhatnak (ritkán)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

	Hatásmód	Adagolás	Szemnyomás csökkentő hatás	Fő mellékhatások
Karboanhidráz bénítók Dorzolamid 2% Brinzolamid 1% Acetazolamid 250mg tabl, 500 mg i.v. injectio	a csarnokvíz termelés csökkentése	Napi 2-3 alkalommal Napi 1/1-2 tabl.	15-20% 40%	Szulfonamid allergia esetén nem adhatók Szisztémásan: acut agranulocytosis, anaemia, threombocytopenia; krónikusan alkalmazás során paraesthesia, gastrointestinalis panaszok, fáradékonyság, depresszió, vesekő képződés
Szimpatomimetikumok (szelektív α2 receptor izgatók) Clonidine 1/16%, 1/8% Brimonidine 0,2%	Döntően a csarnokvíz termelés csökkentése.	Napi 2-3 alkalommal	25%	Depresszió, vérnyomásesés, szájszárazság Csecsemőn letargikus állapot
Paraszimpatomimetikum Pilokarpin 1%; 2%	a trabeculáris csarnokvíz elvezetés növelése	Naponta 3-5 alkalommal	25%	Látásromlás, az iris lenövése a szemlencse tokjához

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium s z a k m a i p r o t o k o l l j a

a túlhordásról, a terminus túllépéséről

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Bevezetés

Témakör és cél

A terhességi terminus elérése után bizonyítottan növekszik a perinatális mortalitás. A terminustúllépés felismerésével és kezelésével kivédhető ez a kockázatnövekedés. Ez a protokoll bizonyítékokon alapuló ajánlásokat tartalmaz a terminustúllépéssel kapcsolatban. Célja, hogy segítségével csökkenthető legyen az ezzel az állapottal kapcsolatos perinatális mortalitás.

A protokoll szövődménymentes terhességek eseteire nyújt információkat. Szövődményes esetek (mint praeeclampsia, többes terhesség, diabetes mellitus stb.) egyedi mérlegelést igényelnek, melyekre a protokoll nem tér ki.

A terminustúllépés felismerése és kezelése minden terhesgondozást végző orvos illetve szülészeti intézmény mindennapos feladata. A protokollban foglaltak az ellátás minden szintjén dolgozónak követhető iránymutatást adnak.

Érintettek bevonása

A protokoll a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak bevonásával készült.

Protokoll fejlesztésének folyamata

A protokoll szerkezete követi az Egészségügyi Minisztérium által előírt formai követelményeket (EüM rendelet 23/2006. (V. 18.) Eü. Közlöny 2006/59. szám)

A protokoll alapvetően a Brit Királyi Nőorvos Kollégium (RCOG), az Amerikai Nőorvos Kollégium (ACOG) és a Kanadai Nőorvos Társaság aktuális ajánlásainak adaptálásával valamint a Cochrane adatbázis vonatkozó megállapításainak felhasználásával készült, a lehető legmagasabb szintű bizonyítékok felkutatásával, ugyanakkor a hazai viszonyok figyelembe vételével. Jó minőségű ajánlás vagy bizonyíték hiányában a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak konszenzussal kialakított véleménye szerint történt a fejlesztés. Az ajánlások, bizonyítékok forrásait valamint az ajánlások fokát a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján minden esetben feltüntettük.

A protokoll érvényességi ideje három év, amennyiben addig nem történik jelentős változás a téma megítélésében. A követés és a frissítés a szerző Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium hatásköre.

Kiadói függetlenség

A protokoll fejlesztésénél külső támogatást, szponzort nem vettünk igénybe, a fejlesztőcsoport tagjai elfogulatlanul értékelték az információkat és alakították ki véleményüket.

Definíció, jelentősége

*Túlhordás*ról (*graviditas prolongata*) beszélünk, ha a terhesség kora az utolsó rendes havi vérzés első napjától számítva eléri vagy meghaladja a 294 napot (tehát a betöltött 42 hetet), illetve a terhesség legalább 14 nappal túllépi a szülés legmegbízhatóbb becslés alapján számított várható időpontját.

*Terminus túllépés*ről akkor beszélünk, ha a terhesség kora meghaladja az utolsó havi vérzés első napjától számított 280 napot (tehát a betöltött 40 hetet).

A túlhordás leggyakoribb oka a terhességi kor téves meghatározása. A valódi túlhordás oka az esetek többségében ismeretlen.

Kockázati tényezők:

- nulliparitas,
- előzményben szereplő túlhordás
- téraránytalanság
- hosszabb menstruációs ciklus
- lepényi szulfatáz hiány, magzati mellékvese-elégtelenség, anencephalia (polyhydramnion nélküli esetben)
- fiúmagzatok esetén gyakoribb

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Gyakoriság
A terhességek mintegy 3-12%-ában fordul elő túlhordás.

A terminus túllépés szövődményei

A 41. héttől kezdve emelkedik a perinatalis halálozás, a 42. héten legalább kétszer gyakrabban (4-7 eset/1000 szülés) fordul elő méhen belüli elhalás, korai újszülöttkori halálozás, valamint az első életévben bekövetkező halálozás, mint terminusban. A 43. hétre ez a gyakoriság megnégyszereződik, tekintet nélkül az anya paritására és életkorára.

(Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. Obstet Gynecol. 2000 Aug;96(2):291-4.

Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:169-173.)

Egyéb lehetséges szövődmények:

- Szülés alatti szövődmények (fenyegető intrauterin asphyxia):
  - magzati szívműködés rendellenességei
  - meconiumos magzatvíz - meconiumaspiratio
  - alacsony köldökzsinórvér pH
  - alacsony ötperces Apgar pontszám
- Magzati macrosomia:
  - fájásgyengeség
  - relatív téraránytalanság
  - vállak elakadása
  - gyakoribb császármetszés
- Magzati dysmaturitas (krónikus uteroplacentaris elégtelenség által okozott méhen belüli retardatio - a túlhordások mintegy 20%-ában):
  - oligohydramnion - köldökzsinór kompressziója gyakoribb
  - gyakoribb a szülés utáni hypoglycaemia, görcsök, légzési elégtelenség

  Nem igazolt, hogy a túlhordásnak önmagában hosszú távú neurológiai következményei lennének, de a peripartalis szakban gyakrabban fellépő hypoxia miatt az első életévben magasabb a mortalitás és a morbiditás.

(Shime J, Librach CL, Gare DJ, Cook CJ. The influence of prolonged pregnancy on infant development at one and two years of age: a prospective controlled study. Am J Obstet Gynecol. 1986 Feb;154(2):341-5.)

- Anyai szövődmények - a nagy magzatból eredőek:
  - fájásgyengeség
  - császármetszés
  - harmad-, negyedfokú gátrepedés

A túlhordással kapcsolatos szövődményeket gyakorlatilag teljes mértékben kiküszöbölhetjük a terhesség idejében történő befejezésével.

II. Diagnózis

A terminus túllépés diagnózisának felállításához alapvető a **terhességi kor** pontos **meghatározása**. Bár az ovulatio időpontja természetes változékonyságot mutat, az utolsó menses első napja alapján, a Naegele módszerrel történő számítással (utolsó vérzés első napja +7 nap + 9 hónap) általában megbízható pontossággal határozható meg a terhességi kor. (Nem 28 napos ciklus esetén a számított terminus annyi nappal módosítandó, amennyivel a ciklus eltér a 28 naptól. A számításhoz a terhesgondozás elején rögzítendő a menstruációs ciklus jellege, hormonális fogamzásgátló szedése, korai ultrahang vizsgálatok lelete, esetleg terhességi teszt végzésének időpontja, eredménye.) A magzatmozgások első érzékelése primiparáknál a 18-20. hét, multiparáknál a 16-18. hét körül következik be: ez esetenként a tájékozódásban segíthet. Az uterus fundusának magassága jól köthető a terhességi korhoz.

Az első trimeszterben (ülőmagasság), illetve a második trimeszter elején (koponya átmérők, hosszú csöves csontok) végzett ultrahangvizsgálattal történő rutinszerű kormeghatározás csökkenti a téves terminus meghatározás arányát, így a túlhordás összesített gyakorisága mintegy 30%-kal csökkenthető. **(A)**

(Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000170.)

Az Naegele módszerrel történő számításhoz képest 2-3 hetes eltérés indokolja az ultrahanggal történt kormeghatározás alapján a számított terminus módosítását.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A terhességi kor meghatározása, rögzítése a terhesgondozást végző orvos feladata.

Magzati állapotdiagnosztika

A magzati állapot ellenőrzése általános gyakorlat terminustúllépés esetén. Nem tudjuk pontosan, hogy milyen előnnyel jár a 40. és 42. hét között rutinszerűen alkalmazott magzati állapotdiagnosztika, minthogy nem bizonyított egyértelműen, hogy a 42. hét előtt rutinszerűen végzett vizsgálatok javítják a perinatalis eredményeket. Mindazonáltal a fokozott perinatalis mortalitásra tekintettel indkoltak ezek a vizsgálatok.

Ultrahangvizsgálat

A lepényi funkciók romlását jobban jelzi a magzatvíz megkevesbedése, mint a lepény szerkezeti változásai (calcificatio, felszín tagoltsága). Az oligohydramnion jelenléte jelentősen növeli a magzati szövődmények gyakoriságát.

(Tongsong T, Srisomboon J. Amniotic fluid volume as a predictor of fetal distress in postterm pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1993 Mar;40(3):213-7.)

A biofizikális profil (magzat tónusának, magzatmozgások, légzőmozgások, magzatvíz mennyiségének meghatározása ultrahanggal, cardiotocographos (CTG) monitorizálás (non stressz teszt: NST)) használatának értéke magas kockázatú terheseknél nem kellően vizsgált, rutinszerű használata nem indokolt. **(C)**

(Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000038.)

Egyszerűbb állapotdiagnosztika (NST, magzatvíz index) hasonlóan hatékonynak tűnik túlhordás esetén a magas kockázatú terhesek kiszűrésére.

Magas kockázatú terheseknél (dysmaturitas, praeeclampsia) az arteria umbilicalis Doppler ultrahang vizsgálatával (flowmetria) csökkenthető a perinatalis halálozás mértéke (mintegy 30%-kal) és a szülésindukciók száma (mintegy 17%-kal). **(A)**

(Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000073.)

Alacsony kockázatú terheseknél a rutinszerű flowmetriával nem javítható a perinatalis kimenetel. **(A)**

(Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001450.)

Az amnioscopia hatékonysága csekély, használata nem csökkenti a perinatalis morbiditást és mortalitást, hátrányai (véletlen burokrepedés, vérzés, fertőzés veszélye, dyscomfort) miatt használata nem szükséges.

(Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000170.)

Az újszülött külső jeleiből megállapítható a valódi túlhordás („túlérettségi jelek”: magzatmáz hiánya, bőr felázottsága, kültakaró, körmök zöldes elszíneződése).

(Clifford SH. Postmaturity, with placental dysfunction; clinical syndrome and pathologic findings. J Pediatr. 1954 Jan;44(1):1-13.)

Összefoglalás

Rutinszerűen végzett korai ultrahangvizsgálattal javasolt pontosítani a terhességi kort. Terminustúllépés esetén rutinszerű magzati állapotdiagnosztikára az NST vizsgálat, a magzatvíz mennyiségének meghatározása, illetve magas kockázatú terheseknél még a flowmetria a megfelelő módszerek.

III. Kezelés

Kezelés: Szülésindukció vagy várakozó álláspont

A szülésindukció a szülés mesterséges elősegítését jelenti annak természetes megindulása előtt, a magzat és mellékrészeinek világra hozatala céljából.

A szülés megindítása akkor indokolt, ha a terhesség továbbviselése nagyobb kockázatot jelent a magzat számára, mint a szülés kapcsán és újszülött korban jelentkező veszélyek.

A kezelés megkezdése előtt fontos a terhes felvilágosításon alapuló beleegyezése (informed consent): mivel a diagnosztikus lehetőségek nem teljesen megbízhatóak, a döntésbe (szülésindukció vagy várakozó álláspont) a terhest is be kell vonni.

A betöltött 41. hét után végzett rutinszerű indukcióval csökkenthető a perinatális mortalitás, a császármetszés kockázatának növekedése nélkül. **(A)**

(Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000170.)

Nem áll rendelkezésünkre elegendő adat annak eldöntéséhez, vajon terminus túllépés esetén a várakozó álláspont vagy a szülésindítás-e az előnyösebb - **kedvező méhszájlelet esetén**.

A Bishop pontrendszer alkalmasabbnak tűnik a vajúdás hosszának előrejelzésére, mint a méhnyak hosszúságának hüvelyi ultrahangvizsgálattal történő meghatározása a szülés várható időpontjában. **(C)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

(Rozenberg P, Chevret S, Chastang C, Ville Y. Comparison of digital and ultrasonographic examination of the cervix in predicting time interval from induction to delivery in women with a low Bishop score. BJOG. 2005 Feb;112(2):192-6.)

A méhszáj állapotát 6 fölötti Bishop pontszám esetén tekintjük kedvezőnek. Mivel kedvező méhszájlelet esetén a sikertelen szülésindukció miatt végzett császármetszés kockázata igen csekély, ezért ilyen esetben a 41. terhességi hét betöltésekor vagy azt követően célszerűnek látszik a rutinszerű szülésindukció.
(Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964;24:266-8.)

Kedvezőtlen méhszájlelet esetén nagyobb az esélye a szülésindítás eredménytelenségének, ami császármetszést tesz szükségessé.

A foetalis fibronectin cervicovaginalis váladékból történő kimutatása jó hatékonysággal (>90%-os sensitivitas) jelzi előre a sikeres szülésindukciót, kedvezőtlen Bishop pontszám esetén is. **(B)**

(Kiss H, Ahner R, Hohlagschwandtner M, Leitich H, Husslein P. Fetal fibronectin as a predictor of term labor: a literature review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000 Jan;79(1):3-7.)

A fibronectin kimutatása hazánkban nem általánosan alkalmazott módszer.

Rendszeres magzati monitorizálás mellett történő várakozással nem bizonyult magasabbnak a perinatális mortalitás és a neonatális morbiditás a betöltött 41. héten történő rutinszerű szülésindukcióhoz képest, de ennek eldöntéséhez nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték.

(Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, Hewson S, Milner R, Willan A. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. N Engl J Med. 1992 Jun 11;326(24):1587-92.

Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000170.)

Összefoglalás

Tekintettel a magzati és újszülöttkori morbiditás 40. hét után észlelt emelkedésére, valamint figyelembe véve a beavatkozás anyai szövődményeinek minimális előfordulását, kis kockázatú, singularis terhességek esetén, méhszáj statustól függetlenül a szülés megindítása javasolható a 41. terhességi hét betöltésekor. Kedvezőtlen méhszájlelet esetén alkalmazható prosztaglandinos méhszájérlelés, amennyiben az nem ellenjavallt.

Sikertelen szülésindukció (méhszájérlelés, fájáskeltők alkalmazásával nem jön létre rendszeres fájástevékenység) vagy igen kedvezőtlen méhszájlelet esetén (Bishop pontszám <4) legkésőbb a 42. hét betöltéséig engedhető meg várakozás - amennyiben a magzat méhen belüli állapotát megfelelőnek ítéljük és a magzatburok áll.

Várakozó álláspont esetén a 41. hét után a magzat állapotának rendszeres ellenőrzése (CTG monitorizálás, a magzatvíz mennyiségének és az arteria umbilicalis keringésének meghatározása - ultrahang vizsgálat, Doppler flowmetria) javasolt.

A 42. hét betöltésekor indokolt a rutinszerű szülésindukció.

Ismételten sikertelen méhszájérlelés, illetve szülésindítás elektív császármetszés végzését indokolhatja.

A szülésindukció technikai kivitelezését a Szülésindukció című protokoll tartalmazza.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból, - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Felülvizsgálathoz, auditáláshoz szükséges szempontok

A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a következő mutatókkal ellenőrizhető a terminustúllépés megfelelelő kezelése és így várható a perinatális mortalitás csökkenése:

1. A gondozott terhességek milyen hányadánál történt korai (I. trimeszter) ultrahang vizsgálat?
2. Kedvező méhszájlelet esetén végeznek-e rutinszerű szülésindukciót a betöltött 41. hét után?
3. 41. hét után végeznek-e magzati állapotdiagnosztikát (CTG monitorizálás, magzatvíz index meghatározás)
4. Betöltött 42. héten végeznek-e rutinszerű szülésindukciót?

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az endometriosisról

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Definíció

Endometriosisról beszélünk, ha a működő endometrium szövet (stróma és mirigyek) a méh üregén kívül helyezkedik el. A petefészek endometriosisos eredetű cystáját endometriomának nevezzük. Jóindulatú megbetegedés. Ösztrogénfüggő elváltozás: a kóros elhelyezkedésű nyálkahártya követi a normális cyclicus változásokat, ezért a menses alatt felgyülemlő véres váladék, az ennek hatására fellépő immunológiai reakciók és sejtmediátor anyagok felszabadulása valamint a következményes összenövések súlyos panaszokat és elváltozásokat okozhatnak (fájdalom és infertilitás).

Az endometriosis gyakorisága

Endometriosis a reproduktív korban lévő nők 5-15%-ban fordul elő, 95%-ban a fertilis életszakaszban Nem szült nőkben gyakoribb. Infertilitás miatt vizsgált nőkben kb 20-30%-ban, dysmenorrhoea, chronicus kismedencei fájdalom miatt vizsgált nőknél mintegy 40-60%-ban találnak endometriosist. Menopausaban ritka, postmenopausalis endometriosis általában exogen oestrogenkezeléssel van összefüggésben.

Endometriosis rizikófaktorai

Fokozott rizikó

- korai menarche, késői menopausa
- első terhesség késői vállalása
- családi előfordulás (első fokú rokon esetén csaknem tízszeres kockázatnövekedés)
- oestrogen status
- 30-44 év közötti életkor
- bőséges menstruatio
- rövid menstruatios cyclus
- méhen belüli eszköz (intrauterine device, IUD) hosszantartó viselése
- alkohol
- túlsúly
- környezeti faktorok

Csökkent rizikó (oestrogen szintet csökkentő tényezők)

- fogamzásgátló szedése
- fokozott fizikai megterhelés, sportolás okozta menstruációs zavarok
- alacsony test zsír arány
- dohányzás

Endometriosis megjelenési formái

1. Az endometriosisos elváltozás leggyakrabban a nemi szerveken vagy azok közvetlen közelében jön létre (Endometriosis externa)
   Formái: - ovarialis endometrioma (csokoládécysta - dekomponált, haemolizált vér): cysta ruptura peritonealis izgalmat, heves hasi panaszokat okoz, a reaktív gyulladás adhaesiókhoz vezet.
   - pelvicus peritonealis, retrocervicalis, cervicalis, vaginalis.
2. Adenomyosis - ha az endometriosisos elváltozás az uterus falában a myometriumban található (Endometriosis interna).
3. Endometriosis extragenitalis - az endometriosisos elváltozás ritkán előfordulhat bármely más szervben, (pl. húgyhólyag, bél, bronchusok stb.) ezen esetben a tünetek az érintett szervre jellegzetesek, gyakran ciklusosak:
   - *Gastrointestinalis tractus: 50%* - Diarrhoea, rectalis vérzés, fájdalmas defecatio, tenesmus, colikás hasi fájdalom
   - *Urinalis tractus: 1-4%* - Dysuria, haematuria, gyakori vizelési inger, hólyagtáji fájdalom

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- *Mellkas*
- *Rekesz*
- *Bőr*
- *Idegrendszer*
- Műtéti beavatkozás nyomán jelentkezhet *nőgyógyászati műtét, császármetszés, gátmetszés hegében*.
- *Férfiaknál: orchidectomia után magas dózisú oestrogen therapia után*

Endometriosis pathogenesise

Az endometriosis oka ismeretlen.

Az endometriosis kialakulásának lehetőségei:

- *Implantatio*
  - Retrograd menstruatio - a kürtökön keresztül a kismedencébe jutnak és implantálódnak endometrium részek
  - Lymphogen szóródás (pl. endometrioma, extraperitonealis szervek endometriosisa)
  - Haematogen szóródás (pl. agy, tüdő endometriosis)
  - Direct ráterjedés
- *In situ kifejlődés*
  - Coeloma metaplasia - coeloma hámból vagy mesenchyma sejtekből nem specificus ingerek hatására keletkeznek endometrikus szigetek (oestrogén therapia vagy hysterectomia után kifejlődő endometriosis)
- *E mellett szerepet játszhatnak:*
  - Immunologiai tényezők: csökkent localis immunválasz.
  - Autoimmun tényezők: normálistól eltérő immunválasz.
  - Fokozott aromatáz aktivitás megváltozott szabályozás miatt
  - Genetikai tényezők - pl. endometriosisos nőbeteg elsőfokú nőrokonaiban tízszer gyakoribb a betegség előfordulása.

Endometriosis prognózisa

Kezelés nélkül csak a peritonealis endometriosis mutat spontán gyógyulási hajlamot. A peritonealis endometriosis nem gyógyult formája azonban, - az általa okozott hegesedések, összenövések, tasakképződések miatt az endometriosisra visszavezethető kismedencei fájdalom legvalószínűbb oka. Az endometriosis többi formája spontán gyógyhajlamot nem mutat.

Egy vizsgálat szerint kezelés nélkül az endometrisos esetek 30%-a 6-12 hónapon belül spontán meggyógyult.

(Harrison RF, Barry-Kinsella C: Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. Fertil Steril 2000 Jul; 74(1): 24-30)

Endometriosis osztályozása:

A legelterjedtebb osztályozási rendszer a heterotop endometrium szigetek nagysága, színe, elhelyezkedése illetve az összenövések alapján, a betegség súlyossága szerint, (melyeket pontokkal fejezünk ki) négy stádiumot különböztet meg (ASRM osztályozás - Endometriosis Classification for Infertility Subcommittee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Korábban R-AFS osztályozás - Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. Fertil Steril. 1985 Mar;43(3):351-2.):

- I. stádium: (minimális, 1-5 pont) a kismedencei peritoneumon szétszórtan 5mm-nél kisebb, nodusokat nem alkotó elváltozások összenövés nélkül.
- II. stádium: (enyhe 6-15 pont) 5mm-nél nagyobb endometrium szigetek, melyek megjelennek a sacrauterin szalagokon és nodusokat is képeznek.
- III. stádium: (mérsékelt 16-40 pont) kiterjedt, egymással összekapaszkodó implantatumok, helyenként csokoládécystát képezve, kismedencei összenövésekkel.
- IV. stádium: (súlyos 31-54 pont) extragenitalis localisatio súlyos összenövésekkel

(American Society for Reproductive Medicine: Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997 May; 67(5): 817-21)

Segítségével megfelelő pontossággal leírható az elváltozás foka, időbeni változása. Viszont a stádium beosztás nem korrelál a beteg panaszaival, valamint meddőség kezelésénél nem alkalmazható a teherbeesés valószínűségének megállapítására.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

Az endometriosis diagnosisa:

1. Anamnesis
- reproductiv kor
- rövid menstruatios cyclus (< 27 nap)
- infertilitás
- családi előfordulás

2. Tünetek, panaszok
- ciklikus fájdalom, derékfájás a menstruatio idején
- chronicus kismedencei fájdalom
- acut fájdalom (endometrioma ruptura)
- dysmenorrhoea (kétszer gyakoribb)
- dyspareunia (ált. sacrouterin szalagok érintettsége, fixált retroflexio, adhaesio)
- deréktáji fájdalom
- dyschesia
- praemenstruatios pecsételő vérzés
- menstruatios irregularitás
- gastrointestinalis panaszok (tenesmus vagy diarrhoea)
- vizelési panaszok (dysuria, haematuria)

Összefüggés a tünetek és az endometriosis között:

Tünet, panasz	*endometriosis előfordulása*
Dysmenorrhoea	60-80%
Kismedencei fájdalom	30-50%
Infertilitás	30-40%
Dyspareunia	25-40%
Menstruációs irregularitás	10-20%
Cyclicus dysuria	1-2%
Dyschesia	1-2%

A tünetek és a laparoscoppal talált kép súlyossága nem mutat szoros összefüggést. A panaszok inkább az infiltráció mélységével mint felszíni kiterjedtségével vannak arányban. Az endometriosis jelentős arányban tünetmentes.

3. Bimanualis vizsgálat
- tapintható, fájdalmas, húrszerű vagy göbös sacrouterin szalagok
- érzékenység menstruatio idején
- multiplex göbök a rectovaginalis térben
- adnexképlet
- fixált retroflexio
- kékes foltok a hüvelyfalon

4. Diagnosztikus vizsgáló eljárások

- **Laparoscopia**: a legfontosabb diagnosztikus eszköz, a leghatékonyabb az endometriosis típusának és stádiumának meghatározásában. **(B)**

(Harkki-Siren P, Sjoberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. Obstet Gynecol 1999; 94:94-8.)

- Szükség esetén rectoscopia, colonoscopia ill. cystoscopia segíthet a kiterjedés megítélésében.

- **Szövettani vizsgálat** különösen kétséges ovarialis cysta esetén valamint ectopiás elhelyezkedés esetén indokolt. A laparoscopia során, nem egyértelmű esetben igazolhatja a diagnózist. Típusos endometriosisos panaszok esetén normálisnak tűnő peritoneumból vett szövettani minta nem ritkán igazol mikroszkópikus méretű léziókat. Az endometriosis diagnózisának felállításához nem indokolt a rutinszerű szövettani mintavétel.

- **Képalkotó eljárások (UH, CT, MRI)**

A képalkotó eljárások inkább adnexképlet vagy kismedencei képlet esetén segítenek a diagnózis felállításában.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A transvaginalis ultrahang vizsgálat segíti az endometriosis diagnózisának felállítását illetve kizárását, különösen az ovarialis endometriosis esetén. **(B)**

(Moore J, Copley S, Morris J, , Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002 Dec;20(6):630-4.)

Színkódolt ultrahangvizsgálattal történő keringésvizsgálat endometrioma esetén segíthet a malignus ovariumfolyamattól való elkülönítésben.

A transrectalis ultrahang vizsgálat a mélyen infiltráló endometriosis (rectovaginalis septum, rectum beszűrtség, sacrouterin szalagok) diagnosztikájában jó hatékonysággal és magas negatív prediktív értékkel nyújthat segítséget.

(Bazot M, Darai E. Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2005 Mar-Apr;12(2):178-85)

Az MRI a mélyen elhelyezkedő és kis méretű endometriosis kimutatásában hasznos, különösen rectovaginalis és Douglasban található elváltozások diagnosztizálásánál. Magas költségigénye miatt rutinszerű alkalmazása a diagnosztikában nem indokolt. **(B)**

(Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. Hum Reprod 1999; 14:1080-6.

Manfredi R, Valentini AL. Magnetic resonance imaging of pelvic endometriosis. Rays 1998; 23:702-8.)

- **Immunoassay** (CA-125)

A CA-125 endometriosis szűrésére korlátozott értékű, alacsony szenzitivitása miatt. Ovarialis képlet differenciáldiagnózisában vagy a kezelés eredményességének követésére alkalmas lehet, de ennek klinikai haszna nem kellően vizsgált. Rutinszerű használata nem javasolható. **(A)**

(Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 1998; 70:1101-8.)

- gyakran **mellékleletként** kerül felfedezésre tünetmentes nőknél.

Differenciál diagnosztika

- kismedencei gyulladás (pelvic inflammatory disease, PID)
- irritábilis bél szindróma
- colitis, diverticulitis
- kismedencei összenövések (korábbi műtét vagy gyulladás után)
- chronicus lumbosacralis fájdalom
- rupturált, torquált petefészek cysta
- méhenkívüli terhesség
- appendicitis.

III. Kezelés

Endometriosis kezelése

Az endometriosis kezelése hatékonyabban valósítható meg centrumokban, ahol megfelelő operatív laparoszkópos felkészültség és a gyógyszeres terápiában, betegkövetésben szerzett tapasztalat áll rendelkezésre. Az endometriosis chronicus betegség ezért a beteg folyamatos gondozása, ellenőrzése javasolt.

A kezelés megválasztásánál meg kell határozni az elsődleges terápiás célt: fájdalomcsillapítás vagy a sterilitás kezelése. A hormonkezelésről nem bizonyított, hogy önmagában javítja a fertilitást.

1. Fájdalomcsillapítás endometriosisban - gyógyszeres kezelés

A gyógyszerek közötti választás (orális fogamzásgátló, gestagén, danazol, GnRH agonista) főleg a mellékhatásuktól függ, mivel az endometrosis eredetű fájdalmat hasonló mértékben csökkentik. **(A)**

A gyógyszeres kezelések célja az ectopiás endometrium atrophiája hormonális úton (- kivéve a non steroid gyulladáscsökkentőket). Valószínűleg nem befolyásolják a betegség kialakulásában szerepet játszó alapvető biológiai folyamatokat. Nem mindig eredményeznek teljes tünetmentességet és gyakori a tünetek visszatérése a kezelés után.

Választható készítmények: Gestagén túlsúlyos monofasisos fogamzásgátló tabletta, gestagének, danazol, GnRH antagonista készítmények, antiprogesteronok (RU-486), non steroid gyulladáscsökkentők.

(Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, et al. Gonadotrophin releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005

Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and antiprogestagens for pain associated with endometriosis. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005.

Selak V, Farquhar C, Prentice A, et al. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005.)

A három hónapos GnRH agonista kezelés hatékonysága a fájdalomcsillapításban hasonló a hat hónapig tartóéhoz. Ha három hónapnál hosszabb kezelés szükséges, a GnRH terápiát gestagén kezeléssel (ösztrogénnel vagy anélkül) javasolt kiegészíteni a csontritkulás illetve menopausális mellékhatások miatt. **(B)**

(Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005.

Zupi E, Marconi D, Sdracia M, et al. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. Fertil Steril 2004;82:1303-1308.

Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram-VL J, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. Fertil Steril 1995; 63:955-62.9

GnRH analóg kezelés alkalmas az ovarialis endometrioma méretének csökkentésére, de bizonyíthatóan nem csökkenti a következményes fájdalmat, az esetleges cystectomia műtéti idejét vagy a kiújulás kockázatát.

Extrapelvicus endometriosis esetén a GnRH kezelés a választandó.

Endometriosis gyanúja esetén, ha kismedencei elváltozás nem tapintható, és a beteg nem tervez terhességet, alapos kivizsgálás után megkísérelhető terápiás céllal adott kombinált orális fogamzásgátló vagy gestagén és non-steroid gyulladáscsökkentő a fájdalom csillapítására, - diagnosztikus laparoscopia nélkül is. Ha a panaszok három hónap múlva is fennállnak, indokolt a műtétes kivizsgálás. **(J)**

A non-steroid gyulladáscsökkentők hatékonyak lehetnek az endometriosis eredetű fájdalom csillapításában. **(A)**

(Waller KG, Shaw RW. Endometriosis, pelvic pain and psychological functioning. Fertil Steril 1995; 63:796-800.)

2. Fájdalomcsillapítás endometriosisban - sebészi kezelés

A konzervatív, szervmegtartó kezelés az elváltozás laparoscopos eltávolítását jelenti: teljes excisio, adhaesiolysis, resectio, vaporisatio, sacrauterin szalag denervatioja, praesacralis neurectomia. Az elváltozások teljes eltávolítása általában lehetetlen, ugyanis gyakran nem láthatóak.

A laparoscopos beavatkozással gyorsabb a felépülés, kevesebb a postoperativ adhaesio, szövődmény a laparotomiához képest.

A laparoscopos ablatio rövid távon (6 hónap) csökkenti a fájdalmat a minimális - mérsékelt fokú endometriosis esetén. A sacrouterin szalagok átégetésének szerepe a fájdalomcsillapításban nem kellően vizsgált, dyspareuniában, derékfájásban alkalmas lehet a panaszok csökkentésére. **(A)**

(Abbott J, Hawe J, Hunter D, et al. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril 2004;82:878-884.

Jacobson TZ, Barlow DH, Garry R, Koninckx P. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2)

Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. Fertil Steril 1997; 68:1070-4.)

Endometrioma esetén cystectomia hatékonyabbnak tűnik a fájdalomcsillapításban a drainláshoz, cystafal ablatiohoz képest. **(B)**

(Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. Fertil Steril 2004;82:1633-1637.)

Endometrioma esetén a betegség kiváltója az endometrioid szövet, ezért punctio, fenestratio után a betegség hamarosan recidivál. Ezért a megfelelő kezelés a cystafal eltávolítása vagy az endometrioid szövet desctrukciója (electrocauter, laser).

Súlyos fokú endometriosis esetén szükségessé válhat radikális sebészi beavatkozás. Ureter, bél érintettsége resectiot tehet szükségessé. A radikális sebészeti megoldást választjuk, ha a beteg változókorban van, családtervezése lezárt, az endometriosisos elváltozás mindkét petefészket roncsolja.

Radikális műtétet követő hormonpótló kezelés esetén nem bizonyított, hogy gyakoribb lenne az endometriosis kiújulása. A kérdés nem kellően vizsgált. **(C)**

(Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, et al. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. Fertil Steril 2002;77:303-308.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Fájdalomcsillapítás endometriosisban - kombinált kezelés

Mérsékelt fokú elváltozás esetén prae- vagy posztoperatív ovarium szupresszióval szignifikánsan megnyújtható a fájdalommentes periódus hossza. Súlyos fokú endometriosisnál ez a hatás nem igazolható. **(A)**

(Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005.

Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C, Sismondi P. A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106:672-7.)

Konzervatív, szervmegtartó műtétet követően 6 havi danazol, medroxyprogesteron acetát vagy GnRH agonista kezelés esetén mérsékeltebb fájdalom várható a kezelést követő két évben, mint kezelés nélkül.

4. Sterilitás endometriosisban - gyógyszeres kezelés

Endometriosissal összefüggő sterilitas kezelésében nincs létjogosultsága ovarium szupressziót okozó hormonkezelésnek. Az endometriosissal összefüggő fájdalmas panaszok gyógyszerrel való megszűntetése vagy nem kezelése nem befolyásolja a teherbe esés valószínűségét. A gyógyszeres kezelés segítségével nem emelkedik a teherbeesési ráta, viszont számos mellékhatással valamint időveszteséggel jár. **(A)**

(Hughes E, Fedorkow D, Collins J, et al. Ovulation suppression for endometriosis. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003.)

5. Sterilitás endometriosisban - sebészi kezelés

Az endometriosisos elváltozások laparoscopos ablatiojával növelhető a fertilitás, illetve magasabb a teherbeesési és a születési arány, mint gyógyszeres monoterápia esetén. **(A)**

(Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:1488-504.)

Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD001398.

Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. New England Journal Of Medicine 1997;337:217-2229

6. Sterilitás endometriosisban - asszisztált reprodukció

Gonadotropinokkal végzett hyperstimulatio és intrauterin inseminatio kombinációjával jobb eredmény érhető el, mint kezelés nélkül vagy inseminatioval önmagában. **(A)**

(Nulsen JC, Walsh S, Dumez S, Metzger DA. A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotrophin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. Obstet Gynecol 1993; 82:780-6.

Tummon IS, Asher LJ, Martin JSB, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. Fertil Steril 1997; 68:8-12.)

Endometriosis esetén valamivel rosszabb asszisztált reprodukciós eredmények érhetők el, elsősorban a kürt eredetű meddőségi magasabb arányának következtében. Feltételezhető az endometriosis kialakulásában szerepet játszó immunológiai folyamatok befolyása is. A kérdés nem kellően vizsgált. **(C)**

(Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris, C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. Fertil Steril 2002;77:1148-1155. Search date 1999; primary sources Medline and hand searches of references.9

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a meddőségi ellátás - asszisztált reprodukciójáról (In Vitro Fertilizáció)

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

Bevezetés

Definíció: in vitro fertilizációnak (IVF) minősül minden olyan beavatkozás, amelynek során a petesejtet az ováriumból eltávolítjuk és laboratóriumi körülmények között („in vitro") termékenyítjük meg. A megtermékenyítéshez a spermiumot legtöbbször maszturbáció útján nyerjük, de a beavatkozásokat el lehet végezni fagyasztott mintából vagy sebészi úton nyert spermiummal is. A beavatkozás végén megtermékenyült petesejt, vagy osztódó embrió kerül vissza szervezetbe (legtöbbször az uterusűrbe, ritkábban a tubába).

Az in vitro fertilizációnak viszonylag rövid története van. Az elmúlt három évtized során viszont nagyon dimanikusan fejlődött ez a terület, és mára már kb. 2 000 000 gyermek születése köszönhető neki világszerte. Magyarországon a születendő gyermekek kb. 1,5-2%-a IVF kezelést követően fogan. Más európai országokban ez az arány 1,5-4,5% között mozog. Meddőség kb. a próbálkozó párok 10-15%-át érinti. Nagy részüknek persze nem IVF-ra van szüksége, hanem egyéb meddőségi kezelésre, de folyamatosan nő az IVF-ra váró párok száma is. Az IVF protokoll célja, hogy segítse az asszisztált reprodukcióval foglalkozó szakemberek napi munkáját és, hogy a különböző asszisztált reprodukciós centrumokban hasonló szempontok szerint történjen a párok kivizsgálása és ellátása. Szintén célkitűzése a protokollnak, hogy a folyamatosan megjelenő tanulmányokból kiszűrje a napi gyakorlat számára a legfontosabb eredményeket, és ezáltal tovább tudja emelni az ellátás színvonalát és eredményességét.

A protokoll összeállításakor figyelembe vettük a szakirodalomban elérhető ide vonatkozó cikkek következtetéseit, ill. a különböző szakmai társaságok ajánlásait. A protokollt elsősorban az IVF-val foglalkozó szakembereknek szánjuk, de hasznos lehet minden olyan nőgyógyásznak, aki meddőséggel foglalkozik. A protokoll nem tér ki az IVF-ón kívüli egyéb meddőségi kezelésekre.

Tartalom:

I. Alapvető megfontolások
IVF indikációi
IVF ellenjavallatai
II. Diagnózis
A) Első IVF kezelés előtt szükséges vizsgálatok
B) Ismételt IVF előtt szükséges vizsgálatok
III. Kezelés
Az IVF kezelés lépései:
1. a petefészek működés szuppressziója
2. a petefészek működés stimulációja („normal responder", „poor responder")
3. petesejtleszívás
4. fertilizáció (IVF, ICSI)
5. asszisztált hatching (AH)
6. embrió transzfer
7. luteális fázis támogatása
8. cryopreservatio
9. PGD
10. egyéb speciális ART beavatkozások

IV. Rehabilitáció
V. Gondozás
VI. Irodalomjegyzék
VII. Melléklet

I. Alapvető megfontolások

In vitro fertilizáció indikációi:

- petevezető eredetű meddőség (mindkét petevezető hiánya, vagy elzáródása, kiterjedt kismedencei adhéziók, sikertelen tuba plasztika, korábbi ismételt extrauterin graviditás)
- súlyos endometriózis, mely adhéziók révén a petevezetők funkcióját rontja

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- enyhe endometriózis esetében sikertelen egyéb kezelést követően (stimuláció plusz inszemináció 3-4 alkalommal)
- úlyos férfi eredetű meddőség
- elégtelen petefészek működés, mely donor petesejt használatát igényli
- ovulációs zavar, melynek stimulációs kezelése inszeminációval kombinálva vagy nélküle nem vezetett terhességhez (3-6 ciklus)
- genetikai rendellenesség, mely preimplantációs genetikai vizsgálat elvégzését igényli
- idiopathiás meddőség, melynek stimulációs kezelése inszeminációval kombinálva vagy nélküle nem vezetett terhességhez (3-4 próbálkozás)
- csökkent petefészek működés (idősebb reprodukciós kor [38 év felett], 35 év felett rossz ovárium működésre utaló hormonális eredmények)

A protokollnak ebben a pontjában és máshol előforduló életkorra történő utalások szakmai körökben elfogadott általános elvek szerint történtek. Kellően indokolt, speciális körülmények között ettől el lehet térni.

In vitro fertilizáció ellenjavallatai:

- a kezelés során használatos gyógyszerek használatának bármilyen kontraindikációja
- a kezeléshez szükséges beavatkozások elvégzésének ellenjavallata (pl.: punkcióhoz javasolt narkózis kontraindikációja)
- terhesség belgyógyászati kontraindikációja (pl.: súlyos cardiovasculáris betegség)
- fertőző betegség akut stádiuma. Krónikus, hordozó stádiumban megfelelő tájékoztatás és belgyógyászati konzultáció után elvégezhető
- ismeretlen eredetű (nem kellően diagnosztizált) emlő daganat
- olyan anatómiai eltérés, mely a kezelés biztonságos kivitelezését akadályozza (pl.: ováriumok rendellenes pozíciója, mely a punkciót nem teszi lehetővé)
- olyan anatómiai defektus mely a kezelés sikerességét kizárja (pl.: terhesség kihordására alkalmatlan méh [kivéve, ha dajkaterhességről van szó], ováriumok hiánya [kivéve, ha donor petesejt felhasználására kerül sor])
- nem kivizsgált, kezelt cervix dysplasia
- beleegyező nyilatkozat vagy az adatszolgáltatáshoz hozzájárulás hiánya a pár valamelyik tagjától
- relatív ellenjavallat a nő 45 év feletti kora, mert ennyi idősen a teherbeesés valószínűsége minimális (< 1%)

II. Diagnózis

IVF kezelés előtt elvégzendő vizsgálatok:

A. Első IVF előtt az alábbi vizsgálatok elvégzése szükséges

1. *Az ováriumok funkcionális vizsgálata* („ovarian reserve testing”) elvégzése javasolt (leginkább FSH, LH ösztradiol a ciklus 3. napján) [lásd Meddőség kivizsgálás I/4]
2. *Spermiumanalízis* [lásd Meddőség kivizsgálás I/6]
3. *Méhüreg alaki alkalmasságának vizsgálata* [lásd Meddőség kivizsgálás I/8]
4. *Hüvelyváladék vizsgálata* (szűrés Chlamydia trachomatisra, klinikailag indokolt esetben a váladék bakteriológiai vizsgálata)
5. *Cytológia:*
   - egy éven belüli negatív cytológia szükséges
   - amennyiben korábbi cervix dysplasia gyakoribb szűrést tesz szükségessé, 6 hónapon belüli negatív eredmény szükséges
6. *Szerológiai vizsgálat:*
   - a pár mindkét tagjánál egy éven belüli negatív hepatitis B, C ill. HIV szűrés
   - bár a gyermekkori védőoltások eredményeként Rubeola védettségnek jelen kellene lenni, ilyen irányú szűrővizsgálat elvégzése javasolt, mivel a nem védett páciens immunizálható
   - vércsoport vizsgálat a pár nőtagjánál, amennyiben ő Rh(-) a férfinél is
7. *Belgyógyászati kivizsgálás:*
   - amennyiben a páciens olyan krónikus belgyógyászati problémában szenved, mely a teherbeesést, vagy egy sikeres terhesség kihordását befolyásolhatja, belgyógyász szakorvos véleményét a beavatkozás elvégezhetőségéről, ill. terhesség kihordásáról ki kell kérni
   - a petesejtleszíváshoz szükséges minimális kivizsgálást az intézeti protokolloknak megfelelően kell elvégezni. Javasolt hat hónapnál nem régebbi vérkép, ill. májfunkciós vizsgálatok megléte
8. *Adminisztratív, jogi feltételek:*
   - Erről részletesen az Eütv és a 30/1998. (VI. 24.) NM rendelet rendelkezik (1-es melléklet)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

B. Ismételt IVF kezelés előtt elvégzendő vizsgálatok:

1. *Az ováriumok funkcionális vizsgálata („ovarian reserve testing") elvégzése javasolt (leginkább FSH, LH, ösztradiol a ciklus 3. napján) [lásd* Meddőség kivizsgálás *I/4]:*
   - amennyiben valaki az életkorához és hormonértékeihez képest váratlanul rosszabbul reagált megelőző kezelésben
   - amennyiben a korábbi teszt óta legalább egy év eltelt
   - amennyiben a korábbi vizsgálat óta az adnexumokat is érintő műtéti beavatkozás, vagy gyógyszeres kezelés (chemoterápia, sugárterápia) történt
2. *Spermiumanalízis [lásd* Meddőség kivizsgálás *I/6]:*
   - amennyiben a korábbi teszt óta legalább egy év eltelt (változó spermiumkép, ill. súlyos oligozoospermia esetén 6 hónap)
   - amennyiben a korábbi próbálkozás óta olyan urológiai beavatkozás, vagy gyógyszeres kezelés volt, mely a spermiumtermelődést befolyásolhatta
3. *Méhüreg alaki alkalmasságának vizsgálata [lásd* Meddőség kivizsgálás *I/8]:*
   - amennyiben a korábbi vizsgálat óta a méhüreget is érintő beavatkozás történt (terhesség, vetélés, szülés, műtét)
   - amennyiben a ciklusok lefolyásában olyan változás következett be, mely felveti valamilyen patológiás tényező (myoma, polyp, stb.) jelenlétét
   - amennyiben bármilyen vizsgálat (fizikális vizsgálat, UH vizsgálat) felveti kóros folyamat jelenlétét
4. *Hüvelyváladék vizsgálata* (szűrés Chlamydia trachomatisra ha az előző eredmény 3 hónapnál régebbi, klinikailag indokolt esetben a váladék bakteriológiai vizsgálata)
5. *Cytológia:*
   - egy éven belüli negatív cytológia szükséges
   - amennyiben korábbi cervix dysplasia gyakoribb szűrést tesz szükségessé, 6 hónapon belüli negatív eredmény szükséges
6. *Szerológiai vizsgálat*
   - a pár mindkét tagjánál egy éven belüli negatív hepatitis B, C ill. HIV szűrés
7. *Belgyógyászati kivizsgálás:*
   - amennyiben a páciens olyan krónikus belgyógyászati problémában szenved, mely a teherbeesést, vagy egy sikeres terhesség kihordását befolyásolhatja, belgyógyász szakorvos véleményét a beavatkozás elvégezhetőségéről, ill. terhesség kihordásáról ki kell kérni
   - a petesejtleszíváshoz szükséges minimális kivizsgálást az intézeti protokolloknak megfelelően kell elvégezni. Javasolt hat hónapnál nem régebbi vérkép, ill. májfunkciós vizsgálatok megléte
8. *Adminisztratív, jogi feltételek:* az előző beavatkozás óta legalább három hónapnak kell eltelnie.

III. Kezelés

Az IVF kezelés lépései

1. Petefészek működés szuppressziója
2. Petefészek működés stimulációja (normal responder, poor responder)
3. Petesejtleszívás
4. Fertilizáció (IVF, ICSI)
5. Asszisztált hatching (AH)
6. Embrió transzfer
7. Luteális fázis támogatása
8. Cryo ciklus
9. Preimplantációs genetikai dioagnózis (PGD)
10. Egyéb speciális ART beavatkozások

1. Szuppresszió:
- Az IVF kezelések többségét a petefészek működésének szuppressziója előzi meg. Ez több célt is szolgál. A kezelés lefolyása programozhatóvá válik, domináns tüsző ill. cysta képződés ritkább, ill. a tüszők „szinkronizációja" megfelelőbb. A szuppresszió a választott protokollnak megfelelően történhet orális antikoncipienssel (14-28 nap), napi adagolású GnRH analóggal, depot GnRH analóggal, GnRH antagonistával, vagy ösztradiollal. Stimulációs kezelés elindítható szuppressziós előkezelés nélkül is.

2. Stimuláció:
- A petefészek stimulációjának a célja, hogy a kezelés végén ideális esetben 8-12 petesejttel tudjon az embriológia labor dolgozni. A stimulációs protokollnak minél inkább testre szabottnak kell lennie. Ez mind a stimulációs protokoll meg-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

választását, mind a felhasznált stimuláló szerek típusát, dózisát érinti. Vannak, akik jól reagálnak a stimulációra („normál válasz", „normal responder"), és vannak, akik nehezen stimulálhatóak („rossz válasz", „poor responder"). Normál válasz várható 40 évesnél fiatalabb nőknél, jó petefészek funkciós eredmények mellett (FSH < 10 IU/l). Gyenge válasz várható 40 éves kor felett, rossz petefészek funkcióra utaló vizsgálatok mellett (FSH > 10 IU/l), korábbi rossz válasz esetén (kevés [≤3] petesejt, alacsony ösztradiol szint [< 400 pmol/l], korábbi leállított ciklus, korábbi ciklusban nagy dózisú gonadotropin [> 300 IU/ nap] használata). A következőkben a különböző stimulációs protokollok részletes leírása következik. A protokollok a várható válasznak (normál vagy rossz) megfelelően külön vannak választva.

A) Várható jó válasz („normal responder") esetén:

Luteális long GnRH analóg protokoll

Ha a betegnek rendszeres ciklusai vannak:

1. A ciklus 21. napján vagy az ovulációt követő (LH teszt vizeletből) 7. napon a páciens megkezdi a GnRH analóg adagolását (pl.: 0,5 mg Suprefact s.c., vagy 0.1 mg Decapeptyl s.c.).
2. 10-14 nappal a GnRH analóg elindítása után, szuppresszió ellenőrzése UH vizsgálattal +/- szérum ösztradiol meghatározással.
3. Amennyiben az ovárium működés szupprimált, a GnRH analóg dózisát felére csökkenti a páciens, és elindítja a gonadotropin adagolását.
4. Öt nap stimuláció után follikulometria +/- szérum ösztradiol meghatározás.
5. A follikulometriák során a felhasznált gonadotropin dózisa csökkenthető vagy emelhető a stimulációra adott válasz függvényében.
6. Ha a két vezető folliculus 17 mm-nél nagyobb, 5.000-10.000 IU hCG im. (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) adandó a punkcióra való felkészülésként.
7. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.

Lutealis long GnRH analóg protokoll

Ha a beteg oligo- vagy anovulációs:

1. A kezelés spontán vérzéssel, vagy annak hiányában megvonásos vérzés meghozásával (progeszteron készítmény adását követően) indul.
2. A spontán vérzés, vagy megvonásos vérzés 2-3 napjától orális antikoncipiens (OAC) szedése indul. A tabletta 7-10 napjától, a választott GnRH analóg is elindul.
3. Míg az OAC szedése 10-12 napig tart, a GnRH analógot a páciens tovább folytatja. 10-12 nap GnRH analóg adagolás után szuppresszió ellenőrzése következik.
4. Amennyiben az ovárium működés szupprimált, a stimuláció a fentihez hasonló módon történik.

Luteális long protokoll depot GnRH analóg felhasználásával

1. Az utolsó depot GnRH analóg adását követően 3 héttel szuppresszió ellenőrzése.
2. Amennyiben a petefészek működése szupprimált, a stimuláció gonadotropin adagolással elindulhat.
3. A kezelés és a gonadotropin dózisának változtatása a fentiekhez hasonlóan történik.

GnRH antagonista felhasználása

1. A kezelést megelőzheti előkezelés OAC-sel, vagy spontán, vagy megvonásos vérzéssel is elindulhat.
2. OAC használata esetén a gonadotropin stimuláció az utolsó tablettát követő 4-5. napon indul. Spontán, vagy megvonásos vérzés esetén a 2-3. napon indulhat a kezelés.
3. Az első ultrahang vizsgálat öt nap stimuláció után szükséges. A vizsgálat eredményének függvényében a gonadotropin dózisa csökkenthető, vagy emelhető.
4. Ennél a stimulációnál GnRH antagonista segítségével akadályozzuk meg a korai LH surge-öt. Ez történhet az úgynevezett flexibilis, vagy fix protokoll alapján. A flexibilis séma alapján a GnRH antagonistát akkor kell elindítani, amikor a legnagyobb tüsző 14-15 mm-es átmérőt ér el, és az ösztradiol 1400-1600 pmol/l-es szintet ér el. A fix séma szerint a GnRH antagonistát a stimuláció 6 napján kell elindítani.
5. GnRH antagonista adható napi dózisban (hazai elérhetőség pl.: Cetrotide 0,25 mg), vagy egyszeri 3 mg-os dózisban, majd az antagonista 5. napjától, ha szükséges, további 0,25 mg-os adagokban. A GnRH antagonistát a hCG injekció napján is adni kell.
6. Ha a két vezető folliculus 17 mm-nél nagyobb, 5.000-10.000 IU hCG im. (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) adandó a punkcióra való felkészülésként.
7. GnRH antagonista használata mellett az ovulációhoz vezető folymat GnRH analóggal is kiváltható. GnRH analóg használata mellett kevesebb a hiperstimuláció.
8. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.
9. A GnRH antagonista elindításakor nem szükséges a gonadotropin dózisának emelése, vagy a stimuláló szerek kiegészítése LH tartalmú készítménnyel.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

B) Várható rossz válasz esetén az alábbi stimulációs protokollok használata javasolt:

1. GnRH short protokoll
2. GnRH ultrashort protokoll
3. GnRH stop protokoll
4. Clomiphene citrát és gonadotropinok kombinációja, GnRH antagonista kiegészítéssel
5. Nem stimulált ciklus („natural cycle")

GnRH short és ultrashort protokoll:

1. Amennyiben a GnRH analógot a follikuláris fázis elején indítjuk el, az az első 4-5 nap során a hypophysisből FSH és LH felszabadulását eredményezi, és hozzájárul a stimulációhoz. Ezt követően a hatása módosul, és a korai LH surge-öt akadályozza meg. A follikuláris fázis eleji stimuláló hatást használják ki a különböző rövid protokollok.
2. A kezelés indulhat OAC előkezeléssel, az utolsó tablettát követő 4-5. napon, vagy a spontán, vagy a megvonásos vérzés 2-3. napján.
3. A stimuláció első napján csak GnRH analógot kap a páciens (pl.: 0,5 mg Suprefact, vagy 0.1 mg Decapeptyl).
4. Ultrashort protokoll használata esetén a GnRH-t négy napon át kapja a páciens változatlan dózisban, míg a gonadotropin stimuláció a GnRH analóg második napján indul.
5. Short protokoll esetén, a harmadik napon a GnRH analóg dózisa a felére csökken, és folytatódik egészen a hCG injekció napjáig. A gonadotropin stimuláció a GnRH analóg 2. napján indul.
6. Öt nap gonadotropin stimuláció után follikulometria +/- szérum ösztradiol meghatározás.
   A follikulometriák során a felhasznált gonadotropin dózisa csökkenthető vagy emelhető a látott válasz függvényében.
8. Ha a két vezető folliculus 17 mm-nél nagyobb 5.000-10.000 IU hCG im. (vagy 250 µg rekombináns hCG s.c.) adandó a punkcióra való felkészülésként.
9. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.

GnRH analóg stop protokoll

1. A GnRH analóg adagolása a luteális long protokollhoz hasonlóan a luteális fázisban (21. nap, vagy pozitív vizelet LH teszt-et követő 7. napon) indul.
2. 10-12 nap GnRH adagolás után szuppresszió ellenőrzés. Amennyiben az ultrahang vizsgálat ovárium cisztát nem igazol, és az ovárium működése szupprimált, a GnRH analóg további adagolása abbamarad, és a gonadotropin stimuláció elindul.
3. Öt nap gonadotropin stimuláció után follikulometria +/- szérum ösztradiol meghatározás.
4. A follikulometriák során a felhasznált gonadotropin dózisa csökkenthető vagy emelhető a látott válasz függvényében.
5. Ha a két vezető folliculus 17 mm-nél nagyobb 5.000-10.000 IU hCG im. (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) adandó a punkcióra való felkészülésként.
6. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.

Clomiphene plusz gonadotropin protokoll

1. A clomiphene citrát egy szelektív ösztrogén receptor modulátor, mely negatív feed-back mechanizmuson keresztül emeli a hypophysisből felszabaduló FSH és LH mennyiségét, és ezzel növeli a stimuláció hatékonyságát.
2. A kezelés indulhat OAC előkezeléssel az utolsó tablettát követő 4-5. napon, vagy a spontán, vagy megvonásos vérzés 2-3. napján.
3. Clomiphene citrátot öt napon át napi 100 mg-os dózisban kapja a páciens.
4. A gonadotropinok eleinte vagy másnaponta, vagy két nap késéssel naponta adhatóak.
5. Az első follikulometria 7 nap stimulációt követően történik meg.
6. A follikulometriák során a felhasznált gonadotropin dózisa csökkenthető vagy emelhető a látott válasz függvényében.
7. A kezelés hatékonyságát emeli, ha a spontán LH surge-öt GnRH antagonistával megakadályozzuk. A GnRH antagonistát akkor kell elindítani, amikor a legnagyobb tüsző 14-15 mm-es átmérőt ér el, és az ösztradiol 1400-1600 pmol/l-os szintre jut.
8. Ha a két vezető follikulus 17 mm-nél nagyobb 5.000-10.000 IU hCG im. (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) adandó a punkcióra való felkészülésként.
9. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.

Spontán ciklus IVF

1. Azoknál a pácienseknél, akiknél spontán tüszőérés van, de nagy dózisú gonadotropin (> 300 IU/ nap) stimuláció ellenére is csak kevés (≤ 2) tüsző érését sikerül elérni, IVF kezelés saját spontán ciklusukban is megkísérelhető.
2. Ilyen esetben, a páciens a ciklus hosszának függvényében, a ciklus 7-10 napján jelentkezik az első UH kontrollra.
3. Amennyiben a tüsző eléri a 17 mm-es átmérőt, 5,000-10,000 IU hCG im. adandó (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) a punkcióra való felkészülésként.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. A spontán LH surge kivédése céljából GnRH antagonista használható a korábban említett szempontok szerint.
5. A hCG injekciót követő 34-36 óra múlva petesejtleszívás.

A fent részletezett stimulációs protokollok irányadóak. Egy-egy páciens ellátása során, a minél jobb kimenetel érdekében módosíthatóak.

3. Follikulus punkció

1. Follikulus punkció ultrahangvezérlés mellett, a hüvelyen keresztül, steril körülmények között történik.
2. A beavatkozás elvégzéséhez célszerű, de nem kötelező narkózis használata.
3. A beavatkozás elvégzésének tárgyi feltételei: hüvelyi ultrahang tűvezetővel, hüvelyi beavatkozáshoz szükséges eszközök (speculum, golyófogó, törlők, stb.), steril fiziológiás sóoldat a hüvely kiöblítéséhez, aspirációs apparátus, megfelelő tápoldatok.
4. A follikulus punkció napján a páciens éhgyomorral érkezik. Amennyiben a beavatkozásnak nincs kontraindikációja, az az alábbiak szerint zajlik le:
    - a beavatkozás előtt a tüszők jelenlétének ultrahangos kontrollja
    - a húgyhólyag kiürítése
    - az aspirációs apparátus működésének ellenőrzése
    - a páciens elhelyezése kőmetsző helyzetben
    - intravénás narkózis beállítása
    - a hüvely kiöblítése fiziológiás sóoldattal
    - kétoldali, ultrahang vezérelt follikulus aspiráció
    - a szúrások helyének ellenőrzése
    - narkózis megszüntetése
    - 1-2 óra obszerváció
    - a kezelőorvos a stabil állapotban levő pácienst és kísérőjét elbocsátja

4. Fertilizáció

1. A petesejtleszívás során nyert petesejtek megtermékenyítésére steril laboratóriumi körülmények között a beavatkozást követően 2-8 órával kerül sor.
2. A megtermékenyítés történhet hagyományos inszeminációval, amikor petesejtenként kb. 100 000 megfelelően előkészített spermiumot a tenyészőedénybe cseppentünk.
3. A fertilizációs folyamat is történhet asszisztálva. Intracytoplazmatikus spermium injekció (ICSI) jelentheti a megoldást az alábbi esetekben:
    - amennyiben a spermium szám, vagy kvalitás (asthenozoospermia, teratozoospermia) nem megfelelő
    - ha a spermiumszám jó, de korábbi ciklus során a megtermékenyülés nem volt megfelelő (fertilizációs ráta < 40%)
    - ha olyan speciális körülmény áll fenn, amely roszabb fertilizációt sejtet (idős páciens [>40 év], magas FSH, kevés petesejt {≤3}, súlyos endometriózis, korábbi sikertelen inszeminációs kezelések [fertilizációs zavar nem zárható ki]
    - fagyasztott spermium felhasználása
    - sebészi úton nyert spermium felhasználása

5. Asszisztált hatching (Level I):

1. A beágyazódási folyamat fontos része, az embriót körülvevő zona pellucida elvékonyodása, és az embrió kiszabadulása, amely folyamat enzimatikus és mechanikai hatásra megy végbe („hatching”). Ez a folyamat elősegíthető (mechanikusan, kémiai úton, lézerrel), és így bizonyos esetekben az implantáció esélyei növelhető.
2. Asszisztált hatching elvégzése javasolt:
    - amennyiben a zona pellucida vastag (> 15 μm)
    - több (> 2) sikertelen korábbi IVF beavatkozás
    - 35 év feletti életkor
    - magas ciklus 3. napi FSH (> 10IU/l)
    - gyenge minőségű, fragmentált embriók
    - fagyasztásból felengedett embriók
3. Az asszisztált hatching kis mértékben emeli a monozygóta ikerterhesség előfordulását

6. Embrió transzfer

1. A fertilizáció során nyert embriók a petesejtleszívás utáni 2, 3 vagy 5. napon ültethetőek vissza. A visszaültetett embriók számát úgy kell meghatározni, hogy a kezelés lehetőleg terhességgel végződjön, de minél kisebb valószínűséggel alakuljon ki többesterhesség. Jó prognózisú pácienseknél (fiatal, normál ovárium működés, jó stimulációs eredmény, jó szerkezetű embriók, plusz embriók cryopreservatióra, első vagy második ciklus) két embrió visszaültetése javasolt, egyéb esetben három. Háromnál több embrió visszaültetése vagy idősebb (> 40 év) pácienseknél, vagy nagy számú sikertelen beavatkozás esetén mérlegelendő. 3-4 embrió visszültetése esetén a pácienst tájékoztatni kell a többesterhesség lehetőségéről, és csak megfelelő tájékoztatását követően, beleegyezésével történhet meg a beavatkozás.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Az embrió transzfer során a visszaültetendő embriókat a méhüreg középső harmadába célszerű juttatni. A transzfer eredményességét növelheti, ha előre lemérjük a távolságot az uterusűr közepéig, ahová az embriókat szeretnénk juttatni, ha a transzfert megelőzően egy "próba transzferrel" annak könnyű kivitelezhetőségét felmérjük, és ha a transzfert UH kontroll mellett végezzük. A visszaültetés során törekedni kell arra, hogy az minél atraumatikusabb legyen, ezért lehetőleg műszerek (golyófogó, tágítók) használatát mellőzni kell. A transzferhez nem szükséges szedálás, kivéve, ha a szedálással járó relaxáció nélkül az nem kivitelezhető.
3. A transzfert követően 0,5-1 órával a páciens megfelelő instrukciókkal otthonába távozhat.

1. Luteális fázis támogatása (Level I):

1. Részben a kezeléshez felhasznált gyógyszerek miatt (GnRH analóg), részben a follikulus punkció miatt, a petesejtleszívást követően célszerű a ciklus második felét hormonálisan támogatni. Ez történhet progeszteron készítménnyel, vagy a sárgatestek működésének serkentésével.
2. Progeszteron készítmény adható orális, transvaginális vagy intramusculáris úton. Klinikai tanulmányok az orális készítményeket placébóval egyenértékűnek találták. Transzvaginális és muszkuláris progeszteron készítmények egyforma hatékonyak, és a placébónál jobb eredményekre vezetnek.
3. A progeszteron szubsztituciót a luteo-placentáris váltásig célszerű folytatni, mely a terhesség 8-9. hetére megtörténik.
4. HCG injekció a sárgatest működését serkenti a luteális fázisban. Mivel alkalmazása során ovárium túlstimuláció léphet fel, ezért felhasználása a progeszteron készítményekhez képest háttérbe szorult.

8. Cryopreservatio

1. Embrió fagyasztás az alábbi körülmények között jöhet szóba:
   - amennyiben a kezelés során visszaültetésre nem kerülő, számfeletti embriók maradnak, azok lefagyasztása és későbbi ciklusban történő felhasználása javasolt
   - ovárium túlstimulációs szindróma veszélye esetén
   - amennyiben a petesejtleszivás után olyan probléma merült fel (vérzés, infekció, egyéb akut betegség) mely az embriók visszaültetését akadályozza
   - amennyiben a méhnyálkahártya vastagsága nem megfelelő (≤ 5 mm)
   - amennyiben a páciens chemo-, sugárterápia előtt kezdett IVF ciklust embrió cryopreservatio céljából

2. A fagyasztás feltétele minimum két, szerkezetileg jó minőségű, az adott időpontnak megfelelő osztódási állapotú embrió jelenléte.

3. A fagyasztásból felengedett embriók visszaültetése történhet a páciens saját ciklusában, stimulált ciklusban, vagy mesterségesen felépített ciklusban.

4. Fagyasztott embrió transzfer - saját ciklus:
   - ciklus 7-8. napján UH, follikulometria (+/- ösztradiol meghatározás)
   - ha a vezető follikulus 17 mm-nél nagyobb, és az endometrium 8 mm-nél vastagabb 5.000-10.000 IU hCG-vel (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) ovuláció kiváltása
   - a luteális fázis a hCG injekció utáni harmadik naptól progeszteron készítménnyel, vagy hCG-vel támogatható
   - amennyiben a fagyasztásból sikeres a felengedés, a transzfer a hCG után 4 nappal, ha a fagyasztás a második napon történt, vagy 5 nappal, ha a fagyasztás a harmadik napon történt, stb. következik
   - 12 nappal a transzfert követően szérumból hCG szint határozható meg, vagy két héttel a transzfer után vizeletből végezhető el terhességi teszt

5. Fagyasztott embrió transzfer - stimulált ciklus:
   - Oligo-anovuláció esetén, vagy rendszeres ciklusok esetén is elvégezhető.
   - a stimuláció a ciklus 3. napján indul. A stimuláláshoz clomiphene citrát, vagy a különböző gonadotropinok használhatóak fel
   - az első follikulometriára öt nap stimulációt követően van szükség, majd azt követően a stimulációra adott válasz függvényében
   - ha a vezető follikulus 17 mm-nél nagyobb 5.000-10.000 IU hCG-vel (vagy 250-500 µg rekombináns hCG s.c.) ovuláció kiváltása
   - a luteális fázis a hCG injekció utáni harmadik naptól progeszteron készítménnyel, vagy hCG-vel támogatható
   - amennyiben a fagyasztásból sikeres a felengedés, a transzfer a hCG után 4 nappal, ha a fagyasztás a második napon történt, vagy 5 nappal, ha a fagyasztás a harmadik napon történt, stb. következik
   - 12 nappal a transzfert követően szérumból hCG szint határozható meg, vagy két héttel a transzfer után vizeletből végezhető el terhességi teszt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Fagyasztott embrió transzfer - arteficiális ciklus

- a ciklus 21. napjától vagy LH surge után 7 nappal GnRH analóg adagolása indul
- 7-14 nappal a GnRH analóg elindítása után, az ovárium működés szuppressziójának ellenőrzésére. Amennyiben az ovárium működésének szuppressziója igazolt, a GnRH analóg dózisát a felére kell csökkenteni és az endometrium proliferációját szintetikus ösztrogén készítménnyel elindítani

Muszkuláris ösztradiol:

- heti két alkalommal (kedd-péntek vagy hétfő-csütörtök) 2 mg estradiol valerát (pl.) im.
- ösztradiol szint mérése minden újabb estradiol valerát dózis előtt várható értékek:
  második injekció előtt: 200-400 pmol/l
  harmadik injekció előtt: 500-800 pmol/l
  negyedik injekció előtt: 800-1800 pmol/l
- a negyedik injekció napján UH, ha az endometrium 8 mm-nél
  vastagabb progeszteron készítmény is elindul naponta és az
  estradiol valerát (2 mg heti kétszer) folytatódik.
- Ha az endometrium vékonyabb az estradiol valerát folytatódik hetente kétszer (a dózist lehet emelni, ha szükséges) további két injekcióval
- transzfer a progeszteron kezelés negyedik napján, ha a fagyasztás a második napon történt, vagy az ötödik napon, ha a fagyasztás a harmadik napon történt
- 12 nappal a transzfert követően szérumból hCG szint határozható meg, vagy két héttel a transzfer után vizeletből végezhető el terhességi teszt
- estradiol valerát és progeszetron fokozatos abbahagyása a terhesség 8-9. hetétől

Transdermális estradiollal:

1. Ciklus 1 napján 0,1 mg Estraderm
2. Ciklus 3 napján 0,1 mg Estraderm
3. Ciklus 5 napján 0,2 mg Estraderm
4. Ciklus 7 napján 0,2 mg Estraderm
5. Ciklus 9 napján 0,4 mg Estraderm
6. Ciklus 11 napján 0,4 mg Estraderm
7. Ciklus 13 napján UH, ha az endometrium vastagsága >8 mm akkor folytatás a 9. pont szerint
8. Ha az endometrium vastagsága < 8 mm 0,4 mg Estraderm további két naponként
9. Ciklus 13. napjától progeszteron elindítása és másnaponta 0,2 mg Estraderm
10. Transzfer a progeszteron kezelés 4. vagy 5. napján (fagyasztás a 2. vagy 3. napon)
11. Terhesség alatt 0,2 mg Estraderm másnaponta és naponta progeszteron, majd a 8-9. héttől fokozatosan abbahagyható

Orális ösztradiollal:

1. Ciklus 1 napján 6 mg orális mikronizált ösztradiol (E2) (pl.: Estrofem). Lehet lasabban, fokozatos dózis emeléssel is indulni
2. 7 nap Estrofem után UH és szérum E2 meghatározás
3. Ha az E2 < 800 pmol/l vagy endometrium vastagsága < 8 mm Estrofem 8 mg további 5-10 napig.
4. Ha az E2 szint és az endometrium vastagsága megfelelő 6 mg Estrofem tovabbi 5-10 napon át.
5. Amikor az E2 >800 pmol/l vagy az endometrium vastagsága > 8 mm progeszteron adagolása elindul.
6. Transzfer a progeszteron 4. vagy 5. napján (fagyasztás a 2. vagy 3. napon).
7. Terhesség alatt 6 mg Estrofem naponta és naponta progeszteron.

9. Preimplantációs genetikai diagnózis (PGD), preimplantációs genetikai szűrés (PGS)

1. PGD (ismert konkrét hiba keresése) javasolt ismert genetikai probléma esetén (pl.: kiegyensúlyozott translokáció, ill. monogénes öröklődésű problémánál). PGS (nem ismert de nagyobb valószínűséggel előforduló probléma keresése) javasolt habituális vetélőknél, több sikertelen IVF kezelést követően (három vagy több sikertelen ciklus melyben jó szerkezetű embriók kerültek visszaültetésre), idősebb kor (38-40 év felett) (Level III)
2. PGD lehetőséget nyújt a petesejt (poláris testből) vagy az embrió (blastomérből) genetikai vizsgálatára.
3. PGD-Fluorescent In Situ Hybridization (FISH) - egy kromoszóma vizsgálata: lehetőséget nyújt konkrét genetikai problémák kiszűrésére (pl.: nemhez kötött betegségek esetén a nem érintett nemű embrió kiválasztása, bármely szülőnél diagnosztizált genetikai eltérés (pl.: transzlokáció) kiszűrésére).
4. PGD - multi-FISH - több kromoszóma (5-11) vizsgálata: lehetőséget nyújthat habituális vetélőknél a genetikailag egészséges embriók kiválasztására. Idősebb páciensek között (> 38-40 év) ahol az embriók többsége (> 50%) aneuploid, lehetővé teszi az euploid embriók kiválasztását.
5. PGD - PCR: lehetővé teszi az embrióknak ismert monogénes vagy poligénes betegségekre vonatkozó szűrését.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Kivitelezés:
- A petesejtet körülvevő burkon folytonássigi hiányt kell ejteni, majd azon keresztül a poláris testet eltávolítani (poláris test biopszia). Blastomer biopsziához az osztódó (6-8 sejtes) embriót körülvevő burkon kell folytonossági hiányt ejteni, majd azon keresztül egy vagy két blasztomért eltávolítani. A blastoméreket ezután többször át kell mosni, majd műanyag PCR csőbe (PCR), vagy tárgylemezre (FISH) kell helyezni, és a vizsgálat elvégzére alkalmas genetikai intézetbe szállítani.
- Az embriókat a genetikai vizsgálat tartamára továbbra is inkubátorokban, laboratóriumi körülmények között kell tartani. A genetikai vizsgálat eredményének függvényében, az egészséges embriók közül a 4-6. napon történik meg a transzfer.
- PGD után prenatális genetikai vizsgálat elvégzése ajánlott a téves eredmények (2-4%) kizárásának céljából.

1. Egyéb asszitált reprodukciós beavatkozások (GIFT, ZIFT, donor petesejt, donor spermium felhasználása, dajkaterhesség)

1. A GIFT, ZIFT beavatkozások a napi gyakorlatból kiszorultak.
2. Gamete IntraFallopian Transfer (GIFT) során spermiumokat, és a follikuluspunkció alkalmával nyert petesejteket laparoscopos úton a tuba uterina disztális, fimbriális végébe kell juttatni. Korábban olyan esetekben jött szóba, ahol a tubák átjárhatóak, és a spermiumszám és kvalitás megfelelő voltak.
3. Zygote IntraFallopian Transfer (ZIFT) során a kezelés a standard IVF kezeléshez hasonlóan indul. A megtermékenyült petesejteket (zygota, két pronucleus jelenléte) laparoscopia útján kell a petevezetőbe juttani. A kezeléshez átjárható petevezetőre van szükség.
4. Donor spermium felhasználásának indikációja (történhet inszeninációhoz vagy IVF-hoz, annak függvényében, hogy milyen egyéb meddőségi probléma áll fenn):
   - a spermiumszám súlyos számbeli, vagy morfológiai eltérése
   - spermiumok hiánya
   - súlyos, nem kezelhető ejakulációs zavarban, amennyiben a pár a műtéti úton történő spermiumnyerést elutasítja, és egyéb ART nem vezetett sikerre
   - ha több IVF kezelés során, ICSI kezeléssel sem sikerült a petesejtek megtermékenyítése, és ennek férfi eredete feltételezhető
   - Rh-isoimmunizált nőbeteg, amennyiben a terhesség alatti terápiának nincs meg a lehetősége, vagy a pár ezt nem vállalja
   - genetikai okokból, amennyiben az utód nagy valószínűséggel érintve lenne súlyos genetikai eredetű betegség által.
5. Donor petesejt felhasználása jön szóba:
   - az ováriumok hiányában
   - az ováriumok működésének olyanfokú beszűkülése esetén, mely a sikeres terhesség esélyét minimálissá teszi, ha több IVF kezelés során ICSI kezeléssel sem sikerült a petesejtek megtermékenyítése és ennek női eredete feltételezhető
   - genetikai okokból, amennyiben az utód nagy valószínűséggel érintve lenne súlyos genetikai eredetű betegség által
6. Az ivarsejtdonorok kivizsgálásának magába kell foglalnia az alábbi teszteket:
   - anamnézis, családi kórtörténet, fizikális vizsgálat
   - genetikai vizsgálat
   - férfinél andrológiai vizsgálat, míg nőnél ciklus diagnosztika
   - általános laborok
   - szűrővizsgálatok: HIV, syphilis, hepatitis B, C, Neisseria gonorrhoeae, Herpes genitalis, Cytomegalovirus, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis
   - szükség szerint pszichológiai konzultáció
7. Adományozott hímivarsejtet felhasználás előtt hat hónapig fagyasztva kell tárolni, és felhasználni csak akkor szabad, ha az összes szűrő vizsgálat eredménye negatív. Egy reprodukciós beavatkozáshoz, csak egy donortól használható fel ivarsejt. Egy donortól származó ivarsejtek felhasználása során, különböző személyek esetén sem haladhatja az utódok száma meg a 4-et.
8. Dajkaterhesség: amennyiben embriók létrehozásának nincs akadálya, de az uterus hiányzik, vagy terhesség kihordására nem alkalmas, az embriók egy harmadik személy hormonálisan megfelelően előkészített uterusába is visszaültethetők. Szintén dajkaterhesség jöhet szóba habituális vetélőknél, amennyiben annak hátterében uterus eredetű probléma feltételezhető. Ha a terhesség kihordásának belgyógyászati ellenindikációja van, szintén dajkaterhesség jelentheti a megoldást. (Dajkaterhességet a ma érvényben levő jogszabályok nem teszik lehetővé.)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

A irodalmi jegyzékben szereplő cikkek evidencia szintjének besorolása az ACOG 2005-os Compendium 276-278. oldalán leírtaknak megfelelően történt.

Level I.: randomizált kontrollált tanulmány
Level II-1.: randomizált nem kontrollált tanulmány
Level II-2: eset-kontrollált, kohort tanulmányok (obszervációs tanulmány)
Level II-3.: cross sectional tanulmány, nem kontrollált - nem randomizált tanulmány
Level III.: esetleírás, esetsorozat, szakértői vélemény

Azokban az esetekben, amikor meta-analízisről, összefoglaló cikkről vagy tudományos társaságok álláspontjáról van szó vagy Level I. vagy Level III.-as besorolás történt. Amennyiben a cikk többnyire randomizált tanulmányokra épül akkor I-es, ha nem akkor III-as besorolást kapott.

1. Stovall DW, Toma SK, Hammond MG, Talbert LM. The effect of age on female fecundity. Obstet Gynecol. 1991;77:33-6. (Level II-2)
2. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. Federation CECOS. N Engl J Med. 1982;306:404-6. (Level II-2)
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical Guideline no 4. The management of infertility in tertiary care BJU International 2001;87:213-217. (Level I)
4. Kligman I, Rosenwaks Z. Differentiating clinical profiles: predicting good responders, poor responders, and hyper-responders. Fertil Steril. 2001;76:1185-90. (Level II-2)
5. Navot D., Rosenwaks Z, Margalioth EJ. Prognostic assessment of female fecundity. Lancet 1987;2:645-647.(Level II-2)
6. The ESHRE Capri Workshop Male Infertility Update Hum Reprod 1998;13:2025-2032. (Level III)
7. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervix mucous interaction. WHO, Cambridge, University Press, 4th edition, 1999. (Level III.)
8. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, Hill JA, Mastroianni L, Buster JE, Nakajima ST, Vogel DL, Canfield RE. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. N Engl J Med. 1999;340:177-83. (Level I)
9. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med. 1997;337:217-22. (Level I)
10. Baramki TA. Hysterosalpingography. Fertil Steril. 2005;83:1595-606. (Level III)
11. Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, Yakin K, Aksoy S, Hayran M. Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patients by sonohysterography Hum Reprod. 1997;12:487-90. (Level II-1)
12. Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosignani PG. Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. Gynecol Obstet Invest. 2005;59:184-8. (Level II-1)
13. Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. Fertil Steril. 2002;78:699-704. (Level I)
14. ASRM A Practice Committee Report Antiphospholipid antibodies do not affect IVF success October 1999. (Level I)
15. Immunological testing and interventions for recurrent reproductive failure Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Scientific Advisory Committee Opinion Paper 5 October 2003. (Level III)
16. Raziel A, Friedler S, Schachter M, Kasterstein E, Strassburger D, Ron-El R.
17. Increased frequency of female partner chromosomal abnormalities in patients with high-order implantation failure after in vitro fertilization. Fertil Steril. 2002;78:515-9. (Level II-3)
18. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles clomiphene citrate - intrauterine insemination Fertil Steril. 2002;78:1088-95. (Level II-2)
19. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes C. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. Fertil Steril. 2001;75:88-91. (Level II-1)
20. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80:74-81. (Level II-3)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

21. Beck JI, Boothroyd C, Proctor M, Farquhar C, Hughes E Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (Level I)

22. Lord JM, Flight IHK, Norman RJ Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (Level I)

23. Damario MA, Moomjy M, Tortoriello D, Moy F, Davis O, and Rosenwaks Z. Delay of gonadotropin stimulation in patients receiving gonadotropin-releasing hormone agonist therapy permits increased clinic efficiency and may enhance in vitro fertilization pregnancy rates. Fert. Steril. 1997; 68: 1004-10. (Level II-3)
24. Diedrich K, Diedrich C, Santos E, Zoll C, al-Hasani S, Reissmann T, Krebs D, Klingmuller D. Suppression of the endogenous luteinizing hormone surge by the gonadotrophin-releasing hormone antagonist Cetrorelix during ovarian stimulation. Hum Reprod 1994;9:788-791. (Level II-2)
25. Ditkoff EC, Sauer MV. A combination of NETA and LA blocks the GnRH agonist response and minimizes cyst formation during ovarian stimulation. Hum Reprod 1996; 11: 1035-7. (Level I)
26. Pantos K, Meimeth-Damianaki T, Vaxevanoglou T, Kapetanakis E., et al. Prospective study of modified GnRH agonist long protocol in an IVF program. Fertil Steril 1994;61:709-713. (Level I)
27. Scott RT, Navot D. Enhancement of ovarian responsiveness with microdoses of GnRH agonist during ovulation induction for IVF. Fert Steril 1994;61:880-5. (Level II-1)
28. Faber BM., Mayer J, Cox B, Jones D, Toner JP, Oehninger S, Muasher SJ.
29. Cessation of gonadotropin-releasing hormoneagonist therapy combined with high-dose gonadotropin stimulation yields favorable pregnancy result in low responders. Fertil Steril 1998;69:826-830. (Level II-2)
30. Schoolcraft WB, Schlenker T, Gee M, Stevens J, Wagley L. Improved COH in poor responder IVF patients with microdose FSH flare, GH protocol. Fertil Steril. 1997;67:93-7. (Level II-1)
31. Benadiva CA, Davis O, Kligman I, Liu HC, Rosenwaks Z., et al. Clomiphene citrate and hMG: an alternative stimulation protocol for selected failed IVF patients. J Assist Reprod Genet 1995;12:8-12. (Level II-1)
32. Tarlatzis BC, Zepiridis L, Grimbizis G, Bontis J.Clinical management of low ovarian response to stimulation for IVF: a systematic review. Hum Reprod Update. 2003;9:61-76. (Level III)
33. Surrey ES, Schoolcraft WB Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques Fertil Steril 2000;73:667-676 . (Level I)
34. Lewit N, Kol S, Manor D, Itskovitz-Eldor J. Comparison of gonadotrophin-releasing hormone analogues and human chorionic gonadotrophin for the induction of ovulation and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a case-control study. Hum Reprod. 1996;11:1399-402. (Level II-2)
35. van der Westerlaken L, Helmerhorst F, Dieben S, Naaktgeboren N. Intracytoplasmic sperm injection as a treatment for unexplained total fertilization failure or low fertilization after conventional in vitro fertilization. Fertil Steril. 2005;83:612-7. (Level II-1)
36. Tournaye H, Verheyen G, Albano C, Camus M, Van Landuyt L, Devroey P, Van Steirteghem A. Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. Fertil Steril. 2002;78:1030-7. (Level I)
37. Daya S, Gunby J Luteal phase support in assisted reproduction cycles (Review) The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;issue 3:Art. No.:CD004830. (Level I)
38. Dal Prato L, Borini A, Cattoli M, Bonu MA, Sciajno R, Flamigni C. Endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer with or without pretreatment with gonadotropin-releasing hormone agonist. Fertil Steril. 2002;77:956-60. (Level I)
39. ASRM Practice Committee Report The role of assisted hatching in IVF: a review of the literature August 2000. (Level I)
40. Sallam HN, Sadek SS, Agameya AF. Assisted hatching--a meta-analysis of randomized controlled trials. J Assist Reprod Genet. 2003;20:332-42. (Level I)
41. Munné S, Cohen J, Sable D Preimplantation genetic diagnosis for advanced maternal age and other indications Fertil Steril 2002;78:234-236. (Level III)

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1-es melléklet

- A reprodukciós eljárások végzésére vonatkozó adminisztratív feltételek:
- írásbeli kérelem az Eütv. 168. § (1) bekezdése szerint
- kérelmezők (egyedülálló nő) beleegyező nyilatkozata a számukra adott szóbeli és írásbeli tájékoztatás után,
- a kérelmezők közötti házastársi vagy - különneműek közötti - élettársi kapcsolat közokirattal történő igazolása, vagy annak igazolása, hogy az egyedülálló nő az Eütv. 167. § (2) bekezdésében foglaltaknak megfelel
- ***legalább két egymástól független - a meddőség tényének és okának megállapításához szükséges orvosi vizsgálatokon alapuló - szakorvosi szakvélemény megléte, amely alátámasztja, hogy a valamelyik félnél vagy mindkét félnél együttesen fennálló egészségi ok(ok) következtében a kapcsolatból természetes úton nagy valószínűséggel egészséges gyermek nem származhat***
- a nő a reprodukciós kor felső határát nem érte el
- a kérelmezők írásbeli nyilatkozata arról, hogy nem állnak egymással olyan rokoni kapcsolatban, amely a házasságról, a családról és a gyámságról szóló 1952. évi IV. törvény 8. § (1) bekezdésének a)-b) pontja szerint a házasságot érvénytelenné teszi
- a kérelmezők hitelt érdemlően igazolják
  a) a meddőség kezelésére irányuló egyéb módszerek eredménytelenségét, és azt, hogy
  b) a 30/1998. NM rendelet 1. § (2) bekezdésben foglalt kizáró okok nem állnak fenn
- ***a reprodukciós eljárás végzésére jogosult szervezeti egység vezetője az indikáció helyességét a programdokumentációban rögzíti***
- ***a kérelmezők írásbeli nyilatkozata arról, hogy a 30/1998. NM rendelet 6. § (1) bekezdésében foglaltak szerint egyes egészségügyi, illetve személyazonosító adataik kezeléséhez hozzájárulnak***
- ***amennyiben a kérelmezők vér szerinti rokoni kapcsolatban állnak egymással, illetve a kórelőzményi adatok alapján az egyébként indokolt, a reprodukciós eljárás elvégzésének előfeltétele, hogy a külön jogszabály szerinti Regionális Genetikai Központ szakmai véleményét a szakorvos a javaslat kialakítása előtt kikérje***

2. melléklet

- ivarsejt tárolását szabályozó rendelkezések:

6. számú melléklet a 30/1998. (VI. 24.) NM rendelethez

Ivarsejt, illetve embrió tárolását kizáró körülmények

1. Hímivarsejt adományozás céljára nem tárolható, ha
   a) a fagyasztás előtt az alábbi feltételek nem teljesülnek
   aa) mennyisége nem több mint 1,5 ml
   ab) a hímivarsejt koncentráció nem több mint $50x10^6$/ml
   ac) a mozgékony hímivarsejtek aránya nem több mint 50%
   ad) a normális alakú hímivarsejtek aránya nem több mint 30%
   b) a fagyasztás után az alábbi feltételek nem teljesülnek:
   ba) a hímivarsejtek több mint 50%-a nem élte túl a fagyasztást
   bb) a mozgékony hímivarsejtek száma nem több mint 30%
2. Embrió nem tárolható, ha
   a) az embriók egyébként friss embriótranszferre alkalmatlanok
   b) az embriók a minősítési rendszer utolsó két kategóriájába tartoznak
   c) a pár az embriók fagyasztva tárolását nem kéri
   d) egy embrió fagyasztása általában nem javasolt, de speciális körülmények között elképzelhető (pl.: nagyon nehezen nyert embrió esetében, ha az asszonynak valamilyen betegség miatt a transzfer amúgy nem javasolt)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a fenyegető koraszülésről

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Bevezetés

Témakör és cél

A perinatális mortalitás legjelentősebb oka a koraszülés. A fenyegető koraszülés felismerésével, megfelelő kezelésével jelentősen csökkenthető a perinatális mortalitás és morbiditás. Ez a protokoll bizonyítékokon alapuló ajánlásokat tartalmaz a fenyegető koraszüléssel kapcsolatban. Célja, hogy segítségével eredményesebbé váljon az ellátás illetve csökkenthető legyen a fölösleges túlkezelés.

A protokoll álló burok mellett fellépő fenyegető koraszülés eseteire nyújt információkat. Az idő előtti burokrepedés kezelését külön protokoll tartalmazza. A corticosteroid prophylaxis részletes leírása, valamint a koraszülés vezetésével kapcsolatos ajánlások szintén külön protokollban olvashatóak.

A fenyegető koraszülés kezelésének lényege a fokozott kockázatú terhesek kiemelt követése, a corticosteroid prophylaxis hatékony alkalmazása és a terhes illetve szülőnő megfelelő, lehetőleg végleges ellátást biztosító intézetbe juttatása. A kórkép felismerése és megfelelő ellátása vagy ellátási szintre való szakszerű eljuttatása - gyakoriságából eredően -, minden terhesgondozást végző orvos illetve szülészeti intézmény mindennapos feladata. Régiónként illetve kórházanként, a körülmények figyelembevételével szükséges meghatározni a gesztációs kor szerinti optimális ellátási szintet.

A protokollban foglaltak az ellátás minden szintjén dolgozónak követhető iránymutatást adnak.

Érintettek bevonása

A protokoll a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak bevonásával készült.

Protokoll fejlesztésének folyamata

A protokoll szerkezete követi az Egészségügyi Minisztérium által előírt formai követelményeket (EüM rendelet 23/2006. (V. 18.) Eü. Közlöny 2006/59. szám)

A protokoll alapvetően a Brit Királyi Nőorvos Kollégium (RCOG), a BMJ Clinical Evidence és az Amerikai Nőorvos Kollégium (ACOG) az aktuális ajánlásainak adaptálásával valamint a Cochrane adatbázis vonatkozó megállapításainak felhasználásával készült, a lehető legmagasabb szintű bizonyítékok felkutatásával, ugyanakkor a hazai viszonyok figyelembe vételével. Jó minőségű ajánlás vagy bizonyíték hiányában a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak konszenzussal kialakított véleménye szerint történt a fejlesztés. Az ajánlások, bizonyítékok forrásait valamint az ajánlások fokát a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján minden esetben feltüntettük.

A protokoll érvényességi ideje három év, amennyiben addig nem történik jelentős változás a téma megítélésében. A követés és a frissítés a szerző Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium hatásköre.

Kiadói függetlenség

A protokoll fejlesztésénél külső támogatást, szponzort nem vettünk igénybe, a fejlesztőcsoport tagjai elfogulatlanul értékelték az információkat és alakították ki véleményüket.

Definíció

Fenyegető koraszülésnek nevezzük azt a rendszeres méhtevékenységet (10-15 percnél gyakoribb), amely méhszájtáguláshoz és/vagy méhszájkifejtődéshez vezethet a terhesség befejezett 24.-37. hete közötti időszakban.

Gyakoriság

A szülések 5-10%-a koraszülés a fejlett országokban. Magyarországon évek óta 8% körüli, nagyjából változatlan mértékű. A terhesek szülés előtti hospitalizálásának leggyakoribb oka a fenyegető koraszülés.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Rizikófaktorok

A kockázati tényezők meghatározásával kiemelten kezelhetőek a koraszülésre fokozottan hajlamos terhesek.

- Koraszülés (minél fiatalabb terhességi korban) vagy igazolt fenyegető koraszülés, ismétlődő második trimeszteri vetélések az anamnaesisben (8%-os gyakoriságot alapul véve az ismétlődés kockázata egy eset után 15%, ismételt koraszülés után 30%, három koraszülés után 45%.)
- Rossz szociális körülmények (20%-os kockázat), szociális stresszorok (szegénység, alultápláltság, erőszak a családban, kábítószer használat a terhes környezetében, haláleset vagy súlyos beteg a közeli hozzátartozók között, stb.), házasság vagy tartós élettársi kapcsolat nélküli terhesség, anyai stressz
- Jelentős fizikai terheléssel járó munka
- Asszisztált reprodukciós eljárással fogant terhességek
- A terhes méh túlfeszülése (többes terhesség, hydramnion. - kb. 50%-os kockázat)
- 16 évnél fiatalabb vagy 40 év feletti anyai életkor
- Alacsony anyai testsúly terhesség előtt
- A méh rendellenességei (fejlődési rendellenességek, myoma)
- Méhnyakat ért trauma (méhnyak elégtelenség, megelőző conisatio, több első trimeszteri, egy vagy több második trimeszteri interruptio)
- Antepartum vérzések több mint egy trimeszteren át (placenta praevia, abruptio placentae)
- Infectio (bacterialis vaginosis, húgyúti infectio (asymptomás bacteriuria, pyelonephritis), nemi úton terjedő betegségek, chorioamnionitis, anyai lázas betegség, fogágybetegség)
- Uteroplacentaris elégtelenség (hypertonia, diabetes mellitus, erős dohányzás, alkohol, kábítószer fogyasztás)
- Magzati fejlődési rendellenességek
- Trauma (műtét a terhesség alatt, baleset, sérülés)

Az esetek mintegy 50%-ában nincs azonosítható rizikófaktor.

Pathogenesis

A koraszülés oka, az azt indukáló kórélettani események nagyrészt ismeretlenek. Deciduális vérzés (abruptio), mechanikai tényezők (a terhes méh túlfeszülése, méhnyak elégtelenség), hormonális változások (melyek valószínűleg magzati illetve anyai stressz hatására következnek be) feltételezhetőek ilyen eseményként. Gyakran társul bakteriális infectio a koraszüléshez. Mivel a leggyakrabban azonosított organizmusok alacsony virulenciájúak, nem egyértelmű, hogy jelenlétük valóban etiológiai tényező vagy csak társuló jelenség egy más eredetű akut gyulladásos reakció mellett.

Prognózis

A koraszülés a neonatalis morbiditás és mortalitás legjelentősebb oka. Hazánkban az újszülött halálozás 86%-a koraszülött volt 2004-ben. Súlyos morbiditás, különösen a respiratoricus distress syndroma, az intraventricularis vérzés, a bronchopulmonalis dysplasia és a nekrotizáló enterocolitis jóval gyakrabban fordul elő a koraszülötteknél. Hosszú távú következmények, mint a cerebralis paresis, látás- és hallászavarok, egyéb neurológiai kórképek szintén jóval gyakoribbak. Jelentős erőfeszítések ellenére a koraszülés aránya évtizedek óta állandó.

Táblázat: Neonatalis morbiditás és mortalitás terhességi kor szerint

Gest. hét	Túlélés	Respiratoricus distress syndroma	Intraventricularis vérzés	Sepsis	Necrotiziáló enterocolitis	Intact
24	40%	70%	25%	25%	8%	5%
25	70%	90%	30%	29%	17%	50%
26	75%	93%	30%	30%	11%	60%
27	80%	84%	16%	36%	10%	70%
28	90%	65%	4%	25%	25%	80%
29	92%	53%	3%	25%	14%	85%
30	93%	55%	2%	11%	15%	90%
31	94%	37%	2%	14%	8%	93%
32	95%	28%	1%	3%	6%	95%
33	96%	34%	0%	5%	2%	96%
34	97%	14%	0%	4%	3%	97%

(Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2001 Jan;107(1):E1.)

Megelőzés

Második trimeszteri vetélések esetén igyekezzünk az okot kideríteni, mert az koraszüléshez is vezethet (pl. infectio, antiphospholipid syndroma, diabetes, szülők genetikai rendellenessége, uterus strukturális eltérése, méhszáj műtéte, cervix incompetencia, fogágybetegségek gyógyítása).

A rizikófaktorokra tekintettel fontos az anamnaesis megfelelő felvétele az első terhesgondozói vizit alkalmával. Fontos a magas kockázatú terhesek felvilágosítása a koraszülés tüneteiről.

Súlyos **fogágybetegségek kikezelésével** a 24. hét előtt csökkenthető a koraszülések kockázata. **(B)**

(Offenbacher S, Boggess KA, Beck JD et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol. 2004 Oct;104(4):777-83.)

Magas kockázatú terheseknél javasolt az **asymptomás bacteriuria, a nemi úton terjedő betegségek és a bacterialis vaginosis szűrése és kezelése** mert ezzel esetenként csökkenthető a koraszülés valószínűsége. **(C)**

A bacterialis vaginosis az esetek 50%-ában tünetmentes.

A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján alacsony rizikójú terheseknél az **asymptomás bacterialis vaginosis szűrésével és kezelésével** nem csökkenthető a koraszülés valószínűsége. Megelőző koraszülés után segítségével valamelyest csökken a terminus előtt bekövetkező idő előtti burokrepedés és az alacsony születési súly valószínűsége. **(A)**

(Mc Donald H, Brocklehurst P, Parsons J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD000262.)

Ha a megelőző koraszülés összefüggésben állt bacterialis vaginosissal, a második vagy harmadik trimeszterben adott szisztémás antibiotikum prophylaxissal **valamelyest csökkenthető a koraszülés valószínűsége.** (B)

(Thinkhamrop J, Hofmeyr GJ, Adetoro O, Lumbiganon P. Prophylactic antibiotic administration in pregnancy to prevent infectious morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD002250.)

Ha nem volt ilyen összefüggés, nem várható ilyen hatása a kezelésnek. Mindamellett minden ilyen fokozott kockázatú terhes prophylacticus kezelése nem költséghatékony.

Terheseknél a kezeletlen asymptomás bacteriuria mintegy 30%-ban fejlődik akut pyelonephritisszé. Az **asymptomás bacetriuria antibiotikus kezelésével** csökkenthető az acut pyelonephritis előfordulása, a koraszülés és az alacsony születési súly aránya. **(B)**

(Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD000490.)

Intenzívebb terhesgondozással (gyakoribb találkozás, gyakoribb vizsgálat, felvilágosító programok, szociális munkás bevonása stb.) nem csökkenthető a koraszülés gyakorisága a szociálisan hátrányos populációban. **(B)**

(Hodnett ED, Fredericks S. Support during pregnancy for women at increased risk of low birthweight babies. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD000198.)

Megelőző második trimeszteri vetélés, koraszülés, cervixműtét esetén, **prophylacticus cerclage műtéttel** valamelyest csökkenthető a 32. héten vagy ez előtt bekövetkező koraszülés esélye (RR 75%, 95% CI 0,58-0,98), - olyan terheseknél, akiknek korábban feltételezhetően méhszáj elégtelenség miatt volt koraszülésük vagy vetélésük. **(B)**

Többes terhesség esetén nem igazolható a prophylacticus cerclage műtét előnyös hatása a koraszülés esélyére. Ezért egyéb rizikófaktor hiányában az ikerterhesség önmagában nem indokolja a cerclage végzését.

Sürgősségi cerclage műtéttől (a terhesség során észlelt méhszájrövidülés miatt végzett műtét) nem várható a koraszülési mutatók javulása. Egyes vizsgálatok szerint viszont méhszájba vagy hüvelybe boltosuló buroksapka esetén elvégzett cerclage műtét esetén szignifikánsan csökkenthető a 34. hét előtt bekövetkező koraszülés, neonatalis morbiditás aránya, míg a neonatalis mortalitás aránya nem változik.

Cerclage műtétet követően gyakrabban fordul elő gyermekágyi láz.

(Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. Cochrane Database Syst Rev Issue 3, 2004.

Bachmann LM, Coomarasamy A, Honest H, et al. Elective cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:9-404.

Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: Emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2003;189:907-910.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Magas kockázatú terheseknél (anamnaesisben koraszülés) prophylacticusan (15-20. héttől a 36. hétig) alkalmazott **intramuscularis progesteron kezeléssel** (pl. inj. 17 alpha-hydroxyprogesteron caproat hetente 250-500 mg im.) csökkenthető a koraszülés (azon belül a 32. hét előtt bekövetkező koraszülés is) valamint az alacsony születési súly (<2500 g) és az intraventricularis vérzés, a necrotizáló enterocolitis kockázata. A kezelés anyai, illetve hosszú távú mellékhatásai nem kellően vizsgáltak, ezért a kezelés rutinszerű használata megfontolandó. **(B)**

(Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD004947

Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med. 2003 Jun 12;348(24):2379-85.)

A perinatalis mortalitásban és egyéb kimeneteli mutatókban nem találtak különbséget. Ikerterhességben vagy fenyegető koraszülés esetén való használata nem kellően vizsgált. Hüvelyi progesteron kezelés hatása sem tisztázott egyértelműen.

Koraszülésre magas kockázatú, panasz- és tünetmentes terheseknél nem ismert olyan egyéb prophylacticus kezelés (tocolysis, ágynyugalom, hydrálás, sedálás) amely hatékony lenne a koraszülés megelőzésében.

II. Diagnózis

Diagnózis, előrejelzés

Fenyegető koraszülés tüneteivel jelentkező terheseknek csak mintegy 20%-ánál zajlik le valóban koraszülés.

Fenyegető koraszülés esetén részletes anamnesist kell felvenni a terhestől. Fizikális vizsgálat során steril feltárással, speculummal ellenőrizni kell, nem történt-e burokrepedés, digitalis vizsgálattal pedig a méhszáj állapotát valamint a magzat helyzetét. Ultrahang vizsgálat elvégzése is javasolt (terhességi kor, súlybecslés, magzatvíz mennyisége, foetalis distress, abruptio kizárása, stb.). Foetalis distress vizsgálatára valamint a méhaktivitás dokumentálására cardiotocograph használata szükséges. Cervix leoltás és középsugár vizelet leoltás ajánlott az infekciós eredet kizárására. Gyanú esetén fehérvérsejtszám, CRP meghatározás segíthet az infectios eredet alátámasztásában.

Fizikális vizsgálat (cervix állapota), ultrahang vizsgálat (cervixhossz mérése) javasolható a koraszülés előrejelzésére. Mivel a koraszülés kockázatának csökkentésére nem áll rendelkezésre semmilyen módszer, ezért előrejelzésére alkalmas módszerek kiskockázatú terhességekben való használatától nem várható a perinatalis kimenetel javulása.

A 20. illetve a 28. terhességi héten **transvaginalis ultrahanggal** végzett **cervixhossz mérés** jó szenzitivitása miatt alkalmas a koraszülésre nézve magas kockázatú terhesek kiszűrésére. **(B)**

(Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. Am J Obstet Gynecol. 1999 Dec;181(6):1465-72..)

A **foetalis fibronectin** detektálása a cervicovaginalis váladékban szintén előrejelezheti a koraszülést, azonban magas fals pozitivitása miatt alkalmazása nem javasolt az általános terhespopulációnál. **(B)**

(Leitich H, Egarter C, Kaider A. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1999;180:1169-1176))

Fenyegető koraszülés tünetei esetén, vagy magas rizikójú terheseknél, ha negatív a foetalis fibronectin teszt (<50 ng/ml) és ultrahang vizsgálattal nem mérhető a cervix megrövidülése (<25 mm), a koraszülés valószínűtlen két héten belül (magas negatív prediktív érték). Ilyen módon csökkenthető a szükségtelen túlkezelés. **(B)**

(Goldenberg RL, Iams JD, Das A, Mercer BM, Meis PJ et al. The Preterm Prediction Study: sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol. 2000 Mar;182(3):636-43.)

A nyál oestriol tartalma megemelkedik a közelgő szülés előtt, így mérése prediktív értékkel bír a koraszüléssel kapcsolatban is. Azonban viszonylag alacsony szenzitivitása és magas fals pozitivitása miatt a gyakorlatban nem használható a koraszülés előrejelzésére. **(B)**

(Mc Gregor JA, Hastings C, Dullien VV. A meta-analysis of salivary estriol (sE(3)) as a means to identify women at risk for preterm birth due to fetal-placental endocrine mechanisms. Prim. Care Update Ob Gyns. 1998 Jul 1;5(4):179.)

Az **otthoni méh - aktivitás monitorral** (Tocodynamometer - Home uterine activity monitoring, HUAM) magas rizikójú terheseknél korábban diagnosztizálható a koraszülés, sikeresebb lehet a terhesség prolongálása és összességében csökkenthető a neonatalis morbiditás. **(B)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

(Török M., Bóta J., Gáti I.:Contraction monitoring with a manager calculator. Am. J. Obstet. Gynecol. 1992; 167:1989.)
(Colton T, Kayne HL, Zhang Y, Heeren T. A metaanalysis of home uterine activity monitoring. Am J Obstet Gynecol. 1995 Nov;173(5):1499-505.)

A pozitív eredményeket kísérleti körülmények között, szigorú feltételrendszer mellett igazolták. A gyakorlatban az eszköz csak a megfelelő, egyénre szabott és kontrollált profilactikus kezeléssel együtt alkalmas a koraszülés megelőzésére.

(Török M., Turi Zs., Kovács F: Ten years' clinical experience with telemedicine in prenatal care in Hungary. J. Telemed. Telecare, 1999;5:14-17.) (Török M, Gáti I: Selective contraction counters (SCC) and prenature birth prevention. J. Perinat. Med. 1992;20 (31):91.)

Amniocentesissel nyert magzatvíz vizsgálata alkalmas módszer a **magzati tüdő érettségének meghatározására**: bizonyos helyzetekben segítheti a kezelés megtervezését. A 33. terhességi hét előtt valószínűtlen, hogy a vizsgálat érett tüdőt igazolna. Szülésinductio esetén a 39. hétig indokolt a magzati tüdő érettségének vizsgálata. Csaknem mindegyik vizsgálati módszerre (lecitin/szfingomyelin arány, hab teszt, foszfatidilglicerol, fluorescens polarizáció, optikai denzitás, lamelláris test számlálás) jellemző, hogy sokkal nagyobb biztonsággal jósolják meg a magzati tüdő érettségét, mint annak éretlenségét (Érettség prediktív értéke >95%). A vizsgált paraméter szerint különböznek az érettség előrehaladottságának meghatározásában. Egyes tesztek alkalmasak hüvelyváladékból nyert minta értékelésére is (foszfatidilglicerol), mások a diabeteses terhesek értékeléséhez is használhatóak (fluorescens polarizáció). Bizonyos fajták nem befolyásol a vérrel vagy meconiummal való kontamináció (foszfatidilglicerol, lamelláris test számlálás). A magzati tüdő érettségének igazolása nem jelenti egyben az intraventricularis haemorrhagia és a necrotizáló enterocolitis kockázatának csökkenését.

Amniocentesissel nyert **magzatvíz tenyésztése** alkalmas az intraamnialis infectio megállapítására, de a nyert információval nem javítható a perinatalis kimenetel.

III. Kezelés

A fenyegető koraszülés kezelése

A rendelkezésre álló kezelési módok közül egyik sem a koraszülés okát, hanem annak tüneteit kezeli. A tocolyticumok önmagukban nem alkalmasak a perinatális kimenetel javítására, ezért fenyegető koraszülés esetén a tocolyticus kezelés célja a szülés optimális körülményeinek elérése: az in utero szállítás lehetővé tétele a megfelelő felkészültségű ellátó intézetbe, valamint a corticosteroid prophylaxis hatásának kifejlődéséhez szükséges 48 óra elérése a koraszülés előtt. A tocolyticumoknak potenciálisan káros mellékhatásai lehetnek.

Ellenjavallt a koraszülés késleltetése a következő esetekben:
- Súlyos praeeclampsia, egyéb súlyos anyai betegség
- Abruptio placentae
- Magzati distress
- Súlyos chorioamnionitis idő előtti burokrepedés mellett
- Elhalt magzat vagy súlyos, életképtelen magzati fejlődési rendellenesség
- Súlyos mellékhatások jelentkeznek a tocolyticum alkalmazásakor
- 2 ujjnyi (3 cm), kifejtett méhszájnál jobban progerdiált lelet

Ha a kezelés ellenére a koraszülés előrehalad (progrediál a méhszájlelet), a kezelést fel kell függeszteni.

A terminus előtt bekövetkező idő előtti burokrepedés kezelését részletesen az „Idő előtti burokrepedés" című protokoll tartalmazza. (Megjelenése későbbiekben várható.)

Ha a terminus előtt jelentkező rendszeres fájástevékenységhez nem társul a méhszájlelet változása, definíció szerint nem fenyeget koraszülés. Ezen terhesek hospitalizálása, ágynyugalomra fogása, tocolyticus kezelése fölösleges túlkezelést jelent. Igaz ez a megállapítás többes terhesség esetén is. A terhes fizikai aktivitásának, mozgásának korlátozása, megszokott környezetéből, munkájából való indokolatlan kivétele potenciálisan káros lehet. A stresszmentes életmód javasolandó.

A kezelés potenciális mellékhatásairól, előnyeiről és kockázatairól tájékoztatni kell a szülőket. (Tájékoztatáson alapuló beleegyezés) Fenyegető koraszülés esetén javasolt időben értesíteni a neonatológus kollégákat, hogy meg tudják tenni a szükséges előkészületeket.

Az **ágynyugalom**, mérsékelt fizikai aktivitás, nemi aktus kerülése általában jótékony hatásúak, különösen ha a vérzés is társul a tünetekhez.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Koraszülésre magas kockázatú terheseknél az ágynyugalom nem csökkenti a koraszülés valószínűségét, ezért az e célból történő hospitalizálás rutinszerűen nem javasolható. **(B)**

(Sosa C, Althabe F, Belizán J, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003581.)

Ikerterhesek korai hospitalizációjával nem csökkenthető a koraszülés vagy a perinatalis mortalitás aránya, ezért ez rutinszerűen nem javasolt. **(B)**

(Crowther CA. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD000110.)

Bár nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték a hospitalizáció előnyéről cervix incompetenciával szövődött esetekben sem, minden eset egyéni elbírálást igényel. Hármas vagy többes terhesek hospitalizációja valószínűleg jótékony hatású.

A **tocolyticumok** átlagosan néhány (2-7) nappal képesek megnyújtani a terhesség hosszát, ezért a perinatalis kimenetel lényeges javítására önmagukban (mortalitás, respiratoricus distress syndroma, intraventricularis vérzés) nem alkalmasak. **(A)**

(Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, el al. Any tocolytic drug for preterm labour (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.)

Nincs egyértelműen ajánlható első vonalbeli tocolyticum: a terhességi kor és a mellékhatás profil alapján, egyéni mérlegelés szükséges.

Ha a sikeres akut tocolysist követően ismételten jelentkeznek fenyegető koraszülés tünetei, ismételhető a kezelés: a primaer kezeléshez hasonlóan nem várható tőle a koraszülés kockázatának csökkenése, vagy a neonatalis kimenetel javulása, célja is hasonlóan a szülés optimális körülményeinek biztosítása (In utero transport, corticosteroid prophylaxis).

- A **betamimeticumok** (salbutamol, terbutalin, ritodrin) a legelterjedtebben használt tocolyticumok: a terhesség 20. és 36. hete között intravénásan használva hatékonyak az uterus kontrakcióinak mérséklésében, használatukkal szignifikánsan csökkenthető a 48 órán belüli koraszülések aránya. Ugyanakkor nincsenek hatással a perinatalis mortalitásra és a respiratoricus distress syndroma előfordulási arányára. **(A)**

  (Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD004352.)

  A kontrakciók megszűnte után alkalmazott, fenntartó oralis betamimeticum kezelés jótékony hatása a kimenetelre nem igazolt. **(B)**

  (Dodd J, Crowther CA, Dare M, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD003927.)

  Többes terhességben alkalmazott prophylacticus, oralis betamimeticum kezelés esetén kevesebb az idő előtti fájástevékenység, azonban a koraszülés aránya nem csökkenthető. Ezért többes terhességben, prohylacticus célból, a koraszülés valószínűségének csökkentésére, rutinszerű alkalmazásuk nem javasolt. (Használatuk mellett nagyobb születési súly érhető el, de az alacsony születési súlyú és a dysmaturus újszülöttek aránya valamint a neonatalis mortalitás nem csökken.) **(B)**

  (Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Cheku B, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for preventing preterm birth in women with a twin pregnancy Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD004733.)

  A betamimetikumoknak gyakran enyhe (palpitatio (48%), mellkasi fájdalom (10%), dyspnoe, tremor (39%), émelygés (20%), hányás, fejfájás (23%), hyperglycaemia, hypokalaemia), ritkán súlyos (tachycardia, tüdőoedema, myocardialis ischaemia) anyai mellékhatásai lehetnek, különösen többes terheseknél. Magzati, újszülöttkori mellékhatások lehetnek a magzati tachycardia, hyperinsulinaemia, hypo- és hyperglycaemia, myocardialis, septalis hypertrophia

  Alkalmazásakor rendszeres pulsus-, vérnyomásellenőrzés, folyadékegyenleg vezetése valamint mellkas auscultatio szükséges. A betamimeticumok befolyásolják a szénhidrát anyagcserét ezért diabeteses terheseknél szoros vércukor monitorizálás szükséges, különösen egyidejű corticosteroid prophylaxis esetén.

- Az oxytocinreceptor antagonista **atosiban** hasonlóan hatékony tocolyticum, mint a betamimeticumok, de kevesebb mellékhatása (émelygés (11%)) van. **(A)**

  (Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD004452.)

  A kontrakciók megszűnte után alkalmazott fenntartó, subcutan atosiban kezeléssel meghosszabbítható az uterus nyugalmi időszaka, de ennek nincs hatása a neonatologiai kimenetelre, születési súlyra. **(B)**

  (Valenzuela GJ, Sanchez-Ramos L, Romero R, Silver HM, Koltun WD, Millar L, et al. Maintenance treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. The Atosiban PTL-098 Study Group. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1184-90.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- A **calcium csatorna blokkolók** hatékonyabbak a koraszülés megelőzésében, mint a betamimeticumok és kevesebb mellékhatással jár használatuk. **(B)**
(King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002255.)
A rendelkezésre álló adatok alapján a kontrakciók megszűnte után alkalmazott fenntartó kezelés nem alkalmas a koraszülés megelőzésére, de további vizsgálatok szükségesek ennek eldöntésére. **(C)**
(Ganekar NN, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD004071.)
Anyai mellékhatások: átmeneti hypotonia, fejfájás, émelygés, ritkán tüdőoedema. Magzati mellékhatások az anyai hypotoniával összefüggésben fordulhatnak elő, újszülöttkori mellékhatások nem ismertek. Magnézium szulfáttal való együttes adása kerülendő, mert a magnesium toxikus hatását erősítve hypocalcemiát, neuromuscularis blokádot, myocardialis depressziót, peripheriás vasodilatatiot, collapsust okozhat.
Ezek a gyógyszerek nincsenek törzskönyvezve tocolysis indikációjára. Legelterjedtebb adagolása nifedipin 10 mg sublingualisan, 15 percenként ismételve az első órában, majd 60-160 mg/die retard készítmény.

- A non szelektív cyclo-oxigenáz gátló **indometacin** használatával valamelyest lecsökken a koraszülés aránya, nő az átlagos születéskori terhességi kor és az átlagos születési súly, és ritkábbak az anyai mellékhatások - a szokásos tocolyticumokhoz képest. Viszont gyakrabban figyelhető meg mellette postpartum vérzés. **(C)**
(King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD001992.)
A non szelektív cyclo-oxigenáz gátló indometacin és a szelektív ciclo-oxigenáz inhibitorok koraszülésre kifejtett hatása között nem észleltek különbséget. Az indometacin nagy dózisú, elhúzódó adagolása a ductus arteriosus méhen belüli szűkületét, záródását, oligohydramniont, valamint vese és agyi keringészavarokat képes előidézni, ezért használata csak a 32. hét előtt és maximum 72 óráig javasolt.
A pontos mellékhatásprofil felméréséhez további vizsgálatok szükségesek. Ez a gyógyszer sincsen törzskönyvezve tocolysis indikációjára.

- A **magnézium szulfát** nem hatékony a koraszülés megelőzésében vagy a szülés késleltetésében, ugyanakkor használata szignifikáns anyai (tachycardia, émelygés, szédülés, tüdőoedema) és magzati mellékhatásokkal (hypotonia, légzésdepresszió, perinatalis mortalitás növekedése) járhat. **(A)**
(Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD001060.
Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. Obstet Gynecol 1999;94:869-877.)
Második trimeszterben megkezdett oralis magnéziumpótlás mellett valószínűleg alacsonyabb a koraszülés, az alacsony születési súly, az intrauterin retardatio valamint a hospitalizáció és a szülés előtti vérzések aránya. Ezek bizonyítására megfelelő bizonyíték nem áll rendelkezésre. **(B)**
(Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4):CD000937.)

Az etanol lényegesen kevésbé hatékony a koraszülés megelőzésében vagy a szülés késleltetésében a többi tocolyticumhoz képest, ezért tocolyticumként való alkalmazása nem javasolt. **(B)**
(Lauersen NH, Merkatz IR, Tejani N, Wilson KH, Roberson A, Mann LI, Fuchs F. Inhibition of premature labor: a multicenter comparison of ritodrine and ethanol. Am J Obstet Gynecol. 1977 Apr 15;127(8):837-45.

- A **nitrogén monoxid donor nitroglicerin** alkalmas lehet az uterus relaxálására. A rendelkezésre álló adatok azonban nem elegendőek a hatékonyság megítélésére, ezért a koraszülés megelőzésére rutinszerű alkalmazása nem javasolt. **(C)**
(K Duckitt, S Thornton. Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD002860.)

Használatával csökkent ugyan a koraszülés (<37. terhességi hét előtt bekövetkező szülés) aránya, de a 34. illetve a 32. hétnél kisebb koraszülések aránya valamint a perinatalis kimenetel nem változott. Az anyai mellékhatások ritkák, kivéve a fejfájást, amely jóval gyakoribb.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Tocolyticum	Dózis és adagolás módja	Ellenjavallatok	Anyai mellékhatások	Foetalis és neonatalis mellékhatások
Beta mimetikum	**Terbutalin**: 0,25 mg sc. 20 percenként, 3 órán keresztül (pulzus 120/min alatt maradjon)	Kardiális arrhytmia	Kardiális vagy kardiopulmonalis arrythmiák, tüdőoedema, myocardialis ischaemia, hypotensio, tachycardia	Foetalis tachycardia, hyperinsulinaemia, hyperglycaemia, myocardialis és septalis hypertrophia, myocardialis ischaemia
	Ritodrin**: kezdő dózis 50-100 ug/perc. Dózis 10 percenként emelhető 50 ug/perccel, amíg szükséges vagy mellékhatások nem jelentkeznek. Max. dózis 350 ug/ml	Beállítatlan pajzsmirigy betegség Beállítatlan diabetes mellitus	Metabolikus hyperglycaemia, hyperinsulinaemia, hypokalaemia, antidiuresis, pajzsmirigy funkció változása Tremor, palpitatio, idegesség, hányinger, hányás, láz, hallucináció	Neonatalis tachycardia, hypoglycaemia, hypocalcaemia, hyperbilirubinaemia, hypotensio, intraventricularis vérzés
Atosiban - oxytocin receptor inhibitor*	6,75 mg bólusban, majd 300 μg/perc telítő infusio 3 órán át, majd 100 μg/ perc követő infusio 45 órán át (összdózis 330 mg)	-	Hányinger, hányás, fejfájás, szédülés, hypotensio, kipirulás, tachycardia, hyperglycaemia	Nem ismert
Magnézium szulfát	4-6 g bólusban, 20 perc alatt, majd 2-3 g/óra	Myasthenia gravis	Kipirulás, levertség, fejfájás, izomgyengeség, kettős látás, szájszárazság, tüdőoedema, szívmegállás	Letargia, hypotonia, légzési depresszió, elhúzódó adagolás esetén demielinizáció
Kálcium csatorna blokkolók	30 mg töltő dózis, majd 10-20 mg 4-6 óránként	Szívbetegség, anyai hypotensio (<90/50 Hgmm). Óvatosan adandó vesebetegség esetén. Magnézium szulfáttal való együttes adása kerülendő.	Kipirulás, fejfájás, szédülés, hányinger, átmeneti hypotensio	Nem ismert
Prosztaglandin szintetáz inhibitorok	**Indometacin**: Töltődózis 50 mg rectalisan vagy 50-100 mg per os, majd 25-50 mg per os 6 óránként, 48 órán át	Vese vagy májfunkció károsodás	Hányinger, gyomorégés	Ductus arteriosus elzáródása, pulmonális hypertensio, reversibilis vesefunkció csökkenés oligohydramnionnal, intraventricularis vérzés, hyperbilirubinaemia, nekrotizáló enterocolitis
	Ketorolac**: töltődózis 60 mg im., majd 30 mg im. 6 óránként, 48 órán át	Aktív peptikus fekély	-	-
	Sulindac**: 200 mg per os 12 óránként, 48 órán át	Alvadási zavarok vagy thrombocytopaenia, NSAID érzékeny asthma, NSAID érzékenység	-	-

Forrás: Hearne AE, Nagey DA. Therapeutic agents in preterm labor: tocolytic agents. Clin Obstet Gynecol. 2000 Dec;43(4):787-801.

* Tractocile® (atosiban, Ferring, Svédország) hivatalos alkalmazási előírat alapján

** Magyarországon nem forgalmazott készítmény

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A koraszülés hátterében gyakran subklinikai genitalis tractus fertőzés áll. Ugyanakkor nem bizonyított, hogy álló burok esetén, fenyegető koraszülésnél rutinszerűen adott **antibiotikum kezeléssel** prolongálható lenne a terhesség, illetve javítható lenne a perinatalis kimenetel. Ezért fenyegető koraszülés esetén (álló burokkal) antibiotikum rutinszerű adása a koraszülés megelőzésére nem javasolható. **(A)**

(King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD000246.)

Antibiotikus kezelés mellett csökken az anyai infectio aránya, de kiskockázatú terhességben a rutinszerűen adott kezelés nem költséghatékony.

Az antibiotikumok közül a penicillinszármazékok, az erythromycin, a piperacillin és a clindamycin hatásossága igazolt. Clavulansavval potencírozott amoxillin alkalmazásakor a necrotizáló enterocolitis gyakoriságának szignifikáns növekedése figyelhető meg.

A **hydrálás** elméletileg, - az uterus vérátáramlásának javításával, valamint az antidiuretikus hormon és az oxytocin secretiojának csökkentésével, - hozzájárulhat az uterus contractilitásának csökkentéséhez. Ez a hatás a rendelkezésre álló adatok alapján a klinikumban nem bizonyítható, a hydrálástól nem várható specifikus tocolyticus hatás. **(B)**

(Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hydration for treatment of preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD003096.)

Dehydratio esetén természetesen megfelelő módon kezelni kell a terhest.

A phenobarbital elméletileg alkalmas lehet a magzat illetve a koraszülött agyi keringésének stabilizálására, a vérnyomás ingadozások csökkentésére, az agyi ischaemia mérséklésére. Azonban a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a koraszülés bekövetkezte előtt az anyának adott phenobarbital esetén nem csökken a periventricularis vérzés vagy a későbbi idegrendszeri fejlődési zavarok kockázata, ezért alkalmazása ilyen célból nem javasolt. (B)

(Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Phenobarbital prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD000164.)

A koraszülés előtt az anyának adott K vitaminnal nem csökkenthető a koraszülöttnél a periventricularis vérzés kockázata. (B)

(Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD000229.)

A 24-34. terhességi hét között, azoknál a terheseknél, akiknél 7 napon belül koraszülés fenyeget, javasolt az egyszeri **antenatalis corticosteroid kezelés**, mert segítségével csökkenthető a respiratoricus distress syndroma előfordulása, az intenzív kezelés, légzéstámogatás mértéke valamint az intraventricularis vérzés, a nekrotizáló enterocolitis, a szisztémás infekciók és az újszülöttkori halálozás aránya. Növeli az újszülött surfactant kezelésének eredményességét is, ugyanakkor számottevő mellékhatása nincs. Az anyai mellékhatások (anyai halálozás, chorioamnionitis, gyermekágyi szepszis) nem gyakoribbak. **(A)**

(Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004454.)

Többes terhesség esetén corticosteroid prophylaxis hatására valamelyest csökken a respiratoricus distress syndroma előfordulása de a különbség nem szignifikáns. **(B)**

(Murphy DJ, Caukwell S, Joels LA,Wardle P. Cohort study of the neonatal outcome of twin pregnancies that were treated with prophylactic or rescue antenatal corticosteroids. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 483-8.)

A 35-36. terhességi héten egyéni elbírálás szerint adható corticosteroid prophylaxis, de az egy respiratoricus distress syndroma megelőzéséhez szükséges kezelendő terhesek száma szignifikánsan megnő. **(A)**

(Sinclair JC. Meta-analysis of randomized controlled trials of antenatal corticosteroid for the prevention of respiratory distress syndrome: discussion. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 335-44.)

A leggyakrabban alkalmazott kezelés: 2x12 mg betamethasone 24 óra alatt vagy 4x6 mg dexamethasone 48 óra alatt. Hydrocortisone alkalmazásával nem csökkenthető a respiratoricus distress. A neonatalis mortalitás csökkenése csak betamethasone esetében figyelhető meg. A betametasone alkalmazása esetén csökken a periventricularis cystás leucomalacia előfordulása a 24-31. hét között született koraszülötteknél.

(Baud O,Foix-L'Helias L,Kaminski M,Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, *et al.* Antenatal glucocorticoid treatment and cystic eriventricular leukomalacia in very premature infants. N Engl J Med 1999; 341: 1190-6.)

Más hatásban nem találtak különbséget a két szer között. Betamethasone oralis adagolása esetén a respiratoricus distress syndroma előfordulásában nincs különbség, de a neonatalis sepsis és az intraventricularis vérzés szignifikánsan gyakrabban fordul elő. Rutinszerűen oralis kezelés nem javasolt. **(B)**

(Egerman RS, Mercer BM, Doss JL, Sibai BM.A randomized, controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1120-3.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A corticosteroid prophylaxis esetén indokolt 24-48 órás tocolysis a hatás kifejlődéséhez. Az optimális hatás 24 órán túl de 7 napon belül észlelhető. 24 órán belüli adás esetén is szignifikánsan csökken a mortalitás, ezért ha várhatóan 24 órán belül lezajlik a szülés, akkor is javasolt a prophylaxis megadása.

Ha a koraszülés hosszabb időn keresztül fenyeget, a corticosteroid prophylaxis **ismétlése** egyéni elbírálást igényel.

A corticosteroid prophylaxis ismétlésével csökkenthető az újszülött tüdőbetegségének súlyossága, a szükséges surfactant mennyisége. Az előnyök és kockázatok pontos azonosításához nem áll rendelkezésre kellő bizonyíték, ezért a rutinszerűen ismételt prophylaxis egyéni elbírálást igényel. **(A)**

(Crowther CA, Harding J. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003935.)

A rendelkezésre álló adatok alapján egyéb kimeneteli mutatókban (respiratoricus morbiditás, retardatio, perinatalis mortalitás, periventricularis vérzés, periventricularis leucomalatia, anyai infectio) nem igazolható különbség ismételt adás esetén.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból, - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a meddőségről: a kivizsgálásról és a kezelés általános lehetőségeiről

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Definíció: egy év rendszeres, ovuláció idejére eső házasélet ellenére sikeres terhesség elmaradása. Meddőség a párok kb. 10-15%-át érinti. Az utóbbi évtizedekben folyamatosan nő a meddő párok száma, ami elsősorban a nők egyre idősebb korban történő gyermekvállalásának a rovására írható. A teherbeesés esélye a 30. életévtől folyamatosan esik; a harmincas évek végétől az esélyek romlása felgyorsul és 45 éves korban már csak minimális esélye van a sikeres terhességnek.

Meddőségi kivizsgálást egy év próbálkozás után (35 év felett 6 hónap próbálkozás után is elindítható) javaslunk. Miután a meddőség nem csak a nőt vagy a férfit érinti, hanem a párokat, ezért a kivizsgálás során mindkét partnert vizsgálni kell.

Ez a protokoll a meddőség megfelelő kivizsgálásához szükséges vizsgálatokat sorolja fel. A protokollal, olyan meddőséggel foglalkozó szakemberek munkáját szeretnénk segíteni, akik meddő párok kivizsgálásával/ kezelésével foglalkoznak. Minimálisan a petefészek működését, a spermiumtermelődést és az anatómiai viszonyokat (uterus, tubák) szükséges felmérni. Szükség szerint azonban további vizsgálatok is indokoltak lehetnek. Egy-egy célra többféle vizsgálat is alkalmas lehet. Ilyen esetben azt célszerű választani, amelyikkel a kezelőorvosnak a legtöbb tapasztalata van.

Végezetül a megfelelő kivizsgálást követően többféle kezelés is szóba jöhet. Ebben a protokollban ezeket felsorolásszerűen említjük meg.

Tartalom:

II. Diagnózis
Meddőségi kivizsgálás
1. konzultáció
2. fizikális vizsgálat
3. ovuláció igazolása
4. az ovárium funkcionális vizsgálata („ovarian reserve testing”)
5. egyéb hormon vizsgálatok
6. spermiumanalízis
7. tuba uterinák átjárhatósági vizsgálata
8. méhüreg alaki alkalmasságának vizsgálata
9. cervix vizsgálata
10. laparoscopia
11. immunológiai vizsgálatok
12. genetikai vizsgálat
III. Kezelés
Meddőség kezelésének általános lehetőségei

II. Diagnózis

II. Meddőségi kivizsgálás (a meddőség általános kivizsgálása során használt vizsgálatok, beavatkozások):

1. Konzultáció, fontosabb szempontok:

- meddőség tartama, korábbi kivizsgálás, kezelés részletei
- szülészeti kórelőzmény (terhességek száma, fogamzás módja, terhesség alatti komplikációk, szülés módja, szülés utáni komplikációk)
- menstruáció jellege (menarche ideje, ciklusok rendszeressége, menstruáció időtartama, lefolyása, utolsó menstruáció ideje)
- korábbi fogamzásgátlás módja, annak esetleges mellékhatásai, szövődményei
- korábbi nőgyógyászati betegségek és azok ellátása (kismedencei gyulladás, nemi úton terjedő infekció, ovárium cysta, endometriózis, myoma, rendellenes cytológia)
- korábbi műtétek
- belgyógyászati betegségek, különös tekintettel a teherbeesést befolyásoló, vagy terhesség alatt komplikációt okozó problémákra (pl.: hipertenzió, diabétesz, lupus, stb.)
- gyógyszerek szedése, gyógyszer allergia
- élvezeti szerek használata
- familiárisan előforduló problémák (genetikai betegség, rákos megbetegedés, belgyógyászati betegségek)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Fizikális vizsgálat:
- testsúly, testmagasság rögzítése
- általános habitus, endokrinológiai problémára utaló fizikális jegyek
- emlő vizsgálat (indokolt esetben pl.: panasz, galactorrhoea)
- külső genitáliák vizsgálata
- bimanuális vizsgálat

3. Ovuláció igazolása (Level II-2):
- luteális fázisban mért szérum progeszteron szint, mely legalább a 3 ng/ml-t eléri
- alaphőmérséklet mérése során nyert bifázisos görbe ovulációra utal
- pozitív vizelet LH teszt
- egy cikluson belüli többszöri ultrahang vizsgálat, melynek során tüszőnövekedés majd annak az ovulációkor történő összeesése, és szabad hasűri folyadék megjelenése dokumentálható
- endometrium biopszia, mely az ovulációt követő jellegzetes szekréciós változásokat mutatja

4. Az ovárium funkcionális vizsgálata („ovarian reserve testing") (Level II-2):
- legszélesebb körben a ciklus eleji (2-4 nap) szérum follikulus stimuláló hormon (FSH) és ösztradiol meghatározás használatos
- ezen kívül szóba jöhet: clomiphene citrát (CC) challange teszt, ciklus eleji inhibin B meghatározás, gonadotropin releasing hormon (GnRH) teszt, ciklus eleji antrális tüszőszám vizsgálata, ciklus eleji anti-müllerian hormon szint meghatározás

5. Egyéb hormon vizsgálatok: oligo-, anovuláció esetén, ill. klinikailag indokolt esetben válhatnak szükségessé. Ilyenkor szóba jöhet: prolaktin (PRL), thyreoidea stimuláló hormon (TSH), tesztoszteron, DHEAS, 17-OH progeszteron, cortisol meghatározás, ill. hypophysis elégtelenség esetén működésének dinamikus vizsgálata (GnRH stimulációs teszt, TRH stimulációs teszt, inzulin tolerancia teszt, stb.).

6. Spermiumanalízis: 2-5 nap karenciát követően, maszturbáció útján nyert ondó minőségi és mennyiségi vizsgálata. A WHO kritériumok szerint az alábbi paraméterek tekinthetőek normálisnak:
- volumen: 2-5 ml
- pH: 7.0-7.8
- spermiumszám: > 20 millió/ml
- spermium motilitás: > 50% célirányos motilitás, vagy > 25% gyors célirányos motilitás
- spermium morphológia: > 30% szabályos alak (> 14% Kruger kritériumok)
- oligozoo-asthenozoo-teratozoospermia (OAT) esetén szóba jöhetnek: ondóváladék tenyésztés, ondó kémiai vizsgálata, hormon meghatározás (FSH, LH, tesztoszteron, PRL), andrológiai konzultáció, herék ultrahangos vizsgálata. Súlyos OAT esetén genetikai vizsgálatok elvégzése indokolt (karyotípus meghatározás javasolt 5 millió/ml alatt, Y kromoszóma mikrodeléció vizsgálata javasolt 1 millió/ml alatt), míg ductus deferens kétoldali congenitális hiánya (CABVD) esetén cisztikus fibrózis gén mutációk vizsgálata

7. Tuba uterinák átjárhatósági vizsgálata (Level II-III):
- hysterosalpingographia (HSG)
- ultrahangos kontrasztanyagos vizsgálat (Echovist)
- chromopertubatió laparoscopia során
- transvaginalis hydrolaparoscopia, chromopertubatióval

8. Méhüreg alaki alkalmasságának vizsgálata (Level II-1):
- hysteroscopia
- HSG
- Echovist
- sonohysterográphia
- MRI (elsősorban az uterus fejlődési rendellenességeinek vizsgálatában segíthet)
- ultrahang (főleg 3-D UH)
- curettage

9. Cervix vizsgálata:
- a cervix inspekciója kapcsán annak pozicióját figyeljük meg, ill. kóros hámelváltozás, vagy gyulladásra utaló jelek válhatnak nyilvánvalóvá
- postcoitalis vizsgálat: a cervixnyák mennyiségi, minőségi vizsgálatát teszti lehetővé, és a spermium-cervixnyák interakcióját lehet felmérni. Mivel a vizsgálat kivitelezése nehézkes, kiértékelése szubjektív, a postcoitalis vizsgálat eredménye nem korrelál jól a teherbeesés valószínűségével és a vizsgálat legtöbbször nem befolyásolja a választott

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

kezelést (mind a cervix eredetű, mind az ismeretlen eredetű meddőség optimális kezelése az ovuláció indukció intrauterin inszeminációval kombinálva) ezért elvégzésére csak ritkán van szükség

10. laparoscopia, hasüreg, peritoneum vizsgálata:

- a peritoneum vizsgálata nem szükséges rutin jelleggel a meddőség megfelelő kivizsgálásához (Level III). Amennyiben endometriózis komoly gyanúja felmerül, vagy több sikertelen próbálkozás után ilyen irányú információt keres a kezelőorvos laparoscopia elvégezhető. A korai stádiumú endometriózis műtéti kezelése emeli a teherbeesés esélyét. (Level I) Nagyobb endometriómák eltávolítása asszisztált reprodukciós beavatkozás előtt szóba jöhet, de a műtét ovárium funkcióját károsan befolyásoló hatása miatt egyénileg mérlegelendő. (Level II-2)
- polycystás ovárium szindrómában az ováriumok laparoscopos elektorkoagulációja csak abban az esetben javasolt, amennyiben az egyéb rendelkezésre álló módszerek egyike sem volt alkalmas az ovárium funkció visszaállítására (életmód változtatás, CC, gonadotropin, inzulin szenzitizáló szerek, aromatáz gátlók) (Level I)
- diagnosztikus laparoscopia segítheti az uterus fejlődési rendellenességeinek pontos diagnózisát
- laparoscopia biztonságosabbá teheti az operatív hysteroscopos beavatkozásokat
- laparoscopos adheziolízis és tubaplasztika sikeresen kezelheti a petevezető és peritoneális eredetű meddőséget
- laparoscopia a kürtök átjárhatóságának diagnosztikájában kap fontos szerepet

11. Immunológiai vizsgálatok:

- rutin meddőségi kivizsgálásban nem jönnek szóba (Level III)
- habituális vetélés esetén antifoszfolipid antitestek vizsgálata, ill. thrombophilia irányában a vizsgálatok elvégzése indokolt (Level I)
- immunológiai vizsgálatok (lymphocyta altípusok vizsgálata, cytokinek meghatározása, ill. egyéb növekedési faktorok vizsgálata) csak klinikai kísérletek részeként javasoltak. Ezek pontos szerepe a meddőségben egyelőre nem ismert. Jelenleg olyan immunológiai kezelés, mely bizonyítottan javítja a meddőségi terápia kimenetelét nincs (Level III)
- pajzsmirigyellenes antitestek vizsgálata hypo-, ill hyperthyreosis esetén javasolt
- ováriumellenes antitestek a korai petefészek elégtelenség („premature ovarian failure”, POF) kialakulásában játszhatnak szerepet. Kimutatásuk nem befolyásolja a POF-fal kapcsolatos meddőség ellátását
- egyéb autoantitestek (pl.: anti-nukleáris antitest) kimutatása nem befolyásolja a meddőségi kezelés lefolyását, ezért ilyen irányú vizsgálat elvégzése nem indokolt

12. Genetikai vizsgálat

- amennyiben a kórtörténetben habituális vetélés szerepel, karyotípus meghatározás a pár mindkét tagjánál indokolt (Level II-2/3)
- amennyiben a kórtörténetben, a családban halmozottan előforduló genetikai rendellenesség szerepel, ill. korábbi terhességben súlyos fejlődési rendellenesség volt, karyotípus meghatározás és genetikussal konzultáció szintén szóba jön
- több sikertelen ART beavatkozás után karyotípus vizsgálat elvégzése mérlegelendő (Level II-3)
- súlyos férfi eredetű meddőség esetén, a korábban említett (I/6) genetikai vizsgálatok elvégzése javasolt

III. Kezelés

A meddőség kezelésének általános lehetőségei

A megfelelő kivizsgálás után törekedni kell arra, hogy a pár számára a lehető legegyszerűbb, eredményre vezető és testre szabott terápiás módot válasszuk meg. Alapvetően in vivo és in vitro lehetőségek jönnek szóba. Az in vivo kezelésekben közös, hogy a terhesség létrejöttét segítik, de a fertilizáció és korai embrió fejlődés spontán, a tubában következik be.

In vivo lehetőségek:

1. Tanácsadás (pl. ovulációs teszt használata, házasélet megfelelő időzítése)
2. Életmódbeli változtatások (pl. fogyás túlsúly esetén)
3. Gyógyszeres kezelés
   - gyulladás ellenes kezelés
   - endokrin problémák gyógyszeres ellátása (pl.: hyperprolactinaemia)
   - spermium termelés gyógyszeres serkentése
   - tüszőérés gyógyszeres stimulációja
4. Inszeminációó
5. Műtéti rekonstrukció (pl.: tuba plasztika, fejlődési rendellenességek korrekciója, vas deferens anasztomózis, stb)
6. Endometriósis kezelése
7. A fenti kezelések kombinációja.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

Az irodalmi jegyzékben szereplő cikkek evidencia szintjének besorolása az ACOG 2005-os Compendium 276-278. oldalán leírtaknak megfelelően történt.

Level I.: randomizált kontrollált tanulmány
Level II-1.: randomizált nem kontrollált tanulmány
Level II-2: eset-kontrollált, kohort tanulmányok (obszervációs tanulmány)
Level II-3.: cross sectional tanulmány, nem kontrollált - nem randomizált tanulmány
Level III.: esetleírás, esetsorozat, szakértői vélemény

Azokban az esetekben, amikor meta-analízisről, összefoglaló cikkről vagy tudományos társaságok álláspontjáról van szó vagy Level I. vagy Level III.-as besorolás történt. Amennyiben a cikk többnyire randomizált tanulmányokra épül akkor I-es, ha nem akkor III-as besotolást kapott.

Irodalom:

1. Stovall DW, Toma SK, Hammond MG, Talbert LM. The effect of age on female fecundity. Obstet Gynecol. 1991;77:33-6. (Level II-2)
2. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. Federation CECOS. N Engl J Med. 1982;306:404-6. (Level II-2)
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clinical Guideline no 4. The management of infertility in tertiary care BJU International 2001;87:213-217. (Level I)
4. Kligman I, Rosenwaks Z. Differentiating clinical profiles: predicting good responders, poor responders, and hyperresponders. Fertil Steril. 2001;76:1185-90. (Level II-2)
5. Navot D., Rosenwaks Z, Margalioth EJ. Prognostic assessment of female fecundity. Lancet 1987;2:645-647.(Level II-2)
6. The ESHRE Capri Workshop Male Infertility Update Hum Reprod 1998;13:2025-2032. (Level III)
7. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervix mucous interaction. WHO, Cambridge, University Press, 4th edition, 1999. (Level III.)
8. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, Hill JA, Mastroianni L, Buster JE, Nakajima ST, Vogel DL, Canfield RE. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. N Engl J Med. 1999;340:177-83. (Level I)
9. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med. 1997;337:217-22. (Level I)
10. Baramki TA. Hysterosalpingography. Fertil Steril. 2005;83:1595-606. (Level III)
11. Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, Yakin K, Aksoy S, Hayran M. Evaluation of intrauterine abnormalities in infertile patients by sonohysterography Hum Reprod. 1997;12:487-90. (Level II-1)
12. Ragni G, Diaferia D, Vegetti W, Colombo M, Arnoldi M, Crosignani PG. Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. Gynecol Obstet Invest. 2005;59:184-8. (Level II-1)
13. ASRM A Practice Committee Report Antiphospholipid antibodies do not affect IVF success October 1999. (Level I)
14. Immunological testing and interventions for recurrent reproductive failure Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Scientific Advisory Committee Opinion Paper 5 October 2003. (Level III)
15. Raziel A, Friedler S, Schachter M, Kasterstein E, Strassburger D, Ron-El R. Increased frequency of female partner chromosomal abnormalities in patients with high-order implantation failure after in vitro fertilization. Fertil Steril. 2002;78:515-9. (Level II-3)
16. Surrey ES, Schoolcraft WB Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques Fertil Steril 2000;73:667-676 . (Level I)

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a hypermenorrhoearól (menorrhagia)

Készítette: a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

Definíció, tünetek:

Menorrhagia vagy hypermenorrhoea: Szabályos időközönként jelentkező, ciklust tartó de az átlagosnál bővebb mennyiségű (több mint 80 ml) vérzés. A betegség korlátozza a napi életvitelt, rontja a beteg életminőségét és vashiányos anaemiához, súlyos akut esetben hypovolaemiához vezet.

Gyakoriság, jellemző életkor:

Reproduktív életkorban a nők kb. 9-14%-ánál fordul elő. Élete során háromból egy nőnél jelentkezik menorrhagia. 60 év alatti nőknél a méheltávolítás egyik leggyakoribb oka. Jellegzetesen 30 éves kor fölött fordul elő. (A fiatalabb életkorban előforduló vérzészavarok jellemző oka az anovulációs ciklus, mely jellegzetesen rendszertelen vérzést okoz.)

Etiológia:

A fokozott vérzés hátterében feltételezhető a myometrium és az endometrium érhálózatán a prostaglandin F2 alfa és a thromboxan A2 vasoconstrictor, thrombocyta aggregátor hatásának csökkenése, illetve a prostaglandin E2 és a prostacyclin vasodilatator hatásának fokozódása. A plazminogén - aktivátorok endometrialis szintje megemelkedett.

Az endometrium és a myometrium normális, illetve menorrhagia mellett észlelhető szövettani szerkezete között összefüggést találni eddig nem sikerült.

- Organikus okok:
  - Infectio - Chlamydia, gonorrhoea
  - Véralvadási rendellenesség: von Willebrand betegség; II, V, VII, and IX faktor hiány, prothrombin hiány; idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP); thromboasthenia;
  - Máj- vagy veseelégtelenség (uraemiás coagulopathia)
- Endokrin okok:
  - Pajzsmirigy rendellenesség (főleg hypothyreoidismus)
  - Hyperprolactinaemia
  - Polycystás ovarium syndroma (PCOS); rosszul beállított diabetes, hyperinsulinaemia
  - Anovulációs ciklus (A fenti endokrin okok általában anovulációs ciklus útján vezetnek vérzészavarhoz.)
- Anatómiai okok:
  - Polypus, submucosus myoma (esetek 25-50%-ában)
  - Endometrium hyperplasia
  - Endometrium carcinoma (a menorrhagiának csupán 0,08%-ban oka)
  - Terhesség - abortus imminens, incipiens, imperfectus, méhen kívüli terhesség
- Iatrogén okok:
  - Méhen belüli fogamzásgátló eszköz (intrauterine device, IUD)
  - Szteroid hormonterápia; kemoterápia
  - Rosszul beállított anticoaguláns terápia
- Dysfunctionális vérzés, essentialis hypermenorrhoea - szabálytalan vérzés, azosítható szisztémás vagy organikus eltérés nélkül. Hátterében a hormonális functio kisebb-nagyobb mértékű zavara, gyakran anovulációs ciklus áll.

II. Diagnózis

A diagnosztikában kiemelendő a terhesség valamint az endometrium carcinoma kizárásának szükségessége. A kezelés megválasztásában segítségünkre lehet annak eldöntése, hogy ovulációs ciklusról van-e szó. Ovulációs ciklusra utal a rendszeres menstruációk során jelentkező erős vérzés, közti vérzések vagy postcoitalis vérzés nélkül, a praemenstruatios feszültség.

- Anamnesis:
  - A vérzészavar természete, a vérzés mennyisége (Kaltenbach séma): a beteg szubjektív megítélésén alapul (elhasznált betét/tampon száma)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Kismedencei fájdalom, vizelési panaszok: myoma esetén előforduló panaszok
- Életkor: Fiataloknál (12-18 éves) és perimenopausában gyakori az anovulációs ciklus. (Ha az első vérzésnél jelentkezik a probléma, véralvadási rendellenesség merül fel.) 30-50 éveseknél szisztémás (pajzsmirigy functio, stb.) és organikus okok (polypus, myoma) is gyakrabban fordulnak elő.
- Obesitas, diabetes és nulliparitas esetén gyakori az endometrium hyperplasia. Obesitas esetén az anovulációs ciklus is gyakoribb.
- IUD viselés. Oralis fogamzásgátló vagy gesztagén kezelés elhagyása, tamoxifen, anticoaguáns hatású gyógyszer szedése.
- Máj-, veseelégtelenségre utaló előzmény: alkoholizmus, hepatitis, stb.

- Fizikális vizsgálat:
  - Vérvesztés súlyosságának megítélése (anaemia, hypovolaemia)
  - Obesitas - endometrium hyperplasia, endometrium carcinoma fokozott kockázata
  - Hirsutismus, acne - Polycystás ovarium syndroma nagyobb valószínűsége
  - Purpura, suffusio - véralvadási rendellenesség gyanúja
  - Galactorrhoea - hyperprolactinaemia, hypophysis adenoma gyanúja
  - Hepatomegalia, splenomegalia
  - Bimanualis kismedencei vizsgálat - uterus mérete, myoma, érzékenység, adnexumok megítélése
  - Szükség esetén cervixcitológia
- Vérkép, (se ferritin, teljes vaskötő kapacitás)
- Terhességi teszt (vizelet vagy serum hCG)
- Vaginalis ultrahang vizsgálat (polypus, submucosus myoma, endometrium hyperplasia), szükség esetén hysteroscopia
- Gyanú esetén: infekciós paraméterek (cervixleoltás); alvadási paraméterek; pajzsmirigy funkció; ovulációs ciklus bizonyítására progeszteron szint (ciklus 21-23. napján); prolactin szint; PCOS gyanú esetén vaginalis ulrahang, LH, FSH, androgén hormon szint; máj-, vesefunkció
- Perzisztáló vérzészavarok (3 hónapos gyógyszeres kezelés ellenére is), ultrahanggal észlelt eltérés (pl. hyperplasia, polypus) esetén szövettani vizsgálat szükséges a malignitás kizárására. (Különösen rizikófaktorok, mint >40 éves életkor, obesitas (>90 kg), valamint diabetes, nulliparitas, terhelő családi anamnaesis (endometrium, colon carcinoma), polycystás ovarium syndroma, tamoxifen kezelés esetén.) Szövettani vizsgálat nélkül endometrium carcinomát kizárni nem lehet.
  (Spencer CP,Whitehead MI. Endometrial assessment re-visited (a review). Br J Obstet Gynecol 1999;106:623-32.)
  Dilatatio és curettage segítségével nyert szövettani minta alkalmas a definitív diagnózishoz. (Egyes vizsgálatok szerint a beavatkozás fals negatív aránya 10% körüli és akár betegek 60%-nál az uterusűr kevesebb, mint 50%-a kerül kikaparásra.)
  Aspirációs endometrium biopsia (Pipelle mintavevő, Tao kefe, stb.) segítségével hasonló hatékonysággal diagnosztizálható az endometrium elváltozása, különösen hyperplasia vagy carcinoma esetén, míg atrophiás endometium vagy polypus esetén alacsonyabb a hatékonysága. **(C)**
  (Critchley HO, Warner P, Lee AJ, et al. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. Health Technol Assess. 2004 Sep;8(34):iii-iv, 1-139.)
  A hysteroscopia és curettage/endometrium biopsia hatékonyabb módszer a polypus és egyéb jóindulatú elváltozások diagnosztizálására mint a vakon végzett mintavétel. **C)**
  (Giusa-Chiferi MG, Goncalves WJ, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, Bortoletto CC, de Lima GR. Transvaginal ultrasound, uterine biopsy and hysteroscopy for postmenopausal bleeding. Int J Gynaecol Obstet. 1996 Oct;55(1):39-44.)
  A hysteroscopia és az aspirációs endometrium biopsia altatás nélkül, ambulánsan is elvégezhető beavatkozás, a curettage-nál lényegesebb kisebb megterheléssel és kockázattal.
  (A hazai gyakorlatban szövettani mintavételre a dilatatio és fractionált abrasio az általánosan alkalmazott módszer. A hysteroscopiával végzett célzott mintavétel nem terjedt el. Az aspirációs endometrium biopsiával vett minta értékelhetősége gyengébb a curettage során nyert minta értékelhetőségével.)

Differenciáldiagnosztika

A menorrhagia nem betegség, hanem egy tünet megnevezése, melynek számos oka lehet. Ennek megfelelően a tünetek alapján különítendő el a következőktől:

- Metrorrhagia - rendszertelen vérzés
- Polymenorrhoea - 21 napnál rövidebb ciklusok
- Metropathia/Hypermenorrhoea juvenilis - Pubertáskori anovulációs ciklus áll a héttérben, kezelése gyógyszeres
- Perimenopausalis vérzészavarok - az organikus eltérés, malignitás magasabb kockázata miatt alapos kivizsgálás, általában szövettani mintavétel indokolt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Terápia

A kezelés egyénre szabott kell, hogy legyen. Vegyük figyelembe a beteg korát, társuló betegségeit, családtervezési elképzeléseit. A kezelés költségei és mellékhatásai alapvetően befolyásolhatják a beteg együttműködését.

Többfajta szóba jövő kezelés esetén tájékoztatni kell a beteget az egyes eljárások előnyeiről és lehetséges mellékhatásairól (tájékoztatáson alapuló beleegyezés).

A menorrhagia kezelésének célja a beteg életminőségének javítása, esetleges rosszindulatú elváltozás kizárását követően. A kezelés elsősorban gyógyszeres. A terápia lényege **elsősorban a vérzési rendellenesség okának kiderítése és annak kezelése**. Súlyos fokú vérzés vagy a gyógyszeres kezelés eredménytelensége esetén sebészi kezelés jön szóba.

- Szövettani diagnózis alapján:
  - Ha nem sikerült mintát nyerni: atrophiás endometriumra utal, oestrogen kezelést igényel. Mérlegelendő a mintavétel ismételt megkísérlése vagy hysteroscopos kontroll melletti mintavétel.
  - Proliferációs endometrium: kezelést nem igényel.
  - Simplex endometrium hyperplasia: praemenopausáig ciklusos gesztagén kezelést igényel, utána hysterectomia javasolt az endometrium carcinoma megelőzése céljából.
  - Atípusos hyperplasia (különösen a komplex típus): mint rákmegelőző állapot esetén hysterectomia javasolt.
  - Endometrium carcinoma esetén stádium szerinti megfelelő kezelés javasolt, - a kijelölt onkológiai centrumokban.

Gyógyszeres kezelés:

- Anaemia esetén oralis vaspótlás.
- Hypovolaemia esetén parenteralis folyadékpótlás, szükség esetén transfusio.
- Esszenciális hypermenorrhoeában alkalmazható gyógyszerek:
  - Tranexamsav napi 3x2-3 tabletta (1-1,5 g) erős vérzés esetén 2-3 napig alkalmazva kb. 50%-kal csökkenti a vérzés mennyiségét, a plazminogén- aktiváció gátlása révén. Ez a leghatékonyabb gyógyszeres kezelési módszer, számottevő mellékhatások nélkül. Nem mérsékli a menstruációs fájdalmat. **(A)**
    (Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD000249.)
  - IUD használata esetén is mérsékli a vérzés mennyiségét.
  - Az **etamsylate** csak mérsékelten (kb. 13%-kal) csökkenti a vérzés mennyiségét: nem hatékony a menorrhagia kezelésében. **(A)**
    (Coulter A, Kelland J, Peto V, et al. Treating menorrhagia in primary care. An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. Int J Technol Assess Health Care 1995;11:456-471.)
  - **Non steroid gyulladáscsökkentők** (pl. mefenaminsav 3x500 mg, naproxen 2x500 mg, diclofenac 3x50 mg, ibuprofen 4x400 mg) erős vérzés esetén 5 napig alkalmazva, kb. 20-50%-kal csökkentik a vérzés mennyiségét és mérséklik a menstruációs fájdalmat. **(A)**
    (Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD000400)
    Adenomyosishoz, IUD-hez, véralvadási zavarhoz társuló vérzészavar esetén is hatásosak. (A leghatékonyabbnak tartott és legtöbbet vizsgált szer a mefenaminsav. Az összehasonlító vizsgálatok szisztematikus áttekintése ugyanakkor nem igazolt szignifikáns eltérést a fent felsorolt szerek hatása között.)
  - Kombinált **orális fogamzásgátlók** kb. 40-50%-kal csökkentik a vérzés mennyiségét és mérséklik a menstruációs fájdalmat. **(B)**
    (Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000154.)
    Anovulációs ciklus esetén alkalmasak a ciklus szabályozására is.
  - **Hormontartalmú IUD** (levonorgestrelt kibocsátó intrauterin eszköz) több mint 90%-kal csökkenti a vérzés mennyiségét. Mérsékli a menstruációs fájdalmat, a praemenstruációs panaszokat és a sterilizációhoz mérhető biztonságú fogamzásgátlást biztosít. A vérzészavar szempontjából a hysterectomiához hasonló életminőség érhető el, jóval alacsonyabb költséggel. **(B)**
    (Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD002126..
    Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivela A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. Lancet 2001;357:273-7)
  - A depóhatású **medroxiprogeszteron - acetát** is jelentősen csökkenti a vérzés mennyiségét, mintegy 80%-ban amenorrhoeát okozva. Gyakori a szabálytalan, pecsételő vérzés. **(B)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Szabályos ovulációs **ciklus** esetén, a lutealis fázisban alkalmazott (15. vagy 19. naptól 26. napig) **ciklusos gesztagén terápia** (pl. norethisteron) hatástalan a hypermenorrhoea kezelésében. **(C)**
  (Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001016.)
  Anovulációs ciklus esetén alkalmas a vérzés mennyiségének csökkentésére és a ciklus szabályozására.
  A 21 napos (5.-26. napig alkalmazott) ciklusos gesztagén kezelés ugyanakkor szignifikánsan csökkenti a vérzés mennyiségét, de kevésbé, mint a hormontartalmú IUD, melyet a betegek jobban is tolerálnak. Tájékoztassuk a beteget, hogy a ciklusos gesztagén kezelés nem hatékony fogamzásgátló módszer.
- A danazol **hatékonyabban** csökkenti a vérzés mennyiségét a non steroid gyulladáscsökkentőkhöz és a kombinált orális fogamzásgátlókhoz képest (mintegy 80%-kal), de több mellékhatással jár alkalmazása. **(C)**
  (Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD001017.)
  A betegek mintegy 60%-a észlel súlygyarapodást.
- 3-6 hónapos **GnRH analóg** kezeléssel közel 50%-kal csökkenthető a myomák mérete, de a kezelés befejezését követően ismét növekedni kezdenek. Csont denzitást csökkentő mellékhatása miatt hosszabb távú kezelésre nem javasolt. Használata tervezett myomectomia előtt jön szóba.
  (Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: A double-blind placebo-controlled,multicentre study. Leuprolide study group. Obstet Gynecol 1991;77:720-5.)

Sebészi kezelés:

- Polypus, submucosus myoma esetén polypectomia, myoma hysteroscopos eltávolítása (resectio) végezhető. Nagy méretű, intramuralis myoma laparotomiás vagy laparoscopiás úton távolítható el. A myomectomia szerepe a hypermenorrhoea kezelésében nem kellően vizsgált.
  (Broadbent JAM, Magos AL. Menstrual blood loss after hysteroscopic myomectomy. Gynaecol Endoscop 1995;4:41-44.)

Sebészi kezelés anatómiai okok hiányában gyógyszeres kezelésre nem reagáló, illetve súlyos vérzés esetén jön szóba. A sebészi módszerek hosszabb távon általában jobb vérzéskontrollt biztosítanak.

- A dilatatio **és curettage** terápiás értéke nem bizonyított, nem csökkenti a vérzés mennyiségét a következő menstruációknál. **(A)**
  (Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD003855.)
  Elsősorban diagnosztikus célból javasolt végezni. (ld. Diagnózis) Kismedencei gyulladás esetén végzése ellenjavallt.
- Endometrium **ablatio**val (resectoscop, roller ball, laser ablatio, mikrohullámos ablatio, ballonos termo ablatio, HydroThermAblator, stb.) hatékonyan, kevesebb mellékhatással, szövődménnyel, rövidebb gyógyulási idővel és alacsonyabb költséggel kezelhető a menorrhagia a hysterectomiához képest, de ismételt kezelés válhat szükségessé. Hysteroscopos vizualizációval és „vakon" végezhető módszerek is jó hatékonyságúak **(B)**
  (Lethaby A, Hickey M, Garry R. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD001501.)
  (A vizsgált beteganyag 80-90%-ánál amenorrhoea ill. hypomenorrhoa alakult ki, 76%-ban elkerülhetővé vált a hysterectomia.) Olyan betegeknek javasolható, akiknek családtervezésük lezárt. A beavatkozás nem csökkenti a méhtestrák kockázatát.
- Endometrium ablatio előtt alkalmazott 4-12 hetes **GnRH analóg kezelés**sel vékonyítható az endometrium: így rövidebb műtéti idő várható, megnő a postoperatív 12 hónapos amenorrhoea valószínűsége. A **danazol**lal végzett, 12 hetes endometrium vékonyítás kevéssé hatékony. **(B)**
  (Sowter MC, Lethaby A, Singla AA. Pre-operative endometrial thinning agents before endomet rial destruction for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD001124.)
  Az endometrium ablatio illetve az endometrium vékonyítására adott GnRH analóg készítmények hazánkban a biztosító részéről nem támogatott eljárások.
- **Az** arteria **hypogastrica lekötése** hatékony módja lehet a vérzés csillapításának, alkalmazásával esetenként elkerülhető a méh eltávolítása.
- A laparoscopos **myolysis** és az **arteria uterina szelektív embolizációja** hatékony kezelést jelenthet a tüneteket (erős vérzést) okozó myomák kezelésében. Az eljárások rutinszerűen nem alkalmazottak, hatásosságuk, biztonságosságuk még nem kellően vizsgáltak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- **Méheltávolítás** - végezhető transvaginálisan, hasi úton vagy laparoscoppal. Végleges megoldást jelent a menorrhagia kezelésében, de költséges és a beteg számára megterhelő beavatkozás. Gyakran (mintegy 40%-ban) késői szövődményekkel járhat. (**A)**
  (Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD003855.)
  A hypermenorrhoea miatt végzett méheltávolítás indikációja lehet az akut életveszély, a többszöri kezelésre sem reagáló vérzészavar, illetve társindikácó megléte.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a

az antenatalis corticosteroid prophylaxisról, a magzati tüdő érettségének elősegítéséről

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Bevezetés

Témakör és cél

A szülések 6-8%-a koraszülés (37. terhességi hét előtt bekövetkező szülés). Magyarországon évek óta 8% körüli, lassú emelkedést mutat. A respiratoricus distress szindróma (RDS) jelentős szerepet játszik ezeknek az újszülötteknek a morbiditásában és mortalitásában. A 32. hét előtt született koraszülöttek 40-50%-át érinti az RDS. 1972 óta bizonyított, hogy a szülés előtt adott corticosteroid prophylaxis csökkenti az RDS előfordulását valamint számos egyéb kedvező hatása van a kimenetelre.

Ennek a protokollnak az a célja, hogy korszerű információkat adjon a steroid prophylaxis pontos alkalmazásáról a neonatalis morbiditás és mortalitás csökkentése céljából. Áttekint más terápiás beavatkozásokat is, melyek csökkenthetik, ill. fokozhatják a steroid prophylaxis hatását (mint tocolysis, thyreotropin releasing hormon kezelés).

Nem foglalkozik a koraszülés előrejelzésére szolgáló mérési módszerekkel (cervixhossz mérés UH-gal, cervicalis fibronectin teszt, anyai bactérium szűrések) és nem foglalkozik egyéb, a koraszülés okozta morbiditás és mortalitás csökkentésére használható beavatkozásokkal (pl. antibiotikum profilaxis idő előtti burokrepedés esetén).

Táblázat: Neonatalis morbiditás és mortalitás terhességi kor szerint

Gest. hét	Túlélés	Respiratoricus distress syndroma	Intraventricularis vérzés	Sepsis	Necrotiziáló enterocolitis	Intact
24	40%	70%	25%	25%	8%	5%
25	70%	90%	30%	29%	17%	50%
26	75%	93%	30%	30%	11%	60%
27	80%	84%	16%	36%	10%	70%
28	90%	65%	4%	25%	25%	80%
29	92%	53%	3%	25%	14%	85%
30	93%	55%	2%	11%	15%	90%
31	94%	37%	2%	14%	8%	93%
32	95%	28%	1%	3%	6%	95%
33	96%	34%	0%	5%	2%	96%
34	97%	14%	0%	4%	3%	97%

(Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2001 Jan;107(1):E1.)

A fenyegető koraszülés kezelésének lényege a fokozott kockázatú terhesek kiemelt követése, a corticosteroid prophylaxis hatékony alkalmazása és a terhes illetve szülőnő megfelelő, lehetőleg végleges ellátást biztosító intézetbe juttatása. A kórkép felismerése és megfelelő ellátása vagy ellátási szintre való szakszerű eljuttatása - gyakoriságából eredően, - minden terhesgondozást végző orvos illetve szülészeti intézmény mindennapos feladata. Régiónként illetve kórházanként, a körülmények figyelembevételével szükséges meghatározni a gesztációs kor szerinti optimális ellátási szintet.

A protokollban foglaltak az ellátás minden szintjén dolgozónak követhető iránymutatást adnak.

Érintettek bevonása

A protokoll a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak bevonásával készült.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Protokoll fejlesztésének folyamata

Mivel ez a protokoll nem egy kórképről hanem egy kezelési módszerről szól, szerkezete több ponton eltér a Minisztérium által előírt formai követelményektől. (EüM rendelet 23/2006 (V. 18.) Eü. Közlöny 2006/59. szám)

A protokoll alapvetően a Brit Királyi Nőorvos Kollégium (RCOG), a BMJ Clinical Evidence, az Amerikai Nőorvos Kollégium (ACOG) és a Kanadai Nőorvos Társaság (SCOG) aktuális ajánlásainak adaptálásával valamint a Cochrane adatbázis vonatkozó megállapításainak felhasználásával készült, a lehető legmagasabb szintű bizonyítékok felkutatásával, ugyanakkor a hazai viszonyok figyelembe vételével. Hangsúlyosan szerepelnek benne a 13 ország 213 szülészeti intézményének bevonásával készült EURAIL (Europe against immature lung) project ajánlásai. Jó minőségű ajánlás vagy bizonyíték hiányában a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak konszenzussal kialakított véleménye szerint történt a fejlesztés. Az ajánlások, bizonyítékok forrásait valamint az ajánlások fokát a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján minden esetben feltüntettük.

A protokoll érvényességi ideje három év, amennyiben addig nem történik jelentős változás a téma megítélésében. A követés és a frissítés a szerző Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium hatásköre.

Kiadói függetlenség

A protokoll fejlesztésénél külső támogatást, szponzort nem vettünk igénybe, a fejlesztőcsoport tagjai elfogulatlanul értékelték az információkat és alakították ki véleményüket.

II. Diagnózis - III. Kezelés

A corticosteroid prophylaxis hatékonysága

A 24. és a 34. terhességi hét között, azoknál a terheseknél, akiknél 7 napon belül koraszülés fenyeget, javasolt a rutinszerűen alkalmazott egyszeri antenatalis corticosteroid kezelés. Segítségével csökkenthető a respiratoricus distress syndroma előfordulása, az intenzív kezelés, légzéstámogatás mértéke valamint az intraventricularis vérzés, a nekrotizáló enterocolitis, a korai szisztémás infekciók és az újszülöttkori halálozás aránya. Növeli az újszülött surfactant kezelésének eredményességét is, ugyanakkor számottevő mellékhatása nincs. **(A)**

(Neilson JP. Cochrane Update: antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):189-90.

Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3.)

Steroid prophylaxist követően csökken a neonatalis intenzív ellátás időtartama és költsége. **B)**

Az összesített gazdasági hatást befolyásolja az igen kis súlyú koraszülöttek javuló túlélési aránya, illetve a surfactant kezelés.

(Simpson KN, Lynch SR. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):316-21.)

A 28. terhességi hét előtt alkalmazva kevéssé egyértelmű a kezelés hatékonysága a tüdőbetegségek megelőzésében. (Légzéstámogatás gyakorisága, exogén surfactant igény, RDS gyakorisága: szignifikáns javulás nem igazolható.) **(B)**

(Smrcek JM, Schwartau N, Kohl M, Berg C, Geipel A, Krapp M, Diedrich K, Ludwig M. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. Arch Gynecol Obstet. 2005 Jan;271(1):26-32.)

A megfelelő következtetések levonásához nagyobb esetszámú tanulmányok szükségesek.

A 35-36. terhességi héten egyéni elbírálás szerint adható corticosteroid prophylaxis, mivel a várható előnyök messze felülmúlják a lehetséges kockázatokat. **(A)**

Egy analízis szerint a 34. hét után 94 terhest kell kezelni, hogy megelőzzünk egy RDS-t, míg a 31 hét előtt csak ötöt.

(Sinclair JC. Meta-analysis of randomized controlled trials of antenatal corticosteroid for the prevention of respiratory distress syndrome: discussion. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):335-44.)

Terminusban (37-39. terhességi héten) végzett elektív, a vajúdás kezdete előtt elvégzett császármetszést megelőzően alkalmazott steroid prophylaxissal mintegy 50 százalékkal csökkenthető a transiens tachypnoe illetve a respiratoricus distress syndroma kockázata. Megfelelő bizonyítékot szolgáltató vizsgálatok betamethasone-nal történtek. **(A)**

(Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. BMJ. 2005 Sep 24;331(7518):662. Epub 2005 Aug 22.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:101-6.)

A terminusban végzett, elektív császármetszés után fellépő transiens tachypnoe illetve a respiratoricus distress syndroma kockázatának csökkentésére javasolt a műtétet lehetőleg a 39. hét utánra időzíteni, illetve - amennyiben nem ellenjavallt, - a műtét előtt legalább két órás, rendszeres fájástevékenységet kelteni az endogén steroid produkció serkentése céljából. **(J)**

Az optimális időtartam a steroid prophylaxis és a szülés között több mint 24 óra, de kevesebb mint hét nap. **(A)**

(Neilson JP. Cochrane Update: antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):189-90.)

Mindamellett ennél rövidebb, illetve hosszabb idő után bekövetkező szülés esetén is érzékelhető a kezelés előnye.

Többes terhességben is javasolt a steroid prophylaxis, bár az RDS előfordulásának csökkenése nem olyan mértékű, mint egyes terhességben. **(J)**

A többes terhességeket feldolgozó randomizált, kontrollált vizsgálatok metaanalízise ugyanis az RDS incidenciájának csökkenésében tapasztalható trendet látszik igazolni, bár ez nem ér el szignifikáns szintet: az antenatális steroidok kedvező hatásai mérsékeltek.

(Neilson JP. Cochrane Update: antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):189-90.

Quist-Therson EC, Myhr TL, Ohlsson A. Antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome: multiple gestation as an effect modifier. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999 May;78(5):388-92.)

Többes terhességeknél nem igazolható a **prophylacticus steroid kezelés** alkalmazásának létjogosultsága, ezért ennek rutinszerű alkalmazása nem javasolt. **(J)**

Többes terheseken elvégzett vizsgálatok szerint ugyanis a 24. és 32. hetek között kéthetente alkalmazott steroidkezelés nem járt az RDS szignifikáns csökkenésével, ugyanakkor a terminusban születettek átlagosan 129 g-mal kisebb súllyal jöttek világra.

(Murphy DJ, Caukwell S, Joels LA, Wardle P. Cohort study of the neonatal outcome of twin pregnancies that were treated with prophylactic or rescue antenatal corticosteroids. Am J Obstet Gynecol. 2002 Aug;187(2):483-8.)

Fenyegető koraszülés esetén a tokolízis fő célja az eredményes corticosteroid prophylaxis alkalmazása valamint a terhes szállítása a koraszülés szempontjából ideális intézetbe. Akkor is javasolt a corticosteroid prophylaxis alkalmazása, ha a szülésig előreláthatóan kevesebb, mint 24 óra fog eltelni, mert a kedvező hatások ekkor is érzékelhetőek.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium „Fenyegető koraszülés" című protokollja fogalmaz meg részletes ajánlásokat a kérdéssel kapcsolatban.

Biztonság, mellékhatások, szövődményes terhességek

Egyszeri antenatalis corticosteroid kezelés esetén nem tapasztalhatóak jelentős anyai vagy magzati mellékhatások. Az eredményeket több mint húsz éves utánkövetéses vizsgálatok igazolják. **(A)**

(Dessens AB, Haas HS, Koppe JG. Twenty-year follow-up of antenatal corticosteroid treatment. Pediatrics. 2000 Jun;105(6):E77

Dalziel SR, Lim VK, Lambert A, McCarthy D, Parag V, Rodgers A, Harding JE. Antenatal exposure to betamethasone: psychological functioning and health related quality of life 31 years after inclusion in randomised controlled trial. BMJ 2005;331: 665-8.)

A kezelés mellett nem növekszik az anyai vagy magzati infekció előfordulási gyakorisága, idő előtti burokrepedés esetén sem.

Systémás **anyai infekció** (beleértve a tuberculosist is) esetén viszont ellenjavallt a corticosteroid prophylaxis. **Chorioamnionitis** klinikai jelei esetén szintén megfontolandó az alkalmazása, mivel a szülés késleltetése - a prophylaxis hatásának kialakulása érdekében - ronthatja a magzat állapotát (periventricularis leukomalatia és agyi bénulás). **(J)**

(Wu YW. Systematic review of chorioamnionitis and cerebral palsy. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(1):25-9.)

Az antenatális corticosteroid kezelés hatékony a terminus előtt bekövetkező **idő előtti burokrepedés** illetve a **hypertoniával szövődött terhességek esetén** is. **(A)**

(Pattinson RC. A meta-analysis of the use of corticosteroids in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. South African Medical Journal 1999;89:870-873

Vermillion ST, Soper DE, Bland ML, Newman RB. Effectiveness of antenatal corticosteroid administration after preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 2000 Oct;183(4):925-9.

Piazze JJ, Maranghi L, Nigro G, Rizzo G, Cosmi EV, Anceschi MM. The effect of glucocorticoid therapy on fetal lung maturity indices in hypertensive pregnancies. Obstet Gynecol. 1998 Aug;92(2):220-5.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az esetleges chorioamnionitis illetve a hypertenzív kórképek kezelésénél egyéni megítélést igényel, hogy előnyös-e a szülés késleltetése a corticosteroid prophylaxis hatásának kialakulása céljából.

Anyai diabetes mellitusszal járó terhességekben is ajánlott az antenatális steroidkezelés alkalmazása, bár megfelelő vizsgálatok hiányában nem igazolt az RDS gyakoriságának szignifikáns csökkenése. Megkezdésekor tapasztalt diabetológus/szülész team ellenőrzése szükséges, kórhazi felvétellel. **(J)**

(Neilson JP. Cochrane Update: antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Obstet Gynecol. 2007 Jan;109(1):189-90.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Diabetes: A National Clinical Guideline. No. 55. Edinburgh: SIGN Executive; 2001.)

Az anyai diabetes elfogadott rizikófaktora az újszülöttkori RDS-nek. A teherbeesés előtt, ill. a terhesség alatt normál szinten tartott vércukorszint mellett kimutathatóan csökken az újszülöttkori RDS előfordulása.

Insulin függő cukorbeteg ill. gestatios diabeteses terhesek nem vettek részt a steroid profilaxissal foglalkozó prospektív, randomizált tanulmányokban, ezért nem bizonytíható, hogy náluk hatékony és biztonságos-e a kezelés. Ismerve az anyai hyperglycaemia előnytelen hatását a magzati tüdőérésre, lehetséges, hogy a steroid előnyös hatását csökkenti a steroid indukálta hyperglycaemia káros hatása.

Intrauterin retardatio esetén is, még ha a magzat rossz méhen belüli állapota miatt is kerül sor koraszülés indukcióra, javasolt a corticosteroid prophylaxis a 36. hét előtt, mert alkalmazásával csökkenthető a respiratoricus distress syndroma előfordulása. **(C)**

(Royal College of Obstetricians and Gyaecologists. The Ivestigation and management of the small-for-gestational-age fetus. RCOG Guidelines No.31. 2002)

Súlyos intrauterin retardatio esetén az anyának adott corticosteroid prophylaxist követően megfigyelhető a magzat méhen belüli állapotának átmeneti romlása (magzati szívfrekvencia variabilitás csökkenése, kevesebb magzatmozgás, légzőmozgás). Rendkívűl rossz flowmetriás lelet (végdiastolés stop vagy reverse flow) esetén mérlegelendő a koraszülés megindítása corticosteroid prophylaxis nélkül. A kérdéssel kapcsolatban megfelelő bizonyítékok nem állnak rendelkezésre.

(Simchen MJ, Alkazaleh F, Adamson SL, Windrim R, Telford J, Beyene J, Kingdom J. The fetal cardiovascular response to antenatal steroids in severe early-onset intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2004 Feb;190(2):296-304.)

Az EURAIL project ajánlása alapján 34-37. terhességi héten, intrauterin retardatio esetén tüdőérettségi vizsgálat elvégzése javasolt a tervezett corticosteroid prophylaxis megadása előtt.

(Valls i Soler A, Paramo Andres S, Fernandez-Ruanova B, Morcillo Sopena F, Monleon Alegre FJ, Carretero Diaz V, Marin Herrero J; Grupo colaborativo Espanol EURAIL. [The Europe against immature lung (EURAIL) project. Strategies for the prevention and treatment of lung immaturity in neonates] An Pediatr (Barc). 2003 Jan;58(1):45-51.)

Dózis és az adagolás módja

A leggyakrabban alkalmazott kezelés: 2x12 mg betamethasone 24 óra alatt vagy 4x6 mg dexamethasone 48 óra alatt, intramuscularis injekció formájában. Egyéb adagolási formák nem kellően vizsgáltak. **(A)**

(Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. Am J Obstet Gynecol. 2004 Apr;190(4):878-81)

Hydrocortisone alkalmazásával nem csökkenthető a respiratoricus distress. A neonatalis mortalitás csökkenése csak betamethasone esetében figyelhető meg.

A betamethasone alkalmazása esetén csökken a periventricularis cystás leucomalacia előfordulása a 24-31. hét között született koraszülötteknél. **(B)**

(Baud O,Foix-L'Helias L,Kaminski M,Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, *et al.* Antenatal glucocorticoid treatment and cystic eriventricular leukomalacia in very premature infants. N Engl J Med 1999; 341: 1190-6.)

Kortikoszteroid kezelés esetén átmeneti magzati szívfrekvencia anomáliák léphetnek fel (rövid idejű variabilitas illetve magzatmozgás csökkenés), ezek fokozottabban jelentkeznek betamethasone alkalmazásakor.

(Multon O, Senat MV, Minoui S, Hue MV, Frydman R, Ville Y Effect of antenatal betamethasone and dexamethasone administration on fetal heart rate variability in growth-retarded fetuses. Fetal Diagn Ther. 1997 May-Jun;12(3):170-7)

Más hatásban nem találtak különbséget a két szer között.

Az EURAIL project ajánlása alapján a betamethasone hatékonyabbnak tűnik mint a dexamethasone a perinatalis mortalitás és morbiditás szempontjából.

(Valls i Soler A, Paramo Andres S, Fernandez-Ruanova B, Morcillo Sopena F, Monleon Alegre FJ, Carretero Diaz V, Marin Herrero J; Grupo colaborativo Espanol EURAIL. [The Europe against immature lung (EURAIL) project. Strategies for the prevention and treatment of lung immaturity in neonates] An Pediatr (Barc). 2003 Jan;58(1):45-51.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Betamethasone oralis adagolása esetén a respiratoricus distress syndroma előfordulásában nincs különbség, de a neonatalis sepsis és az intraventricularis vérzés szignifikánsan gyakrabban fordul elő. Rutinszerűen oralis kezelés nem javasolt. **(B)**

(Egerman RS, Mercer BM, Doss JL, Sibai BM.A randomized, controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1120-3.)

A corticosteroid prophylaxis esetén a hatás kifejlődéséhez indokolt 24-48 órás tocolysis a szülés késleltetéséhez. Az optimális hatás 24 órán túl de 7 napon belül észlelhető. 24 órán belüli adás esetén is szignifikánsan csökken a mortalitás, ezért ha várhatóan 24 órán belül lezajlik a szülés, akkor is javasolt a prophylaxis megadása.

7 napon túli hatásai nem egyértelműek a kezelésnek.

(National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Effects of corticosteroid for fetal maturation on perinatal outcomes, February 28-March 2, 1994. J Am Med Assoc 1995;273:413-7.)

A corticosteroid prophylaxis megtörténtét dokumentálni kell a terhesgondozási könyvben, hospitalizált terhes esetén a kórlapban illetve a lázlapon, áthelyezéskor közölni kell a fogadó intézménnyel. Fel kell jegyezni a prophylaxis időpontját (dátum, óra szerint), formáját, dózisát és a beadást elrendelő orvos/intézmény nevét. Tájékoztatni kell róla az újszülöttet ellátó Neonatológiai Intenzív Centrumot is.

Corticosteroid thyreotropin releasing hormonnal (TRH) való együttes adásával nem mérsékelhető a respiratoricus distress syndroma incidenciája, ugyanakkor számos mellékhatás gyakrabban figyelhető meg: alacsonyabb 5 perces Apgar pontszám, gyakoribb, elhúzódóbb lélegeztetési igény, gyakoribb csecsemőkori neurológiai rendellenességek, gyakoribb anyai émelygés, hányás, kipirulás. Ezek alapján TRH önálló vagy kombinációban való adása nem javasolható. **(A)**

(Crowther CA, Alfirevic Z, Haslam RR. Thyrotropin-releasing hormone added to corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD000019.)

Ismételt adagolás

A 24-32. terhességi héten, ha a koraszülés veszélye továbbra is fennáll, 7 napon túl mérlegelendő a corticosteroid prophylaxis egyszeri ismételt adása. A 32. hét után elégséges az egyszeri adás. **(J)**

A corticosteroid prophylaxis ismétlésével csökkenthető az újszülött tüdőbetegségének súlyossága (pneumothorax, bronchopulmonalis dysplasia, mechanikus lélegeztetés szükségessége), a szükséges surfactant mennyisége. Az előnyök és kockázatok pontos azonosításához nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték, ezért a rutinszerűen ismételt prophylaxis nem javasolható. **(A)**

(Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS; Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. Lancet. 2006 Jun 10;367(9526):1913-9.)

Crowther CA, Harding J. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD003935.

Empana JP, Anceschi MM, Szabo I, Cosmi EV, Breart G, Truffert P; EURAIL Study Group. Antenatal corticosteroids policies in 14 European countries: factors associated with multiple courses. The EURAIL survey. Acta Paediatr. 2004 Oct;93(10):1318-22.)

A rendelkezésre álló adatok alapján egyéb kimeneteli mutatókban (respiratoricus morbiditás, retardatio, perinatalis mortalitás, periventricularis vérzés, periventricularis leucomalatia, anyai infectio) nem igazolható különbség ismételt adás esetén. Egyes tanulmányok gyakoribbnak találták az anyai és újszülött infekció előfordulását, az anyai és újszülött mellékvese szupresszió előfordulását, a magzat és az újszülött testi és idegrendszeri fejlődésének elmaradását, illetve magasabbnak találták a perinatális mortalitást.

A 28. terhességi hét előtt, ha a koraszülés veszélye továbbra is fennáll, 7 napon túl előnyösnek tűnik a corticosteroid prophylaxis egyszeri ismételt adása, mivel ritkábban fordul elő a súlyos respiratoricus distress syndroma és a következményes morbiditás. **(C)**

(Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla BV, Davies J, Hanlon-Lundberg K, Simpson L, Stone J, Wing D, Ogasawara K, Muraskas J. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. JAMA. 2001 Oct 3;286(13):1581-7)

A rendelkezésre álló állatkísérletes adatok ellentmondásosak az ismételt adás élettani hatásait illetően: fokozódik a tüdő működése, a gázcsere és a tüdő érettsége, viszont növekszik a tüdő, az agy és a testtömeg növekedési elmaradásának kocká-

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

zata, az agyi mielinizáció megkésésének kockázata valamint a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely működésétre is káros hatással lehet.

(Walfisch A, Hallak M, Mazor M. Multiple courses of antenatal steroids: risks and benefits. Obstet Gynecol. 2001 Sep;98(3):491-7.)

A káros mellékhatások fokozottabban jelentkeznek **háromszori vagy annál többszöri adásnál**, míg a kezelés előnyös hatásai nem erősödnek.

(Banks BA, Macones G, Cnaan A, Merrill JD, Ballard PL, Ballard RA Multiple courses of antenatal corticosteroids are associated with early severe lung disease in preterm neonates.J Perinatol. 2002 Mar;22(2):101-7)

Az eddigi vizsgálati eredmények alapján az ismételt kezelésnek nincs káros hatása a gyermek későbbi fejlődésére.

(French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development.Am J Obstet Gynecol. 1999 Jan;180(1 Pt 1):114-21.)

Idő előtti burokrepedés esetén többször ismételt steroid prophylaxis növeli a korai újszülöttkori sepsis valamint a chorioamnionitis kockázatát. Rutinszerű alkalmazása nem javasolt. **(B)**

(Lee MJ, Davies J, Guinn D, Sullivan L, Atkinson MW, McGregor S, Parilla BV, Hanlon-Lundberg K, Simpson L, Stone J, Wing D, Ogasawara K, Muraskas J. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2004 Feb;103(2):274-81

Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. Am J Obstet Gynecol. 2000 Oct;183(4):810-4)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

Auditálás

Az antenatális kortikoszteroid therápia auditálható standardjai:

(Mivel a kortikoszteroid terápia egyértelműen előnyös a koraszülöttek perinatalis kimenetele szempontjából, annak minél magasabb arányú használatától várható a perinatalis kimenetel javulása. Ennek az aránynak a követése intézményenként alkalmas az elvárható gyakorlat megítélésére. A klinikai standardok elemzését az Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ hivatott végezni.)

- Azoknak a nőknek az aránya, akik 24. és 34. terhességi hét között szülnek, teljes kortikoszteroid therápiát követően
- Azoknak a nőknek az aránya, akik a 24. és 34. terhességi hét között szülnek, legalább egy steroid injekciót követően
- Azoknak a nőknek az aránya, akik i.e. burokrepedést követően szülnek, teljes kortikoszteroid therápia után.

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	Bizonyíték
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a szülésindukcióról

Készítette: *a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

Bevezetés

Témakör és cél

A szülészeti gyakorlatban magzati vagy anyai érdekből gyakran kényszerülünk a szülés mesterséges megindítására. A szülésindukció segítségével meghatározott esetekben jelentősen csökkenthető a perinatális morbiditás és mortalitás. Ez a protokoll bizonyítékokon alapuló ajánlásokat tartalmaz a szülésindukcióval kapcsolatban. Célja, hogy segítségével hatékonyabban határozhassuk meg azok körét, akiknél a szülés megindításával javíthatjuk a perinatális mutatókat és hogy a legcélravezetőbb és legbiztonságosabb módszereket alkalmazzuk a beavatkozás során.

A protokoll vonatkozik az indikációs körben meghatározott valamennyi terhespopulációra, a betöltött 24. terhességi héttől. Nem foglalkozik az idő előtti burokrepedés kezelésével.

A protokollban foglaltak információkat tartalmaznak a terhesgondozásban részt vevők, valamennyi szülészeti intézmény dolgozói számára. A szülészeti ellátásban alapvető cél, hogy a szülés lehetőleg az újszülött illetve az anya végleges ellátási helyén történjen (in utero transport). Így a szülésindukció helyszínének megválasztása minden esetben egyedi elbírálás szerint történjen a rendelkezésre álló neonatológiai és intenzív terápiás háttér alapján, a progresszív betegellátás szemléletének megfelelően.

Érintettek bevonása

A protokoll a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak bevonásával készült.

Protokoll fejlesztésének folyamata

A protokoll szerkezete alapvetően követi az Egészségügyi Minisztérium által előírt formai követelményeket (EüM rendelet 23/2006. (V. 18.) Eü. Közlöny 2006/59. szám). Mivel nem egy kórállapotról hanem egy kezelési eljárásról szól, ezért felépítése számos ponton el is tér attól.

A protokoll alapvetően a Brit Királyi Nőorvos Kollégium (RCOG), az Amerikai Nőorvos Kollégium (ACOG) és a Kanadai Nőorvos Társaság aktuális ajánlásainak adaptálásával valamint a Cochrane adatbázis vonatkozó megállapításainak felhasználásával készült, a lehető legmagasabb szintű bizonyítékok felkutatásával, ugyanakkor a hazai viszonyok figyelembe vételével. Jó minőségű ajánlás vagy bizonyíték hiányában a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium tagjainak konszenzussal kialakított véleménye szerint történt a fejlesztés. Az ajánlások, bizonyítékok forrásait valamint az ajánlások fokát a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján minden esetben feltüntettük.

A protokoll érvényességi ideje három év, amennyiben addig nem történik jelentős változás a téma megítélésében. A követés és a frissítés a szerző Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium hatásköre.

Kiadói függetlenség

A protokoll fejlesztésénél külső támogatást, szponzort nem vettünk igénybe, a fejlesztőcsoport tagjai elfogulatlanul értékelték az információkat és alakították ki véleményüket.

Definíció, javallatok és ellenjavallatok

A szülésindukció a szülés mesterséges elősegítését jelenti annak természetes megindulása előtt, a magzat és mellékrészeinek világra hozatala céljából. Szülésindukció végezhető álló buroknál és idő előtti burokrepedést követően is.

A magzat világra hozatala akkor indokolt, ha a terhesség továbbviselése nagyobb kockázatot jelent a magzat vagy/és az anya számára, mint a szülés kapcsán és újszülött korban jelentkező veszélyek.

A terhességek mintegy 15-20%-ában végzünk szülésindukciót, 80-90%-ban magzati, 10-20%-ban anyai okból.

A terápia megkezdése előtt fontos a terhes felvilágosításon alapuló beleegyezése (informed consent): mivel a diagnosztikus lehetőségek általában nem teljesen megbízhatóak, a döntésbe (szülésindukció vagy várakozó álláspont) a terhest is be kell vonni.

Szülésindukció indikációi lehetnek:

- Túlhordás: a betöltött 41. hét után végzett rutinszerű indukcióval csökkenthető a perinatális mortalitás, a császármetszés kockázatának növekedése nélkül. **(A)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

(Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000170.)

A túlhordás kezelésénél javasolt szülésindukció részletesen az Egészségügyi Minisztérium Túlhordás, terminustúllépés című protokolljában olvasható.

- Idő előtti burokrepedés (Kezelés módját külön protokoll ismerteti)
- Magzat rossz állapota (jelentős retardatio, kóros magzati állapotdiagnosztikai eredmények)
- Isoimmunisatio, foetopathia diabetica, egyéb, megszületés után jobban kezelhető elváltozás, operabilis rendellenesség
- Antiphospholipid szindróma
- Anyai indikációk (I-es típusú, szövődményes diabetes mellitus, vesebetegség, jelentős tüdőbetegség, terhességi vagy krónikus hypertensio, stb.)
- Gyanított vagy igazolt chorioamnionitis
- Abruptio
- Intrauterin elhalás, postnatalis élettel összeegyeztethetetlen rendellenesség

- Orvosi indikáció hiányában végzett, elektív szülésindukciónak (programozott szülés) igazolható előnyei nincsenek, ezért végzése terminusban, nem elfogadott. Primiparáknál gyakoribbnak tűnik a sikertelen szülésindukció és a császármetszés. **(C)**
  (Crowley P. Elective induction of labour at <41 weeks gestation. In: The Cochrane Pregnancy and Childbirth Database (1995, Issue 2).)
  Kivételes esetekben („logisztikai okok": kórháztól való távolság, várható gyors szülés, az anya vagy az újszülött szülés utáni speciális ellátását igénylő optimális feltételek, ellátó személyzet korlátozott hozzáférhetősége stb.) természetesen végezhető szülésindukció orvosi indikáció hiányában is.
  Az elektív szülésindukció magzati és anyai hatásai nem kellően vizsgáltak.

Minden esetben szükséges dokumentálni a szülésindukciónak illetve a programozott szülésnek az indokát (különösen anyai kérés esetén).

Feltételezett macrosomia esetén (nem diabateses anyáknál) az elektív szülésindukció nem változtat a császármetszés vagy a hüvelyi szülésbefejező műtétek arányán és a szülészeti kimenetelen (anyai, perinatalis morbiditás). **(C)**
(Irion O, Boulvain M Induction of labour for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2))
A feltételezett macrosomia esetén rutinszerűen végzett indukció hatásai nem kellően vizsgáltak.
Nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték arról, hogy insulin dependens diabetes esetén van-e különbség az expectatív álláspont és az elektív szülés között a macrosomia és a szülészeti kimenetel szempontjából. **(C)**
(Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2): CD001997.)

Az általános gyakorlat alapján insulin dependens diabetes esetén javasolható a terminus előtti (38-40. gestatiós héten) szülésindukció, a macrosomia és az abból fakadó perinatalis szövődmények kockázatának csökkentésére.

Hasonlóan nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték, hogy szövődménymentes ikerterhesség esetén van-e különbség az expectatív álláspont és az elektív szülés között a császármetszések aránya és a szülészeti kimenetel szempontjából. **(C)**

(Dodd JM, Crowther CA. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1))

Amennyiben az ikerterhességnél a spontán szülés nem kontraindikált, az egyes terhességgel megegyező szempontok szerint javasolt dönteni a szülésindukcióról.

Szülésindukció ellenjavallatai:
Ha a hüvelyi szülés ellenjavallt, akkor a szülésindukció is ellenjavallt.

- méhen végzet műtét (corporalis császármetszés, metroplastica, myoma enucleatio, uterus ruptura) az előzményben
- abszolút téraránytalanság
- placenta praevia, vasa praevia
- abruptio placentae élő magzattal
- haránt- vagy medencevégű fekvés (Medencevégű fekvésnél ismert a hüvelyi szülés anyai és magzati szövődményeinek magasabb kockázata. A szülésindukció hatása ezekre a kockázatokra nem ismert, nem kellően vizsgált.)
- többes terhességnél, ha hiányoznak a hüvelyi szülés feltételei
- invazív cervix carcinoma, aktív genitalis herpes

Szülésinductio kockázata, szövődményei:

- Hüvelyi szülésbefejező műtét emelkedett kockázata
- Császármetszés emelkedett kockázata

(Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, Dooley SL. Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. Obstet Gynecol 1999;94:600-7.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Méhtevékenység rendellenességei (hyperkineticus zavar), kóros magzati szívfrekvencia változások
- Uterus ruptura
- Anyai vízintoxicatio (elhúzódó oxytocin medicatio)
- Koraszülés a helytelenül számított terhességi kor miatt
- Köldökzsinór előesés művi burokrepesztés kapcsán

II. Diagnózis

III. Kezelés

A szülésindukció technikai kivitelezése

Méhszájérlelés

A méhszáj állapota jelentősen befolyásolja a szülésindukció kapcsán végzett császármetszések arányát. Ezért kedvezőtlen méhszájlelet esetén (6 vagy az alatti Bishop pontszám) a szülésindukció előtt méhszájérlelés javasolt. Erre számos módszer áll rendelkezésre: intracervicalis prosztaglandin (PGE2) gél, PGE2 hüvelytabletta, szabályozott felszabadulású PGE2, misoprostol, mechanikus módszerek.

(Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964;24:266-8.)

Prosztaglandin készítmények: a hüvelyi prosztaglandin készítmények (PGE 2, dinoprostone: intracervicalis gél, hüvelytabletta) hatékonyak a méhszáj érlelésben: használatukkal nő a 24 órán belül szülők aránya, a császármetszés valószínűségének növekedése nélkül. **(A)**

(Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD003101.)

Mintegy 5-15%-ban fordul elő az uterus hyperstimulációja, kóros magzati szívfrekvencia változásokkal vagy anélkül. A különböző lokális készítmények kimenetelre gyakorolt hatásában (szülések aránya 12 illetve 24 órán belül, császármetszés, hüvelyi szülésbefejező műtét aránya, Apgar pontszám) nincs számottevő különbség. A hüvelyi készítmény kevésbé invazív. A gyártó által előírtnál nagyobb dózisú vagy gyakoribb adagolás nem növeli a hatékonyságot.

A hüvelypesszáriumba diszpergált dinoprostone egyenletes hatóanyag felszabadulást tesz lehetővé 12 órán keresztül. Használatával gyakoribb az uterus hyperstimulációja, viszont szükség esetén egyszerűen eltávolítható valamint lecsökken a szülésindukciónál használt oxytocin mennyisége, - egyéb hüvelyi készítményekhez képest. **(B)**

(Ottinger WS, Menard K, Brost BC.A randomized clinical trial of prostaglandin E2 intracervical gel and a slow release vaginal pessary for preinduction cervical ripening.Am J Obstet Gynecol 1998;179:349-53.)

Császármetszés arányában, perinatalis kimenetelben eltérést nem tapasztaltak, azonban további vizsgálatok szükségesek az előny/kockázat megítélésére.

Extraamnialisan alkalmazott prostaglandin gél hasonlóan hatásosnak tűnik a méhszáj érlelésében és a szülésindukciónál mint a többi hüvelyi készítmény, de azoknál invazívabb módszer.

(Hutton E, Mozurkewich E. Extra-amniotic prostaglandin for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2): CD003092.)

Oralis prostaglandin kezelés gyakori gastrointestinalis mellékhatással (hányinger, hányás) jár, és nincs előnyös tulajdonsága a hüvelyi készítményekkel szemben. **(A)**

(French L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD003098.)

A misoprostol (prostaglandin E1) hüvelyi alkalmazásával hatékonyabb szülésindukció érhető el (hatékonyabb méhszájtágulás, mérsékeltebb oxytocin igény, több sikeres szülés 24 órán belül) a PGE2 készítményekhez képest, viszont gyakoribb az uterus hyperstimulációja (magzati szívhang anomália nélkül) és a meconiumos magzatvíz. A szülészeti kimenetelben (Apgar pontszám, intenzív osztályos ellátási igény) nem találtak különbséget. **(B)**

(Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD000941)

Misoprostol <25 mg/6 óránkénti adagolásával nem lesz fokozottabb a hyperstimuláció kockázata, viszont az előnyös tulajdonságai is elvesznek a PGE2 készítményekhez képest. A misoprostol jelentősen olcsóbb, viszont nincs törzskönyvezve ilyen célú használatra. Rutinszerű alkalmazása az adagolásról és a mellékhatásokról szóló megfelelő bizonyítékok hiányában - élő magzat esetén -, nem javasolt.

Az oralis misoprostol hasonlóan hatékony a prostaglandin E2 készítményekhez képest, viszont a hüvelyi misoprostolhoz hasonló az uterus hyperstimuláció aránya (kb. 8%). A megfelelő adagolás és a mellékhatások kockázata nem megfelelően vizsgált, ezért rutinszerű alkalmazása nem javasolt. **(B)**

(Alfirevic Z. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD001338.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A hüvelyi prostaglandin készítmények ambuláns felhelyezése nem javasolható a kiszámíthatatlan hatások (fájástevékenység) miatt. Az ambuláns felhelyezés magzati és anyai hatásai nem kellően vizsgáltak.

A felhelyezés előtt ellenőrző jelleggel, valamint ha a felhelyezést követően rendszeres kontrakciók kezdődnek, folyamatos szívfrekvencia ellenőrzés (CTG monitor) javasolt.

A felhelyezés után legkorábban 6 órával javasolt az oxytocinos indukció megkezdése, az uterus hyperstimulációjának elkerülésére.

Uterus hyperstimulatio esetén a prostaglandin készítmény lehetőség szerinti eltávolítása, esetleges oxytocinos infusio leállítása, a vajúdó oldalra fordítása, maszkon/orrszondán keresztül oxigén adagolása végzendő. Szívhang anomália esetén intravénás vagy subcutan beta mimetikum (0,25 mg terbutalin sc.) vagy intravénás (50-200 µg)/sublingualis (400-800 µg) nitroglicerin adása javasolt.

(Smith GN, Brien JF. Use of nitroglycerine for uterine relaxation. Obstet Gynecol Survey 1998;53:559-65)

Az **oxytocin** nem hatékony a méhszáj érlelésben, ezért kedvezőtlen méhszájlelet esetén ilyen célból való alkalmazása nem javasolt. **(A)**

(Kelly AJ, Tan B.Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003246.)

Rekombináns vagy tisztított sertés **relaxin** használatával mintegy felére csökkenthető a kedvezőtlen méhszájleletek aránya, az uterus hyperstimulációjának veszélye és a császármetszés kockázatának emelkedése nélkül. **(B)**

(Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Relaxin for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD003103.)

A relaxin szerepe a méhszájérlelésben nem kellően vizsgált, a készítményt hazánkban nem forgalmazzák.

Mechanikus módszerekkel olcsón, kevés mellékhatással tágítható a méhszáj.

18-as Foley katétert sterilen a belső méhszáj fölé vezetve, 30-60 ml folyadékkal feltöltve használható méhszájtágításra. Természetes és szintetikus ozmotikus dilatatorok (laminaria) is forgalomban vannak. A mechanikus módszerek kevésbé hatékonyak a prostaglandin készítményeknél, viszont használatukkal az uterus hyperstimuláció és a császármetszés aránya nem fokozódik. Az ellentmondásos eredmények miatt további vizsgálatok szükségesek hatékonyságuk megítélésére. **(B)**

(Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4):CD001233.))

A Foley katéteren keresztül feljutatott extraamnialis sóoldat nem növeli a hatékonyságot.

(Lyndrup J, Nickelsen C,Weber T, Molnitz E, Guldbaek E. Induction of labour by balloon catheter with extra-amniotic saline infusion (BCEAS): a randomised comparison with PGE2 vaginal pessaries. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994;53:189-97.)

Szülésindukció

Az oxytocinos infusio (5 NE Oxytocin/500 ml infusioban vagy perfusorral adagolva) elterjedt és hatékony eszköz a szülésindukcióban.

Az oxytocinos infusio mellett burokrepesztést (*amniotomia*) is alkalmazva valószínűleg növelhető a sikeres (12 illetve 24 órán belül befejezett) szülések aránya. **(B)**

(Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003250.)

A téma nem megfelelően vizsgált.

Az oxytocinos infusio cseppszámát fokozatosan emelve titrálandó ki a megfelelő fájástevékenységhez szükséges adagolás (kb. 12 mE/perc). Oxytocinos infusio mellett folyamatos CTG monitorizálás szükséges. Az oxytocin intramuscularis adása szülésindukciónál ellenjavallt.

A burokrepesztés önmagában kevéssé hatékony módja a szülésindukciónak. **(C)**

(Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD002862.)

A téma nem megfelelően vizsgált.

Az intravénás prostaglandin az oxytocinhoz hasonlóan hatékony eszköz a szülésindukcióban, viszont gyakoribb mellékhatásai miatt előnnyel nem bír. **(A)**

(Luckas M, Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4): CD002864.)

Intravénás prostaglandin alkalmazásakor az oxytocinhoz képest gyakoribb az uterus hyperstimulációja. Gastrointestinalis mellékhatások, thrombophlebitis, láz is előfordul.

A burok alsó pólusának ujjal való leválasztása elméletileg növeli az endogén prostaglandin felszabadulást és a szülés megindulásának valószínűségét. Terminusban rutinszerűen alkalmazva mintegy 40%-kal csökkenthető a terminustúllépés és mintegy 70%-kal a túlhordás valószínűsége. Szülésindukcióhoz alkalmazva mintegy 12%-kal csökkenti az egyéb módszerek alkalmazásának szükségességét. **(A)**

(Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD000451.)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Alkalmazásával nem gyakoribb az infectio vagy a császármetszés, viszont a beavatkozás okozta kellemetlenség, vérzés, szabálytalan kontrakciók előfordulhatnak.

Egyéb módszerek, - mint az akupunktúra, ricinusolaj, homeopathia (caulophyllum),- hatása a méhszájérlelésben, szülésindukciónál nem igazolt vagy nem kellően vizsgált, ezért rutinszerű alkalmazásuk nem javasolt. **(C)**

(Smith CA, Crowther CA. Acupuncture for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD002962.

Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Castor oil, bath and/or enema for cervical priming and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2);CD003099.

Smith CA. Homoeopathy for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD003399.)

Megelőző császármetszés után (ha az cervicalis, transversalis metszéssel történt,) alkalmazható szülésindukció, annak ismeretében, hogy ebben az esetben az uterus ruptura kockázata fokozott:

- 80/10000 prosztaglandin tartalmú gyógyszer nélkül (pl. oxytocin) végzett indukció esetén
- 240/10000 prosztaglandin tartalmú gyógyszerrel végzett indukció esetén. **(B)**

(Sanchez-Ramos L, Gaudier FL, Kaunitz AM. Cervical ripening and labor induction after previous Caesarean delivery. Clin Obstet Gynecol 2000;43:513-23.)

Fájásgyengeség esetén a kellő erősségű fájások elérése érdekében is alkalmazható megfelelően kontrollált oxytocinos infúzió.

A megelőző császármetszést követő hüvelyi szülés feltételeiről és kockázatairól a Császármetszés című protokoll tartalmaz részleteket.

Összefoglalás

Kedvezőtlen méhszájlelet esetén prostaglandin használatával kedvezőbb méhszájlelet érhető el, csökken az operatív szülésbefejezések száma, és csökken a sikertelen szülésindukciók aránya.

A szabályozott felszabadulású PGE2 készítmény hatékony a méhszájérlelésben de használatakor gyakoribb az uterus hyperactivitása a többi hüvelyi készítményhez képest.

A misoprostol hatékony eszköz a méhszáj érlelésében, de az adagolás megfelelő dózisa és útja még vizsgálatokat és engedélyezést igényel.

A Foley katéter hatékony eszköznek tűnik a méhszáj érlelésében, de további vizsgálatokat igényel hatékonyságának megítélése.

Kedvező méhszájlelet esetén a burokrepesztés és oxytocinos infusio alkalmazása megfelelő módja a szülésindukciónak.

Kedvező méhszájlelet esetén oxytocin helyett prostaglandin is használható.

A burok alsó pólusának leválasztása hozzájárulhat a szülés megindulásához, klinikailag jelentős hatása a szülészeti kimenetelre nincsen.

Megelőző császármetszés után alkalmazható szülésindukció, annak ismeretében, hogy ebben az esetben az uterus ruptura kockázata fokozott.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Bizonyítékok és ajánlások szintjei

Az ajánlás foka	**Bizonyíték**
A	Közvetlenül I. szintű bizonyítékon alapul
B	Közvetlenül II. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. szintű bizonyítékból vezethető le.
C	Közvetlenül III. szintű bizonyítékon alapul, vagy I. vagy II. szintű bizonyítékból vezethető le.
D	Közvetlenül IV. szintű bizonyítékon alapul, vagy I., II. vagy III. szintű bizonyítékból vezethető le.
J (Tapasztalati jótanács)	Az irányelv fejlesztő csoport álláspontja
A bizonyíték foka	**Forrás**
I	A bizonyíték randomizált kontrollált vizsgálatok (RCT) metaanalíziséből (Ia), vagy legalább egy randomizált kontrollált tanulmányból (Ib) származik.
II	A bizonyíték legalább egy kontrollált, nem randomizált vizsgálatból (IIa) vagy legalább egy kísérletes vizsgálatból (IIb) származik.
III	A bizonyíték leíró jellegű tanulmányokból, - összehasonlító, eset-kontroll tanulmányokból származik.
IV	A bizonyíték szakértő bizottságok jelentésén, elismert szaktekintélyek véleményén, klinikai tapasztalatán alapszik.

(Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16) nyomán)

Felülvizsgálathoz, auditáláshoz szükséges szempontok

A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a következő mutatókkal ellenőrizhető a szülésindukció megfelelelő alkalmazása és így várható a perinatális kimenetel javulása:

1. Eszközös szülésbefejezés (császármetszés/vakuum-, fogóműtét) aránya
2. (A vajúdás hossza, elhúzódó tágulási szak előfordulása - számos befolyásoló tényező miatt kevéssé használható mutató)
3. Súlyos anyai szövődmény előfordulása
4. Egyéb mellékhatásaok (uterus hypercontractilitása, postparum vérzés, anyai mellékhatások)
5. Súlyos újszülött morbiditás vagy halálozás
6. Egyéb magzati szövődmény (meconiumos magzatvíz, 5 perces Apgar pont <7, neonatalis intenzív osztályos ellátási igény)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

a vese-transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól

***Készítette**: a Magyar Nephrológiai Társaság Magyar Transzplantációs Társaság*

Vese-transzplantáció indikációja (más szerv együttes transzplantációja nélkül):

Krónikus veseelégtelenség (ha az etiológia nem diabetes mellitus): becsült GFR <25 ml/min/l,73 m^2

Ha az etiológia diabetes mellitus: becsült GFR <30 ml/min/l,73 m^2

Az adott GFR érték elérésétől kezdődően a vese-transzplantáció indikációja fennáll függetlenül attól, hogy a beteg mikor kerül dialízis programba (azaz a vese-transzplantáció elvégezhető fenti értékek elérése esetén még dialízis programba nem került betegnél is).

Vese-transzplantációs várólistára felkerülés kritériuma:

Akinél a vese-transzplantáció indikációja fennáll és egyúttal nem áll fenn a beteg részéről a vese-transzplantációt kontraindikáló állapot.

A vese-transzplantációs várólistáról levétel kritériuma:

Akinél a vese-transzplantáció indikációja már nem áll fenn, vagy a vese-transzplantációt kontraindikáló állapot alakult ki.

A recipiens (transzplantálandó beteg) állapota alapján a vese-transzplantáció kontraindikációi:

Tartós - a beteg veseműködésének pótlása vese-transzplantációval nem lehetséges, vesetranszplantációs várólistára nem tehető.

Ideiglenes - a kontraindikáció fennállási ideje alatt a beteg vese-transzplantációra alkalmatlan, ezért várólistára nem tehető, illetve onnan levételre kerül. A kontraindikáció megszűnését követően a beteg vese-transzplantációs várólistára felkerülhet/visszakerülhet

Amennyiben az átmeneti alkalmatlanság nem szűnik meg/nem szüntethető meg és fennállása tartóssá válik, akkor tartós kontraindikációnak kell tartani.

Tartós kontraindikációk - a beteg veseátültetésre véglegesen alkalmatlan:

- Malignus betegség, ahol tumormentes állapot nem érhető el.
- HIV antitest pozitivitás mert a szükséges immunszuppresszió nem alkalmazható
- Súlyosfokú általános, nem korrigálható érelmeszesedés
- Coronarographiával igazolt, nem revascularizálható coronaria-betegség.
- Súlyos cardiomyopathia, illetve ejectios fractio tartósan kisebb, mint 40%.
- Súlyosfokú cardialis decompensatio-(Tartósan NYHA IV. stádium)
- Súlyos, nem korrigálható vitium cordis
- Fixált kisvérköri hypertonia (PAP >60 Hgmm)
- Dekompenzált cirrhosis hepatis - amennyiben nem végezhető kombinált máj vesetranszplantáció
- Súlyos fokú krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség
- Súlyos intrapulmonális AV shunt (FI02 = 100%, 30 perc után P02 <200 Hgmm)
- Tartós pszichés instabilitás

Ideiglenes kontraindikációk osztályozása:

- Műtéttechnikai okok
- A műtét és posztoperatív szak fokozott kockázata miatt
- Az immunszuppresszív terápia alkalmazásának fokozott kockázata miatt
- A transzplantált vesét is károsító aktív betegség fennállása miatt

Kontraindikációk műtéttechnikai okok miatt:

- A normális testsúly több mint másfélszerese
- Artériás anastomosis elkészítése nem lehetséges
- Vénás anastomosis elkészítése nem lehetséges
- Urológiai abnormalitások, amelyek esetén biztonságos vizeletelfolyás nem alakítható ki

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Kontraindikációk a műtét és a posztoperatív szak fokozott kockázata miatt:

- Cardiológiai kontraindikációk:
  - Ischaemias szívbetegség
  - Cardialis decompensatio: ha NYHA-IV. stádiumnak felel meg.
  - Akut pericarditis
  - Jelentős mennyiségű pericardialis fluidum
  - Súlyos vitium cordis
- Cerebrovascularis betegségek
- Non infektív légzési elégtelenséggel járó betegségek
- Azok az állapotok, amelyek a biztonságos műtéti anaesthesiát nem teszik lehetővé.

Kontraindikációk az immunszuppresszív terápia fokozott kockázata miatt

- Infekciók
- Súlyos aktív gastrointestinalis betegség fennállása
- Icterussal járó toxikus diffúz májlaesio fennállása
- Malignus betegség esetén biztonságos időtartam elteltéig. (kivéve: eltávolított in situ carcinoma, valamint a bőr eltávolított baso-, és spinocellularis carcinomái)

Kontraindikációk pszichoszociális instabilitás miatt

a) toxicománia és drogfüggőség
b) mentális retardatio vagy dementia, ha a beteg állandó gondozása nem biztosítható
c) kooperáció hiányával járó pszichés állapot, amíg fennáll (p1. familiáris krízis- szituáció miatt, stb.)

Kontraindikáció a transzplantált vesét károsító aktív betegség fennállása miatt (kivéve diabetes mellitus, hypertonia)

A recipiensnél a vese transzplantáció kontraindikált, amíg a transzplantált vesét is károsító primer, vagy secunder vesebetegség áll fenn.

Kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályai

Az együttes vese-hasnyálmirigy transzplantáció indikációja:

Legalább öt éve tartós inzulinkezelésre szoruló diabetes mellitus krónikus veseelégtelenséggel, ha a becsült GFR <30 ml/min/l, 73 m^2 Az adott GFR érték elérésétől kezdődően a vese-transzplantáció indikációja fennáll függetlenül attól, hogy a beteg mikor kerül dialízis programba (azaz, a kombinált vese-hasnyálmirigy transzplantáció elvégezhető fenti értékek elérése esetén még dialízis programba nem került betegnél is).

Vese-hasnyálmirigy transzplantációs várólistára felkerülés kritériuma:

Akinél a vese-hasnyálmirigy transzplantáció indikációja fennáll és egyúttal nem áll fenn a beteg részéről a vese-hasnyálmirigy transzplantációt kontraindikáló állapot.

A vese-hasnyálmirigy transzplantációs várólistáról levétel kritériuma:

Akinél a vese-hasnyálmirigy transzplantáció indikációja már nem áll fenn, vagy a vese- hasnyálmirigy transzplantációt kontraindikáló állapot alakult ki.

A recipiens (transzplantálandó beteg) állapota alapján a vese-hasnyálmirigy transzplantáció kontraindikációi:

A kontraindikációk a veseátültetés kontraindikációval azonosak.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a cadaver donorvese allokációs rendszeréről

Készítette: *a Magyar Transzplantációs Társaság és a Magyar Nephrológus Társaság*

A cadaver donorvese allokációja az Országos Vese-transzplantációs Várólista működtetésében levő szoftver által készített szelekciós listán, valamint az arról történő klinikai kiválasztási algoritmuson alapul.

A szelekciós lista:

A veserecipiens szelekció folyamatának első lépése a donor és recipiens közötti vércsoport azonosság vagy kompatibilitás biztosítása.

A magyarországi fővércsoport-megoszlás alapján, a különböző vércsoportokba tartozó betegek esélyegyenlőségének megtartása érdekében - a gyermek szelekciós lista kivételével - a kiválasztás menete a következő:

- Donor A -> recipiens A;
- Donor B -> recipiens B, vagy AB;
- Donor AB -> recipiens AB;
- Donor O -> recipiens O vagy B.

Veseátültetés, valamint vese és más szerv együttes átültetése esetén a negatív előzetes szerológiai keresztpróba abszolút feltétel.

A szelekciós lista sorrendjét a 3 elemből álló *allokációs pontrendszer* határozza meg. Minél magasabb a pontszám, annál előrébb kerül a beteg a listán.

1. HLA eltérés (MM - mismatch) számolás. A recipiens számára idegen donor-antigén(eke)t veszi figyelembe. Legmagasabb pontszám a 400 pont, ha nincs eltérés. Minden antigén eltérés (a recipiens számára idegen donor antigén) pont levonást jelent.
   Ennek értéke:
   - HLA-A MM esetén: 40 pont
   - HLA-B MM esetén: 40 pont
   - HLA-DR MM esetén: 120 pont

2. Várakozási idő: a várólistán eltöltött évenként 25 hozzáadott pont.
   A számítás az első krónikus dialíziskezelés dátumától kezdődik. A retranszplantációra váró betegeknél a számítás az ismételt krónikus dialíziskezelés kezdetének dátuma, kivéve, ha a transzplantált vese működése a három hónapot nem haladta meg. Amennyiben a beteg még a dialízis kezelés elkezdése előtt került fel a várólistára, a várólistára kerülés időpontja a számítás kezdete.
3. Korrekciós faktor: ez a faktor javítja az eleve hátránnyal induló betegek esélyeit, kompenzálva a homozigóta állapotot, a ritka antigének jelenlétét, és bizonyos mértékben az erős immunizáltság hátrányait a magyarországi vércsoport- és HLA gyakorisági adatok, valamint az immunizálódás mértékének (PRA%) figyelembe vételével. A korrekciós faktor hozzáadott pontként jelenik meg. Értéke minimum: 0 pont, maximum: 100 pont.

Gyermek szelekciós lista: fiatal, jó állapotban levő donor esetén (18 éves korig kötelezően, illetve a szervkivételt végző transzplantációs centrum véleménye és kérése alapján 30 éves korig): fenti szempontok alapján külön szelekció történik a 18 éves kor alatti potenciális recipiensek csoportjában. Ebben az esetben az első lépésben vércsoport azonosságon kívül a vércsoport kompatibilitás is elfogadható, bármely kombinációban.

18 év alatti donor veséje szimultán vese-hasnyálmirigy átültetésre csak akkor kerülhet, ha a gyermek szelekciós listáról nem választható ki gyermek recipiens.

Klinikai kiválasztás algoritmusa felnőtt szervdonor esetén:

1. Vese és máj/szív együttes átültetése
2. U recipiens a kivétel régiójában
3. U recipiens másik régióban
4. Vese és pancreas együttes átültetése
5. HI recipiens a kivétel régiójában

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. HI recipiens másik régióban
7. Gyerek recipiens a kivétel régiójában
8. Gyerek recipiens másik régióban
9. Egy HLA-A /B vagy 0 MM[1] esetén a kivétel régiójában
10. Egy HLA-A/B vagy 0 MM esetén másik régióban
11. A régiók közötti egyensúly biztosítása vese küldésével másik régióba.[2]
12. A szelekciós lista sorrendje alapján[3], a 14. és 15. pontban felsorolt szempontok figyelembe vételével, a kivétel régiójában.
13. Amennyiben a kivétel régiójában nincs alkalmas recipiens, akkor a szelekciós lista sorrendje alapján, a 14. és 15. pontban felsorolt szempontok figyelembevételével, másik centrumban.
14. Cytomegalovírus (CMV) negatív donor esetében CMV negatív recipiens előnyben részesítendő.
15. Életkorban való egyeztetés (age matching); a recipiensek aktuális egészségi állapota; valamint egyéb, a *beavatkozás sikerességét meghatározó* szakmai, szervezési és logisztikai szempontok.

Klinikai kiválasztás a gyermek szelekciós listáról:

A kiválasztás a felnőtt szelekciós lista algoritmusa sorrendjének az alábbi pontjai alapján történik: 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 15.

Amennyiben a gyermek szelekciós lista alapján nem választható ki recipiens, a gyermekvese allokációja a felnőtt algoritmus szerint végzendő.

U sürgősségi kategória: akit a kezelőorvosa javaslata alapján a regionális várólista bizottság úgy ítél meg, hogy a dialízis kezelés elvégzésének technikai lehetőségei kimerültek: prioritást élvező beteg. Havonta felülbírálandó a regionális bizottság által.

Az „U" besorolású beteg - az ABO kompatibilitás általános szabályainak figyelembe vételével - a lista élén fog szerepelni.

HI kategória: A hiperimmunizált beteg (Panelreaktív antitest -PRA≥85%).

A HI besorolású beteg - az ABO kompatibilitás általános szabályainak figyelembe vételével – az „U" betegeket követően a lista élén fog szerepelni.

[1] MM: mismatch: a recipiens számára idegen donorantigént jelenti

[2] A régiók közötti egyensúly biztosítása: korábbi riadó során másik centrumtól kapott és beültetett vese visszapótlása, kiemelten a küldési kötelezettséggel kapott vese esetén.

A régiók közötti egyensúly biztosításának részletes módját az ügyrend rögzíti, amelynek évenkénti felülvizsgálata és jóváhagyása szükséges.

[3] Szelekciós lista sorrend: a HLA egyezés, a várakozási idő és a „korrekciós faktor" eredőjeként kialakult, csökkenő pontszám szerinti, a számítógép által kialakított sorrend.

Klinikai kiválasztás algoritmusa kombinált vese-hasnyálmirigy átültetés esetén:

A kombinált vese-hasnyálmirigy átültetés esetén az allokáció alapja a vércsoport-kompatibilitás, negatív keresztpróba és a várólistán eltöltött idő.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a máj-, illetve máj-vese allokáció szabályairól

Készítette: *a Magyar Transzplantációs Társaság*
Sebész Szakmai Kollégium Szerv-transzplantációs szakcsoportja

A kiválasztás szempontjai egész máj átültetése esetén:

1. A donor és a recipiens vércsoportja azonos legyen: vércsoport azonos recipiens hiányában kompatibilis vércsoportú recipiens is választható.
2. Recipiens testmérete (mellkas körfogat és BMI alapján) a donoréval hasonló kell legyen
3. A beteg kiválasztás a donor vércsoport és testméret alapján a várólista sorrendjét követve történik.
4. A kiválasztott beteg aktuális műtéti alkalmasságáról a korábbi és a közvetlenül a tervezett műtét előtt végzett vizsgálatok alapján az illetékes sebész és aneszteziológus szakorvos dönt.
5. Sürgősség

A kiválasztás szempontjai méretében csökkentett (reduced size) vagy parciális (split) máj átültetése esetén:

1. A donor és a recipiens vércsoportja azonos legyen: vércsoport azonos recipiens hiányában kompatibilis vércsoportú recipiens is választható.
2. Az átültetendő máj súlya a recipiens súlyának legalább 1%-a legyen.
3. Több alkalmas jelölt esetén a beteg kiválasztás a várólista sorrendjében történik.
4. Gyermek recipiens előnyt élvez a felnőttel szemben.
5. A kiválasztott beteg (ek) aktuális műtéti alkalmasságáról a korábbi és közvetlenül a tervezett műtét előtt végzett vizsgálatok alapján az illetékes sebész és aneszteziológus szakorvos dönt.

A kiválasztás szempontjai kombinált máj-vese átültetés esetén:

1. Kombinált transzplantációra váró recipiens előnyt élvez a csak májra váró betegekkel szemben.
2. A donor és a recipiens vércsoportja azonos legyen: vércsoport azonos recipiens hiányában kompatibilis vércsoportú recipiens is választható.
3. Donor-recipiens keresztpróba negatív.
4. A testméret alapján történő kiválasztás ugyanaz, mint májátültetés esetén.
5. Több jelölt esetén a beteg kiválasztás a várólista sorrend alapján történik.
6. A kiválasztott beteg aktuális műtéti alkalmasságáról a korábbi és közvetlenül a műtét előtt végzett vizsgálatok alapján az illetékes sebész és aneszteziológus szakorvos dönt.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a májátültetés indikációjának szakmai szabályairól

Készítette: *a Magyar Transzplantációs Társaság*

Májátültetés indokolt:

- **idült végstádiumú májbetegség** esetén, etiológiától függetlenü1, ha a beteg 1 éves túlélési esélye ≤ 50% (Child-P A-C stádium és MELD pontrendszerben ≥ 13 pont), illetve etiológiától függően (PSC, anyagcsere betegségek, daganatok) speciális szakmai szempontok alapján;
- **heveny májelégtelenségben** a szakirodalomban elfogadott kritériumok (King's College, Clichy) alapján;
- **daganatos betegségekben**, elsősorban hepatocellularis carcinoma (milánói vagy San Fransisco kritériumok) alapján, endokrin és alacsony malignitású mesenchymális tumorok esetén, amennyiben az extrahepatikus terjedés kizárható, továbbá irrezekábilis jóindulatú daganatokban (adenomatosis, haemangioma).

A máj transzplantációs várólistára kerülés kritériuma:
Májátültetés indokolt és a műtét elvégzésének nincs ellenjavallata.

A máj transzplantációs várólistáról levétel kritériuma:
A májátültetés indikációja már nem áll fenn, vagy a beteg állapotában olyan változás következett be, amely műtéti ellenjavallatot képez. Ez utóbbi lehet átmeneti, ilyenkor a levétel átmeneti.

A máj transzplantáció kontraindikációja:
Abszolút: nincs mérlegelési lehetőség a beavatkozás elvégezhetőségét illetően;
Átmeneti: a műtéti ellenjavallatot képező körülmény, állapot megszüntethető, vagy megszűnése várható.
Tartós kontraindikációk: a beteg májátültetésre véglegesen alkalmatlan.

1. Malignus betegség (az indikációban felsoroltak kivételével), ha tumormentes állapot nem érhető el
2. Heveny májelégtelenséghez társuló szepszis
3. Cardiológiai magas rizikó:
   Coronarographiával igazolt, nem revaszkularizálható coronaria betegség
   Súlyos cardiomyopathia, Cl < 2 l/min/m^2
4. Súlyos, nem korrigálható vitium
5. Fixált kisvérköri hypertonia (systoles > 60 Hgmm, vagy PAP > 45 Hgmm)
6. Súlyos krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség
7. Súlyos intrapulmonális AV shunt (FI02 = 21% mellett Pa0 < 70 Hgmm, vagy FI02 =100%, 30 perc után PaO_2 < 200 Hgmm)
8. Pszichés instabilitás, pszichiátriai szakvélemény alapján:
   a) aktív pszichózis, amelyben megfelelő kooperációkezelés mellett sem érhető el eredmény
   b) kooperáció hiányával járó karakteropathia
9. Kórelőzményben többszörös műtét a felső hasi régióban
10. Irreguláris ellenanyagok jelenléte miatt megfelelő mennyiségű vérkészítmény nem biztosítható a műtéthez.
11. Valamelyik átmeneti kontraindikáció tartóssá válása.

Átmeneti kontraindikációk: Megszűnésük, illetve megszüntetésük szükséges ahhoz, hogy a beavatkozás elvégezhető legyen. Átmeneti kontraindikáció fennállhat:
Műtéttechnikai szempontból, a műtét és a posztoperatív időszak fokozott kockázata miatt, az immunszuppresszív terápia alkalmazásának fokozott kockázata miatt, a transzplantált májat is károsító aktív betegség fennállása miatt.

A) Műtéttechnikai okok:

I. Hasüregi, hasfali műtét még nem gyógyult sebészi szövődménnyel (tályog, sebgennyedés, sipoly).
2. A normális testsúly több mint másfélszerese

B) Műtét és a posztoperatív időszak fokozott kockázata:

1. HIV pozitivitás, mert az alkalmazott immunszuppresszív terápia magas rizikót jelent!
2. Ischemias szívbetegség, kardiális dekompenzáció, akut pericarditis, jelentős mennyiségű pericardiális folyadék, vitium.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Vese és légzési elégtelenség.
4. Cerebrovascularis betegségek.
5. Szepszis idült végstádiumú, illetve tumoros máj betegségekben.
6. Minden olyan állapot, amely a biztonságos műtéti anaesthesiát nem teszi lehetővé.

C) Az immunszuppresszív terápia fokozott kockázata:

1. Infekciók (epeúti kivételével)
2. Aktív gastrointestinalis betegség fennállása
3. Malignus betegség a kórelőzményben (<2 év), kivéve; eltávolított in situ carcinoma, bőr tumorok (baso-, spinocellularis cc.), PTLD (lymphoproliferatív)
4. Toxicománia, drogfüggőség
5. Rossz compliance

D) A transzplantált májat károsító aktív vírus betegség:

Krónikus HBV fertőzés esetén 200 feletti HBV - DNS kópiaszám, az átültetett máj azonnali akut vírusos májgyulladása miatt.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e
a szívtranszplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól

Készítette: *a Magyar Transzplantációs Társaság*

Szívtranszplantáció indikációi

Ischaemiás szívbetegség, nem ischaemiás eredetű cardiomyopathia, billentyűbetegségek, congenitalis szívbetegség miatti szívelégtelenség rossz prognózissal.

Ritkán a háttérben egyéb betegség, pl. intraktabilis aritmia, incurabilis szívtumor is állhat.

Ha a szívelégtelenség akut, pl. akut szívinfarktusban, cardiogén shockban, befolyásolhatatlan anginák és életveszélyes ritmuszavarok mellett, az akut szakban indokolt lehet a szívtranszplantáció. Az akut szak elmúltával az indikáció megszűnik, illetve a krónikus kezelés beállítása utáni újabb kivizsgálással újra indikálható.

A prognózis meghatározás feltétele az optimális terápia. Optimális terápia a szívelégtelenség gyógyszereinek széles körű és dózisú beállítását jelenti, valamint a nem farmakológiai kezelési lehetőségek (lCD, kamrai reszinkronizáció) indikálását és alkalmazását a megfelelő módszertani ajánlások szerint. Csak a megfelelően beállított betegek funkcionális vizsgálata nyújt valós prognosztikai képet.

Funkcionális vizsgálatok: NYHA stádium meghatározás, 6 perces járás teszt, ergospirometria. Rossz prognózisra utal a NYHA 1V, a 300 m alatti járástávolság, a 10 ml/kg/min alatti maximális oxigénfogyasztás. A HFSS pontrendszer szerint nagy kockázatú a 7,2-nél alacsonyabb beteg.

Szívtranszplantációs várólistára való felkerülés kritériuma:

- a szívtranszplantáció indikációja fennáll, és
- nincs a transzplantációt kontraindikáló állapot
- a transzplantációt a beteg elfogadja

A szívtranszplantációs várólistáról való levétel kritériuma:

- a szívtranszplantáció indikációja már nem áll fenn, *vagy*
- a szívtranszplantációt kontraindikáló állapot alakult ki

A szívtranszplantáció recipiens-függő kontraindikációi:

Az alkalmatlanság lefolyása szerint lehet végleges, vagy átmeneti, súlyossága szerint abszolút, vagy relatív. Relatív kontraindikációk halmozott előfordulása alkalmatlanságot jelez.

Végleges abszolút kontraindikációk

1. Súlyos irreverzibilis extracardiális szervkárosodás
2. Vascularis stroke súlyos maradványtünetekkel
3. Fixált kisvérköri hypertonia (vasodilatáció után is PVR> 5 WU).
4. Súlyos fokú krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség, súlyos fokú obstruktív ventilációs zavar (FEV1/FVC <40%), súlyos intrapulmonális AV shunt (P102 = 100%, 30 perc után P <200 Hgmm)
5. Súlyos diabeteses szervkárosodás
6. Súlyos fokú perifériás érbetegség
7. HIV antitest pozitivitás
8. Tartós pszichés instabilitás:
   a) aktív pszichósis, amelyben pszichiátriai szakvélemény alapján megfelelő Kooperációkezelés mellett sem érhető el.
   b) kooperáció hiányával járó karakteropathia, pszichiátriai szakvélemény alapján
9. Súlyos kardiális cachexia
10. Rehabilitációt akadályozó neuromuscularis állapot
11. Életkor> 56 év (e fölött beteg állapota alapján egyedi kivétel lehetséges)
12. Súlyos osteoporosis
13. Műtéttechnikai ok: korábbi szívműtét következményei, sternum osteomyelitis
14. Valamelyik átmeneti kontraindikáció tartóssá válása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Átmeneti kontraindikációk

1. Súlyos átmeneti extracardiális szervkárosodás
2. Jelentős obesitas, BMI> 30
3. Rossz compliance
4. Olyan szociális állapot, amiben megfelelő gondozás nem biztosítható
5. Malignus betegség 3 éven belül (kivéve planocellularis és basalsejtes bőrrák)
6. Aktív gastrointestinalis fekély
7. Nagy kiterjedésű, jelentős légzési zavart okozó tüdőinfarctus, pneumónia, infiltráció, akut tüdőembólia.
8. Szeptikus állapot, akut infekció, infektív góc
9. Aktív dohányzás, drog- vagy alkoholfüggőség
10. A biztonságos immunszuppresszióhoz szükséges higiéniás körülmények hiánya

Relatív kontraindikációk

1. Fixált kisvérköri hypertonia (vasodilatáció után is PVR> 3,5 WU).
2. Inzulinkezelést igénylő diabetes mellitus
3. 3 évnél régebbi malignus betegség
4. Enyhe obesitas (BMI 27-30)
5. Közepes fokú osteoporosis
6. Központi idegrendszeri betegség (parkinzonizmus)
7. Infiltratív cardiomyopathiák

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

a csontvelő (őssejt) transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályairól

Készítette: *a Csontvelő Transzplantációs Bizottság*

Csontvelő (őssejt) transzplantációra való alkalmasság megállapításának szakmai szabályai felnőtt korban

Vezérfonal a hemopoetikus őssejt-transzplantációs indikációk felállításához betegségek szerint:

Acut myeloid leukémia: közepes és magas rizikó esetén első komplett remisszióban allogén/autológ átültetés indikált. Családi donor hiányában magas rizikó esetén idegen donorkeresés indokolt. Relabált betegek esetén az átültetés bármely formája indokolt. Idős betegeknél kis tumor tömeggel redukált intenzitású kezelés mérlegelhető. Rezisztens betegségben is mérlegelhető az őssejt átültetés bármely formája.

Acut lymphoid leukémia: magas rizikójú betegek az első komplett remisszióban, relabált betegek második komplett remisszióban allogén átültetés jelöltjei bármely donortól.

Krónikus myeloid leukémia: a Gratwohl és a Sokal pontrendszerek figyelembe vételével fiatal betegen indokolt a testvér donoros allogén őssejt átültetés. Idős betegen redukált intenzitású kondicionálás is mérlegelhető. Akcelerált és blasztos betegen csak myeloablatív átültetés javallt bármely donortól.

Egyéb myeloproliferatív betegség: egyéni mérlegelés után kuratív céllal mind myeloblatív mind redukált kondicionálás után transzplantálható.

Myelodysplasia: allogén átültetés minden formája lehetőleg kis tumor tömeg mellett az egyetlen kuratív lehetőség.

Krónikus lymphocytás leukémia: magas rizikó esetén elsősorban redukált intenzitású allo-transzplantáció indokolt.

Hodgkin kór: autológ őssejt átültetés a standard kezelési eljárás relabált betegek részére.
Primer terápia rezisztens betegek autológ őssejt átültetése szintén javasolható. Autológ őssejt átültetés után relabáló betegek redukált intenzitású allogén átültetése mérlegelendő.

Non Hodgkin Lymphoma: follicularis lymphomák korán relabáló illetve agresszív klinikai lefolyást mutató eseteiben autológ esetleg redukált intenzitású allogén őssejt átültetés indokolt.
Diffúz nagy B sejtes lymphoma kemoszenzitív relapsusának autológ őssejt átültetése ajánlott.
Köpenysejtes lymphoma első komplett remissziójában autolog átültetés javallt.
Lymphoblastos lymphoma és magas rizikójú Burkit lymphoma első komplett remisszióban történő autológ/allogén őssejt átültetése ajánlott.
T sejtes betegségek gyógyításában a korai intenzifikáció, részeként elsősorban az autológ átültetés javasolt, de szükség lehet redukált intezitású allogén átültetésre is.

Myeloma multiplex: az autológ őssejt átültetés a standard kezelés része. Fiatal betegeknek az allogén átültetés végleges gyógyulást hozhat.

AL amyloidosis: súlyos szív és vese érintettség nélküli betegségek autológ átültetése javallt.

Súlyos aplasticus anaemia: fiatal betegekben az allogén testvér donoros őssejt átültetés eredményei jobbak, mint az immunszupressziv kezelésé. Idegen donoros átültetés csak, harmadik vonalban jöhet szóba, ha már két alkalommal történt ATG kezelés eredménytelen volt.

Paroxismalis nocturnalis haemoglobinuria: súlyos esetekben allogén őssejt átültetés indokolt lehet.

Szolid tumorok: extragonadalis germinális sejtes tumorok, Ewing sarcoma, és neuroblasztoma autológ átültetés indikációjául szolgálhatnak.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Autoimmun betegségek: konzervatív terápiára rezisztens súlyos autóimmun betegségek válogatott esetei (SLE, CIDP, scleroderma, sclerosis multiplex, rheumatoid arthritis, immuncytopeniák, Crohn betegség) autológ/redukált intenzitású allogén átültetés alapjául szolgálhatnak.

Az allogén és autológ csonvelő transzplantáció szakmai szabályai gyermekkorban

Őssejt átültetés indikációja betegségek szerint:

Acut myeloid leukémia: amennyiben HLA identikus családi donor rendelkezésre áll, a magas rizikójú betegek első komplett remissziója esetén (M3 kivételével), egyéb esetekben második komplett remisszió esetén allogén őssejtátültetés indokolt. Amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt. Amennyiben HLA identikus családi, idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes idegen donor nem áll rendelkezésre autológ őssejtátültetés egyedi elbírálás alapján indokolt.

Acut lymphoid leukémia: magas rizikójú betegeknél, illetve t9; 21, illetve t4; 11 transzlokációjú betegség esetében már első komplett remisszió esetén, a többi betegeknél második komplett remisszió esetén allogén őssejtátültetés indokolt.

Krónikus myeloid leukémia: allogén őssejttranszplantáció egyedi elbírálás alapján HLA identikus családi donorral vagy amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció indokolt.

Non-Hodgkin-lymphoma: amennyiben a primer kezelés eredményeként csak parciális remisszió érhető el, abban az esetben HLA identikus családi donor jelenléte esetén az allogén őssejtátültetés javasolt, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján javasolt. Második komplett remisszió esetén HLA identikus családi donorral vagy idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Amennyiben allogen donor nem áll rendelkezésre autológ őssejtátültetés indokolt.

Hodgkin-kór: komplett remisszió hiánya esetén vagy második, ill. további recidívában autológ őssejtátültetés indokolt.

Myelodysplasiás szindróma: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral vagy amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció indokolt.

Súlyos csontvelői elégtelenség: allogén őssejt-transzplantáció HLA identikus családi donorral vagy amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre, ATG + cyclosporin kezelés eredménytelensége esetén idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció indokolt.

Haemoglobinopathiák súlyos formái: kielégítő szervfunkciók esetén allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral indokolt, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Súlyos kombinált immundefektus (SCID): allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral vagy amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció indokolt.

Wiskott Aldrich szindróma (WAS): kielégítő szervfunkciók esetén allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral egyedi elbírálás alapján indokolt lehet, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Súlyos leukocita adhéziós deficientia: kielégítő szervfunkciók esetén allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral indokolt, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Krónikus granulomatosis: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral egyedi elbírálás alapján indokolt, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

X kromoszómához kötött lymphoproliferativ szindróma: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral egyedi elbírálás esetén indokolt lehet, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Chediak Higashi szindróma: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral egyedi elbírálás esetén indokolt lehet.

Osteopetrosis: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral indokolt, amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

Lizoszomális raktározási betegségek súlyos formái: kielégítő szervfunkciók esetén allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral vagy amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció indokolt.

Egyéb tárolási betegségek: allogén őssejttranszplantáció HLA identikus családi donorral egyedi elbírálás alapján indokolt lehet. Amennyiben HLA identikus családi donor nem áll rendelkezésre idegen donoros, nem identikus családi donoros vagy köldökzsinór őssejtes transzplantáció egyedi elbírálás alapján indokolt lehet.

High risk medulloblastoma/PNET: egyedi elbírálás alapján autológ átültetés indokolt.

Szolid tumorokban és autoimmun betegségek esetén: egyedi elbírálás alapján autológ átültetés indokolt. Autoimmun betegségek kivételes eseteiben a bizottság mérlegelheti az allogen transzplantáció lehetőségét.

A sürgősséget, a transzplantációt indokoló diagnózis és ezen belül a gyermek egészségi állapota szabja meg.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a szeptikus folyamatok kezeléséről a végtagsebészetben

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium*

Minden sebbel járó sérülés, sebészi beavatkozás után kialakulhat szeptikus szövődmény. Kialakulásuk és gyakoriságuk azonban a kezelési szabályok betartásával jelentősen csökkenthető.

(Nem foglalkozunk a kéz és a diabeteszes láb infekcióival.)

I. Alapvető megfontolások:

Pontos diagnózis, időben elvégzett, esetenként megelőző sebészi beavatkozás, radikális sebészi kezelés, csontsérülések esetén fokozott stabilitás, célzott antibiotikus kezelés, időben végzett ismételt műtéti beavatkozás a szeptikus folyamatok kezelésének alapvető szempontjai.

A beavatkozásokat a sterilitás maximális betartásával kell és szabad végezni, műtői körülmények között.

A szeptikus végtag kezelési tervének kialakítását és a szükséges beavatkozások elvégzését minden esetben jártas, tapasztalt szakember végezze.

1. Érvényességi terület: háziorvos, sebészet, traumatológia, ortopédia

- elsősegélyszint: háziorvos - alap diagnosztika, szakorvosi beutalás, gondozás
- sebész szakorvos - műtéti sebfeltárás, esettől függően végleges ellátás, antibiotikum.
- traumatológus, ortopéd szakorvos - megfelelő diagnosztika, végleges ellátás, antibiotikus kezelés

2. Alapfeltétel:

- korrekt betegvizsgálat és értékelés,
- elérhető egyéb diagnosztikus lehetőségek,
- a végleges ellátás, akár többszörös műtéti kezelés személyi és tárgyi feltételei adottak. (A Traumatológiai Szakmai Kollégium által leírt minimum feltételeknek megfelelés)

3. Definíció:

Sebfertőzésen a különböző eredetű sérülések, sebek, nyílt törések ellátás nélkül, vagy hiánytalan kezelés mellett kialakult, illetve tervezett orvosi beavatkozás után létrejött, külső és belső okokra visszavezethető, baktériumok okozta fertőzéseket értünk.

3.1 **Mechanizmus**

3.1.1. Külső tényezők

A sebek következtében létrejövő fertőzés függ a seb fajtájától (szúrt, vágott, metszett, zúzott, roncsolt) a sérült testtájtól, az ellátásig eltelt időtől, a sérült általános állapotától, kísérő betegségeitől (cukorbetegség, érszűkület, imunhiányos állapot, stb.).

Nyílt törések: a trauma következtében nem csak a csont sérül, hanem a lágyrészek is, a bőrön seb keletkezik. Ennek kiterjedésétől függően több fokozata van, sérülhet csak a bőr, de sérülhet ideg, artéria, véna, illetve megnyílhat ízület, testüreg is.

Nyílt sérülések után a fertőzési ráta 2-30%-ig terjedhet a nyíltsági fokozattól, az eltelt időtől, a szennyeződéstől, a testtájtól illetve a beteg állapotától függően.

Műtéteket követően is felléphet sebfertőzés, ennek előfordulása 1-1,5%-ig terjedhet. Minden, a legsterilebb körülmények között végrehajtott műtétnél is kerülnek kórokozók a környezetből a műtéti sebbe. Ha a műtéti területben a baktériumoknak megfelelő táptalajt biztosító körülmények alakulnak ki, vagy ha a beteg szervezet nem képes leküzdeni ezt a mindig fellépő, általában alacsony fertőzési szintet, akkor is fellobbanhat az infekció.

3.1.2. Belső tényezők

Ezek a beteg általános állapota, tápláltsága, életkora, belgyógyászati betegségei, cukorbetegség, érbetegségek, immunhiányos szindrómák, más testtájon lévő fertőzéses gócok.

3.2. **Beszélünk akut és krónikus fertőzésekről**.

Akut fertőzés a sérüléstől, műtéttől számítva 1-2 hónapon belül jelentkezik. Ebben az esetben a fertőzés szoros összefüggésben álla traumával, műtéttel.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Krónikus esetben a gyulladás ennél későbbi időpontban manifesztálódik, ahol már leginkább a beteg szervezetében más testtájon fellépő gócnak a véráram útján történő fertőzése az ok.

3.2.1. **Kockázati tényezők**:
- a beteg állapota
- a sérülés körülményei
- a sérülés kiterjedése
- a sérült terület keringési viszonyai
- az első ellátás ideje, szakszerűsége
- az utókezelés, ellenőrzés és a beteg-orvos kommunikáció
- a beteg szociális és mentális helyzete

3.2.2. **Felosztás**
- bőr felszíni sebfertőzései,
- bőr alatti szeptikus folyamatok,
- a lágyrészek mély fertőzései, szúrt, roncsolt, zúzott sérülések után,
- nyílt törések lágyrész és csontseb fertőzései,
- műtét utáni mély, csont, velőüreg fertőzések,
- ízületi fertőzések.

3.2.3. **Tünetek**

A végtagrész fájdalmas, a seb vörössé, fájdalmassá, duzzadttá, meleggé válik, esetleg váladékozás indul, a végtag funkciója jelentősen csökken, vagy kiesik. Általános tünetek kísérhetik: borzongás, hidegrázás, láz, sápadtság, elesettség.

II. Diagnózis

1. Akut esetekben:

1.1. Anamnézis: a bőr folytonosságát megszakító sérülés, orvosi beavatkozás. Nem friss, „megmagyarázhatatlan” esetekben keresni kell az előzményben kiváltó okot.

1.2. Fizikális vizsgálat: gyulladásra jellemző elváltozások, a klasszikus tünet együttes nincs mindig egyszerre jelen. Velőűr folyamatnál a végtag duzzanata és az ízületek mozgáskorlátozottsága, fájdalma komoly tünet. A fertőzésre jellemző a fűrészelő lázmenetis

1.3. Képalkotó vizsgálatok
- Rtg: friss esetben jelentős eltérés általában nem észlelhető
- UH: friss esetben folyadék, szövetközti vizenyő kialakulása
- CT: friss esetben általában kis jelentőségű
- MR - inkább lágyrész folyamatoknál, szóba jön akut esetben
- Izotóp: chr. recidív folyamatokban segít.
- Angiografia: kiterjedt roncsolással járó sérülések, ismert a keringést befolyásoló betegségek esetén.

1.4. Laboratóriumi vizsgálatok: We, vérkép, CRP, procalcitonin monitorizálás.

2. Krónikus fertőzés:

- Fizikális vizsgálat: gyulladásos elváltozások nem mindig állnak fenn, tartós váladékozás
- Laboratóriumi eltérések: - sokszor nem kórjelző
- UH vizsgálat - krónikus esetben nem indokolt
- RTG - nagy jelentőségű, csontfolyamat, a törésgyógyulás megítélése miatt
  - MR - csontfolyamatnál nem alkalmazzuk
  - Izotóp - a folyamat kiterjedése, mélysége szempontjából iránymutató.

III. Kezelés

1. **Cél:** a fertőzés legkorábbi felismerése alapján, a legkevesebb végleges károsodás melletti gyógyulás elérése.

- konzervatív: felszíni bőrfertőzések esetén.
- műtéti

A fertőzések kezelésénél többszöri műtéti ellátás is szükséges lehet , mindaddig, amíg a fertőzés következtében elhalt szöveteket el nem távolítottuk és ezzel a további fertőzést meg nem akadályoztuk.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Sebészi módszer: széles lágyrész feltárás, radikális sebkimetszés, minden elhalt szövetdarabot el kell távolítani. Sebzárás akkor végezhető, ha a sebészi eljárás mellett alkalmazott egyéb kezelésekkel a fertőzés megszüntethető.
Különbséget kell tennünk olyan fertőzött sebek esetében, ahol nincs törés illetve rögzítő fém, illetve aközött, ahol van.

2.1. Azoknál a sebeknél, ahol csak **lágyrész fertőzés**sel állunk szemben ,a diagnózis felállítása után történő azonnali sebfeltárás, az elhalt szövetek eltávolítása, megfelelő sebkezelés és kezdetben széles spektrumú, majd tenyésztés alapján beállított célzott antibiotikum adás általában megállítja a fertőzést. Szükség esetén ezt a sebtisztítást még 2-3 alkalommal meg kell ismételni.

Ha bármilyen oknál fogva a műtéti körülmények között végzett tejes sebfeltárás időpontja csúszik (beteg állapota, beleegyezés hiánya) szükséges a seb, tályog, fertőzött haematoma megnyitása, tenyésztés levétele és ezzel a gyulladásos folyamat átmeneti kezelése.

A gyulladásos folyamat gyógyulása után szükségessé válhat az elhalt, eltávolított lágyrészek pótlása, mely történhet egyszerű bőrátültetéssel, a környezetből vett bőrlebenyek felhasználásával, vagy távoli ún. szabad érnyeles lebenyek mikrosebészeti módszerrel történő átültetésével.

2.2. Törések, **csontegyesítő műtétei után fellépő fertőzések**. A baktériumok a fémanyag felszínére telepedve tartják fenn a fertőzést és ez csak úgy szüntethető meg teljesen, ha a fémanyagot eltávolítjuk.
Itt különbséget kell tennünk akut, illetve krónikusan jelentkező fertőzés között.

2.2.1. **Akut fertőzés** esetében a legkorábbi sebfeltárás, radikális sebtisztítás, sebkezelés és antibiotikum adás megoldhatja a gyulladást, de minden alkalommal ellenőrizni kell a rögzítő fémanyag stabilitását, mert csak emellett tudjuk a fertőzött törést kezelni. Amennyiben szükséges, ki kell egészíteni a már bennlévő rögzítő fémet, esetleg ki kell cserélni, hogy nagyobb stabilitást érjünk el.
Leggyakrabban, a fertőzött törést fixateur externe-vel kezelünk. Ennek hátránya, hogy az izmokon keresztülhaladó csavarok blokkolják az izmok működését, esztétikailag bántó és viselése kényelmetlen.

Különbséget kell tennünk abban, hogy az alkalmazott fém eltávolítható-e vagy pedig véglegesen került beültetésre.

Amennyiben az implantátum rövidebb-hosszabb idő múlva eltávolítható, úgy „kontrollált" fertőzésről beszélhetünk. Ebben az esetben a törés gyógyulásáig, illetve a fémanyag eltávolításáig rendszeres ellenőrzés mellett történik a beteg ellátása, majd a törés gyógyulása után a fémkivételt követően a gyulladás általában megszűnik.

2.2.2. **Krónikus** esetben a gyógyult törés mellett a fémanyagot és az elhalt, gyulladt csontokat, lágyrészeket el kell távolítani és ebben az esetben a fertőzés az esetek jelentős részében gyógyul.

Krónikus, fertőzött, nem gyógyult törés esetén szeptikus álízületről beszélünk. Kezelésénél az álízület legnagyobb stabilitást adó rögzítésére kell törekedni, az elhalt gyulladt csontokat el kell távolítani, a bakteriális fertőzésnek megfelelő antibiotikus kezelés mellett, az akut tünetek lezajlása után az álízületnél jelentkező csonthiányt pótolni kell. Ehhez csak a beteg saját csontja használható fel. A csontpótlás lehet a csípőlapátból kivett csontforgács, csontdarab, borda, esetleg szárkapocscsont átültetése akár mikro sebészeti módszerrel, valamint szegment eltolás.

Szükséges lehet a korábbiakban már említett lágyrész pótlás is.

2.3.1. Az **ízületek**et érintő fertőzéseknél, melyeknél az ízület felszínét alkotó savós hártya gyulladásos megvastagodásával illetve gennyes váladék termelésével állunk szemben.

Akut esetben - rtg. elváltozás nélkül - az ízületi belhártyát, megfelelő antibiotikus kezelés mellett el kell távolítani az ízületet öblíteni kell és tartós, lassú mozgatógép alkalmazásával a lehető legjobb ízületi funkció megtartására kell törekedni.

Ezt a gyulladt hártyát anatómiai sajátságok miatt, csak néhány ízület esetében tudjuk teljes egészében eltávolítani, tehát a kezelés sebészi része sok esetben korlátozott.

Amennyiben a fertőzést így megállítani nem lehet, az ízületi porc is gyulladt, illetve az elváltozás már a csontra is terjed, leginkább az érintett ízület megszüntetése, elmerevítése jön szóba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Lehetőség van az ízületi gyulladt szövetek eltávolítása után átmenetileg antibiotikummal átitatott csontcementtel (spacer) helyileg hatni a gyulladásos gócra, majd annak megszűnése után a csontcementet eltávolítva protézist beültetni.

2.3.2. Nehezebb a fertőzés kezelése azokban az esetekben, ahol olyan fémanyag kerül beültetésre, amely nem távolítható el. Konkrétan ezek a ízületpótló protézisek.

Ezen eseteknél is megkülönböztetünk akut és krónikus állapotot.

2.3.2.1. Akut esetben, mely a beültetést követő 2 hónapon belül jön létre, általában a műtéttel kapcsolatos szövődményről beszélünk. A seb és a protézis feltárása, kitisztítása, átmosása mellett alkalmazott antibiotikus kezelés gyógyulást eredményezhet, ezeknél az eseteknél az ízület általában stabil.

De fel kell arra is készülni, hogy a váladékozás nem áll meg, mert a baktériumok a protézis fémanyagára telepednek és onnan csak a protézis kivételével távolíthatók el.

2.3.2.2. Késői, krónikus fertőzés az esetek nagy számában valamilyen, a beteg szervezetében lévő fertőzéses góc miatt alakul ki, a véráram útján terjedve. Ennek megfelelően a fertőzést egészen más baktériumok okozzák, mint akut esetben, sokkal ellenállóbbak, így nehezebben kezelhetők.

A protézis rendszerint már kisebb-nagyobb lazulást mutat az rtg. felvételen.

Ha jelentős lazulás nincs, a betegnek fájdalmai sincsenek, úgy kompromisszumos megoldásként, állandó kontroll mellett a gyulladást kezelve a prothesist benthagyjuk.

Fájdalmak, panaszok, rtg. felvételen látható lazulás esetén protézis eltávolítása indokolt.

A beteg korától, általános állapotától, a kórokozó baktériumtól és a csont állapotától függően több lehetőség áll rendelkezésünkre.

Csípőprotézis kivétele után újabb ízületi pótlás nem történik, a beteg úgynevezett „lengő csípő” kialakításával él, a végtag különböző fokú megrövidülése és kifordulása mellett.

Ekkor a gyulladásos folyamat hosszabb-rövidebb idő után megszűnik, a csípőízület körül kialakuló hegesedés következtében a végtag segédeszközök használatával terhelhetővé válik.

Lehetséges a gyulladt protézis kivétele után akár abban a műtéti beavatkozásban történő cseréje. Ilyenkor természetesen a gyulladásos folyamat fellángolásának nagy a veszélye.

Történhet újabb protézis beültetés, hónapokkal, évekkel a kivétel után, amikor semmilyen gyulladásra utaló klinikai és laboratóriumi jel nincs. Természetesen ismételt gyulladásos szövődménynek ilyenkor fokozott a rizikója.

Átmenetileg ezeknél az eseteknél is beültetésre kerülhet a korábban már említett antibiotikumot tartalmazó csontcement, majd a fertőzés lezajlása után a cement eltávolítása mellett az újabb protetizálás. A biztos fertőzésmentességet ebben az esetben sem lehet garantálni.

Más ízületi protézisek esetén a fent említett lehetőségek mellett az ízület elmerevítése jön általában szóba.

2.4. Mi történik abban az esetben, ha nem történik meg a gyulladásos szövődmény ellátása, esetleg a beteg beleegyezése hiányzik?

Sebészi fertőzéses szövődmény az esetek 95%-ban nem gyógyítható másképpen, csak sebészi módszerekkel. A seb kitisztítása mindig elsődleges, amelyet ki kell egészíteni a megfelelő antibiotikus kezeléssel.

A feltárás elmaradása következtében a gyulladásos folyamat tovább terjed. Akut esetben főleg a lágyrészeket érintve jelent veszélyt, de az ízületeket is magába foglalhatja, törés esetén pedig fokozatosan erre is ráterjedhet. Ez a végtag elvesztésével járhat, de a beteg életébe is kerülhet.

A fertőzés véráram útján más testtájékra is tovább terjedhet, a tüdő, az agy a máj, vesék és a szív elváltozását is okozhatja, mely súlyos egészségkárosodást illetve halált is okozhat.

Krónikus esetben a hosszantartóan fennálló fertőzés a csontok, ízületek kezelhetetlen elváltozását okozhatja, mely csak a végtag amputálásával oldható meg. Emellett a szervezet krónikus gyulladásos állapota is kialakulhat, főleg a veseműködést érintve, mely hosszan tartóan fennállva kezelhetetlenné válik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

Igen fontos a gyulladásos folyamatok következtében kialakuló ízületi funkció beszűkülés esetén a korai passzív mozgatás, majd a tartós irányított aktív torna. Esetleg merev ízületek, végtag hosszkülönbségek miatt a járástanítás, segédeszközökkel való ellátás, ortopéd cipők, külső rögzítők használata.

Otthoni tisztálkodást, napi szükségletek kielégítését könnyítő eszközökkel való ellátás.

A fizikális rehabilitáció mellett igen fontos a mentális rehabilitáció is.

V. Gondozás

A teljes gyógyulást nem mutató, időszakos, vagy állandó sipollyal bíró területek sebészi gondozása fontos követelmény. A rendszeres kötéscserékre a beteget meg kell tanítani, ha erre nem alkalmas a háziorvos által is elvégezhető. A folyamat aktivitásától a beteg szociális és mentális helyzetétől függően rendszeresen szakorvosi ellenőrzést kell végezni.

Szövődmények

1. **Általános -** az altatással, gerincvelő érzéstelenítéssel összefüggő szövődmények.

2. **Speciális -** a fertőzéses folyamat továbbterjedése következtében szükséges lehet a végtag amputációja, sőt a szeptikus folyamat a beteg általános állapotát is veszélyeztetheti, halált is okozhat.
A keringési állapot rosszabbodása miatt elhatározott amputációt megelőzően angiográfia és érsebészeti konzílium szükséges.
A kialakult, életet veszélyeztető szeptikus folyamat miatt történő sürgős amputáció indikációját, minden esetben írásban, két szakorvos jegyezze.

3. A kezelés következtében váladékozó, esztétikailag bántó, fájdalmas hegek, alig mozgó fájdalmas ízületek maradhatnak vissza. Végtag hosszkülönbségek alakulhatnak ki.

4. A műtétek, illetve az ezeket követő hegesedés következtében a végtagok artériás és vénás keringése, mozgató és érző beidegzése károsodhat.
A vénás keringés károsodása miatt előfordulhat, mélyvénás trombózis és ebből indulóan tüdő embólia a megfelelő vérhígító kezelés ellenére.

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a lábszártörés kezeléséről

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

I.1. ALKALMAZÁSI TERÜLET: ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA

I.2. A PROTOKOLL BEVEZETÉSÉNEK ALAPFELTÉTELE

Megfelelő tájékozottság a fent említett szakmákban, tapasztalat a velőűr szegezésben, a lemezes synthesis-ekben, ill. a röntgenfilmek értékelésében.

I.3. Definíció:

A lábszár törései direkt vagy indirekt traumára alakulnak ki. Lehetnek zártak és nyíltak, és kialakulhatnak a lábszár proximalis harmadában, a lábszár diaphysisén és a lábszár distalis harmadában.

3.2. Kockázati tényezők: Nagy sebességű járműveken történő utazás, magasból történő leesés, direkt- kontaktsportok.

I.4. Panaszok, tünetek, általános jellemzők:

A sérülés kapcsán kóros mozgathatóság alakul ki a lábszár területében proximalisan a középvonalban vagy distalisan.
Jelentős fájdalom alakul ki ugyanazon a területen.
Spontán a beteg a végtagját emelni nem tudja.
Kóros mozgathatóság a végtag egész területén.
Jelentős duzzanat.
A sérülés felett seb vagy zúzódás.

I.5. A betegség leírása:

5.1. Lábszártörések esetében megkülönböztetjük a lábszártörést, ebben az esetben a tibia és a fibula együtt sérül ill. az ún. tibia törést, ahol csak a tibia sérül, ennek a gyógyulási jellemzői rosszabbak. A proximalis harmadban megkülönböztetjük a monocondylaer, bicondylaer töréseket, míg a distalis részen az ún. pilon töréseket, amely pilon törések az ízületi felszín részvételével súlyos sérülést jelentenek a végtag számára.

5.2. Genetikai háttér nem kimutatható

5.3. Évente Magyarországon általában 1350 lábszártörés alakul ki, ebből 300 a proximalis harmadban, 500 a diaphysisen és a maradék a distalis harmadban.

5.4. Leggyakrabban a 21-60 éves emberek körében fordul elő.

5.5. Férfiak, nők arány 60-40%.

II. Diagnózis

II.1. A diagnózis algoritmusa:

Pontos anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, képalkotó vizsgálat.

II.2. Anamnézis:

Igen fontos a baleset mechanizmusának tisztázása (indirekt trauma). Igen fontos a kísérő betegségek tisztázása a műtéti terv felállításának szempontjából.

II.3. Fizikális vizsgálat:

- a végtag megtekintése
- a kóros mozgathatóság megítélése
- a két domináns (a dorsalia.pedis és a tibialis posterior) artéria tapintása
- érzés vizsgálata
- mozgás megállapítása
- külsérelmi nyomok megállapítása
- a lágyrészek feszességének megállapítása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II.4 .Kötelező diagnosztikai vizsgálatok:

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok: nem szükségesek a sérülés igazolásához.

4.2. A képalkotó vizsgálat: Kétirányú lábszárfelvétel, egyik AP-ból a lábszár proximalis részéről, a másik oldalból lábszár distalis részéről.

4.3. Amennyiben a distalis artériák nem tapinthatók úgy Doppler vizsgálat szükséges, ha ez is negatív eredményű úgy érfestés vizsgálatának elvégzése szükséges.

III. Terápia

III.1. Nem gyógyszeres kezelés:

Gyógyszeres kezelés alapellátásban nem szükséges.

1.1. Megfelelő egészségügyi ellátás szintje: traumatológiai vagy ortopéd sebészeti osztály, ahol szakorvos mellett képerősítő és műtő is rendelkezésre áll képzett személyzettel.

III.2. Műtét

3.4. Sebészeti kezelés

3.4.1. Műtéti indikáció.

3.4.1/1. Proximális harmad lemezes vagy csavaros synthesis.

3.4.1/2. Diaphysis törés fedett felfúrásos velőűr szegezés vagy lemezes osteosynthesis.

3.4.1/3. Distalis harmad fixteur externe, lemezes csavaros osteosynthesis.

3.4.2. Műtéti előkészítés: Labor előkészítés után aneszteziológiai konzílium.

3.4.4. Műtét: Steril műtőben, általában vértelenségben lemezes vagy felfúrásos velőűr szegezést végzünk.

3.4.5 Posztoperácós teendők: redon drain behelyezés, antibiotikus profilaxis, szükség esetén tetanus profilaxis, a végtag magasra polcolása, rendszeres kontroll.

3.5. Fizikai aktivitás:

A beteget a műtét utáni második napon két mankóval terhelés nélkül mobilizáljuk.

3.6. Diéta:

Nem szükséges.

3.7. Betegoktatás:

A műtét után LMVH-val profilaxis szükséges, ennek folytatása a műtét után 3 hétig történik, erre a beteget ki kell oktatni. Meg kell tanítani a gyógytornára ill. a mobilizálásra terhelés nélkül.

III.3. Egyéb terápia

Nem szükséges.

IV. Rehabilitáció

A posztoperatív időszakban szükséges a beteg mobilizálása gyógytornász segítségével 6 hétig terhelés nélkül, 6 hét után terheléssel.

V. Gondozás

V. 1. Rendszeres ellenőrzés:

3., 6., 12., 18., 24. héten, ezután 12 hetenként.(rtg. kontroll)

V. 2. Megelőzés

Baleset megelőzés.

V. 3. Lehetséges szövődmények:

A szövődményeket elsősorban a fertőzés jelenti, ez rendszeresen kontrollálandó és újra feltárás, műtét és antibiotikum szükséges.

3.1. Szövődmények kezelése: álízület kialakulása esetén újabb műtét ill. csontforgács beültetés szükséges.

V. 4. Kezelés várható időtartama:

4-6 hónap.

V. 5. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

A megfelelő kontrollok alapján készített röntgenfelvételek ill. az írásbeli dokumentáció

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

V.6. Dokumentáció, bizonylat

A műtéti beleegyezéstől a rendszeres kontrollokon keresztül a végleges elbocsátásig terjed.

VI. Irodalomjegyzék

1. Renner A: A traumatológia Budapest, 1999
2. Cziffer E: Operatív töréskezelés Budapest, 1998
3. Böhler: A csonttörések kezelése (1963)
4. Magyari Zoltán: Funkcionális töréskezelés (1993 MTA)

Kapcsolódó internetes oldalak:

www. Lábszártörések kezelése

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. Gyakori társbetegségek:

Nincs

2. Érintett társszakmákkal való konszenzus:

Nincs

3. Egyéb megjegyzések:

Nincs

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a porcfelszín-károsodások ellátásáról

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A tevékenység alkalmazási/érvényességi területe

TRAUMATOLÓGIA, ORTOPÉDIA, REUMATOLÓGIA, CSALÁDORVOS - KOMPETENCIA SZINTNEK MEGFELELŐEN

2. Az irányelv bevezetésének alapfeltétele

Traumatológiai Szakmai Kollégiumi legitimáció
Traumatológia szakmai minimum feltételeknek megfelelően

3. Definició

Az ízületet alkotó csontok ízfelszínét borító hialinporc integritásának megbomlása, fokozatos, körülírt pusztulása, amely végső stádiumában elvezet a porcfelszín teljes pusztulásához.

3.1. Kiváltó tényezők **(B szintű evidencia: 1., 2., 3.)**

Az életkor előrehaladtával a porcsejtek funkciója változik, proteoglikánok termelése csökken, a csökkent mennyiségű proteoglikán kevesebb vizet köt meg, s mivel a PG-aggregátumok töltik ki a kollagénfibrillumok közötti teret, s tartják fent a kollagénstruktúra rendezett szerkezetét, a porc kollagén hálózatának integritása is sérül. Ehhez járul még a károsodások után tapasztalt igen szerény regenerációs képesség.

3.2. Kockázati tényezők

Biomechanikai tényezőkön alapuló károsodás, amikor a porcfelszín egyenetlenül terhelődik (coxa valga, vara; genu varum, valgum; stb.), ízületi instabilitás; az ízületi felszín károsodásai, traumái, túlsúly, foglalkozási ártalmak, illetőleg keringészavar nyomán létrejövő asepticus csontelhalás.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Vezető tünet a fájdalom és később az ízületi mozgásbeszűkülés. A fájdalom induláskor jelentkezik és fizikai terhelésre fokozódik, az ízületi mozgáskorlátozottság az aktivitás megkezdéskor (reggeli órákban) a legnagyobb fokú, majd kissé csökken. A fájdalom és ízületi mozgáskorlátozottság fokozódása együttesen járásképtelenséget okozhat. További lehetséges tünetek: ízületi folyadékgyülem, ízületi zár, kattanás.

5. A betegség leírása

A degenerativ folyamatban a porcszövet károsodása a leginkább ismert. Ez rendszerint a terhelési zónában kezdődik, majd később az elváltozás kiterjedése progrediál. A porc elvékonyodik, elveszti sima fénylő jellegét és sárgás barnán elszíneződik, ödemássá válik. Felszíne felrostozódik, majd töredezik, fissurrák keletkeznek, később porcfekélyek alakulnak ki. A folyamat előrehaladtával a porcfelszín fokozatosan pusztul és a végállapot a porcfosztott csontfelszín. Az ép porcszövet pusztulása során ekkor eljut a IV. stádiumú chondropathiának megfelelő állapotba. Időközben az ízületen belüli és azt körülvevő lágyrészek is fokozatosan részt vesznek a folyamatban - az ízületi belhártya, szalagok, ízületi tok gyulladásos jeleket mutatnak. A széli területeken osteophyták alakulnak ki, csontban sclerosis figyelhető meg, illetve degeneratív cysták jönnek létre.

5.1. Érintett szervrendszerek

Az ízületek alkotásában résztvevő csontok, ízületi tok, szalagok, bursák, ízület körüli izmok.

5.2. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Az irodalmi adatok szerint a teljesvastagságú porckárosodások előfordulási gyakorisága különböző feltárásos vagy arthroscopos műtétek során elérheti a 40%-ot.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

A klinikai tünetek megjelenése és intenzitása függ a kiváltó októl, az elváltozás mértékétől és súlyosságától.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Fájdalom: típusos mozgásszervi fájdalom, kezdetben csak mint „inditási fájdalom" jelentkezik, felálláskor, ill. a járás kezdetén. Később a fájdalom fokozódhat, huzamosabb fizikai igénybevételkor, lépcsőn járáskor. Az állandósult fájdalom előrehaladt folyamatot jelezhet, persistáló, ízületi duzzanattal kísérve. A fájdalom intenzitása függ a beteg egyéni tűrőképességétől. Éles fájdalom jelentkezhet szolid morfológiai eltérések mellett, máskor súlyos degeneratív elváltozást a beteg hosszabb ideig mérsékelt fájdalommal tűri. **Folyadékgyülem:** rendszerint előrehaladott károsodásokat kísér.

2. Fizikális vizsgálatok

Az ízületi **mozgástartomány és stabilitás** vizsgálata. A végtag anatómiai, mechanikai **tengely**ének vizsgálata. A térdízületben Zohlen-tünet, meniscus tesztek vizsgálata. **Végtaghossz** (abszolút és funkcionális) különbség vizsgálata. **Járásvizsgálat** és a sántítás jellegének meghatározása. **Krepitáció**: III-IV. fokú elváltozások esetében jelentkezik.

3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok **(B szintű evidencia: 4.,5.,6.,7.)**

3.1. Képalkotó vizsgálatok

A műtéti indikáció felállításához csípőízület esetén szükséges a mindkét oldali a-p és oldalirányú (vagy Lauenstein) röntgenfelvétel. Térdízület esetén a-p terhelt és oldalirányú felvétel, illetve patellofemoralis betekintő felvételek szükségesek. Bokaízületi érintettség esetén háromirányú rtg. felvétel végzése szükséges. Ritkán, elsősorban differenciál diagnosztikai megfontolásból szükség lehet kiegészítő képalkotó vizsgálatokra, mint az ún. Schneider, Rosenberg, stb. felvételek, UH vizsgálat az ízület környéki lágyrészek és ízületi folyadékgyülem vizsgálatára, CT vizsgálat (esetleg 3D CT) az osteochondritis dissecans csontos alapjának megítélésére, a hagyományos rtg. felvételeken egymásra vetülő csontos struktúrák ábrázolására, MR vizsgálat a porckárosodás kiterjedésének és súlyosságának megítélésére, valamint differenciál diagnosztikai szempontból a lágyrészek és csontvelő vizsgálatára, necrosis, gyulladás kimutatására. A háromfázisú csontscintigráfia az osteoclast-osteoblast aktivitásban, az úgynevezett „gyulladás specifikus" izotópvizsgálat (gallium, antigranulocyta izotópvizsgálat) szeptikus esetek diagnózisában, illetve szeptikus állapot utáni műtét megtervezésében ad információt.

3.2. Laboratóriumi vizsgálatok

A diagnózis alátámasztásához elég a rutin laboratóriumi vizsgálat. Kiterjedtebb porckárosodás esetén, illetve differenciál diagnosztikai szempontból szükséges lehet speciális, elsősorban gyulladás specifikus (CRP) vagy szisztemás betegségre utaló szerológiai vizsgálatokra (pl. rheumatoid arthritis estén RF /reuma-faktor/, anti-CCP/cyclic citrullinated peptide/ szint meghatározása, SLE kizárására anti-DNS titer mérése), továbbá az ízületi punctatum vizsgálata (általános és bakteriológiai szempontból).

4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Speciális, minimál invazív vizsgálati lehetőség az ízületi arthroscopia, elsősorban a térd- és bokaízületben, a csípőízületben ritkábban alkalmazott eljárás.

5. Differenciál diagnosztika

Differenciál diagnosztikai szempontból az alábbi betegségek jönnek szóba:

infect arthritisek
- pyogen
- tuberculoticus
- mycogen

gyulladásos vagy reaktív arthritisek
- systemas betegségek
- sarcoidosis
- synovitis villonodularis
- synovialis chondromatosis

anyagcsere betegségek ízületi megjelenéssel
- amyloidosis
- köszvény és más kristály indukálta arthropathiák
- ochronosis
- psoriasis

arthropathiák
- neurogen
- metabolicus
- haemophiliás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

posttraumás állapotok
neoplasmák, csontdysplasiák
- primer tumorok
- áttétek
- fibrosus dysplasia
- M. Paget

Diagnosztikai algoritmusok
Anamnézis - fizikális vizsgálat - képalkotó diagnosztika - sz.e. laborvizsgálat.

III. Terápia

1. Nem gyógyszeres kezelés
1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
ÁNTSZ minimumfeltételek alapján

2. Speciális ápolási teendők
Mozgássérült állapotának súlyosságától függő mértékű segédeszközzel ellátása.

3. Fizikai aktivitás
Törekedni kell a mozgássérült segédeszköz nélkül, vagy annak segítségével történő minél teljesebb fizikai aktivitásának biztosítására, illetve annak elősegítésére.

4. Diéta
A testsúlyfelesleg csökkentése a szükséges mértékben.

5. Betegoktatás
Általános betegtájékoztató, felvilágosítás, tanácsadás, életmód-terápia.

2. Gyógyszeres kezelés

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje
ÁNTSZ minimumfeltételek alapján

2. Speciális ápolási teendők
Íntraarticularis, intramuscularis injekció, vagy punctio csak fokozott óvatossággal és kiemelt sterilitás mellett végezhető.

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés
Elsősorban nonsteroid gyulladáscsökkentők, izomrelaxansok, fájdalomcsillapítók ritkábban steroidtartalmú gyógyszerek, amelyek a fájdalmat enyhítik és mérséklik az ízületi exudatum újratermelődését is, de tartós alkalmazásuk mellett az arthrosis progrediálhat a jól észlelhető és fenyegető tünetek nélkül! Per os, illetve intraartikulárisan alkalmazható chondroprotektiv szerek kezdeti porclaesio esetén alkalmazhatók. A konzervatív kezelés előnye az, hogy a betegség korai szakaszában a tünetek és panaszok jól befolyásolhatók.

3.1. Kontraindikációk
Általános gyógyszer tájékoztató szerint.

3. Fizioterápia
Konzervativ kezelési lehetőségek alkalmazása: gyógytorna, balneo-, hydroterápia, ultrahang terápia, lézerkezelés, elektroterápia, manuálterápia, magnetoterápia, pszihoterápia, életmód-terápia.

4. Műtét

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Fekvőbeteg ellátás/műtéti tevékenység: ÁNTSZ működési engedély alapján

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Általános intézkedések

A műtét tárgyi feltételei

Kiemelt sterilitást biztosító műtő, az ÁNTSZ minimumfeltételeknek megfelelően felszerelve.

A műtét biztonságos kivitelezését biztosító általános műszerkészlet.

Az esetleges implantáció kivitelezéséhez szükséges speciális műszerkészlet.

A tervezett implantációs eszköz teljes méretválasztékából legalább egy sorozat.

A műtét személyi feltételei

Minősített műtéti eljárás, amelyet olyan ortopéd vagy traumatológus szakorvos végezhet, aki az adott műtét kivitelezésében alapos, megfelelő szintű tapasztalatot szerzett. A műtét elvégzésében olyan gyakorlattal kell rendelkeznie, amelynek birtokában nemcsak a műtét biztonságos kivitelezésére képes, hanem alkalmas a műtét során adódó szövődmények, komplikációk ellátására is.

Lehetőség szerint egy asszisztens.

Anaesthesiológus orvos, anaesthesiológus asszisztens.

További szakemberek: gyakorlott műtősnő, és legalább egy gyakorlott műtőssegéd.

3. Speciális ápolási teendők

A műtétet követően, a beteg általános belgyógyászati statusában felmerülő állapot-változások korrekciójának biztosítása.

4. Sebészeti kezelés

Ha konzervatív kezelés ellenére is jelentős fájdalom, ízületi mozgáskorlátozottság, súlyos járásnehezítettség következik be, porcfelszínképző eljárás végzése indokolt, amennyiben a beteg ezt óhajtja, a beteg általános-belgyógyászati állapota a műtét elvégzését lehetővé teszi, valamint a műtét személyi-tárgyi feltételei biztosítottak.

4.1. Műtéti indikáció

Porcfelszínképző műtéti végzése indokolt az érintett ízület konzervatív kezelésére nem csökkenő, illetve fokozódó fájdalma, terhelési nehezítettsége, mozgástartomány beszűkülése, következményes rövidülése, és a környező izmok atrophiája esetén, amelynek hátterében a terhelő porcfelszín körülírt károsodása áll, és amely már nem tolerálható életminőségcsökkenést, járásnehezítettséget okoz. Preventív indikációval végzett műtéti eljárás javasolható olyan esetekben, amikor az adott porckárosodás ill. annak alapjául szolgáló biomechanikai ok a degenráció gyors előrehaladásához vezet.

4.2. Műtéti kontraindikáció

- Súlyos cardiorespiratorikus megbetegedés (- általános műtéti kontraindikáció.)
- Aktív szeptikus állapot
- Rossz végtagkeringés
- Rossz csontminőség
- Funkcióképes izomzat hiánya
- Bizonyos műtéteknél 50 év feletti életkor
- Beteg kooperációjának teljes hiánya (dementia, imbecillitás, dezorientáltság)
- Az alsó végtagi nagyfokú varicositas fokozza a mozgásszervi betegek műtétjei után előforduló thrombosis veszélyét. A thromboemboliás szövődmények rizikójának csökkentése érdekében a súlyosabb esetekben célszerűbb a műtét előtt érsebész szakvéleményét kikérni, és thrombosis profilaxist végezni.
- *Fémallergia* esetén, ha fémanyag beépítése szükséges (keresztszalag plasztika az ízület stabilizálására, a porcplasztikai eljárás mellett) speciális vizsgálat javasolt, majd a vizsgálat alapján meghatározott fémanyagokat nem tartalmazó implantátum alkalmazása indokolt
- *Súlyos fokú osteoporosis vagy osteomalacia*
- A beteg *kooperáló képességének* hiánya. Amennyiben a beteg képtelen a postoperatív együttműködésre az operatőr és a gyógytornász utasításainak végrehajtására, a teherviselés fokozatosságának betartására, nem várható jó eredmény. A várható komplikációk leküzdése után az eredmény rosszabb lehet, mint a kiindulási állapot. Ezekben az esetekben műtét elvégzése nem javasolt.
- A kóros mértékben elhízott *túlsúlyos* betegnél nagyobb a peri-intraoperatív szövődmény veszélye, illetve nagyobb a korai protézis lazulás valószínűsége.

4.3. Műtéti előkészítés

A porcfelszínképző eljárások a kockázatok és szövődmények miatt csak a legszigorúbb feltételek és indikációk mellett végezhető beavatkozások. Az indikáció felállítása után elkezdődik a beteg kivizsgálása, annak eldöntésére, hogy alkalmas-e a beavatkozásra.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A teljeskörű kivizsgálás kiterjed a góckeresésre, mert a műtétet csak gócmentes állapotban végezzük. Elengedhetetlen ebből a szempontból a negatív vizelettenyésztés is!

Korábbi anticoaguláns kezelés átállítása. Általános belgyógyászati kivizsgálás, szükség szerinti szakorvosi konzíliumokkal kiegészítve.

Anaesthesiologiai protokoll szerinti előkészítés.

Antibiotikus- és thrombosis profilaxis szakmai útmutató alapján.

4.4. Műtéti érzéstelenítés

Anaesthesiologiai protokoll leírása szerint

4.5. Műtét

A műtét kivitelezése a műtéttechnikai leírásoknak megfelelően:

- a beteg asztalra történő fektetése, rögzítése.
- a műtéti területen a bőr szőrtelenítése és fertőtlenítése. A sterilitás szabályainak betartásával az operálandó terület izolálása, inciziós fólia felhelyezése.
- az ízület feltárása, az ismert műtéttechnikai leírásoknak megfelelően, lehetőleg artroszkópos úton.

Debridement, porcfelszínlesimítás

Az ízület artroszkópos úton történő kitakarítása a Magnusson által ajánlott nyitott debridement minimál invazív formája. Hatása a káros fermentumok eliminálásában, a gyulladásos szövetek eltávolításában és a felszíni egyenetlenségek lesimításában rejlik. Önállóan csak rövid, átmeneti hatást nyújthat, de további beavatkozások előkészítéseként szinte minden artroszkópos műtét során végezzük.

„Microfracture" technika

A Richard J. Steadman által popularizált „microfracture technika" lényege, hogy az alap felfrissítését a maró helyett egy éles currettage-zsal végzi, s a felszínre merőlegesen kialakított apró lukakat, pedig fúró helyett egy éles árral alakítja ki. A lényeg a maró, illetve a fúró mechanikai hatása során létrejövő hő okozta necrosis elkerülésén túl egy jól vérző, nagyfelületű, göröngyös felszín kialakítása, és szemben az abrasios artroplasztikával a subchondralis corticalis réteg kontúrja sem változik érdemben. Az egymástól 3-4 mm-re elhelyezkedő lyukak árral történő kialakítása során sugárirányú berepedések alakulnak ki, amelyek kielégítő vérzést, megnövekedett felületet s ily módon ideális feltételeket teremtenek egy összefüggő elsődleges regenerátum megtapadásához. Nyolchetes tehermentesítés, majd négyhetes részterhelést követően ez a technika ugyan minden korábbinál jobb és magasabb kollagén tartalommal rendelkező rostos porc felületet eredményez, mégis az eredeti ízületi üvegporc minőségéhez képest az így kialakított csúszófelszín szerényebb erőelnyelő képességgel rendelkezik, sérülékenyebb, tehát biomechanikai szempontból gyengébb megoldást jelent.

Technikai egyszerűsége és artroszkópos elvégezhetősége miatt igen széles körben alkalmazható és bár eredményeként nem keletkezik üvegporc minőségű csúszófelület, de ez az egyetlen eljárás, ami kiterjedt degeneratív elváltozások, illetve előrehaladott arthrosis esetében is szóba jöhet. Ennek megfelelően - a degeneratív elváltozások gyakori jelenléte miatt - manapság ez a leggyakrabban alkalmazott porcfelszínképző eljárás.

Osteochondralis autograftok

Mind autológ, mind homológ porcátültetés esetében kézenfekvő gyakorlati megközelítésnek tűnik, hogy a porcot nem önmagában, hanem csontos alapjával együtt - osteochondralis graft formájában - érdemes átültetni. Míg ugyanis megbízható porc-csont kapcsolat létrehozása jelen lehetőségeink birtokában lehetetlen, addig a graft csontrészének a befogadó területre való begyógyulása lényegesen megbízhatóbb rögzülést eredményezhet. Szemben az idegen szervezetből átültetett oltványokkal a saját osteochondralis graftok nem hordozzák magukban a vírus transzmisszió lehetőségét, ugyanakkor az átültetés kapcsán a chondrocyták jobb túlélésére lehet számítani, mint homológ oltványok esetében. A transzplantált osteochondralis autograftok csontos részének túlélése vitán felüli és az üvegporc hosszú távú túlélésére is számos klinikai tapasztalat utal.

- Az erre a célra kifejlesztett műszerkészlettel különböző kisméretű henger alakú osteochondralis graftok a femurcondylusok trochlearis perifériájáról történő vétele és a terhelő felszín defektusába való mozaikszerű beültetése technikailag biztosított. A módszer kongruens ízfelszín kialakítását teszi lehetővé.
- Az ilyen módon átültetett hyalinporc a beültetés után hosszútávon is jó túlélést mutat.
- A defektus területének a beültetés előtt végzett előkészítése (curettage, abrasios artroplasztika) a graftok közötti területen rostos porc képződéshez vezet s az így felnövő rostos porc az átültetett hyalin porccal együtt úgynevezett kompozit porcfelületet képez, mely a kísérletekben alkalmazott technikával kb. 70% hyalin porcból és 30% rostos porcból áll.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A vételi csatornák helyén - a spontán regeneráció fentiekben már ismertetett folyamata révén - szintén képződik csúszófelszín. Ezek a csatornák a Pridie-féle felfúráshoz hasonlóan, a subchondralis spongiosus állományból történő vérzés, következményes mesemchymalis őssejt invázió révén néhány hét alatt szivacsos csonttal telődnek ki és felszínükön úgynevezett kezdeti reparatív szövet alakul ki. Utóbbiból megfelelően adagolt terhelés hatására a 8-10. hét végére jó minőségű rostos porc boríték jöhet létre, amely a donor terület csökkent mechanikai igénybevétele által támasztott követelményeknek hosszú távon is megfelelhet.

Mint minden sebészeti beavatkozás esetében az indikációs szempontok és a rehabilitáció kulcsfontosságú. A javallatokat illetően a mozaikplasztika 1 és 4 cm^2 közötti, panaszt okozó, fokális terhelő felszíni defektusok kezelésére ajánlott. Az ízület egyéb területeinek degeneratív elváltozásai ellenjavallatot képeznek, az életkori felső határ 50 év és a biomechanikai okok megfelelő egyidejű kezelése elengedhetetlen. Utóbbi megfontolás minden porcfelszín képző eljárás esetében általános szabályként rögzíthető.

Az utókezelés során a porcfelszín táplálásához kedvező mozgást azonnal megengedjük, de 2-3-4 hét teljes, illetve részleges tehermentesítést rendelünk. A különböző, párhuzamosan végzett beavatkozások (tengelykorrekciós osteotomia, szalagpótlás, stb.) módosítják az utókezelést, amit megfelelő rehabilitációs protokollokban rögzítettünk. Általánosságban elmondható, hogy a mozaikplasztika igen gyors rehabilitációt tesz lehetővé - 6-8 hét alatt a beteg visszatérhet normális hétköznapi aktivitásához és a defektus nagyságától, helyétől függően 4-6 hónap után sportterhelést is végezhet.

Teendők a műtét befejezésekor:
- Szívódrainek behelyezése, rögzítése, majd réteges sebzárás.
- A seb környékének lemosása, fertőtlenítése, steril fedése.
- A végtagra rugalmas pólya felhelyezése (mechanikus thrombosis profilaxis).

Endoprotetikai megoldás

Az ízületi endoprotézis beültetés nem a porckárosodások műtéti megoldása, hanem az ezek következtében létrejövő kiterjedt degeneráció, az arthrosis végstádiumának sebészeti kezelési lehetősége.

4.6. Posztoperatív teendők
- A műtét menetének részletes leírása, a műtéti leírás csatolása kórlaphoz, archiváláshoz.
- A közvetlen postoperatív szakban fokozott felügyelet szükséges: szívódrainen keresztül ürült vér mennyiség regisztrálása, fájdalomcsillapítás, a beteg általános belgyógyászati statusának ellenőrzése.
– thrombosis profilaxis, szükség szerint az alapbetegség kiegészítő specifikus gyógyszerelése.

Profilaxis: **(A szintű evidencia: 2.)**
- Fertőzés elleni antibiotikus védelem:egyedi megitélést igényel, legöbbször a mütét előtt beadott egyszeri /single shut /antibioticum profilaxist alkalmazzuk, de adható profilaktikusan antibiotikum a 3-5 .postoperativ napig.
- Trombosis profilaxis: alacsony molekulasúlyú heparinnal (LMWH) Mivel az ízületi porcfelszínképző mütétek a nagy rizikócsoportú beavatkozások közé tartoznak, ezért 42 napig adjuk a kis molekulasúlyú heparint subcutan.

5. Fizikai aktivitás

A végtag terhelésének kérdése

A gyógytorna kezelés megkezdése előtt orvosi vélemény szükséges, hogy a műtéti körülmények függvényében, egyéni megítélés és mérlegelés alapján, a beteg az operált végtagját teljes testsúllyal mikortól terhelheti. A terhelhetőség kérdése individualis megfontolásokat igényel. Microfractura technikával történő porcfelszínképzés esetén nyolchetes tehermentesítés után még négy hét részterhelés szükséges ahhoz, hogy minden korábbinál jobb és magasabb kollagén tartalommal rendelkező rostos porcfelület alakuljon ki.

Az utókezelés során a porcfelszín táplálásához kedvező mozgás azonnal megengedhető, gipsz vagy brace rögzítés nem szükséges, de az állatkísérletes megfigyelések alapján 2-3-4 hét teljes, illetve részleges tehermentesítés szükséges. A viszonylag fiatalabb betegek legtöbbször mankóval tehermentesítve járnak. A különböző, párhuzamosan végzett beavatkozások (tengelykorrekciós osteotomia, szalagpótlás, stb.) módosítják az utókezelést, amit megfelelő rehabilitációs protokollokban rögzíteni kell. Általánosságban elmondható, hogy a mozaikplasztika igen gyors rehabilitációt tesz lehetővé - 6-8 hét alatt a beteg visszatérhet normális hétköznapi aktivitásához és a defektus nagyságától, helyétől függően 4-6 hónap után sportterhelést is végezhet.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. Betegoktatás

Általános betegtájékoztató szerint.
Gyógytornász utasításainak megfelelően.

IV. Rehabilitáció-V. Gondozás

1. Rehabilitáció

Rehabilitációs igény
A kórházi tartózkodás alatt: a beteg önálló járóképességének és önellátásának biztosítása fekvőbeteg osztályon, rehabilitációs részlegen, vagy házi ápolás keretében.
Késői rehabilitáció

A beteg állapotának folyamatos ellenőrzése, utánkövetése, s amennyiben szükséges utókezelésre, gyógytorna kezelésre juttatása, otthoni ápolás elősegítése, sz.e. gyógyszeres kiegészitő kezelés.

2. Rendszeres ellenőrzés

Az operált ízület, valamint a beteg általános mozgásszervi állapotának rendszeres felügyelete, utánvizsgálata szükséges a műtétet követő 6-12 héten, majd fél illetve egy évvel később. Ezt követően panaszok esetén illetve egy-két évente.

3. Megelőzés

Bekövetkező állapotromlás esetén haladéktalan beavatkozás szükséges: utókezelés, rehabilitáció, sz.e. Reoperáció.

4. Lehetséges szövődmények **(C szintű evidencia: 9.)**

Intraoperativ szövődmények: - vérzés
- graftokkal kapcsolatos technikai problémák, besüllyedés, oltvány kihullása, lazulása

Postoperativ szövődmények: - feltárást vagy punctiot igénylő haematoma képződés,
- kiterjedt suffusio
- korai infectio
- thrombosis, thromboembolia
- sebgyógyulási zavar

KÉSŐI SZÖVŐDMÉNYEK: KÉSŐI INFECTIO

4.1. Szövődmények kezelése

A 4. pontban felsorolt tájékoztatókban közölt szövődmények kezelésének haladéktalan megkezdése szükséges a szakmai protokollok útmutatásai alapján.

Fontos a postoperatív localis szövődmények korai ellátása. Steril haematomát a műtőben steril körülmények között kell kiüríteni. Korai /2-4 héten belüli/ infekció gyanúja esetén korai feltárás, alapos debridement és átmosás majd szívódrainek behelyezése javasolt. Sebgyógyulási zavar illetve bőrnecrosis esetén annak kiterjedésétől függően felületes hámosító kezelés vagy a defectus sebészi zárása szükséges (szükség esetén igénybe véve plasztikai sebész segítségét.)

A technikai szövődmények közül az átültetett graftok kihullása, lazulása ismételt műtétet tesz szükségessé.

5. Kezelés várható időtartama/Prognózis

Az ízületi porcfelszínképző eljárástól függően, továbbá a beteg egyedi mozgásszervi statusából következően egyedi felépülési prognózist kell megállapítani, amelyben törekedni kell az életminőség javításának legrövidebb, de legbiztonságosabb módjára.

Az ellátás megfelelősségének indikátorai

A műtött beteg általános és speciális mozgásszervi állapotának dokumentálása a kórlapban a műtét előtt, hazabocsátáskor, valamint az utánvizsgálatok során is

Életminőség és ízületi funkció meghatározása nemzetközi kérdőívek alapján (ICRS score, Hospital for Special Surgery HSS score a térdízületben, Hannover score boka ízületben, a donor terület károsodásának megítélésére Bandi score)
Septicus komplikációk gyakorisága

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Hangody L, Füles P: Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full thickness defects of weight bearing joints - 10 years experimental and clinical experiences. J Bone Joint Surg. 2003, 85-A: Supplement II. 25-32

2. Hangody L, Módis L: Az ízületi csúszófelszínek defektusainak sebészeti kezelési lehetőségei. Orvosi Hetilap 2006, 46: 2203-2212.

3. Johnson LL: Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective; present status. Arthroscopy 1986, 2:54-67

4. Mendelsohn CL, Paiement GD: Physical examination of the knee. Prim Care 1996 Jun; 23(2): 321-328

5. Munshi M, Davidson M, MacDonald PB, et al: The efficacy of magnetic resonance imaging in acute knee injuries . Clin J Sport Med. 2000; 10(1): 34-39

6. O'Shea KJ, Murphy KP, Heekin RD, Herzwurm PJ: The diagnostic accuracy of history, physical examination, and radiographs in the evaluation of traumatic knee disorders. Am J Sports Med 1996 Mar-Apr; 24(2): 164-167

7. Potter HG, Foo LF: Magnetic resonance imaging of articular cartilage: trauma, degeneration, and repair. . Am J Sports Med 2006 Apr; 34(4): 661-677

8. Steadman JR, Stereet WI: The surgical treatment of knee injuries in skiers. Med. Sci. Sports Exerc. 1995, 27/3/1: 328-335

9. Szerb I, Hangody L, Duska Zs: Mosaicplasty-OATS problems, complications and failures. Basic Science, Clinical Reapair and Reconstruction of Articular Cartilage Defects: Current Staus and Prospects. szerkesztők: Zanasi, Brittberg, Marcacci, Timeo Editore s.r.l. 2006.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

VII. Melléklet

1. Gyakori társbetegségek
Tankönyvi adatoknak megfelelően

2. Érintett társszakmák
Ortopédia, Reumatológia, Rehabilitáció, Gyógytorna, Radiológia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az égési sérültek ellátásáról

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Égési Egyesület*

I. Alapvető megfontolások

A termikus sérülések a traumák között sajátos helyet foglalnak el. Az égési sérültek kezelésében alapvető szerepet játszik az első 48 órában végzett korrekt ellátás. A hibás, elmulasztott beavatkozások súlyos szervkárosodásokhoz vezetnek, amelyek következménye hosszabb ápolási idő, maradandó (rokkantsághoz) vezető károsodás, legrosszabb esetben a sérült halála. Az égés számtalan következményének kiindulópontja és fenntartója a bőrhiány, a beteg gyógyulása csak a bőr folytonosságának helyreállítása után következhet be. A végleges kimenetel szempontjából meghatározó az égés lokális kezelése, a műtéti beavatkozások stratégiai ütemezése, magas technikai színvonalon történő kivitelezése, az égésbetegség kezelése, az intenzív ellátás megfelelő kivitelezése, az égett sérült komplex rehabilitációja.

1. A protokollok alkalmazási/érvényességi területe

Magyarországon működő égési centrumok, égési osztályok, égési részlegek, égett betegek első és/vagy végleges ellátásával foglalkozó egyéb egészségügyi intézmények és ellátóhelyek.

Égési profilú ellátóhelyen kell elhelyezni az alábbi égett sérülteket:

1.1. Ahol a sérülés kiterjedése meghaladja a testfelszín 10%-át,
1.2. A gyermek égett sérültet
1.3. Ha a sérülés (részben) mély vagy átmeneti mélységű, melynek alapján az ellátás során műtét szükséges
1.4. Ha a beteg általános állapota indokolja a felvételt
1.5. Ha speciális testtájak: arc, kéz, láb, gáttájék sérült (a várható oedema problémákat okozhat a légzés, látás, önellátás terén, járáskor és nyugalomban fájdalom jelentkezik, és emiatt mozgáskorlátozottság várható)
1.6. elektromos égést,
1.7. légúti égést szenvedett sérülteket

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A protokoll közzététele.

3. Definíció

Az **égés** a szervezetet érő hő okozta károsodás, amely a kültakaró sérülése mellett az egész szervezetet érintő kórkép.

Az **égésbetegség** oka a parenchymás szervek funkciózavara. A fellépő mélyreható károsodások egymást potenciáló összegződése *circulus vitiosus*-szerűen pathophysiológiai katasztrófaállapothoz, sokszervi elégtelenséghez vezet.

3.1. Kiváltó tényezők: különféle magas hőfokú anyagok. Az égés a hőhatás típusa szerint lehet: forrázás, lángégés, kontaktégés, elektromos áram okozta, ionizáló sugárzás okozta és vegyi égés.
3.2. Kockázati tényezők

Az égések forró vagy gyúlékony anyagok környezetében baleseti szituációban bárhol előfordulhatnak. Balesetveszélyes munkahely, háztartási munkavégzés, nagyon fiatal, nagyon idős kor, magatehetetlen állapot hajlamosítanak az előfordulásra. Alkoholisták, drogfogyasztók, epilepsziában szenvedők, mozgásukban, ítélőképességükben vagy szellemi teljesítőképességükben korlátozott személyek gyakrabban égnek meg. Katasztrófák, terrorizmus esetén az égési sérülések halmozott előfordulása jellemző.

4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

4.1. Bőrtünetek: az égés a bőrfelszín jellegzetes sérülése, megkülönböztetünk

4.1.1. **felszínes égést** (csak a hámra terjed [I. fokú]), melyet kifejezett fájdalommal, kisfokú oedemával járó hyperaemia jellemez hólyagok nélkül,
4.1.2. **részleges mélységű égést** (a hámra, valamint az irhára is terjed), **ezen belül** elkülönítünk
4.1.2.1. **felületes részleges mélységű égést,** mely az irha felületes rétegére terjed (felületes dermális, II/1. vagy II/A. fokú égés), ilyenkor szalmasárga bennékű kisebb-nagyobb bullák láthatók, ezeket eltávolítva a sebalap fájdalmas, élénk rózsaszínű, továbbá
4.1.2.2. **mély részleges mélységű égést,** mely az irha mélyebb rétegeit is érinti (mély dermális, átmeneti mélységű II/2. vagy II/B. fokú égés), ilyenkor a bullák eltávolítása után a sebalap foltosan, vagy egyneműen halvány vagy szederjesvörös,

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4.1.3. **teljes mélységű égést** (III. fokú), amely a bőr teljes vastagságára, vagy az általa fedett szövetekre terjed, ilyenkor a bőr nekrotikus, fájdalmatlan, élettelen, gyöngyházfényű, sápadt vagy porcelánfehér, vagy megpörkölődött feketésszürke száraz, melyen a trombotizált érhálózat gyakorta áttűnik. A termikus károsodás extrém esetben akár a csontra is terjedhet (egyes korábbi osztályozásokban IV. fokú), a bőr és egyéb szövetek ilyenkor feketék, elszenesedettek.

4.1.4. Áramütés esetén az áram be- és kimeneti, valamint átcsapási pontjain jellegzetes mélyen égett kisebb-nagyobb foltok láthatók, (ld. elektromos égés alprotokoll)

4.2. Egyéb tünetek:

4.2.1. Testszerte fokozódó oedemakészség,

4.2.2. Hypovolaemia jelei,

4.2.3. Légúti égésre utaló tünetek (orr- és szájnyálkahártya korom-szennyeződése, orrbemenet szőrzetének megpörkölődése, stb. ld. légúti égés alprotokoll)

4.2.4. A szem kötőhártya belövelltsége, súlyos kontakt égés esetén, pl. fémcsöppenés, vagy vegyi fröccsenés a szaruhártya átégése, homálya

5. A betegség leírása

Az égés súlyosságát alapvetően két tényező, az égés mélysége és az égés kiterjedése határozza meg, amelyet számos további tényező befolyásol.

Eszerint könnyű, középsúlyos és súlyos égéseket különböztetünk meg. A válságos égések kategóriájába tartoznak a 80% fölötti égések.

5.1. Érintett szervrendszer(ek)

5.1.1. Bőr

5.1.1.1. a bőr különböző mélységű és kiterjedésű égési sérülése, bőrpír, fájdalom, oedema, hólyag, erosio, a haj és a szőrzet megpörkölődése

5.1.1.2. progrediáló oedemák (kiterjedt égésnél nem csak a sérülés körül)

5.1.1.3. elektromos áramütésnél bemeneti -, kimeneti jel, átcsapás a hajlatoknál (ld elektromos égés alprotokoll)

5.1.1.4. barrier funkció kiesése

5.1.2. Vese

5.1.2.1. oliguria, súlyos szövetelhalás esetén myoglobinuria

5.1.3. Légzőrendszer, tüdő

5.1.3.1. légúti égésnél rekedtség, garat- és gégeoedema, nehézlégzés

5.1.3.2. orrbemenet körüli szőr megpörkölődése,

5.1.3.3. korom a szájban, kormos köpet,

5.1.3.4. progrediáló légzési elégtelenség, ARDS

5.1.4. Máj

5.1.4.1. toxikus károsodás (májfunkciós értékek romlása, májenzimek szérumszintje megnő)

5.1.5. Gyomor-bélrendszer

5.1.5.1. gastricus hypersecretio, pepticus fekély,

5.1.5.2. atoniáig fokozódó motilitászavar,

5.1.5.3. bacteriális translocatio

5.1.6. Központi idegrendszer

5.1.6.1. fájdalom, görcskészség, anxietas

5.1.6.2. tudatzavar (Glasgow coma score csökkenése),

5.1.6.3. stressz

5.1.7. Szív-érrendszer

5.1.7.1. fokozott capillaris permeabilitás, következményes hypovolaemia miatt keringési elégtelenség,

5.1.7.2. mikrocirkuláció zavar, keringő toxin hatás, szöveti hypoxia,

5.1.7.3. tachycardia, hypotonia

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.1.7.4. hypercoagulabilitas syndroma, megnövekedett thrombosis- és emboliahajlam
5.1.7.5. fokozódó vérképzési zavar
5.1.7.6. shock, keringésösszeomlás

5.1.8. Immunrendszer
5.1.8.1. consumptios és toxicus hypoglobulinaemia
5.1.8.2. cellularis immunitás funkciózavara
5.1.8.3. immunszuppresszió

5.1.9. Vázizomzat
5.1.9.1. vázizomzat tömegének drasztikus csökkenése

5.1.10. Endokrin rendszer, anyagcsere folyamatok
5.1.10.1. metabolikus egyensúlyzavar, fokozott katabolizmus, testtömeg csökkenés
5.1.10.2. metabolikus és respiratorikus acidosis
5.1.10.3. hypoalbuminaemia

5.1.11. Valamennyi parenchymás szerv
5.1.11.1. zsigereket érintő összegződő, egymást potencírozó funkciózavar = égésbetegség
5.1.11.2. systemic inflammatory response syndrome (SIRS)
5.1.11.3. sokszervi elégtelenség, multiorgan dysfunctio syndroma (MODS)
5.1.11.4. multi-organ failure (MOF)

5.2. Genetikai háttér
Nem releváns.

5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon
Magyarországon évente kb. 40-50000 égési sérült kerül ellátásra, közülük kb. 10% kerül kórházi felvételre. Évente 350-400 sérült szenved a testfelszín 20%-át meghaladó, súlyos égési sérülést. Az összes ellátott sérült kb. 4/5-e felnőtt, 1/5-e gyermek, utóbbiak részaránya növekszik. A mortalitást illetően pontos adatok nem állnak rendelkezésre.

5.4. Jellemző életkor
Égési sérülés bármely korosztályban bekövetkezhet.

5.5. Jellemző nem
Az égési sérülések mindkét nemet egyaránt érinthetik.

6. Gyakori társbetegségek
Hypertonia, kardiális betegségek, diabetes, alkoholizmus, súlyos nikotindependencia, morbus sacer, súlyos mozgáskorlátozottság, debilitás, alacsony intellektus.

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok
1.1 felnőtteknél a legegyszerűbb és jó megközelítést ad a Wallace-séma (9-es szabály) alkalmazása
1.2. gyermekeknél (az életkor szerint változó testarányok miatt) a Lund-Browder-séma aktuális életkorra alkalmazva
1.3. kisebb kiterjedésű égés esetén felnőtteknél ugyancsak segíthet a „tenyér-szabály (minden ember saját tenyere - az ujjakkal együtt - kb. a testfelszíne 1%-át teszi ki)
1.4. a sérülés kiterjedésének cm^2-ben történő kifejezése is kívánatos lehet a későbbi bőrpótlás szempontjából!

2. Anamnézis
2.1. Autoanamnézis - ha a beteg kontaktusképes, heteroanamnézis - ha eszméletlen.
2.2. Felvételekor tisztázni kell az égés
2.2.1. mechanizmusát (Bizonyos égési típusok, pl. kontaktégés, forró zsírok, olajok, tartós láng behatás, elektromos áram, lúgok csaknem kizárólag mély sérülést okoznak. Robbanás, különösen zárt térben légúti égést okozhat.)
2.2.2. okát, továbbá azt, hogy mikor és hol történt a sérülés
2.2.3. elszenvedésének körülményeit (üzemi baleset, idegenkezűség, szándékosság, igazságügyi vagy biztosítási szempontok miatt).
2.2.4. tisztázandó, hogy van-e a sérültnek valamilyen alapbetegsége, szed-e/szedett-e gyógyszert és az, hogy
2.2.5. milyen elsősegély történt, akár saját maga, akár a beszállító- és ellátó személyek által.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Fizikális vizsgálatok

3.1. életfunkciók ellenőrzése (RR, P, spontán légzés)
3.2. részletes belgyógyászati státus
3.3. sérülés mélységének, felületének megítélése
3.4. sz.e. kiegészítő vizsgálatok (pl. szemészeti)

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok** (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)

4.1.1. Kórházi ellátást nem igénylő esetekben ilyenek nincsenek
4.1.2. Kórházi felvétel esetén (ha a beteg állapota, vagy a kezelési terv indokolja):
rutin laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, vizelet, vércukor, májfunkciós enzim vizsgálatok, vesefunkciós vizsgálatok, elektrolit-vizsgálatok,

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok:

5.1. vércsoport meghatározás
5.2. mellkas rtg.
5.3. EKG
5.4. légúti égés gyanúja esetén bronchoszkópia, mellkas rtg., vérgáz-értékek vizsgálata (további teendőkért ld. Légúti égés alprotokollja)
5.5. intenzív ellátás esetén többparaméteres monitorozás. Konzíliumok javaslata alapján egyéb kiegészítő vizsgálatok elvégzése indokolt lehet.

6. Differenciál diagnosztika (felhasznált bizonyítékok, azok szintjei)

Elégséges anamnesztikus adat esetén csak ritkán jelent problémát:

6.1. fagyás
6.2. vegyi sérülés
6.3. bőrgyógyászati folyamatok (pl. TEN, bullosus dermatosisok, erysipelas, contact dermatitis)
6.4. minimális külső sérülés mellett a mélyben bekövetkezett károsodás (elektromos áramütéseknél nagyon fontos a megítélése)
6.5. légúti égés megléte vagy hiánya

III. Kezelés

1. Nem gyógyszeres kezelés

1.1. Hűtés, célja: az égett bőrfelszín és az alatta elhelyezkedő szövetek reaktív oedemájának és a szövetek enzimatikus degradációs folyamatainak csökkentése, ezáltal a kialakuló sérülés elmélyülésének megakadályozása.
1.1.1. Indikáció:
1.1.1.1. fájdalomcsillapítás
1.1.1.2. a sérülés mélyülésének megakadályozása (az oedema csökkentésével és a szövetek között tárolódó hő elvonásával)
1.1.1.3. relatív indikáció: megkésett, 2-3 órán túli alkalmazás. Tapasztalatok szerint a fájdalomcsillapító hatás ilyenkor is érvényesül.
1.1.2. Kontraindikáció:
1.1.2.1. a lokális, kisfelszínű hűtésnek nincs
1.1.2.2. nagy felszín egyidejű hűtése ellenjavallt, ezért egy végtagnál nagyobb felszín hűtése nem javasolt (kihűlés veszélye)
1.1.3. Alkalmazás módja:
1.1.3.1. a sérülés után késlekedés nélkül, lehetőleg még a helyszínen
1.1.3.2. folyó csapvízzel (ideális hőmérséklet: 15 ^{o}C) hűtés (20-30 percig)
1.1.3.3. nagy hűtőkapacitású hűtőgéllel: alkalmazása közvetlenül a sebre, vagy steril géz-lapon keresztül, vagy a hűtőzselével átitatott kendővel (60 percig)
1.1.4. Szövődmények lehetősége:
1.1.4.1. kihűlés - nagy felszín egyidejű, hosszas hűtése esetén
1.1.4.2. lokális fagyás - nem megfelelő hőmérsékletű hűtőközeg alkalmazása esetén.

1.2. Sebtisztítás: célja a seb kórokozóinak csíraszámát csökkenteni
1.2.1. Első ellátás kapcsán:
1.2.1.1. a sebfelszíneken lévő szőrzet leborotválása
1.2.1.2. fürdetés (dezinficiens, antibakteriális szappannal, bő folyóvízzel történő leöblítés)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1.2.2. További kötözések kapcsán:
1.2.2.1. rendszeres fürdetés szükséges, melynek kivitelezése, mértéke az égési seb állapotától függ

1.3. Kötözés
1.3.1. Első ellátás:
1.3.1.1. Továbbküldés esetén:
1..3.1.1.1. kötés: steril száraz kötszerrel, tiszta frissen vasalt lepedővel. Ne használjunk ilyenkor soha: színes festéket, porokat, és lehetőség szerint krémet sem.
1.3.1.1.2. Az arc, gáttáj felületes égéseire általában nem szükséges kötés, a kórházba szállítás idejére lokális hűtés javasolt.
1.3.1.2. Első ellátás a végleges ellátóhelyen:
1.3.1.2.1. debridement (steril műszerrel): nagy/feszülő hólyagok falának eltávolítása, apróbb hólyagok esetleges meghagyása.
1.3.1.2.2. A sebekre kötést alkalmazunk, az arcot, genitálékat nyitva is kezelhetjük,
1.3.2. További kötözések, kötéscserék
1.3.2.1. Kötéscsere naponta vagy kétnaponta javasolt
1.3.2.2. A kiszáradó seb lassabban gyógyul, mint a nedves seb, ezért pörkösítő kezelés nem javasolt.
1.3.2.3. Ha nincs hámhiány: hűtő, gyulladáscsökkentő, emolliens hatású externák javasoltak.
1.3.2.4. Ha hámhiány van, a kötés sebbe ragadásának elkerülésére ú.n kontaktréteget (kenőcstüll) alkalmazzunk. Ez legegyszerűbben steril, paraffinnal, viasszal, kenőccsel impregnált lap lehet. Még kevésbé tapad a sebhez a szilikonnal impregnált tüll, amely fájdalommentes kötéscserét biztosít.
1.3.2.5. Az égett betegek vezető haláloka a sebfertőzést követő szepszis, ezért a bakteriális csíraszám csökkentésére antiszeptikus, készítmények használata indokolt. Helyes használatával a bakteriális kolonizáció szintje nem éri el a kritikus mértéket, a lokális, majd szisztémás sebfertőzés veszélye csökken. Legegyszerűbb a kenőcstüll fölött hígított antibakteriális oldattal (pl. chlorogenium, klórhexidin, triclosan, vagy povidon-jód, ezüst-nitrát) vagy kenőccsel (ezüst-szulfadiazin) átitatott másodlagos kötszer használata.
1.3.2.6. Használhatók a fenti antimikróbás szerekkel előre impregnált kenőcstüllök is. Az erélyes antibakteriális hatás érdekében indokolt lehet ezüsttel impregnált abszorbens kötszerek, alginát vagy hydrofiber kötszerek, vagy a nagymértékben megnövelt felszínű nanokristályos ezüstöt tartalmazó kötözőanyagok használata is.
1.3.2.7. Ne használjunk színes festékeket, porokat.
1.3.2.8. A lokálisan adott antibiotikumok szenzitizálnak, ezért rutinszerű alkalmazásuk kerülendő. Kivételes esetben rövid ideig alkalmazhatók a szisztémásan nem használatos antibiotikumok
1.3.2.9. Égési sérülésre nedves sebgyógyulást biztosító kötszerek is használhatók. Ilyenek a hydrogélek, hydrokolloidok, hydroaktív vagy hydrofiber kötszerek.
1.3.2.10. Korszerű égéskezelést biztosítanak a szintetikus bőrhelyettesítő filmek és szivacskötszerek, habok is.
1.3.2.11. A bőr sérült barrierfunkcióját ideiglenesen legeredményesebben biológiai fedés segítségével pótolhatjuk. A többnyire fagyasztással, lyofilizálással, kryoprezervációval vagy glycerol hozzáadásával tartósított anyagok lehetnek idegen fajból származóak (xenograft) vagy humán eredetűek (allograft). Utóbbiak cadaver bőr vagy amnion eredetűek.
1.3.2.12. Fertőzött sebek esetén fokozott mechanikus sebtisztítás, gyakoribb fürdetés szükséges.
1.3.2.13. A kötözések alkalmával megfelelő fájdalomcsillapításról kell gondoskodni, szükség esetén a kötések narkózisban végzendők.
1.3.2.14. A kötözőben mindig tisztasági sorrend szerint kell kötni a betegeket.

2. Szisztémás kezelés

2.1. A beteg átvételekor a vizsgálatok alapján el kell dönteni, hogy szisztémás kezelést ígényel-e (középsúlyos, súlyos égett, vagy közvetlen életveszély áll fenn).

2.1.1. Kezelési terv elkészítése, a várható prognózis megítélése (több ezt szolgáló index közül a Baux-féle mortalitási index a leghasználhatóbb a mindennapi gyakorlatban). Baux-index = életkor + égett testfelszín%. 70 feletti értéke igen súlyos sérülést jelent, 90 feletti értékénél fatális kimenetel valószínűsíthető).

2.1.2. Közvetlen életveszély esetén sürgős életmentő beavatkozás szükséges

2.1.2.1. Légutak szabaddá tétele, oedema, stridor esetén intubálás

2.1.2.2. Véna biztosítása

2.1.2.2.1. Perifériás véna kanülálás

2.1.2.2.2. Centrális véna-kanülálás - v. subclavia, v. jugularis int., ha nincs más lehetőség, akár égett területen át is - folyadékpótlás megkezdése, majd folytatása

2.1.2.3. folyadék-resuscitatio vagy hagyományos kifejezéssel a shocktalanítás

2.1.2.3.1. Az első 24 órára szükséges folyadékmennyiség meghatározása formulák alapján:

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.1.2.3.1.1. Parkland (Baxter) formula: testfelszín % x testsúly kg x 4. (Légúti égés esetén 5x-s szorzóval számolunk). A kiszámolt mennyiség felét a sérüléstől (nem a beérkezéstől!) eltelt első 8 órában kell beadni! Az első 24 órában csak krisztalloid (elsősorban Ringer-laktát) adása javasolt, a kiszámított értéknek megfelelően akár extrém mennyiségben is. Fehérje adása nem javasolt, esetleges acidosis esetén Na- hidrokarbonáttal történő korrekció javasolt.

2.1.2.3.1.2. Galveston (Carvajal) séma - gyermekeknél: égett felszín (m^2) x 5000 + teljes testfelszín (m^2) x 2000 = ml RL

2.1.2.3.2. A második 24 óra folyadékbeviteli igényének meghatározása

2.1.2.3.2.1. Az első 24 óra folyadék-egyenlegének értékelése alapján (bevitt, kiadott mennyiség).

2.1.2.3.2.2. Általában az első 24 órára számított és bevitt mennyiség fele. Összetétel: 10% fehérje-készítmény (Humán-albumin vagy Biseko), 90% cukor-oldat (elsősorban Fructosol)

2.1.2.4. Gépi lélegeztetés.

2.1.3. Ha nincs közvetlen életveszély, eldöntendő: osztályos kezelés, vagy intenzív részlegen történő kezelés szükséges-e? A szisztémás kezelés részei:

2.1.3.1. Tetanus profilaxis (toxoid=anatoxin=AT és antitoxin=TETIG) bármilyen életkorú sérült égési sérülése esetén. A felületes és nem nagy kiterjedésű égések esetén elég lehet AT adása.

2.1.3.2. fájdalomcsillapítás (légúti égés gyanúja esetén morphin-származék nem javasolt),

2.1.3.3. folyadék-elektrolitterápia (Ringer-laktát, Ringer-acetát, hipertóniás kisztalloid),

2.1.3.3.1. folyadékterápia monitorozása

2.1.3.3.1.1. testsúlymérés

2.1.3.3.1.2. hólyagkatéter felvezetése, a hólyag kiürítése után a vizelet óránkénti mérése (0,5-1 ml/ testsúly kg/ óra) és fajsúlyának ellenőrzése.

2.1.3.4. enterális és a parenterális táplálás,

2.1.3.5. gastrointestinalis ulcus prevenció,

2.1.3.6. thrombosis profilaxis,

2.1.3.7. antimikróbás kezelés,

2.1.3.8. a bekövetkezett szövődmények adekvát kezelése (ld. légúti égés alprotokollja)

3. Műtéti kezelés

A szakma világszerte általánosan elfogadott szabályai szerint minden olyan égési sérülést műtéttel kell kezelni, melynek spontán gyógyulása nem várható a sérüléstől eltelt 3 héten belül. A műtéte(ke)t a lehető leghamarabb el kell végezni, az elhalt szövetek eltávolítása egyúttal a szepszis megelőzésének leghatékonyabb eszköze. Minél hamarabb állítjuk helyre a bőr folytonosságát, annál nagyobb valószínűséggel lehet megelőzni a torzító hegek kialakulását, a funkciót korlátozó hegeket, s annál rövidebb idő szükséges a sérült rehabilitációjához.

Műtét szükséges minden olyan esetben, amikor a bőr teljes vastagsága, és/vagy az alatta elhelyezkedő szövetek termikus károsodást szenvedtek, és az esetek túlnyomó százalékában műtét szükséges a mély részleges mélységű égéseknél. A műtétek tervezésénél minden esetben plasztikai sebészeti szemlélettel kell eljárni, mind a metszésvezetéseknél, a transzplantátumok felhelyezésénél, a szövetkezelésnél, mind a kötéstechnikánál, az esetleges rögzítésnél és utókezelésnél.

A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: az égési sérüléseknél végzendő műtéteket a szakmai II és III. ellátási szintre sorolt égési osztályokon ill. részlegeken lehetséges elvégezni. Ezek az égési ellátó helyek azok, melyek megfelelő szakmai gyakorlattal rendelkeznek ezen sérültek, illetve ezen beavatkozások ellátására.

3.1. Műtéti indikáció: A bőr teljes vastagságát érintő **mély égési sérülések** és **mély részleges mélységű égések** - kiterjedéstől függetlenül.

3.2. Műtéti technikák:

3.2.1. Necrotomia: fesztelenítő bemetszés körkörös végtag és törzs égés esetén a keringés, légzés javítása érdekében

3.2.2. Fasciotomia, ligamentotomia, az izomfascia hosszanti felhasítása a compartment syndroma megelőzésére

3.2.3. Necrectomia az elhalt szövetek eltávolítása. Két formája terjedt el:

3.2.3.1. Tangencialis kimetszés

3.2.3.2. Fasciáig történő kimetszés.

A kimetszett sebzés nem maradhat fedés nélkül, ezért a sebeket fedjük:

3.2.4. Ideiglenes fedés xenograft vagy allograft igénybevételével

3.2.5. Végleges fedés sajátbőr transzplantációval

3.2.5.1. részvastagságú bőrrel

3.2.5.2. teljes vastagságú bőrrel

3.2.5.3. hálóplasztikával (felszínnövelés mesh-, Meek v. egyéb technikával)

3.2.5.4. mozaik plasztikával (kínai módszer, intermingled grafting)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.5.5. lebenyplasztika segítségével
3.2.6. Biotechnológiai bőrhelyettesítés a szövettenyésztő laboratóriumban vagy bőrbankban előállított egy- vagy többrétegű preparátummal:
3.2.6.1. heterológ/allogén anyagok
3.2.6.2. autológ anyagok felhasználásával.

3.3. Műtéti stratégia a műtéttechnikai részletek mellett rendkívül fontos kérdés, elsősorban a több műtétet igénylő nagyobb felszínű égési sérültek esetén. Döntő a műtét időpontjának megválasztása:
3.3.1. Azonnali műtét szükséges:
3.3.1.1. necrotomia, sz.e. fasciotomia, ligamentotomia - körkörös mély és átmeneti mélységű (elsősorban láng- és kontakt) égések, valamint elektromos égés esetén
3.3.2. Primer műtét (a sérülés utáni 24 óra múlva vagy azon belül):
3.3.2.1. necrectomia - elektromos égés esetén
3.3.2.2. necrectomia + sebzárás - kisfelszínű sérülés, jó állapotú beteg esetén primer suturával, vagy részvastagságú ill. sz.e. teljes vastagságú bőr autotranszplantációjával
3.3.3. Korai műtét (a sérülést követő 48-72 óra múlva):
3.3.3.1. necrectomia + sebzárás - kisfelszínű sérülés esetén primer suturával, vagy részvastagságú ill. sz.e. teljes vastagságú bőr autotranszplantációjával
3.3.3.2. teljes necrectomia + hálósított vagy egybefüggő részvastagságú bőr auto-transzplantációja - kis és közepes felszínű (kb. 8-10%-ig) égés esetén, jó állapotú, nem idős betegnél
3.3.3.3. 8-15% necrectomia és a műtéti seb fedése xenografttal vagy allografttal - kis és közepes felszínű égés esetén idős betegnél, vagy nagy felszínű égés esetén bármely életkorú és állapotú betegnél

3.3.4. A továbbiakban 2-4 naponta műtét - közepes és nagy felszínű égéseknél (a sérült teherbíró képességétől függően)
3.3.5. Általános alapelv a necrosisok mielőbbi eltávolítása, tehát az első műtét(ek) általában necrectomiát és xenograft fedést jelentenek. El kell érni, hogy 3-4 hét után a betegen már ne legyen necrosis! A szepszis fellépte, a lokális sebfertőzés látható jelei nem ellenjavallják a műtétet, sőt sürgető feladat a fertőző forrás eltávolítása. Az elvégzendő necrectomiát az akut életveszély elhárításaként kell felfogni!

3.4. Posztoperatív teendők:
3.4.1. Korai:
3.4.1.1. az operált terület(ek) nyugalomba helyezése
3.4.1.2. a páciens nyugalomba helyezése
3.4.1.3. fájdalomcsillapítás
3.4.1.4. komplex betegészlelés
3.4.2. Későbbi:
3.4.2.1. aktív torna és tevékenység
3.4.2.2. 1-3 naponkénti (rendszeres) kötéscserék
3.4.2.3. gyógyult területek védelme bőrtápláló krémek alkalmazásával
3.4.2.4. fájdalomcsillapítás
3.4.2.5. roborálás
3.4.2.6. pszichoszociális gondozásba vétel

IV. Rehabilitáció

1. fizikai rehabilitáció, gyógytorna
2. fizikális rehabilitáció, a gyógyult bőr ápolása
3. mentális rehabilitáció
4. pszichés rehabilitáció
5. szociális rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés:
1.1. Amíg a sérültnek nyílt sebe van (beleértve az egészen aprókat is), rendszeres, 1-3 naponkénti kötéscserékre van szükség.
1.2. A sebek záródása után is szükséges a rendszeres, havonkénti kontroll, a hegek alakulásának ellenőrzésére, legalább 1 évig a sérülés után.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Megelőzés: oktatással, a veszélyforrások identifikálásával és kiiktatásával, illetve az égési sérülések megelőzésére irányuló széleskörű felvilágosító munkával felhívni a figyelmet az égési sérülések súlyosságára és szociális következményeire különös tekintettel a rossz körülmények között élőkre.
3. Lehetséges szövődmények:
3.1. legsúlyosabb szövődmény a szepszis
3.2. tüdőgyulladás
3.3. alsóvégtagi mélyvénás trombózis kialakulása, következményes tüdő-embóliával.
3.4. leggyakoribb az elhúzódó sebgyógyulás, mely felelős a kóros hegek kialakulásáért.
3.5. funkciót korlátozó és esztétikailag zavaró hegek.
3.6. A gyógyult területek tartós fényérzékenysége
3.7. A szövődmények kezelése: ld. a megfelelő szakmai protokollokat).

4. Kezelés várható időtartama/prognózis: A felületes égések kb. 10 nap alatt gyógyulnak be. A korai (fertőzésmentes) szakaszban megoperált kisfelszínű égési sérülések várható gyógyulási ideje 2-4 hét. Nagyfelszínű mély égési sérülés gyógyulási ideje nehezen prognosztizálható előre, 6-8 héttől több hónapig terjedhet. Ez az időszak valójában csak a sebek gyógyulását jelenti, a beteg fizikális rehabilitációja, mentális és pszichés állapotának javulása, a hegek alakulása és gyógyulása elhúzódó, hónapokon, akár éveken keresztül zajló folyamat lehet.

VI. Irodalomjegyzék

1. Bosworth Ch. Burns trauma: Nursing procedures 1999 Whurr Publishers London
2. Juhász I., Égés, égésbetegség, In: Traumatológia: szerk: Bíró V. Vitalitás Betegség enciklopédia, Szerk: Kornya L. Springer Tudományos Kiadó Bpest. 2002. Vol 2., 1236-1240.
3. Mészáros G, Égési sérülések ellátásáról a háziorvosi gyakorlat számára Családorvosi Fórum 2002/8 35-9
4. Mészáros G.: Az égéskezelés hazai problémái a fél évszázados szemléletváltozás tükrében. Orv.Hetil.141, 231-235, 2000.
5. Szűcs A. Termikus sérülések, In: Sebészet, szerk: Gaál Cs. Medicina Könyvkiadó Rt 2002. 308-323.
6. Wachtel TL, Kahn V, Frank HA (Szerk.) Current topics in burn care 1983. Aspen Systems Corp., Rockville USA
7. Settle JAD (Szerk) Principles and practice of burns management 1996 Churchill Livingstone, New York USA

Kapcsolódó internetes oldalak: www.eges.hu , www.euroburn.nl ,

VII. Melléklet

1. Érintett társszakmákkal való konszenzus
2. Dokumentáció, bizonylat
   - ambuláns lap, kórlap, leletek, lázlap,
   - testséma ábra/fotódokumentáció
   - intenzív terápiás észlelő (ápolási) lap / ápolási lap
   - műtéti jegyzőkönyv/aneszteziológiai jegyzőkönyv
   - zárójelentés

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a légúti égés kezeléséről

Az égési sérültek ellátásának protokolljához

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Égési Egyesület*

I. Alapvető megfontolások

Alkalmazási terület: Traumatológiai, Intenzív Osztályok, Égési Központok, Égési Osztályok, Égési részlegek

Hivatkozások:

1. KC Judkins: Inhalation injury in: Principles and practice of burns management Szerk: JAD Settle, Churchill Livingstone kiadó 1996, 321-329
2. DL Traber, DN Herndon, K Soejima: The pathophysiology of inhalation injury In: Total Burn care Szerk: D Herndon, WB Saunders kiadó 2002, 221-232

Feladat leírása: a légúti égési sérülés diagnosztizálása, és kezelése lehetővé teszi szövetek megfelelő O_2 szintjének biztosítását, amely megakadályozza a sérülések elmélyülését, a MOF kialakulását

1. Definíció, tünetek:

I.1.Légúti égés: láng, forró gőz, vagy gáz, toxikus égéstermékek belégzése, magas nyomáson szemcsét tartalmazó levegő következtében kialakult elváltozás, amelyre jellemző a nyálkahártya hypereamia, súlyos esetben elhalások a felső- ill. alsó légutakban.

I.2.Tünetek:
- Koromszemcsék jelenléte az orr ill. szájnyálkahártyán
- Rekedtség
- Tachypnoe 35/min felett, dyspnoe
- Fokozódó nyugtalanság, zavartság GCS 12 vagy alatta
- stridor

II. Diagnosztika

II.1. Anamnézis lásd I.1.

II.2. Fizikális vizsgálattal a I.2. tünetek jelentkeznek.

II.3. Klinikai észlelés
- súlyos dyspnoe
- stridoros légzés
- légzési frekvencia < 35/min
- pO_2 artériás > 60 Hgmm
- pCO_2 < 50 Hgmm
- fokozódó agitáció
- fokozódó zavartság

Három tünet megléte esetén gépi lélegeztetés indokolt.

II.4. Műszeres vizsgálatok

Vérgáz értékek ellenőrzése artériás kanül behelyezésével
Folyamatos pulzoxymetria
Bronchoszkópia: trachea, bronchusok oedemája, koromszennyezettség, súlyos esetben nekrotikus nyálkahártya-területek.
Mellkas rtg. vizsgálat:
Érkezés után a kezdeti státus rögzítésére, később a kezelő orvos megítélésétől függően

II.5. Laboratóriumi vizsgálatok

Astrup vizsgálat
CO szint ellenőrzés
Egyebekben követni kell a kiterjedt égés kezelésének protokollját

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. A légúti égési sérülés terápiája

III.1. Intenzív terápia

Intubáció naso- vagy orotracheálisan elhelyezett tubussal. Középpontban a korai volumen vezérelte gépi lélegeztetés alkalmazása álpozitív, vagy pozitív kilégzési végnyomással, mely alkalmas az alveolusok tágan tartására, megfelelő szöveti oxigenizáció biztosítására.

A lélegeztető gépek monitorainak folyamatos ellenőrzése mellett a paraméterek változtatása, a változtatás rögzítése.

III.2. Az intenzív terápia minden eleme követi a kiterjedt égés protokollját, kivéve a Parkland séma szerinti shocktalanítás szorzószáma a 4 helyett 5,8

III.3. Decubitusok megelőzése lehetőleg fluidizációs ágyban való elhelyezéssel, vagy annak hiányában fektetés ellenőrzése, antidecubitalis támaszok alkalmazása.

III.4. Fizikoterápia: oldalra fektetés, vibrációs terápia.

III.5. Ápolás, gondozás:
Kontroll mellkas rtg. szükség szerint
Gyakori légzőkör és párologtatórendszer csere (naponta 1x)
Bronchus ill. trachea váladék mikrobiológiai vizsgálata
Szem és szájtoilette
Vénás és artériás kanüllapok aszeptikus kezelése, naponkénti cseréje
Aszepszis, antiszepszis szigorú betartása
Gyakori leszívások, esetleg bronchoalveoláris lavage
Oldalra fordítás, vibrációs gyógytorna kezelés
Extubálás után légzőtorna, expectoránsok

III.6. Dokumentumok
- intenzív észlelőlap
- lázlap
- dekurzus pontos vezetése
- vérgáz leletek időrendi sorrendben való megőrzése

III.7. Felelős:
- ügyeletes szakorvos
- készenléti szolgálatot teljesítő anaestheziológus szakorvos és szakasszisztens
- kezelő szakorvos
- intenzív ápolást végző nővér

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

VI. Irodalomjegyzék

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
az elektromos égések kezeléséről

Az égési sérültek ellátásának protokolljához

Készítette: *a Traumatológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Égési Egyesület*

I. Alapvető megfontolások

Alkalmazási terület: Traumatológiai, Intenzív Osztályok, Égési Központok, Égési Osztályok, Égési részlegek.

Hivatkozások:

1. V Lees, JD Frame: Electrical burns In: Principles and practice of burns management Szerk: JAD Settle, Churchill Livingstone kiadó 1996, 369-377
2. B Press: Thermal, electrical, and chemical injury In: Grabb and Smith's Plastic Surgery Lippincott Williams & Wilkins Kiadó 1996, Chapter 16
3. GF Purdue, J Hunt: Electrical injury In: Total Burn care Szerk: D HerndonW.B. Saunders kiadás 2002, 455-461

Feladat leírása:

1. Definíció, tünetek

1.1. Elektromos égés: elektromos áram hatására az áram be-és kilépési pontjai között a mélyben kialakuló és terjedő szövetelhalás, a különböző szervekben a sejtmembrán töredezettsége miatt kialakult elváltozások.

1.2. Tünetek:
- Áramjegyek: be-és kimeneti jegy
- Az áram átcsapási pontjai (az áram áthaladási irányát és a sérülés helyét jelzik.)
- Égési sérülések (mélysége, felülete alapján a súlyos égettek protokollja vonatkozik rá.)
- Kísérő sérülések (pl. magasból esés) tünetei.
- EKG elváltozások arrhytmia, AV blokk, ventriculáris, supraventriculáris arrhytmiák. 25 mA felett
- Tudati állapot változások 100 mA
- Légzési elégtelenség 120 mA

Jellemző:

II. Diagnosztika

2.1. Anamnézis felvétele: mentők, szemtanúk, a beteg gyakran amnéziás

Szempontok:
feszültség mértéke - alacsony: 220V, 380V
- magasfeszültség: 1000V fölött
egyenáram-váltóáram
expozíciós idő
eszméletvesztés, amnézia időtartama (100mA felett)
Elkülönítendő a direkt áramütés az ívfénysérüléstől, esetleg mind a kettő együtt lehet jelen
Áram frequenciája
Áram áthaladási irány,
Nedves, vagy száraz bőrfelület
Kísérő sérülések, (convulsiók, vagy magasból esés következményei)

2.2. Fizikális vizsgálat
- a sérülés milyenségének eldöntése (ívfény, direkt áramütés, kevert sérülés, az áram áthaladásának iránya.)
- áram görcsokozó hatására létrejövő törések, izom, és szalag szakadások felmérése (20 mA felett)
- az égési sérülés mélységének, felületének megítélése
- végtagok keringésének vizsgálata Doppler segítségével
- mozgató- és érzőidegek vizsgálata, reflex-vizsgálat
- tudatállapot felmérése
- konzíliumok megszervezése: belgyógyász, kardiológus, neurológus, aneszteziológus,
- kiegészítő vizsgálatok megszervezése (indokolt esetben): koponya CT, EEG, MRI vizsgálat

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

3.1. Első ellátás
- Égett beteg protokollja szerinti ellátás
- Felkészítés a nekrotómiára, mely műtői körülmények között történik 6 órán belül

3.2. Általános kezelés
- A beteget ITO-ra helyezzük, ellátás az égett beteg intenzív ellátásának protokollja szerint
- Több paraméteres monitorizálás:
- I.v. folyadékpótlás a Parkland-séma szerint, ill. myoglobinuria esetén az óra diuresist 1,5-2 ml /tskg-ra kell beállítani
- AT, TETIG
- Rutin vizsgálatok (labor, rtg., EKG, vércsoport, CK, vizelet myoglobinuriára)
- Előkészítés primer műtétre (vérkeresés)
- Lángégéssel szövődött esetekben a kiterjedés felmérése után keratinocyta tenyésztés elindítására való felkészülés

3.3. Sebészeti kezelés

3.3.1. Azonnali műtét: necrotomia, fasciotomia, carpalis ligamentotomia (ezek elmulasztása a végtag elvesztéséhez, súlyos szepszishez vezethet)

3.3.2. Primer műtét:
- Necrectomia + fedés
  - xenografttal (nagy felszín esetén)
  - saját bőrrel (értékes képletek fedésére minden esetben) összefüggő v. meshgraft,
  - Alloderm + xenografttal
  - Alloderm + saját bőrrel
  - lebenyplasztikával - fasciocutan, fasciomyocutan, esetleg szabad lebenyekkel (utóbbiak megfontolást érdemelnek: a befogadó artériák izomrostjainak károsodása miatt megnő a késői artériás ruptura veszélye)
  - keratinocyta tenyésztéshez bőrvétel
  - „Second look” (Második ellenőrzés): a második 24 órában feltárás, esetlegesen a még maradék elhalt szövetek eltávolítása
  - amputáció

3.3.3. Korai műtétek (a sérülést követő 48-72 óra múlva)

3.3.4. További műtétek, sorozatműtétek

3.4. Az elektromos égés késői szövődményei, amely miatt a hazabocsátás után ellenőrizni kell első évben háromhavonta, második évtől kezdve évente)
- Kiterjedt hegesedés
- Apoplexia
- Paresis
- Infarctus myocardii
- Cataracta, retina leválás
- Bélsérülés
- Aneurisma
- Cholelythiasis

A beavatkozások dokumentumai, bizonylatai
- Intenzív észlelő lap
- Lázlap
- Kórlap (dekurzus)
- Ápolási lap
- Fotódokumentáció, bronchoscopia alkalmával is

Felelős
- Ügyeletes szakorvos
- Kezelő szakorvos
- Anaesthesiologus szakorvos és asszisztens
- Részleg/osztályvezető főnővér
- A beteg ápolását végző intenzív terápiás nővér

Ellátási szintek:

Első szakellátás traumatológiai, intenzív, gyermeksebészeti osztályokon, azonnali továbbküldés előzetes értesítés után a végleges ellátó osztályokra.

Végleges ellátó osztályok, a minimál standardokban megjelölt helyeken.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a tuberkulózisról

(1. módosított változat)

Készítette: *a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási/érvényességi területe

1.1. A protokoll témája a tuberkulózis diagnosztikája és terápiája a járó- és fekvőbeteg szakellátásban

1.2. A protokoll célja az egységes gyakorlat kialakítása, figyelembe véve a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi (WHO, IUATLD, EuroTB) és más külföldi szervezetek (CDC) ajánlásait és az érvényben lévő hazai rendelkezéseket.

A protokoll célcsoportjai (ellátottak és a protokollt alkalmazó ellátók köre, ellátási szint)

Ellátottak: tuberkulózis fertőzés és megbetegedés gyanúja, tuberkulózissal fertőzöttek, tuberkulózis betegségre veszélyeztetettek, tuberkulózis betegségben szenvedők.

A protokollt alkalmazó ellátók: pulmonológiai járóbetegellátó intézmények (tüdőgondozók), pulmonológiai fekvőbetegellátó intézmények (kórházi és klinikai pulmonológiai osztályok), mycobacteriológiai laboratóriumok.

1.3. Ellátási szint: szakellátás

2. Definíciók

A tuberkulózisban megbetegedésre gyanús és megbetegedett eseteket a következő szempontok szerint csoportosítják: a diagnózis megalapozottsága, a betegség szervi lokalizációja, korábban kezelték-e tuberkulózis miatt.

2.1. A diagnózis megalapozottsága

2.1.1. (Tüdő)tuberkulózisra gyanús eset - akinél a klinikai és/vagy radiológiai tünetek felvetik a tuberkulózis lehetőségét. Tuberkulózisra gyanúsnak kell azt a beteget tartani, akinek két héten túl elhúzódó légzőrendszeri tünetei vannak és/vagy mellkas röntgenvizsgálattal változást (javulást vagy rosszabbodást) mutató kóros elváltozás látható, ami széles spektrumú antibiotikus kezelésre nem javul, vagy tűnik el. Ezeket a betegeket haladéktalanul tüdőgyógyászati intézménybe kell irányítani a diagnózis tisztázásához (megerősítéséhez vagy kizárásához) szükséges vizsgálatok elvégzése céljából.
Extrapulmonalis tuberkulózis gyanúja esetén a beteget megfelelő szakorvoshoz kell irányítani.

2.1.2. Tuberkulózis eset - akinek a köpetéből vagy más szövetnedvéből bakteriológiai vizsgálattal (tenyésztéssel) M. tuberculosis-t azonosítottak (igazolt tuberkulózis) vagy akinél az orvos klinikai vizsgálattal aktív tuberkulózis diagnózisát állította fel, vagy akinél a tuberkulózis diagnózisát post mortem (sectioval) igazolták.

Pozitív tenyésztés hiányában a köpetből vagy más szövetnedvből mikroszkópos vizsgálattal kimutatott saválló bacillus esetén is igazolt tuberkulózisnak kell tekinteni a beteget, de mindig törekedni kell a diagnózis pozitív tenyésztéssel történő igazolására.

Minden olyan személyt, akinél a tuberkulózis diagnózisát állították fel, kombinált antituberkulotikus kezelésben kell részesíteni illetve minden olyan személyt, akinél az orvos kombinált antituberkulotikus kezelést tart szükségesnek, tuberkulózis megbetegedésnek kell tekinteni és nyilvántartásba kell venni.

2.2. Látens tuberkulózis fertőzés

Ebbe a csoportba tartoznak mindazok, akik tuberkulózis fertőzésen estek át, de szervezetükben betegség nem alakult ki. Ezeknek az egyéneknek fokozott a tuberkulózis megbetegedési kockázatuk, életük során átlagosan 10%-ukban alakul ki klinikai tuberkulózis. Ez a fokozott megbetegedési kockázat preventív antituberkulotikus kezeléssel csökkenthető. A látens tuberkulózis fertőzés kimutatására a tuberkulin bőrpróba szolgál. Mivel a tuberkulin próbával a lezajlott tuberkulózis fertőzés és a BCG vakcináció okozta reakció nem különíthető el biztonsággal, nálunk a tuberkulin próba erre a célra csak korlátozottan alkalmas. A közelmúltban leírt interferon-gamma teszt alkalmas a tuberkulózis fertőzés kimutatására és ezzel a módszerrel el lehet különíteni a M. tuberculosis, a BCG oltás és az atípusos mycobacteriumok okozta tuberkulin reakciót. Az interferon-gamma teszt alkalmazásának korlátot szab költségessége és

eszközigényessége. Immunszuprimált betegeken a módszer érzékenysége még nem kellően bizonyított.

A tuberkulin próba eredményétől függetlenül fertőzöttnek kell tekinteni - és preventív kezelésben kell részesíteni - az igazolt (aktív) tbc-s betegek 5 évesnél fiatalabb vagy HIV pozitív vagy immunszuprimált kontaktjait.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2.3. Szervi lokalizáció

2.3.1.Tüdőtuberkulózis - a betegség a tüdő parenchymáját érinti (nem tartozik ide az intrathoracalis nyirokcsomó tuberkulózis vagy a pleuritis tuberculosa, ha a tüdő parenchymája érintetlen).

2.3.2. Extrapulmonalis tuberkulózis - a betegség egyéb szervet érint.

A tuberkulózis leggyakoribb és epidemiológiai szempontból legfontosabb lokalizációja a tüdőtuberkulózis. A kombinált kórformájú betegeket, azaz akiknek pulmonalis és extrapulmonalis tuberkulózisuk is van, epidemiológiai szempontból tüdőtuberkulózisnak kell tekinteni.

2.4. Korábban nem kezelt és korábban kezelt betegek. Krónikus tuberkulózis

2.4.1. Korábban nem kezelt betegek - a beteg korábban nem részesült egy hónapnál hosszabb ideig kombinált antituberkulotikus kezelésben (ezt a csoportot régebben első megbetegedésnek nevezték).

2.4.2. Korábban kezelt betegek - a beteg korábban egy hónapnál hosszabb ideig kombinált antituberkulotikus kezelésben részesült és betegségét gyógyultnak nyilvánították (recidíva, relapszus) (ezt a csoportot régebben ismételt megbetegedésnek nevezték). Ide tartoznak azok a betegek is, akiket korábban „eltűnt"-ként töröltek a nyilvántartásból.

2.4.3. Krónikus tuberkulózis - azokat a betegeket, akiket korábban bizonyított tuberkulózis miatt sikertelenül kezeltek (bakteriológiai vizsgálattal pozitívak maradtak vagy átmeneti negativitás után ismét pozitív bakteriológiai vizsgálati eredményük volt), vagy akik a kezelést önkényesen vagy egyéb okból (pl. gyógyszer intolerancia miatt) félbeszakították, nem „korábban kezelt betegnek", hanem krónikus tuberkulózisnak kell tekinteni.

2.4.4. Rezisztens, multirezisztens, extenzív gyógyszerrezisztens tuberkulózis

- Rezisztens tuberkulózis - Gyógyszerérzékenységi vizsgálattal valamelyik antituberkulotikummal szemben rezisztencia mutatható ki.
- Multirezisztens (MDR) tuberkulózis - Gyógyszerérzékenységi vizsgálattal a két leghatásosabb antituberkulotikummal, az INH-val és a RMP-el szemben rezisztencia mutatható ki
- Extenzív gyógyszerrezisztens (XDR) tuberkulózis - Olyan MDR tuberkulózis törzs,
  - amelyik a második vonalbeli antituberkulotikumok legalább három csoportjába/osztályába tartozó gyógyszerekkel szemben rezisztens, vagy
  - amelyik legalább a fluorokinolonokkal és az injectioban alkalmazható második vonalbeli antituberkulotikumokkal (amikacin, kanamycin, capreomicin) szemben rezisztens

3. A betegség/állapot leírása

A tuberkulózis fertőző betegség, amelynek kórokozója a Mycobacterium tuberculosis complex. A Mycobacterium tuberculosis complex tagjai (M. tuberculosis, M. africanum, M. bovis, M. bovis BCG, M. microti, M. canettii M. caprae, M. pinnipedii) a Mycobacterium nemzetségen belül közeli rokonságban álló obligát patogén kórokozók. A complex tagjai különböznek egymástól a gazdaszervezet, a fertőzés eredete, a földrajzi elterjedés, és a patogenitás tekintetében.

A tüdőtuberkulózis legfontosabb terjedési módja a cseppinfekció. A fertőzés átvitelének valószínűségét befolyásolja a köpetben található életképes baktériumok száma, a kórokozó virulenciája, az expozíció időtartama, a helyiség szellőzése és a levegő páratartalma, hőmérséklete. A tbc-s betegeket potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni. A fertőzés átviteléért, a betegség terjesztéséért legfőképpen azok a betegek felelősek, akiknek a köpetében mikroszkópos vizsgálattal ki lehet mutatni a kórokozót (mikroszkóposan saválló pozitív betegek).

A tuberkulózis fertőzés következményei meglehetősen széles változatosságot mutathatnak a teljesen tünetmentes állapottól (látens tuberkulózis) kezdve a fatális kimenetelű gyorsan progrediáló megbetegedésig (miliáris tuberkulózis). Ez a változatosság azt jelzi, hogy a tuberkulózisban kialakuló immunválasz eredményezheti mind a fertőzés leküzdését, mind szöveti károsodás kialakulását.

3.1. Kockázati és kiváltó tényezők

A tuberkulózis kialakulásában eddig ismert legnagyobb kockázati tényező a HIV fertőzés, mert számottevően növeli a primer megbetegedés és a reaktiváció előfordulását. A HIV-pozitív betegekben a HIV-negatív betegekhez képest nagyobb arányban fordul elő az extrapulmonális és a disszeminált forma (átlagosan 30 illetve 15%).

Tuberkulózisra hajlamosító egyéb körülmények:
- Friss (két éven belüli) fertőzés, különösen gyermekek esetében
- Alkoholfüggőség
- Kábítószerfogyasztás/függőség
- Nem megfelelően kezelt tuberkulózis a kórelőzményben

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- Diabetes mellitus, silicosis, szervtranszplantáció utáni állapot, kortikoszteroid- vagy egyéb immunszupresszív kezelés, a fej és a nyak karcinomás betegsége, hematológiai megbetegedések, zsugorvese, intesztinális bypass vagy gastrectomia utáni utáni állapot, krónikus malabszorpciós-szindróma, leromlott általános állapot.

A tuberkulózis kockázatát fokozó eddig felsorolt, az egészségi állapotot érintő tényezők mellett fokozott a tuberkulózis kockázata a lakosság bizonyos csoportjaiban is (szociális tényezők). Az átlagnépességhez viszonyítva jelentősen gyakoribb a tuberkulózis a hajléktalanok, a szoros közösségben (szociális otthon, börtön) és a magányosan élők között (II. szintű bizonyítottság).

3.2. Genetikai háttér

Azonos fertőzési feltételek mellett egyes színesbőrű csoportok tagjai (feketék, eszkimók, filippinók) gyakrabban betegszenek meg tuberkulózisban, mint a fehérbőrűek (IV. szintű bizonyítottság)

3.3. A tuberkulózis járvány helyzete Magyarországon

Magyarországon a II. Világháborút követő évek katasztrofális tuberkulózis helyzete a hatásos gyógyszerek megjelenésének és a tuberkulózis elleni intézményrendszer (tüdőgondozók, ernyőfényképszűrő-állomások, fekvőbetegellátó intézetek) létrehozásának és működésének hatására hamarosan javulni kezdett. A megbetegedések száma az 1950-es évek eleje óta csaknem folyamatosan csökken. Kivétel az 1990-1995 közötti időszak, amikor a megbetegedettek száma 19%-al emelkedett (1990: 34/100.000, 1995: 42/100.00). Ezt követően a járvány ismét kedvezően alakult és a megbetegedések száma 1996. óta évente átlagosan 5,4%-al csökkent. A tüdőgondozók 2005-ben 2024 beteget - közülük 73 esetet (3%) post mortem - vettek nyilvántartásba aktív tuberkulózis miatt, ez 20,06/100.00 incidenciának felel meg (1. ábra).

A hazai tuberkulózis helyzet jellegzetességei:

A 2005-ben nyilvántartásba vett betegek kétharmada férfi, egyharmaduk nő volt. A megbetegedettek túlnyomó többségének (94%) tüdőtuberkulózisa volt. Az extrapulmonalis betegek mintegy felében pleuritis volt, a többi nagyjából egyenlően oszlott meg a csont-izületi, nyirokcsomó és húgy-ivarszervi kórformák között. A legsúlyosabb kórformát jelentő meningitis tuberculosaban hárman betegedtek meg.

A 2005-ben nyilvántartásba vett betegek közül 1666 első ízben, 344 (17%) ismételten került nyilvántartásba. Ez, a nyugat-európai országok átlagosan 7%-os recidívájával összehasonlítva viszonylag magas arány, valószínűleg terápiás/compliance problémát jelez.

A megbetegedések kormegoszlására jellemző, hogy a kötelező újszülöttkori BCG oltás 1953-ban történt bevezetése óta a gyermekkori tuberkulózis sporadikus betegség lett, 2005-ben 14 éves kor alatt összesen öten betegedtek meg. Férfiakon 30 és 59 éves kor között meredeken emelkedik a megbetegedések száma majd idősebb korban csökken. Nőkön az életkorral együtt emelkedik a megbetegedések száma. (A férfiak kormegoszlása az intermedier epidemiológiai helyzetű, a nők kormegoszlása az alacsony incidenciájú országokénak felel meg.)

A megbetegedések gyakoriságában az ország egyes területei között jelentős különbségek vannak. Az ország középső (Budapest, Pest megye, Jász-Nagykun-Szolnok megye, Komárom-Esztergom megye, Bács-Kiskun megye) és észak-keleti régiójában (Szabolcs-Szatmár-Bereg megye, Hajdú-Bihar megye, Borsod-Abaúj-Zemplén megye) az incidencia kétszer-két és félszer magasabb, mint néhány dunántúli megyében.

3.4. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

Tüdőtuberkulózisban a tünetek nem jellegzetesek. Gyakori a tünetmentesség, amikor a betegséget szűrővizsgálattal vagy egyéb okból végzett vizsgálat alkalmával véletlen mellékleletként ismerik fel. Leggyakoribb tünet a köhögés, amely lehet száraz vagy produktív. Jelentkezhet pleuralis fájdalom, subfebrilitás, éjszakai izzadás, fogyás. A nehézlégzés csak előrehaladott állapotban vagy spontán légmell esetén jelentkezik. A vérköpést régebben leggyakrabban tuberkulózis okozta, ma elsősorban daganat gyanúját veti fel.

3.5. Érintett szervrendszer(ek)

A leggyakoribb szervi lokalizáció a tüdő (2005-ben 93,7%), az egyéb érintett szervek: pleura, mellkasi és perifériás nyirokcsomók, gége, gerinc, egyéb csontok-ízületek, húgy-ivarszervek, bőr, szem, központi idegrendszer, gastrointestinalis rendszer.

Gyakori társbetegségek

A leggyakoribb társbetegségek: alkoholfüggőség (18,5%) és diabetes (3,4%).

Az ellátási folyamat leírása, ellátási algoritmus

Tuberkulózis gyanúja esetén a beteget a lakhely szerint illetékes tüdőgondozóba kell irányítani vagy pulmonológiai fekvőbetegosztályra kell áthelyezni a diagnózis megerősítése vagy kizárása céljából. A tuberkulózisban szenvedő beteg gondozása (kezelés, ellenőrző vizsgálatok) és környezetének ellátása a tüdőgondozó feladata. Mikroszkópos vizsgálattal pozitív beteg kezelését kórházi pulmonológiai osztályon kell végezni, amíg a köpet negatívvá válik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

A tuberkulózisra gyanús beteg családjában, lakó- vagy munkahelyi környezetében előforduló tuberkulózis valamint a tuberkulózis fokozott kockázatával járó betegségek és életkörülmények az orvos figyelmét erre a betegségre irányítja.

A tuberkulózis diagnózisának felállításához vagy megerősítéséhez valamint az elért gyógyeredmény igazolásához elsősorban a M. tuberculosis kimutatását célzó vizsgálatokat kell végezni, egyéb vizsgálatok (rtg., tuberkulin próba, laboratóriumi vizsgálatok pl. Wee, enzimvizsgálatok, extrapulmonalis tuberkulózis esetén szövettani vizsgálat) mellett.

2. Fizikális vizsgálatok

A mellkas fizikális vizsgálatának lelete (kopogtatás, hallgatódzás) nem jellemző tuberkulózisban.

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok és azok gyakorisága

A tuberkulózis diagnózisának felállításához vagy megerősítéséhez valamint az elért gyógyeredmény igazolásához elsősorban a M. tuberculosis kimutatását célzó vizsgálatokat kell végezni, egyéb vizsgálatok (rtg., tuberkulin próba, laboratóriumi vizsgálatok pl. Wee, enzimvizsgálatok, extrapulmonalis tuberkulózis esetén szövettani vizsgálat) mellett. A tuberkulózis diagnózisa csak akkor tekinthető bizonyítottnak, ha a M. tuberculosis-t a beteg testnedveiből (köpet, pleuralis folyadék, vizelet, hörgőmosó folyadék, stb.) sikerült tenyésztéssel vagy azzal egyenértékű vizsgálattal kimutatni. A beteg akkor tekinthető gyógyultnak, ha a kezelés alatt illetve annak befejezése után megfelelő számú negatív tenyésztési lelettel igazolták, hogy a beteg nem ürít baktériumot.

3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

3.1.1. Bakteriológiai vizsgálatok - mikroszkópos vizsgálat és tenyésztés

3.1.1.1. A bakteriológiai vizsgálatokra történő helyes mintavétel, mintatovábbítás, tárolás

A tuberkulózis és az egyéb mycobacteriális fertőzések megbízható, pontos és gyors mikrobiológiai diagnosztikájának alapja a megfelelő mennyiségű, minőségű, és kellő számú minta továbbítása a laboratórium számára. Az inadekvát mintavételből fakadó problémákat a legmodernebb molekuláris biológia módszerek sem képesek kiküszöbölni. Nagyon fontos, hogy a minták késedelem nélkül és minél gyorsabban megérkezzenek a laboratóriumba, mivel egyes vizsgálatok átfutási idejét (pl. mikroszkópia és direkt nukleinsav amplifikáció 24 órán belül) és minőségét (tenyészetek befertőződése) jelentősen befolyásolhatja, ha a mintát a laboratórium a mintavételt követő 24-48 órán belül nem kapja kézhez.

Mycobacteriológiai vizsgálatra alkalmatlan a nyálköpet, a gyűjtött köpet, a tamponnal vett garat és sebváladék. A reggeli, ébredés utáni köpet begyűjtésére kell törekedni. Mintavétel céljából a fertőzés veszélyének kiküszöbölésére egy erre a célra elkülönített, jól szellőztethető helységet kell használni. A beteg kb. 3-4 alkalommal vegyen mély lélegzetet és minden lélegzetvétel végén tartsa vissza a lélegzetét néhány másodpercig, majd az utolsó légvételt követően köhögjön. A felköhögött köpetet ürítse az erre a célra rendszeresített steril edénybe. A legmegfelelőbb a 30-50 ml-es steril, milliliteres beosztású, kónuszos, csavaros kupakos műanyag centrifugacső. Optimális esetben a köpet 5-10 ml térfogatú. A mintavételt követően, a következő mintavétel előtt, a helyiséget alaposan ki kell szellőztetni és saját biztonságunk érdekében is legalább 10 percre UV lámpát is kapcsoljunk be. Ügyelni kell a mintavételi csövek megfelelő címkézésére a kellő azonosíthatóság érdekében. A mintavétel mindig a nővér felügyelete mellett történjen a betegek közötti esetleges mintacsere elkerülése céljából.

A mintavételi edények 1-2 órán át szobahőn, nagyobb nyári meleg esetén vagy 24-72 órára 2-8 °C-n hűtőben tárolandók. Amennyiben a laboratórium nem házon belül van, akkor a centrifugacsöveket jól zárható fémtartályokba, majd ezeket papírdobozba csomagolva a megfelelő kísérő papírokkal ellátva kell továbbítani a laboratórium részére. Egyebekben 121/ 2000 Postaügyi értesítő 32. Fertőző anyagok kezelése című utasítása a mérvadó. A kísérőlap feltétlenül tartalmazza a beteg adatai mellett, hogy a kért vizsgálat célja a diagnózis felállítása/megerősítése illetve a kezelés eredményességének ellenőrzése. Fel kell tüntetni azt is, hogy korábban tuberkulózis miatt nem kezelt vagy tuberkulózis miatt már korábban is kezelt betegtől származik-e a vizsgálatra küldött minta. Ha ismert, azokat az antituberkulotikumokat (legfőképpen a rifampicin vonatkozásában) is fel kell sorolni, amelyekre a beteg korábbi vizsgálatok során rezisztens volt. Utóbbi információk kiemelten fontosak a rezisztencia vizsgálatok indítása és értékelése szempontjából mind a laboratórium mind a klinikus számára. Minden újonnan felismert esetből ugyanis kötelezően rezisztencia vizsgálatot kell végeztetni, amennyiben azonban a fent jelzett információk nem állnak rendelkezésre a kérőlapon, úgy a laboratórium képtelen lesz azonosítani a kötelezően elvégzendő vizsgálatok mintáit.

Amennyiben a beteg alkalmatlan értékelhető köpet adására úgy meg lehet kísérelni hypertóniás (5-10%) sóoldattal való inhaláltatást követően ún. indukált köpet gyűjtését illetve ébredés utáni, még az ágyban levett éhgyomori gyomorbennék aspirátum (és nem mosás) nyerését. Négy órát meghaladó tárolás esetén a gyomorsav mycobacteriumokat is elölő hatását 100 mg steril szódabikarbona segítségével semlegesíthetjük.

A köpeten kívül a leggyakrabban beküldésre került minták a következők: bronchusmosó folyadék, bronchoalveoláris lavage, pleurális, pericardiális vagy ascites folyadék (steril edényben, utóbbi három esetében 0,2 mg/ml heparin hozzáadásával vagy közvetlenül folyékony táptalajra oltva), vizelet (> 40 ml, reggeli középsugaras vagy katéteres, nem gyűjtött, nem katéter zsákból, kellő genitális toalettet követően), széklet (> 1 g), liquor (>2-5 ml), seb vagy tályogváladék (steril fecskendőbe felszíva amennyit csak lehetséges), menstruációs folyadék, biopszia (nem formalinba ágyazott, csak fiziológiás sóoldatban). Vér kizárólag erre a célra rendszeresített speciális mycobacterium hemokultúra táptalajokban tenyészthető (pl.: Bactec 13A táptalaj). A ritkábban előforduló minták esetében a mintavétel előtt érdemes a laboratórium tanácsát kérni a mintavételi, tárolási és szállítási előírásokat illetően.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A mikroszkópos vizsgálatokat minden alkalommal három különböző alkalommal levett mintából, a tenyésztéseket öt különböző alkalommal levett mintából kell végezni.

3.1.1.2. Mikroszkópos követvizsgálat saválló baktérium kimutatására

Két saválló pozitív lelet esetén nincs szükség a harmadik vizsgálat elvégzésére. Differenciáldiagnosztikus célból végzett transthoracalis punctio során nyert mintából el kell végezni a mikroszkópos vizsgálatot saválló baktérium kimutatására, ha a köpetből nem sikerült a saválló baktériumot kimutatni.

3.1.1.3. Köpettenyésztés a M. tuberculosis azonosítására

Mikroszkópos saválló pozitivitás esetén elegendő három tenyésztés is. Amennyiben a betegnek nincs köpete, egyéb módon kell megkísérelni vizsgálati anyag nyerését (pl. aerosollal indukált köpet). Differenciáldiagnosztikus célból végzett bronchoscopia alkalmával az érintett területek hörgőmosását és a mosófolyadék mikroszkópos vizsgálatát és tenyésztését kell elvégezni. Ha a saválló baktériumot hörgőmosó-folyadékból vagy transthoracalis punctioval nyert mintából mutatták ki, de köpetből nem, a beteget a fertőzés továbbvitele szempontjából nem kell „mikroszkóposan pozitívnak” tekinteni.

3.1.2. Gyógyszerérzékenységi vizsgálat.

Minden olyan esetben, amikor a tenyésztést a tuberkulózis diagnózisának felállítása/megerősítése céljából végezték és M. tuberculosis tenyészett ki, el kell végezni a gyógyszerérzékenység meghatározását („kezdeti gyógyszerérzékenység”). Fokozottan érvényes ez a szabály a korábban már kezelt esetekre.

Minden olyan esetben, ahol a gyógyszerérzékenységi vizsgálatok INH-val és RMP-el szemben rezisztenciát mutattak ki (MDR tuberkulózis), el kell végezni a második vonalbeli szerekre is a gyógyszerérzékenységi vizsgálatot.

3.2. Képalkotó vizsgálatok

3.2.1. Mellkas átnézeti röntgenfelvétel

Tüdőtuberkulózis gyanúja esetén PA sugárirányú mellkas röntgenfelvételt kell készíteni. CT készítése rutinszerűen nem indokolt, erre leginkább differenciáldiagnosztikai célból lehet szükség.

Tüdőtuberkulózis vonatkozásában a mellkas röntgenvizsgálata magas érzékenységű, de alacsony specificitású eljárás (IV. szintű bizonyítottság).

3.3. Egyéb vizsgálatok

3.3.1. Tuberkulin próba.

5 TE PPD i.c. az alkar hajlító oldalának felső és középső harmada határán. Értékelés 72 óra múlva a tapintható indurációnak az alkar hossztengelyére merőleges átmérője, mm-ben. BCG oltásban nem részesült személy esetében a 6 mm-nél nagyobb átmérőjű indurációt tekintik fertőzés okozta reakciónak. BCG oltott személyeken ez a határ 15 mm. Az ezeknél kisebb átmérőjű (≤6 mm illetve ≤15 mm) tuberkulin reakció nem zárja ki a M. tuberculosis-sal történt fertőződést (II. szintű bizonyítottság).

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok

Vérsejtsüllyedés, máj-enzimvizsgálatok.

Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok, differenciál diagnosztika

Bronchoscopia végzésére nyirokcsomó hörgbetörés gyanúja esetén vagy differenciáldiagnosztikai célból lehet szükség. A differenciáldiagnosztikát szolgálhatja a transthoracalis tűbiopszia is.

4. Diagnosztikai algoritmusok

Tüdőtuberkulózis klinikai gyanúja esetén mellkas röntgenvizsgálat. Kóros mellkas röntgenlelet esetén köpet bakteriológiai vizsgálat (mikroszkópos és tenyésztés), esetleg bronchoscopia. Pozitív tenyésztési lelet esetén gyógyszerérzékenységi vizsgálat. MDR törzs esetén gyógyszerérzékenységi vizsgálat második vonalbeli gyógyszerekre. Negatív bakteriológiai lelet esetén differenciáldiagnosztikai vizsgálat (bronchoscopia, transthoracalis biopsia).

III. Kezelés

III/1. Gyógyszeres kezelés

Gyógyszeres terápia részletes algoritmusa (ellátási szintek megjelölésével)

Látens tuberkulózis (bizonyított vagy gyanú): profilaktikus gyógyszeres kezelés - ellátási szint: tüdőgondozó.

Tuberkulózis megbetegedés (ellátási szint: pulmonológiai osztály és/vagy tüdőgondozó):

Korábban nem kezelt és korábban kezelt esetek: kombinált kezelése első vonalbeli antituberkulotikumokkal; szükség esetén a kombináció módosítása a gyógyszerérzékenységi vizsgálat eredménye alapján.

Krónikus tuberkulózis: kombinált kezelés a gyógyszerérzékenységi vizsgálat eredménye alapján.

Ajánlott gyógyszeres kezelés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.1.1. A kezelés alapelvei

A tuberkulózis gyógyítható megbetegedés. A gyógyulás alapját a megfelelő kombinációban, megfelelő dózisban és a kellő ideig alkalmazott gyógyszeres kezelés jelenti.

A tuberkulózis kezelésének célja 1. a gyorsan osztódó kórokozók elölése, a beteg meggyógyítása; 2. a fertőzési lánc megszakítása; 3. a szerzett antituberculoticum rezisztencia kialakulásának megakadályozása; 4. a fertőzött szövetek ún. sterilizálása a csak időszakosan anyagcserét folytató kórokozóktól, amelyek a betegség reaktivációjához vezethetnek.

A kezelés két szakaszra oszlik. A kezelés első két hónapja az ún. kezdeti intenzív szakasz, ennek célja az aktívan metabolizáló kórokozók elölése. Az utókezelési szakasz (további 4-7 hónap) célja a szövetek sterilizálása, az alig metabolizáló szemi-dormáns kórokozók elpusztítása. Az utókezelési szakasz után még életben maradt kórokozókból kiindulva a megbetegedés bármikor újra kiújulhat.

3.1.2. Ellenőrzött gyógyszerbevételi program (directly observed therapy, DOT):

A tuberkulózis gyógyulása időigényes folyamat, amely a beteg és a kezelést végző személyzet türelmét és szoros együttműködését igényli. A javasolttól eltérő, rendszertelen, a szükségesnél rövidebb ideig tartó és nem az előírt gyógyszereket alkalmazó kezelés a gyógyulás elmaradását, a betegség krónikussá válását, a betegség terjedését és gyógyszerrezisztens törzsek kialakulását eredményezi. Mindezeknek a kiküszöbölésére a tuberkulózis kezelését a WHO ajánlása szerint ún. ellenőrzött gyógyszerbevételi (directly observed therapy; DOT) program keretében kell végezni - azaz a betegnek minden gyógyszeradagját egészségügyi dolgozó (esetleg megbízható családtag) jelenlétében, annak közvetlen ellenőrzése alatt kell bevennie és ezt minden esetben dokumentálni kell.

A DOT program nem egyszerűen a tabletták ellenőrzés melletti bevételét jelenti, érvényesülnie kell a DOT program öt fő elemének:

1. Politikai és kormányzati elkötelezettség és támogatás mind szakmapolitikailag mind anyagilag.
2. Megfelelő diagnosztikai (mikobacteriológiai és klinikai) háttér a megbetegedések mihamarabbi felismerésére, különös tekintettel a fertőző betegekre.
3. Folyamatos és megfelelő minőségű gyógyszerellátás mind első mind másodvonalbeli antituberkulotikumokkal.
4. Aktívan és folyamatosan ellenőrző surveillance és monitorozó rendszerek működtetése, amely a diagnosztika és a kezelés minőségbiztosításának alapja.
5. Az ajánlásoknak megfelelő standardizált gyógyszerkombinációval végzett ellenőrzött gyógyszerbevétel (DOT).

3.2. Első vonalbeli antituberkulotikumok

Ebbe a csoportba a következő gyógyszerek tartoznak: Isonicid (INH), Rifampicin RMP), Pyrazinamid (PZA), Ethambutol (EMB).

3.2.1. Isonicid

Adagolás:

Felnőttek esetében javasolt adagolása 5 mg/kg (max. 300 mg) naponta, vagy 15 mg/kg (max. 900 mg) a heti kétszeri vagy háromszori intermittáló kezelés esetén (1 és 2. táblázat). Gyermekeknél javasolt adagolása napi 10-15 mg/kg (max. 300 mg), illetve hetente kétszeri intermittáló kezelésnél 20-30 mg/kg (max. 900 mg) (1 és 2. táblázat).

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció:

Az egyik leggyakoribb mellékhatás, amely az INH szedése mellett jelentkezhet a hepatotoxicitás. Nem jelent problémát a májenzimeknek a normál értékek ötszörösséig való emelkedése, ha a beteg tünetmentes. Ekkor rendszeres (havonkénti) vagy tünetek jelentkezése esetén történő májenzim kontroll javasolt. Ha azonban az értékek magasabbak, mint a normál érték ötszöröse vagy az értékek magasabbak, mint a normál érték háromszorosa, de a betegnek már kapcsolódó tünetei is vannak, akkor a kezelést azonnal fel kell függeszteni a többi hepatotoxicitást okozható antituberkulotikummal együtt (RMP, PZA). A kezelést három másik, nem hepatotoxikus szerrel kell folytatni mindaddig, míg a májkárosodás oka (gyógyszer mellékhatás, hepatitis vírus infekció etc.) nem tisztázódik.

Komplikáltabb a helyzet, ha a beteg instabil vagy előrehaladott májbetegségben szenved már a kezelés megkezdése előtt. Ilyen esetben a gyógyszer indukálta hepatitis veszélye nagyobb, és mivel a beteg májfunkciós tartaléka már eleve kisebb, könnyen életveszélyes állapot alakulhat ki. Emellett a már emelkedett májfunkciós értékek miatt a gyógyszer indukálta hepatitis felismerése vagy monitorozása is sokkal nehezebb. Ilyen helyzetben mindig hepatológiai konzilium szükséges és lehetőleg olyan kombináció alkalmazása, amelyben csak egy hepatoxikus szer van vagy egy sincsen. Ha mód van rá elsősorban a RMP megtartására kell törekedni.

Ritkábban előforduló mellékhatás a perifériás neurotoxicitás, amely elsősorban alkoholfüggő, alultáplált, diabeteszes vagy HIV fertőzött betegek esetében gyakoribb, vagy terhes és szoptató nőkben fordulhat elő. A kezelés napi 25 mg/kg piridoxin (B_6 vitamin) pótlással történik.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Figyelmet igényelhet a monoamin mérgezés veszélye. Az INH gátolja a hisztamináz enzim működését, ezért a magas monoamin tartalmú élelmiszerek és italok (pl. sajt, vörösbor) fogyasztása a kezelés alatt nem javasolt. Ritkán előfordulhat még központi idegrendszeri mellékhatás (dysarthria, dysphoria, görcsrohamok), hyperszenzitív reakció, hasmenés, vagy az ún. lupus-szerű szindróma.

Az INH a terhesség és szoptatás alatt is biztonsággal adható, figyelmet a peripartum időszak igényel, amikor a hepatitis veszélye némiképp nagyobb. A központi idegrendszeri penetráció kiváló, a szérumszinttel megegyező koncentráció mérhető a liquorban. Az INH veseelégtelenségben és dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben is dózismódosítás nélkül adagolható.

Az INH gátolja a fentoin és a carbamazepin metabolizációját, amely esetlegesen a jelzett két antikonvulzív szer túladagolásos toxicitásához vezethet. Emellett az INH fokozhatja a warfarin antikoaguláns aktivitását. A HIV fertőzés kezelésére alkalmazott antiretrovirális készítményekkel kapcsolatos interakció nem ismeretes. Az INH felezési idejét emeli a PAS, a procainamid, és a klórpromazin, míg csökkenti az alkohol.

3.2.2. Rifampicin

A rifampicin (RMP) a rifamycin családba tartozó rifamycin B széles spektrumú, szemiszintetikus származéka. A tuberkulózis kezelésére 1966 óta alkalmazzák.

Hatásmechanizmus és rezisztencia:

A RMP az INH mellett a leghatékonyabb és a legfontosabb szer a tuberkulózis gyógyításában. Amellett, hogy a RMP-nek kifejezett korai bactericid hatása van a metabolikusan aktív M. tuberculosis-ra (mind extra mind intracellulárisan), ugyancsak kiváló az időszakosan rövid időre metabolikusan aktiválódó szemi-dormáns baktériumokon kifejtett ún. hosszantartó késői sterilizáló hatása is, elsősorban a nem savanyú közegben perzisztáló kórokozók esetében. A RMP e késői hatásának felismerése, továbbá a pyrazinamid alkalmazása együttesen járult hozzá, hogy a rutin kezelés időtartamát egy évről fél évre lehetett csökkenteni. Míg az INH monorezisztencia elég gyakori, addig a RMP monorezisztencia ritka. A RMP rezisztencia leggyakrabban olyan törzsekben fordul elő amelyek INH-ra is rezisztensek, így a RMP rezisztencia egyben a két gyógyszerrel szembeni együttes rezisztencia (MDR) indikátora.

Adagolás

Felnőttek esetében javasolt adagolása 10 mg/kg (max. 600 mg) naponta illetve heti kétszeri vagy háromszori intermittáló kezelés esetén is (1 és 2. táblázat). Gyermekeknél javasolt adagolása 10-20 mg/kg (max. 300 mg) naponta illetve hetente kétszeri intermittáló kezelésnél is (1 és 2. táblázat). A gyógyszerbevételnél figyelmet kell fordítani arra, hogy a PZA a RMP felszívódását akadályozza. Ennek megfelelően a két gyógyszer egyidejű bevétele esetén a RMP dózisának emelése javasolt (napi 750 mg).

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

Az INH-val szemben a RMP hepatotoxikus hatása kisebb mértékű, leggyakrabban az INH-val való együttes adagolás mellett jelentkezhet. A RMP inkább cholestatikus hatású, így elsősorban tünetmentes hyperbilirubinaemiát okozhat. A RMP szedése mellett kialakult májfunkciós eltérések esetén való teendők, májbetegségben való alkalmazásának szempontjai, a májfunkciós értékek monitorozásának indikációja és módja megegyezik az INH kapcsán fentebb részletezettekkel.

A RMP szedése mellett igen ritkán figyelhető meg valódi túlérzékenységi reakció, a betegek mintegy 6%-ában inkább csak viszketés esetlegesen bőrkiütés jelentkezik. Hányinger, hányás, étvágytalanság, hasi fájdalom elvétve fordul elő, és szinte soha nem olyan súlyos, hogy szükséges lenne a gyógyszerelés felfüggesztése. Ún. megfázásszerű (flulike) szindróma alakulhat ki a betegek 0,7%-ában. Ez a tünetegyüttes leginkább intermittáló kezelésnél jelentkezik, de a korábbi feltételezésekkel szemben nem mutat összefüggést a RMP dózisának növelésével. Ugyancsak nagyon ritkán, a betegek kb. 0,1%-ban thrombocytopenia, haemolitikus anaemia, akut veseelégtelenség és thrombocytopeniás purpura is lehet a RMP szedés következménye - ezekben az esetekben a gyógyszer szedését azonnal és végleg le kell állítani. A gyógyszer a köpetet, könnyet, vizeletet narancssárgára színezi, erről érdemes a beteget előre felvilágosítani.

A RMP a terhesség és szoptatás alatt is biztonsággal alkalmazható. A liquor koncentráció csak a szérum koncentráció 10-20%-át éri el, de még ez is kellő klinikai hatásosságot biztosít. Az RMP veseelégtelenségben és dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben is dózismódosítás nélkül adagolható.

A RMP felfüggeszti az orális fogamzásgátlók hatását, erre a reprodukciós korban lévő nők figyelmét minden esetben fel kell hívni. A RMP szedése kapcsán felmerülő leggyakoribb gyógyszer interakciókat a 3. táblázat foglalja össze.

3.2.3. Pyrazinamid

A pyrazinamid (PZA) egy nikotinamid analóg, a pyrazin-2-karboxilsav amid derivátuma. A tuberkulózis kezelésében először 1952-ben került alkalmazásra. A PZA elsősorban a makrofágok belsejében illetve a sajtos nekrózisban meghúzódó szemi-dormáns mycobaktériumokra fejt ki igen kifejezett sterilizáló hatást. RMP-nel kombinációban használva a tuberkulózisban szenvedő beteg kezelésének tartamát egy évről hat hónapra rövidíti és jelentősen csökkenti a relapszusopk előfordulását.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Adagolás

Felnőttek esetében naponta 20-25 mg/kg PZA adása javasolt. A beteg testsúlyához igazodó dozírozást a 2. táblázat mutatja. Gyermekek esetében napi 15-30 mg/kg (max. 2,0 g), heti kétszeri intermittáló kezelés esetében 50 mg/kg (max. 4,0 g) PZA adása javasolt.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

PZA szedése mellett hepatotoxicitás elsősorban napi 40-70 mg/kg dózis mellett jelentkezik. Az általában alkalmazott napi 25 mg/kg vagy kisebb dózis mellett májkárosodás a betegek kevesebb mint 1%-ában fordul elő. A standard dózisok mellett az enyhe hányinger és étvágytalanság ugyan gyakori, de súlyos hányás csak magas dózisok esetén jellemző. A gyógyszer szedése mellett tünetmentes hyperuricaemia jelentkezik, akut köszvényes roham azonban csak már ismert köszvényes beteg esetében várható, ezért a betegség a PZA adásának kontraindikációját képezi. Ritkán átmeneti morbilliform kiütés vagy fotoszenzitív dermatitis a PZA szedés következménye. Előbbi nem indikációja a gyógyszerszedés felfüggesztésének. Nem köszvényes polyarthralgia a PZA szedők 40%-ánál is kialakulhat. Ez a mellékhatás sem teszi szükségessé a PZA szedés megszakítását, a fájdalom nem steroid gyulladásgátlók segítségével jól csillapítható.

A terhesség és szoptatás alatti alkalmazhatóságát illetően ellentmondóak az ajánlások. Míg az American Thoracic Society terhességben való alkalmazását nem ajánlja, addig a WHO és az IUATLD terhesség alatt is biztonságosnak tartja. A központi idegrendszeri penetráció kiváló, a szérumszinttel megegyező koncentráció mérhető a liquorban.

A PZA metabolitjai a vizeletbe kiválasztásra kerülnek, ezért veseelégtelen betegekben felhalmozódhatnak. Az ilyen betegekben a hyperuricaemia veszélye is nagyobb, ezért mindenképpen dóziscsökkentés szükséges. Végstádiumú vesebetegségben a dialízist követően hetente háromszor napi 25-30 mg/kg a javasolt adagolás. Bár ritkábban okoz májkárosodást, mint az INH vagy a RMP, az okozott májkárosodás súlyos és tartós lehet, így ismert májbetegségben szenvedők esetében gyakoribb laboratóriumi és fokozott klinikai monitorozás szükséges.

3.2.4. Ethambutol

Az ethambutol (EMB) a tuberkulózis kezelésére 1966-ben került bevezetésre. Az EMB szerepe a kombinált antituberkulotikus kezelésben a RMP rezisztencia kialakulásának megakadályozása, abban az esetben, ha primér INH rezisztencia veszélye fennáll. Ennek megfelelően alkalmazására akkor van szükség a kezdő kombinációban, ha az ellátási területen a primér INH rezisztencia mértéke meghaladja a 4%-ot (így hazánkban is), vagy ha ez az információ nem áll rendelkezésre.

Adagolás

Felnőttek esetében a kezelés első két hónapjában naponta 25 mg/kg, majd napi 15 mg/kg EMB adása javasolt (1. és 2. táblázat). Gyermekek esetében napi 15-30 mg/kg (max. 2,0 g), heti kétszeri intermittáló kezelés esetében 50 mg/kg (max. 4,0 g) EMB adása javasolt (1. és 2. táblázat). Gyermekek esetében, elsősorban öt éves kor alatt az EMB alkalmazása kerülendő mivel a látással kapcsolatos esetleges mellékhatásokról a kisgyermek nem feltétlenül tud beszámolni.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

Az EMB szedése kapcsán jelentkező leggyakoribb mellékhatás a retrobulbáris neuritis, amely látászavar, és zöld-vörös színtévesztés formájában jelentkezhet az egyik vagy mindkét szemen. A mellékhatás dózisfüggő és veseelégtelenségben is gyakoribb, de 15 mg/kg napi adag mellett ritkán fordul elő. Magasabb dózisok intermittáló kezelés formájában biztonsággal adhatók.

Igen ritkán perifériás neuritis vagy bőrreakciók is felléphetnek, ilyenkor általában fel kell függeszteni a gyógyszer adagolását.

Az EMB terhesség és szoptatás alatt biztonsággal alkalmazható. Az EMB központi idegrendszeri penetrációja a gyulladásban lévő agyhártyákon keresztül jó, de meningitis basilarisban klinikailag nem bizonyult hatásosnak. Az EMB a veséken keresztül eliminálódik, ezért 70 ml/perc alatti kreatinin clearence estén a dózis vagy az adagolási intervallumok módosítása szükséges. Végstádiumú vesebetegségben a dialízist követően heti háromszori 15-20 mg/kg adagolás javasolt. Májbetegségekben az EMB veszély nélkül alkalmazható.

Az EMB kezelés megkezdése előtt a beteget alap szemészeti (ún. Snellen tábla) és a színlátást (Ishihara teszt) is érintő ellenőrzésnek kell alávetni. A beteget havonta ki kell kérdezni a látást, színlátást érintő panaszokat illetően és panasz jelentkezése esetén a gyógyszer szedését azonnal fel kell függeszteni. Havonkénti szemészeti kontroll szükséges azoknál a betegeknél, akik több mint két hónapja legalább napi 15-20 mg/kg vagy ennél magasabb dózisú EMB kezelésben részesülnek. Ugyancsak havonkénti szemészeti ellenőrzés javasolt veseelégtelenségben is.

3.3. Második vonalbeli (tartalék) antituberkulotikumok

3.3.1. Aminoglükozidok és capreomycin

Az aminoglükozidok széles spektrumú antibiotikumok, amelyek elsősorban a Gram negatív kórokozók, az enterococcusok és a mycobacteriumok ellen hatnak. Közülük a legfontosabb a Waksman és Shatz által 1943-ban a Streptomyces griseus baktériumból izolált streptomycin (SM), amely az egyik első antituberkulotikumként vonult be az orvoslásba. Azóta számos egyéb aminoglükozid került kifejlesztésre. Ezek közül antituberkulotikus aktivitásukat tekintve a kanamycin és az amikacin a jelentősebbek.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az igen gyenge orális felszívódás miatt az aminoglükozidok csak parenterálisan alkalmazhatók. Baktériumölő hatásuk koncentrációdependens. A központi idegrendszerbe rosszul szívódnak fel, a bronchiális szekrétumokba ugyancsak rosszul választódnak ki. További hátrányt jelent, hogy alacsony pH és anaerob körülmények között (azaz intracellularisan) transzportjuk és hatékonyságuk jelentősen romlik.

Az amikacin és a kanamycin között gyakori a keresztrezisztencia, de a SM és az amikacin vagy kanamycin közötti az eltérő rezisztencia mechanizmus miatt nincs keresztrezisztencia.

Adagolás

Felnőttek esetében 55 év alatt és 50 kg testsúly felett napi 15 mg/kg (max. 1,0 g) SM, amikacin, kanamycin vagy capreomycin adása javasolt. Naponkénti kezelés javasolt 2-4 hónapig, vagy a tenyésztések negatívvá válásáig. Ezt követően a kezelés heti kétszeri vagy háromszori adagolás formájában is folytatódhat. Idősebb és alacsony testsúlyú betegek esetében napi 10 mg/kg (max. 750 mg) SM, amikacin, kanamycin vagy capreomycin adása javasolt.

Gyermekek esetében napi 20-40 mg/kg (max. 1,0 g) SM, illetve 15-30 mg/kg (max. 1,0 g) amikacin, kanamycin vagy capreomycin adása javasolt.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

Az aminoglükozidok alkalmazása kapcsán fellépő leggyakoribb mellékhatások az oto-, nephro- és neurotoxicitás. Ototoxicitás esetén hallás és egyensúlybeli zavarok jelentkeznek. Ennek veszélye az életkor előrehaladottságával, a vízhajtók együttes alkalmazásával, valamint az alkalmazott dózis emelésével fokozódik. Az egyensúlyzavarok az amikacin és kanamycin esetében ritkábbak. Nephrotoxicitás inkább kanamycin, amikacin vagy capreomycin szedése esetén fordul elő. A neurotoxicitás gyakori jelenség, leggyakrabban a szájkörüli izmok paresthesiája figyelhető meg.

Terhesség és szoptatás alatt az aminglükozidok alkalmazása kontraindikált. A központi idegrendszeri penetráció rossz.

Veseelégtelenségben az oto- és nephrotoxicitás fokozott veszélye miatt mindenképpen dóziscsökkentés szükséges és az adagolást heti kétszeri vagy háromszori alkalomra kell csökkenteni. Az ilyen intemittáló kezelés esetében a 12-15 mg/kg dózisban való adagolás javasolt, dialízist követően a baktericid hatás megtartása és a túl korai gyógyszerkimosás elkerülése érdekében. Májbetegség esetén az aminoglükozidok alkalmazhatók.

A kezelés megkezdése előtt audiogramm, Romberg teszt, szérum kreatinin meghatározás szükséges. Ezt követően havonként vesefunkció kontroll és a beteg hallással, egyensúlyzavarokkal kapcsolatos alapos kikérdezése javasolt. Ismételt audiológiai és vesztibuláris vizsgálat csak panaszok esetén jön szóba. Capreomycin használata esetén havonkénti kálium és magnéziumszint ellenőrzés is szükséges.

3.3.2. Cycloserin

A Cycloserin (CS) rezisztens tuberkulózis kezelésére alkalmazott másodvonalbeli antituberkulotikum. Emellett egyéb nem hepatotoxikus szerekkel kombinálva akut hepatitisben szenvedő beteg átmeneti antituberkulotikus kezelésére is használható.

Adagolás

Felnőttek és gyermekek esetében is napi 10-15 mg/kg (max. 1,0 g) cyloserin adása javasolt. Általában napi kétszer 500-750 mg a szokásos adagolás. Napi 500 mg feletti dózisok esetén a mellékhatások gyakoribbak. A 20-35 mg/ml csúcskoncentráció beállítását célzó szérumkoncentráció-mérések segítik az optimális dózis beállítását.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

A CS szedése kapcsán jelentkező mellékhatások elsősorban a központi idegrendszert érintik. A panaszok enyhe fejfájástól, nyugtalanságtól kezdve súlyos görcsrohamokig, pszichózisig terjedhetnek. Ritkábban perifériás neuritis is felléphet. A neurotoxikus mellékhatások mérséklésére napi 100-200 mg pyridoxin adható.

Terhességben kevés adat áll rendelkezésre az esetleges mellékhatásokat illetőleg, ezért csak akkor alkalmazható, ha más lehetőség nincs a tuberkulózis kezelésére. A központi idegrendszerben a szérum koncentrációval megegyező koncentrációt ér el. Károsodott vesefunkció esetén mindenképpen óvatosság, dóziscsökkentés és a szérumkoncentráció monitorozása szükséges. Kisebb mint 50 ml/perc kreatinin clearence esetén csak dialízis mellett adható cycloserin, napi 250 mg vagy hetente háromszor 500 mg dózisban. Májbetegség esetén az alkohol indukálta hepatitis igényel figyelmet, az ilyen betegek cycloserin mellett hajlamosabbak görcsrohamokra.

A cycloserin alkalmazása esetén panaszmentes esetben havonkénti, panaszok esetén még gyakoribb neuropsychiátriai ellenőrzés szükséges.

3.3.3. Ethionamid

Az ethionamid (ETH) az INH-val rokon kémiai szerkezetű, rezisztens tuberkulózis kezelésére használt másodvonalbeli antituberkulotikum. A szerkezeti rokonság miatt ETH és az INH között keresztrezisztencia fordulhat elő.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Adagolás

Felnőtteknek és gyerekeknek is napi 15-20 mg/kg (max. 1,0 g) ETH adása javasolt.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

Mellékhatásként hányinger, fémes íz érzése, hányás, étvágytalanság léphet fel. Az ETH az INH-hoz hasonló hepatotoxikus mellékhatásokat okozhat, mintegy az esetek 2%-ában. Igen ritkán perifériás neuritis, optikus neuritis, idegesség, depresszió, gynecomastia, alopecia, hypothyreoidismus, diabetes is felléphet.

Az ETH terhességben kontraindikált. Központi idegrendszeri penetrációja jó, a liquorban a szérumkoncentrációval megegyező értékek mérhetők. Kisebb mint 30 ml/perc kreatinin clearence vagy haemodialízisen lévő betegek esetében napi 250-500 mg csökkentett dózis javasolt. Májbetegségben szenvedőknél óvatosságot igényel az alkalmazása.

Időszakos májfunkciós kontroll az INH és RMP szedése kapcsán leírtaknak megfelelően az ethionamid esetében is szükséges.

3.3.4. p-Aminoszalicilsav

A p-Aminoszalicilsavat (PAS) 1943-ban Lehmann állította elő először, és már 1944-ben alkalmazták tuberkulózis kezelésére. Jelenleg rezisztens tuberkulózis kezelésére használt másodvonalbeli antituberkulotikum.

Adagolás

Felnőtteknek napi 8-12 mg/kg PAS adása javasolt napi két-három adagra osztva. Gyerekek esetében napi 200-300 mg/kg adása javasolt ugyancsak napi két-három adagra osztva.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

A leggyakrabban gasztrointesztinális mellékhatások jelentkezhetnek. Ritkábban hepatotoxicitás, malabszorpciós szindróma, steatorrhea, szérum fólsavszint csökkenés, és a prothrombin idő megnyúlásához kapcsolódó koagulopátia is előfordulhat. Gyakoribb mellékhatás a hypothyreoidizmus, különösen ethionamiddal való együttes adagolás esetén. Ilyenkor hormonpótlás is szükséges lehet.

3.3.5. Fluorokinolonok

A fluorokinolonok közül a levofloxacinnak, a moxifloxacinnak és a gatifloxacinnak van számottevő antituberkulotikus aktivitása, ofloxacin és ciprofloxacin esetében ez a hatás jelentősen mérsékeltebb. Ez utóbbiak alkalmazása a tuberkulózis kezelésében a fluorokinolon rezisztencia veszély miatt sem javasolt. Jelenleg a legtöbb tapasztalat a levofloxacinnal áll rendelkezésre, ezek a szer hosszantartó, biztonságos és hatékony alkalmazhatóságát jelzik. Antituberkulotikum rezisztens tuberkulózis kezelésére, valamint intolerancia miatt bármelyik első vonalbeli szer pótlására a fluorokinolonok közül ezért az első választandó szer a levofloxacin.

4. Adagolás

A levofloxacin napi 500-1000 mg dózisban adható. Gyerekeknek és serdülőknek a csont és porcfejlődési zavarok veszélye miatt adása csak MDR tuberkulózisban jön szóba. Az optimális dózis esetükben nem ismert.

Mellékhatások, speciális kezelési helyzetek, gyógyszerinterakció

A leggyakrabban jelentkező mellékhatások a hányinger, inszomnia, fejfájás, pruritus, fotoszenzitivitás.

Terhesség alatt a fluorokinolonok alkalmazását kerülni kell. Levofloxacin esetében a központi idegrendszeri penetráció közepes, a szérum koncentráció 16-20%-a mérhető a liquorban. Az antacidok a fluorokinolonok felszívódását jelentősen csökkentik. Kisebb mint 50 ml/perc kreatinin clearence esetében dóziscsökkentés (heti háromszor 750-1000 mg) szükséges, a haemodialízis nem távolítja el a gyógyszert. Májbetegségben szenvedő betegnél is veszély nélkül használható.

5. A kezelés formái

A tuberkulózis kezelésének leggyakrabban alkalmazott formáit az 1. táblázat foglalja össze (tenyésztéssel pozitív beteg és antituberkulotikum érzékeny törzs esetében). Mivel hazánkban a még soha nem kezelt betegek között az INH rezisztencia 4% feletti, minden olyan esetben, amikor az antituberkulotikumokat aktív tuberkulózis kezelése céljából alkalmazzák, a kezelést négyes kombinációval kötelező kezdeni: 2 hónap kezdeti intenzív szakasz INH, RMP, PZA és EMB, majd 4 hónap utókezelési szakasz INH és RMP, amennyiben a törzs nem rezisztens. Bár a streptomycin (SM) az EMB-al közel egyenlő hatékonyságú, a parenterális adagolás illetve a gyakoribb rezisztencia miatt szerepe az első vonalbeli kezelésben visszaszorult.

Bizonyos helyzetekben szükségessé válhat a 4 hónapos utókezelési szakasz meghosszabbítása 7 hónapra. Erre azoknál a betegeknél van szükség, akiknek a kezelés második hónapjának végén levett mintáiból történt tenyésztések még mindig pozitívak (de a kórokozó érzékeny az alkalmazott gyógyszerekre) és/vagy a felfedezéskor a mellkas rtg vizsgálat cavitációt mutatott ki. Ezeken a betegeken a relapszus háromszor gyakoribb a kezelés megnyújtása nélkül. A kezelés történhet naponkénti, heti kétszeri illetve háromszori gyógyszerbevétel formájában (1. táblázat). A különböző kezelési sémáknak megfelelő adagolást a 2. táblázat foglalja össze.

Az ismételten is tenyésztéssel negatív, de klinikailag tuberkulózis gyanús betegek esetében, amennyiben két hónapos antituberkulotikus kezelést követően a mellkas röntgen felvételen változás nem látható, a négy hónapos INH, RMP, PZA, EMB kezelés is elfogadható. Az ilyen betegek esetében, ha a tuberkulózis valószínűsége kicsi, de mégsem zárható ki, a második 2 hónapban a PZA és az EMB elhagyható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6. A kezelés monitorozása

A kezelés eredményességének, hatásosságának az ellenőrzésére, nyomon követésére alapvetően nem a radiomorfológiai kép hanem a mycobacteriológiai vizsgálatok (mikroszkópia, tenyésztés és rezisztencia meghatározás) alkalmasak (részletesen lásd előbb). Ahhoz, hogy a második hónap végén a PZA és EMB a kombinációból elhagyható legyen, a rezisztencia vizsgálatok eredményének ekkorra ismerteknek kellene lenni.

A hatásos kezelés legfőbb alapja az ellenőrzött gyógyszerbevétel (directly observed therapy; DOT), amikor a beteg a terápiát felügyelő személy előtt nyeli le gyógyszereit. A beteg gyógyszerszedésének ellenőrzését a tabletták időszakos átszámolásával, illetve az INH és RMP kimutatását célzó vizeletvizsgálattal is kiegészíthetjük. Az utóbbi indikátor tesztcsíkok alkalmazásával, laboratórium igénybevétele nélkül, néhány percen belül elvégezhető.

7. A kezelés „komplettálása" és megszakítása

A kezelés komplettálása nem egyedül a kezelés időtartamától, hanem a beteg által bevett adagok teljes számától függ. Nem ritka, hogy a szükséges bevett adagszám a kitűzött kezelési időtartam alatt nem teljesíthető a beteg nem megfelelő együttműködése vagy az antituberkulotikumok okozta mellékhatások miatt. Ha a kezelés a kezdeti intenzív szakban több mint két hétre megszakad, a kezelést elölről kell kezdeni a korábban alkalmazott gyógyszerekkel, ha ennek nincs akadálya (pl. mellékhatás). Ha 14 napon belül vagyunk akkor a kezelés folytatható, de a teljes adagszámnak meg kell lennie, azaz a kezdeti intenzív szakasz a megszakítás idejével megnyúlik. Ha a kezelés megszakítása az utókezelési szakban történik és a beteg a szükséges adagok legalább 80%-át már megkapta, akkor a kezelés folytatásától el lehet tekinteni, ha a beteg a betegség a felismeréskor mikroszkóposan negatív volt. A betegség felismerésekor mikroszkóposan pozitív betegnél a kezelés folytatása javasolt a teljes előírt adagszámban, a kezelési időt ennek megfelelően meghosszabbítva. Ha a beteg az adagok kevesebb, mint 80%-át kapta csak meg és a kezelési szünet hosszabb volt, mint 3 hónap, akkor a kezelést elölről kell kezdeni. Ha a kezelési idő megszakadása rövidebb 3 hónapnál, akkor mód van a kezelés folytatására a teljes adagszám eléréséig.

8. Relapszus és sikertelen kezelés

Relapszusról akkor beszélhetünk, ha a beteg az antituberkulotikus kezelésnek köszönhetően tenyésztés negatívvá válik és az is marad a kezelés befejeztéig, de a kezelés befejezését követően a tenyésztés ismét pozitív lesz, illetve ha a beteg klinikai vagy radiológiai romlást mutat. A klinikai tapasztalatok tanúsága szerint a relapszus a kiterjedt megbetegedésben szenvedőknél, illetve azok esetében akik a kezelés második hónapjának végén még tenyésztés pozitívok, sokkal gyakoribb. A relapszus általában a kezelés befejezését követő első 6-12 hónap folyamán jelentkezik. Relapszus gyanúja esetén minden eszközzel törekedni kell a bakteriológiai megerősítésre és a rezisztencia vizsgálatok elvégzésére. A relapszus lehet endogén reaktiváció (a hátramaradó dormáns populációból kiindulva) vagy exogén reinfekció eredménye. DOT kezelt betegek esetében, akik RMP-t tartalmazó kombinációval voltak kezelve, igen nagy a valószínűsége annak, hogy a relapszus hátterében érzékeny kórokozó áll. A rezisztenciaeredmények megérkeztéig, ezek a betegek tehát a standard négyes kombinációval kezelhetők. Ha a beteg nem DOT kezelésben részesült, illetve gyógyszerszedése rendszertelen volt, akkor a szerzett antituberkulotikum rezisztencia veszélye fokozottabb és a standard négyes kombinációt két további szerrel kell kiegészíteni a rezisztencia vizsgálatok visszaérkeztéig. Ez különösen olyan betegek esetében elengedhetetlen, akiknek az immunrendszere károsodott, légzési tartaléka beszűkült, központi idegrendszert érint a megbetegedés, vagy egyéb életveszélyes állapotban vannak. Exogén reinfekció alapos gyanúja esetén hagyományos és molekuláris epidemiológiai vizsgálatokkal igyekezni kell a fertőző forrás azonosítására és a kombináció összetételét az index eset gyógyszerérzékenységi profiljához kell szabni.

A kezelést sikertelennek kell tartani akkor, ha a beteg folyamatosan vagy átmeneti tenyésztés negativitás után ismételten, de az antituberkulotikus kezelés negyedik hónapja után tenyésztés pozitív. A sikertelen kezelés leggyakoribb oka vagy a nem megfelelő együttműködés (rendszertelen gyógyszerszedés), az inadekvát antituberkulotikus kombináció, DOT kezelés hiánya, fel nem ismert antituberkulotikum rezisztencia, de előfordulhat a kezelési szabályok betartása mellett is pl. malabsorpció következtében. Az ilyen betegeket rezisztens kórokozóval fertőzöttnek kell tartani mindaddig míg a rezisztencia vizsgálatok eredményei vissza nem érkeznek. A kezelést legalább két (de inkább három) olyan szerrel kell kiegészíteni, amelyeket a beteg korábban még nem kapott, A rezisztencia vizsgálatok eredményeinek megfelelően a beteg kezelését módosítani kell.

A sikertelennek bizonyult antituberkulotikus kombinációt soha nem szabad csak egyetlen szerrel bővíteni.

9. Speciális kezelési helyzetek

A terhesség, az antituberkulotikum okozta mellékhatások, a HIV pozitív betegek tuberkulózisa, az extrapulmonális tuberkulózis bizonyos formái, valamint antituberkulotikum rezisztencia esetén speciális kezelési terv felállítása és az ilyen betegek ellátásában jártas szakértővel való konzultáció szükséges.

Azoknál a betegeknél, akik nem kaphatnak PZA kezelést (súlyos májlézió, köszvény, vagy terhesség miatt) az utókezelési szakaszt 7 hónapra kell növelni (3. táblázat). Azoknál a betegeknél, akik nem kaphatnak INH-t (hepatotoxicitás, monorezisztencia) 6 hónapos RMP, PZA, EMB kezelés javasolt. A RMP kontraindikációja esetén (hepatotoxicitás, monorezisztencia) minimálisan 9, de inkább 12 hónapos INH, PZA, EMB kezelés jön szóba.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A HIV fertőzött tuberkulózis betegek kezelése, abban az esetben ha proteáz inhibitor (PI) vagy non-nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor (NNRTI) kezelés alatt állnak igen komplex feladat, ezért mindenképpen szakértővel való egyeztetést igényel. Egyéb esetben a nem HIV fertőzöttekkel kapcsolatos ajánlások érvényesek (2, 6, 11). A PI-ok és NNRTI-ok RMP-el történő együtt adása kontraindikált, mivel a RMP szubterápiás szintre csökkentheti e szerek szérumkoncentrációját. A RMP helyett ezért a rifabutin adása javasolt, ám még ez a szer is 20-25%-os PI és NNRTI szérum koncentráció csökkenést eredményezhet. Ezért a rutinszerűen alkalmazott rifabutin dózist csökkenteni (napi 300 mg helyett napi 150 mg), míg az PI és NNRTI dózisokat emelni kell. A nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorok (NRTI) nem igényelnek rifabutin dózis változtatást.

Az extrapulmonális tuberkulózis kezelése általánosságban megegyezik a tüdő-tuberkulózis fentebb részletezett elveivel. Miliáris és ízületi tuberkulózis, illetve meningitis basilaris esetén legalább 12 hónapos kezelés javasolt, különösen csecsemők és kisgyermekek esetében. Pleuritis, pericarditis tuberculosa-ban és meningitis basilaris-ban az antituberculotikumok mellett glülokortikoidok alkalmazása is szükséges lehet. Az első két kórforma esetén a szteroid kezeléstől a folyadék felszaporodás ütemének csökkenése, a nehézlégzés, az esetleges pleurális fájdalom enyhülése várható. Nem befolyásolja azonban számottevően a szteroid kezelés a reziduális pleura callus kialakulását illetve annak mértékét. Meningitis basilaris-ban a szteroid kezelés csökkenti az intracraniális nyomásfokozódást, a cerebrális ödéma mértékét, az arachnoiditis mérséklésével segít kiküszöbölni a következményes hydrocephalus, craniális idegbénulások és gerincvelői blokád kialakulását,.mindezek miatt jelentősen mérsékli ennek a súlyos kórformának a mortalitását. Általában napi 1 mg/kg prednisolon adása javasolt 4-8 héten át, a kortikoszteroid ezt követően 2-3 hét alatt építendő le. Súlyos állapotban, tekintettel arra, hogy a RMP a glükokortikoid szérumkoncentrációt jelentősen lecsökkenti, magasabb dózis alkalmazása is szükséges lehet.

10. Az antituberkulotikum rezisztens tuberkulózis kezelése

Megkülönböztetett figyelmet valamint egyénre szabott, individuális kezelési tervet igényelnek az antituberkulotikum rezisztens esetek. Ezek a betegek ugyanis sokkal lassabban gyógyulnak, hajlamosabbak a relapszusra, ezáltal hosszabb ideig fertőzőképesek. A rezisztens betegek individuális kezelését mindig alapos és részletes (mind az első mind a másodvonalbeli antituberkulotikumokat érintő) rezisztencia vizsgálatok eredményeire kell alapozni. Rezisztens illetve polirezisztens esetben általában az ún. másodvonalbeli antituberkulotikumok (capreomycin, kanamycin, amikacin, ethionamid, para-amino-szalicilsav, cycloserin, clofazimin, fluorokinolonok, makrolidek) adása is szükségessé válik. Ezek gyakran meglehetősen toxikus szerek, ami az igen hosszú gyógykezelés mellett tovább ronthatja a beteg együttműködését, ezáltal rontja a gyógyeredményt.

Antituberkulotikum rezisztencia esetén a kezelést legalább három olyan újabb szerrel kell kiegészíteni, amelyekre a kórokozó a rezisztencia vizsgálatok szerint érzékeny. Ezek közül egy lehetőleg parenterális készítmény legyen. A kezelés ne szűküljön három szer kombinációjára, ha további aktív és még nem alkalmazott szerek is rendelkezésre állnak. Multirezisztens (MDR = legalább INH és RMP rezisztens) esetekben a négy-hat szerből álló kombináció bizonyult a leghatásosabbnak. A kezelés módja csak DOT lehet, az intermittáló kezelés kontraindikált. Intermittáló kezelés esetlegesen a parenterális készítmény esetében jöhet szóba 2-3 hónapos naponkénti kezelést követően. Az érzékenységi vizsgálatok alapján in vitro rezisztensnek bizonyult szerek adása nem javasolt. Kivétel lehet az INH, amennyiben in vitro alacsony fokú INH rezisztencia volt kimutatható (ehhez szükséges, hogy a laboratórium alacsony és magas INH koncentráció mellett is végezzen meghatározást). Ilyen esetben megfontolható az INH emelt dózisban való folytatása, az INH rezisztencia miatt egyébként kötelező terápiás változtatások mellett. RMP rezisztencia esetén az esetek túlnyomó többségében rifabutin és szinte minden esetben rifapentin keresztrezisztencia észlelhető, így ezen alternatív rifamycin származékok adása ritkán jön szóba. A SM és az egyéb parenterális aminoglükozidok (amikacin, kanamycin, capraomycin) között nincs keresztrezisztencia , de az amikacin a és a kanamycin közötti keresztrezisztencia általános. Két parenterális szer párhuzamos alkalmazása nem javasolt, mivel nem jár a kezelés hatékonyságának fokozódásával, viszont a mellékhatások kialakulása gyakoribb. A PZA-val szembeni hagyományos rezisztencia- meghatározási módszerek nem kellően pontosak és ezért nem is minden laboratórium végzi. A PZA monorezisztencia ritka, viszont ha ilyen eredmény kerül visszajelzésra, akkor M. bovis, vagy M. bovis BCG megbetegedéssel kell számolni, mivel a M. tuberculosis complex ezen tagjai természetes rezisztenciát mutatnak a PZA-al szemben.

Bizonyos monorezisztens helyezetekben nem feltétlenül szükséges a terápiás kombináció bővítése, hanem a kezelés időtartama változik. Így INH monorezisztencia esetében 6 hónapos folyamatos RMP, PZA, EMB kezelés javasolt. RMP monorezisztencia esetén 9, de inkább 12 hónapos folyamatos INH, PZA, EMB kezelés szükséges. PZA monorezisztencia esetén is 9 hónapos folyamatos INH, RMP, EMB kezelés jön szóba. Poli- , MDR és XDR esetekben azonban a kezelést mindenképpen újabb, in vitro hatásosnak bizonyult szerekkel kell bővíteni a fentebb részletezetteknek megfelelően és az így összeállított kombinációt ez első negatív tenyésztések visszaérkeztétől számított 18-24 hónapig kell alkalmazni. A rezisztens tuberkulózis kezelésére javasolt leggyakoribb antituberkulotikus kombinációkat a 4. táblázat foglalja össze.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

1. Táblázat. Gyógyszerérzékeny kórokozó okozta tuberkulózis kombinált antituberkulotikus kezelési sémái tenyésztés pozitív esetben

Intenzív szakasz		Utókezelési szakasz		Teljes adagszám
Gyógyszer	Adagolás	Gyógyszer	Adagolás	
INH RMP PZA EMB	Heti 7 nap, 56 adag (8 hét) vagy Heti 5 nap, 40 adag (8 hét)	INH+ RMP	Heti 7 nap, 126 adag (18 hét) vagy Hetente kétszer, 36 adag (18 hét)	182-130 adag (26hét) 92-76 adag (26 hét)
INH RMP PZA EMB	Heti 7 nap, 14 adag (2 hét), majd hetente kétszer, 12 adag (6 hét) Vagy Heti 5 nap, 10 adag (2 hét), majd hetente kétszer, 12 adag (6 hét)	INH+ RMP	Hetente kétszer, 36 adag (18 hét)	62-58 adag (26 hét)
INH RMP PZA EMB	Hetente háromszor, 24 adag (8 hét)	INH+ RMP	Hetente háromszor, 54 adag (18 hét)	78 adag (26 hét)
INH RMP EMB	Heti 7 nap, 56 adag (8 hét) vagy Heti 5 nap, 40 adag (8 hét)	INH+ RMP	Heti 7 nap, 217 adag (31 hét) vagy Hetente kétszer, 62 adag (31 hét)	273-195 adag (39 hét) 118-102 adag (39 hét)

INH= isoniacid, RMP = rifampicin, PZA= pyrazinamid, EMB = ethambutol

2. Táblázat. Az antituberkulotikumok adagolása

	Felnőtt/gyermek	Napi adagolás	Heti kétszeri adagolás	Heti háromszori adagolás
INH	Felnőtt (max.) Gyermek (max.)	5 mg/kg (300 mg) 10-15 mg/kg (300 mg)	15 mg/kg (900 mg) 20-30 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg) -
RMP	Felnőtt (max.) Gyermek (max.)	10 mg/kg (600 mg) 10-20 mg/kg (600 mg)	10 mg/kg (600 mg) 10-20 mg/kg (600 mg)	10 mg/kg (600 mg) -
PZA	Felnőtt Gyermek (max.)	1,0 g (<55 kg) 1,5 g (56-75 kg) 2,0 g (75+ kg) 15-30 mg/kg (2,0 g)	1,5 g (<55 kg) 2,5 g (56-75 kg) 3,0 g (75+ kg) 50 mg/kg (4,0 g)	2,0 g (<55 kg) 3,0 g (56-75 kg) 4,0 g (75+ kg) -
EMB	Felnőtt (max.) Gyermek (max.)	25 mg/kg első 2 hónap 15 mg/kg utolsó 4 hónap (max. 2,5 g)	50 mg/kg 30-50 mg/kg	30 mg/kg -

A 14 év vagy 40 kg testsúly feletti gyermekek esetében a felnőtt dózisok alkalmazandók.

INH= isoniacid, RMP = rifampicin, PZA= pyrazinamid, EMB = ethambutol

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Táblázat. A rifampicin szedése kapcsán felmerülő leggyakoribb gyógyszer interakciók

A rifampicin az alábbi gyógyszerek szérum koncentrációját szignifikánsan csökkenti:

HIV-1 proteáz inhibitorok (saquinavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir)
Nonnukleozid reverz transzkrinptáz inhibitorok (delavirdin, vónevirapin, efavirenz)
Makrolid antibiotikumok
Doxycyclin
Azol antifungális szerek
Chloramphenicol
Mefloquin
Tamoxifen
Levothyroxin
Methadon
Warfarin
Kortikoszteroidok
Phenitoin
Verpamil, nifedipin, diltiazem, proranolol, metoporol, enalapril, digoxin, kinidin, propafenon
Theophyllin
Tolbutamid, chlorpropamid, glyburid, glimepirid, repaglinid
Haloperidol, benzodiazepinek

4. Táblázat. Az antituberkulotikum rezisztens tuberkulózis kezelésére ajánlott terápiás kombinációk

Rezisztencia	Javasolt kombináció	Kezelési időtartam
INH (± SM)	RMP, PZA, EMB (fluorokinolon erősítheti a kombinációt elsősorban kiterjedt megbetegedésben)	6 hónap
INH és RMP (± SM)	PZA, EMB, Fluorokinolon, i.v. antituberkulotikum ± egyéb antituberkulotikum	18-24 hónap
INH, RMP (± SM), és EMB vagy PZA	EMB vagy PZA Fluorokinolon, i.v. antituberkulotikum és két egyéb antituberkulotikum	24 hónap
RMP	INH, PZA, EMB (fluorokinolon erősítheti a kombinációt elsősorban kiterjedt megbetegedésben)	9-12 hónap

INH = isoniacid, RMP = rifampicin, EMB = ethambutol, PZA = pyrazinamid, SM = streptomycin

III/2. Sebészeti jellegű ellátás

Ellátási szintek: tüdőtuberkulózis - mellkassebészeti osztály
extrapulmonalis tuberkulózis - az érintett szervnek megfelelő osztály

11. Műtét

Tüdőtuberkulózisban műtéti terápiára csak kivételesen kerül sor. MDR esetekben, ha az elváltozás körülírt és még van hatásos antituberkulotikum, elvégezhető a beteg tüdőrész reszekciója, gyógyszeres védelemben. Az előírt antituberkulotikus kezelést műtéti megoldás esetén is alkalmazni kell.

Extrapulmonalis tuberkulózisban gyakrabban van szükség sebészi terápiára, főként csont-izületi (gerinc), nyirokcsomó és urogenitális lokalizáció esetén.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

IV. Rehabilitáció

1.1. Betegoktatás

A beteget részletesen tájékoztatni kell betegségének természetéről, a betegség terjedésének módjáról és ennek megelőzéséről, az (ellenőrzött) gyógyszeres kezelésről (rendszeresség, időtartam), az ellenőrző vizsgálatok (rtg., bakteriológia) szükségességéről és át kell adni részére nyomtartott betegtájékoztatót. A tájékoztatásba lehetőleg be kell vonni a beteg hozzátartozóját és meg kell nyerni együttműködését.

V. Gondozás

1. Primér és szekunder prevenció feladatai

Primér prevenció: újszülöttek kötelező BCG oltása.

Szekunder prevenció: fertőzöttek (látens tuberkulózis) profilaktikus gyógyszeres kezelése.

2. Prognózis

Amennyiben a betegséget gyógyszerérzékeny baktériumok okozták, a tuberkulózis eredményesen gyógyítható betegség (várható gyógyulási arány 80% fölött); a kezelés javasolt időtartama 6-9 hónap. Gyógyszerrezisztens baktériumok esetén a prognózis kevésbé kedvező, különösen igaz ez a MDR tuberkulózisra a szokásosnál hosszabb kezelés és a gyógyszerek mellékhatása miatt. MDR tuberkulózisban a várható gyógyulási arány 50% körül, a kezelés javasolt időtartama l8-24 hónap.

3. Ellenőrzés

A gyógykezelés során, a kezelés hatásosságának ellenőrzésére, követésére a következő vizsgálatokat kell elvégezni:

3.1. Mellkas átnézeti röntgenfelvétel

3 havonként

3.2. Bakteriológiai vizsgálatok

3.2.1. A kezdetben mikroszkóposan saválló pozitív betegek esetében havonta mikroszkópos köpetvizsgálat és tenyésztés

Ha a mikroszkópos vizsgálat eredménye két egymást követő hónapban negatív, a továbbiakban csak a kezelés befejezésekor kell mikroszkópos köpetvizsgálatot végezni

Ha a tenyésztés eredménye két egymást követő hónapban negatív, utána két-háromhavonta kell tenyésztést végezni, utoljára a kezelés befejezésekor.

3.2.2. A kezdetben mikroszkóposan saválló negatív betegek esetében a mikroszkópos vizsgálatot egy hónap elteltével meg kell ismételni. Ha akkor is negatív, nem kell több mikroszkópos vizsgálatot végezni.

3.2.3. A kezdetben mikroszkóposan saválló negatív betegek esetében egy és két hónap elteltével kell köpettenyésztést végezni.

Ha ezen tenyésztések közül bármelyiknek az eredménye pozitív, addig kell havonta ismételni a tenyésztést, amíg legalább két egymást követő hónapban negatív lesz az eredmény. Ezt követően két-háromhavonta szükséges tenyésztést végezni, utoljára a kezelés befejezésekor.

Ha ezeknek a tenyésztéseknek az eredménye negatív, legközelebb a kezelés befejezésekor kell tenyésztést végezni.

3.3. Laboratóriumi vizsgálatok

3.3.1. Vérsejtsüllyedés

a kezelőorvos megítélése szerint.

3.3.2. Máj enzimvizsgálatok

Abban az esetben, ha a kezelés megkezdése előtt végzett vizsgálatok kóros (emelkedett) értéket mutattak és/vagy a kórelőzményben alkoholfogyasztás, epekövesség, egyéb májártalomra utaló adat van, a vizsgálatot két hét gyógyszerszedés után meg kell ismételni. Ha az értékek nem romlottak, a kezelés folytatható és az enzimvizsgálatokat a kezelés alatt havonta tanácsos megismételni.

A fent említett veszélyeztető tényezők hiányában potenciálisan hepatotoxikus gyógyszerek esetén kezdetben havonta majd kéthavonta kerülhet sor a vizsgálat megismétlésére.

3.3.3. Szérum húgysavmeghatározás.

Elvégzése két hónapon túl tartó PZA kezelés esetén javasolt havonta-kéthavonta.

3.3.4. Az egyes gyógyszerek alkalmazása esetén

A mellékhatások monitorozása céljából végzendő laboratóriumi és egyéb vizsgálatok a gyógyszer ismertetésénél találhatók meg, ezeket a kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt feltétlenül el kell végeztetni.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

Diagnózis: a bakteriológiai vizsgálatok (mikroszkópos és tenyésztés) aránya, a bakteriológiailag igazolt esetek aránya, a tenyésztéssel pozitív esetekben a rezisztenciavizsgálatok aránya.

Terápia: a kezdő gyógyszerkombináció összetétele, az antituberkulotikus kezelés időtartama, a rezisztens esetekben alkalmazott antituberkulotikumok és a rezisztencia összefüggése.

Monitorozás: a kezelés hatásosságának ellenőrzésére előírt ellenőrző vizsgálatok elvégzése

Gyógyeredmény: kohorszvizsgálat (az antituberkulotikus kezelés megkezdésétől számított 12 hónap elteltével a beteg helyzete - eredményes kezelés, sikertelen kezelés, félbeszakított kezelés, meghalt, eltűnt)

5. A protokoll bevezetésének feltételei

Tárgyi feltételek

Az ország egész területén elérhető járó- és fekvőbeteg szakellátás (tüdőgondozók, pulmonológiai osztályok). Megfelelő kapacitású mycobacteriológiai laboratóriumok, amelyek alkalmasak mikroszkópos és megfelelő metodikával végzett (szilárd és folyékony táptalaj) tenyésztéses bakteriológiai vizsgálatok végzésére. Gyógyszerérzékenységi vizsgálatok hozzáférhetősége az ország egész területén.

Személyi feltételek

A tüdőgondozókban 50 000 lakosonként egy tüdőgyógyász szakorvos, pulmonológiai osztályokon 10 ágyanként egy tüdőgyógyász szakorvos vagy szakorvos-jelölt. Mycobacteriológiai laboratóriumban egy laboratóriumi szakorvos. Minden intézményben megfelelő számú egészségügyi szakdolgozó.

Szakmai/képzési feltételek

A protokoll oktatása a szakorvosképzés és szakorvos továbbképzés keretében.

Egyéb feltételek

Antituberkulotikumok és tuberkulin folyamatos ellátásának biztosítása.

VI. Irodalomjegyzék

1. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-662.

2. World Health Organisation. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd ed. WHO, Geneva, 2003.

3. Iseman, M. D. A clinician's guide to tuberculosis. 2000, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

4. Anonymus. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. 2000. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161:S221-S247.

5. Garay, S.M. Pulmonary tuberculosis, p. 395-426. In W. N. Rom and Garay S.M. (ed.), Tuberculosis. 2004. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia.

6. Reichman LB, Hershfield ES. Tuberculosis. An international approach- 2nd ed. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel, 2000.

7. Hopewell PC.Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA (eds). Textbook of respiratory medicine, 4th ed. Elsevier Saunders, Phyladelphia, PE, 2005.

8. World Health Organisation. Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes. 3rd ed. WHO, Geneva, 2003.

9. World Health Organisation. TB/HIV A clinical manual. 2nd ed. WHO, Geneva, 2004.

10. A pulmonológiai intézmények 2005. évi epidemiológiai és működési adatai. OKTPI, Budapest, 2006.

11. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report, 2006. WHO, Geneva.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

1. A protokoll fejlesztés módszerei

1.1. Az irodalomkeresés és kiválasztás módszerei

Nemzetközi szervezetek (WHO, IUATLD, EuroTB) és tekintélyes külföldi intézmény (CDC) illetve szakmai társaság (ATS) által kiadott irányelvek alapján, azokat az irodalmi hivatkozásokat vettük figyelembe, amelyek megfelelnek a fenti irányelveknek.

A magyarországi adatokat az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet kiadványa alapján adtuk meg.

1.2. A felhasznált nemzetközi irányelvek adaptálásának módszerei

Az ajánlásokat a hazai intézményi, szabályozási és epidemiológiai viszonyoknak megfelelően adaptáltuk.

1.3. A bizonyíték és ajánlás szintek meghatározása, magyarázata

I. szintű bizonyíték: Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat és ilyen vizsgálatok összefoglalása.
II. szintű bizonyíték: Jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálat.
III. szintű bizonyíték: Minden egyéb kontrollált vizsgálat
IV. szintű bizonyíték: Kontroll nélküli vizsgálatok, szakértői vélemények.

Ajánlási szintek:
A: Legalább egy I. szintű vagy két II. szintű bizonyíték
B: Legalább egy II. szintű vagy három III. szintű bizonyíték
C: Legalább két III. szintű bizonyíték.

2. Az ajánlások alkalmazását támogató segédanyagok, betegtájékoztatók

Tájékoztató tuberkulózisban szenvedő betegek és hozzátartozóik részére. Magyar Tüdőgyógyász Társaság, 2006. Ezt a kiadványt minden tüdőgondozó és pulmonológiai osztály megkapta és tuberkulózis diagnózisának felállítása esetén a szóbeli tájékoztatás mellett átadják a betegnek.

3. Rövidítések

CDC - Center of Disease Control and Prevention
CS - Cícloserin
DOT - Directly Observed Therapy (ellenőrzött kezelés)
ETH - Ethambutol
EuroTB - Európai Tuberkulózis Surveillance Központ
INH - Isonicid
IUATLD - International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
MDR - Multidrug Resistant Tuberculosis
PAS - Paraamino-szalicilsav
PZA - Pyrazinamid
SM - Streptomycin
Tbc - tuberkulózis
WHO - World Health Organisation (Egészségügyi Világszervezet)
XDR - Extensive Drug Resistant Tuberculosis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a tüdő rosszindulatú daganatairól

Készítette: *a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium, egyeztetve a Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégiummal*

I. Alapvető megfontolások

Általános elvek

A férfiak tüdőrák halálozása tekintetében Magyarország világelső. A világ fejlett országaiban, így hazánkban is a férfiak tüdőrák incidenciája az utóbbi években nem emelkedett, a nők esetében a növekedés üteme töretlen. A gyakori előfordulás rossz gyógyeredményekkel társul. A várható ötéves túlélés 10-15%-os.

A tüdőrákos betegek ellátása komplex feladat, amely feltételezi a stratégiai kérdésekben egységes szemléletű epidemiológusok, háziorvosok, tüdőgyógyászok, képalkotó diagnoszták, pathológusok, mellkas-sebészek, sugárterapeuták, onkológusok, pszichoterapeuták és rehabilitációs szakemberek hatékony együttműködését.

1. A protokoll alkalmazási területe

A protokoll vonatkozó ajánlásait szükséges alkalmazni a hazai progresszív egészségügyi ellátó rendszer valamennyi, akár alapellátási, akár szakellátási szintjén, akár a járó beteg, akár a fekvő beteg ellátás keretei között, ahol rendelkeznek a tüdőrákos betegek ellátásához szükséges kompetenciával, illetve ahol megvalósulnak a vonatkozó minimum követelmények.

1.1. A protokoll témája

A protokoll érvényessége kiterjed a tüdő hám eredetű rosszindulatú tumorainak leírására, megelőzésére, tüneteire, klinikai- és pathologiai diagnosztikájára, kezelésére, rehabilitációjára, végül a betegek gondozására. (Nem tartalmazza a mesenchymális daganatokat és lymphomákat, továbbá az áttéti daganatokat.) A tüdőrák társadalmi súlyát jelenti, hogy évente mintegy tízezer új megbetegedést regisztrálnak hazánkban, s nyolcezren halnak meg ugyanakkor ebben a betegségben. Mivel a tüdőrák ma még a kevéssé gyógyítható daganatos betegségek közé tartozik különösen nagy jelentősége van annak, hogy a legújabb tudományos eredmények bekerüljenek a diagnosztikus és terápiás gyakorlatba. Ezek a költséges beavatkozások és eszközök is indokolják, hogy a protokoll adta keretek között és indokoltsággal végezzék azokat.

1.2.A protokoll célkitűzései

A protokoll célja a betegek ellátásában jelenleg tapasztalható egyenetlenségek és esetenként tetten érhető szervezetlenség csökkentése, megszűntetése. A komprehenzív szemléletű multidiszciplináris betegellátás folyamatosságának és a minőségnek a biztosítása minden egyes beteg részére. Az ellátás biztonságát és egyenletesen magasabb színvonalra emelését olyan egységes módszerek alkalmazása és elterjesztése szolgálja, amelyek a gyógyítás eredményessége és költséghatékonysága szempontjából egyaránt megfelelnek a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine) követelményeinek. Ahol ilyen evidenciák nincsenek, vagy nem ismeretesek, ott a lehető legszélesebb nemzetközi, vagy hazai szakmai körben konszenzussal elfogadott szakértői álláspont (expert opinion) talaján állnak.

1.3. A protokoll célcsoportjai

(Az ellátottak és a protokollt alkalmazók köre)

Az ellátottak, vagyis azok az egyének, akiknél felmerül a címben megfogalmazott daganat gyanúja, illetve akiknél az ajánlott módszerekkel a daganatot diagnosztizálják. Akiknél a kórisme felállítását követően kuratív, vay palliatív kezelésre kerül sor, s akik azt követően rehabilitációban, ellenőrzésében és gondozásban részesülnek daganatos betegségük, állapotuk miatt.

Az ellátók, vagyis az ajánlott tevékenységeket nyújtó valamennyi szolgáltató, különös tekintettel a daganatos betegek ellátását nyújtó és együttműködő intézményekre, szolgáltatókra és egyes szakemberekre. A betegek teljeskörű, komprehenzív onkológiai ellátását a sokszakmás együttműködés biztosítja. Ennek letéteményese a minimum követelményként is megjelenő multidiszciplináris onkológiai konziliárus team (onkoteam) megszerezése (tagjai minimálisan a tüdőgyógyász, a klinikai onkológus, a mellkas sebész, a sugárterapeuta és a képalkotó diagnoszta). A betegek folyamatos onkológiai ellenőrzését a meghatározó terápiás beavatkozást végző osztályon célszerű folytatni, melyek lehetnek:

- tüdőgyógyászati osztályok,
- mellkas-sebészeti osztályok,
- klinikai onkológiai (kemoterápiás) osztályok
- radioterápiás osztályok.

2. A betegség leírása

2.1. Kiváltó tényezők

Egyértelmű bizonyítékok mutatják, hogy a tüdőrákok fő okozója a dohányzás. A tüdőre leszívott füst számos carcinogént tartalmaz, továbbá gyulladásos folyamatokat is kivált. A dohányzókkal együttlévő nem dohányzók is ki vannak téve a tüdőrák kockázatának. A cigarettafüst belélegzésének időtartama nagyon erősen befolyásolja a daganatos kockázatot. A dohányzás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

az összes fő szövettani típusú daganat kialakulását elősegíti, de leginkább a laphámrák és a kissejtes tüdőrák kialakulásának kockázatát fokozza. A dohányzás egyformán növeli a daganatos kockázatot férfiaknál és nőknél, de a nők érzékenyebbek a dohányzás carcinogén hatására.

A tüdőrákos betegek kb. 10%-a sohasem dohányzott, akik főként az adenocarcinomások közül kerülnek ki. A soha nem doházottak és a dohányzók esetén a tüdőrák carcinogenezise egymástól különbözik.

Foglalkozási ártalmak is elősegítik a tüdőrák kialakulását. Ilyen hatású az azbeszt, a kristályos silica porok, a radon, a polycysticus aromás szénhidrátok keveréke, és a nehézfémek.

2.2 Genetikai háttér

A tüdőrákok komplex genetikai- és epigenetikai elváltozásokat mutatnak, amelyek fokozatosan alakulnak ki, és vezetnek a malignus transzformációhoz. Ezek az elváltozások allélvesztéseknek (LOH), kromoszómális instabilitásnak, onkogén- és tumor szupresszor gén mutációknak, továbbá promoter hypermetilláció következtében kialakult génműködés kiesésnek, vagy kóros génexpressziónak felelnek meg. Mindezek a folyamatok a sejtek növekedési kontrolljának szabályozását érintik.

A fent említett elváltozások egy része a szövettani típustól függetlenül mindegyik tumorban megtalálható, más esetekben korrelációt mutat a szövettani képpel. Legfontosabb genetikai elváltozások: p53 mutációk, amelyek a nem kissejtes tüdőrákokban legfeljebb 50%-os, a kissejtes tüdőrákokban több mint 90%-os gyakorisággal fordulnak elő. A K-ras 12-es kodonjának mutációja 30-40%-os gyakorisággal fordul elő adenocarcinomában, de egyéb nem kissejtes tüdőrákban nagyon ritka. A béta-catenin gén funkcionyerő mutációja különböző szövettani típusú tüdőrákokban előfordul.

Az epidermális növekedési faktor receptor gén (EGFR) mutációjának vizsgálata a soha nem dohányzók bronchioloalveoláris carcinomájában terápiás jelentőségű. Az EGFR 19. és 21. exonjának funkcionyerő mutációja érzékennyé teszi a daganatot a gefitinib terápiára.

A genetikai polymorfizmus vizsgálatok számos olyan génvariációt írtak le, amelyek tüdőrákra hajlamosítanak. Ezeknek a gén polymorfizmusoknak a kombinációja befolyásolja a dohányzás tüdőrákot kiváltó kockázatát. Ezen folyamatok komplexitása miatt jelenleg az egy emberre vonatkozó egyedi tüdőrák kockázat nem adható meg.

2.3 A tüdőrák epidemiológiai adatai

Magyarországon az elmúlt két évtizedben robbanásszerűen emelkedett az incidencia, amely jelenleg évi mintegy tízezer újonnan felfedezett beteget jelent. A prevalencia köszönhetően az egyre hatékonyabb kezelési módoknak is fokozatosan emelkedik, jelenleg kb. 17 ezer. A mortalitás nyolcezer, ami jelzi, hogy a betegség ma még a kevéssé gyógyítható daganatok közé tartozik. Az operabilitási ráta 22%, ami elfogadható. Az ötéves túlélés azonban alacsonyabb a nemzetközi átlagnál, 8-10%.

2.4 Jellemző életkor

Bár egyre fiatalabb korban is jelentkezik a betegség, a tüdőrák 40 év alatt ritkaság. Többnyire 55 és 70 év között észlelhető. Ennek oka részben az, hogy több évtizedes rendszeres dohányzás nyomán alakul ki. A férfiak és a nők aránya 2,4:1. A nők megbetegedéseinek a száma fokozatosan közelít a férfiakéhoz.

3. A tüdőrák patológiája

3.1. Rákmegelőző állapotok és jóindulatú tumorok

- Laphám dysplasia és carcinoma in situ
- Atypusos adenosus hyperplasia
- Diffúz idiopathiás pulmonáris neuroendocrin sejt hyperplasia
- Laphám papilloma
- Kevert laphám- és mirigyhám papilloma
- Alveoláris adenoma
- Papilláris adenoma
- Mucinosus mirigy adenoma
- Pleiomorph adenoma
- Mucinosus cystadenoma

3.2 A tüdőrák fő szövettani típusai

3.2.1. Laphámrák

Mikroszkóposan a más lokalizációban megfigyelhető laphámrákokkal egyező képet ad, környezetében gyakran látható in situ carcinoma. Leggyakoribb az elszarusodó szubtípus, amelyet a sejtek érettsége, az elszarusodás mértéke, az intercellularis hidak megléte, az osztódások száma és pleomorphia mértéke alapján lehet differenciálni.

3.2.2. Adenocarcinoma

Rosszindulatú hámtumor, amely mirigyes differenciációt, nyáktermelést, acinaris, papilláris, bronchioloalveoláris, vagy szolid mintázatot mutat, vagy ezeknek a mintázatoknak a keveréke.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3.2.3. Kissejtes carcinoma

Olyan malignus hámtumor, amely kis keskeny cytoplasmájú sejtekből épül fel, a mag finom chromatin tartalmú, a magvacska alig kifejezett, a necrosisok általában kiterjedtek, és a mitózis szám magas.

3.2.4. Nagysejtes carcinoma

Differenciálatlan carcinoma, amelynek a cytologiai- és szövettani jellegzetességei hiányoznak, nincs mirigyes- vagy laphám differenciáció.

3.2.5. Adenosquamosus carcinoma

A daganat laphám- és mirigyes komponenseket tartalmaz, az egyes komponenseknek a tumor legalább 10%-át kell, hogy kitegye.

3.2.6. Sarcomatoid carcinoma

Ez a fajta daganat a rosszul differenciált carcinomák egy csoportjának felel meg, amelyekben sarcomás, vagy sarcomaszerű (orsósejtes vagy/és óriássejtes) komponensek fordulnak elő. Öt alcsoportja különböztethető meg, amelyek morfológiailag egymásba folyamatosan átmennek. Ezek a következők:

- Pleiomorph carcinoma
- Orsósejtes carcinoma
- Óriássaejtes carcinoma
- Carcinosarcoma

3.2.7. Mucoepidermod carcinoma

A daganat laphám jellegű sejtekből, nyáktermelő sejtekből, és átmeneti típusú sejtekből épül fel. Szövettanilag teljesen azonos a megfelelő nyálmirigy tumorral.

3.2.8. Adenoid cysticus carcinoma

Olyan epitheliális tumor, amely a megfelelő nyálmirigy tumor szövettani szerkezetét utánozza, a sejtek cribriform, tubuláris, és glanduláris elrendeződést mutatnak, és változó mennyiségű extracelluláris mátrix-szal rendelkeznek. A daganatsejtek nyálmirigy ductus hámsejt, vagy myoepithel sejt jellegű differenciációt mutatnak.

3.2.9. Epitheliális- myoepitheliális carcinoma

A tracheobronchiális elágazás helyén számos nyálmirigy tumorra emlékeztető daganat alakul ki. Az epitheliális-myoepitheliális carcinomák orsó alakú, vagy világos sejtes, vagy plasmocytoid morfológiájú myoepithel sejteket, és ductusokat formáló hámsejteket tartalmaznak.

3.2.10. Carcinoid tumor

Ezek a daganatok organoid, trabeculáris, inzuláris, rozetta-szerű elrendeződést mutató kis sejtekből épülnek fel, amelyeknek kicsiny magja, és finoman szemcsés cytoplasmája van. A daganatsejtek neuroendocrin immunhisztokémiai markerekkel festődnek (Leu-7, S-100, CD-99), változó mennyiségben TTF-1 pozitivitást is mutathatnak.

4. A tüdőrákok stádiumbesorolása (staging)

4.1. TNM klasszifikáció (UICC, 1997)

A besorolás figyelembe veszi a tumor nagyságát és lokalizációját, a hilaris és mediastinalis nyirokcsomók daganatos érintettségét és távoli áttétek kimutathatóságát.

T primer tumor

TX A primer tumor nem ítélhető meg, *vagy* kimutathatók malignus sejtek a köpetben, *vagy* a bronchusmosó folyadékban, anélkül, hogy akár bronchoscopiával, akár radiológiai vizsgálattal látható volna a tumor.

T0 Primer tumor nem igazolható.

Tis Carcinoma in situ.

T1 A tumor legnagyobb kiterjedése 3 cm, vagy annál kisebb, tüdőszövet vagy visceralis pleura fogja körül, bronchoscopos vizsgálattal nem mutatható ki infiltráció egy lebenyhörgőtől proximalisan (a főhörgő szabad).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

T2 - a tumor legnagyobb kiterjedésében 3 cm-nél nagyobb,
- a tumor befogja a főhörgőt, 2 cm-re, vagy annál távolabb a carinától,
- a tumor infiltrálja a visceralis pleurát
- kísérő atelectasia, vagy a hilusig terjedő obstruktív gyulladás, mely azonban nem terjed ki a az egész tüdőre.

T3 Bármely méretű tumor, mely közvetlenül ráterjed a következő struktúrák egyikére: mellkasfal (beleértve a sulcus superior tumorait), rekeszizom, mediastinalis pleura, parietalis pericardium; *vagy* főbronchusban elhelyezkedő tumor, mely 2 cm-nél kisebb távolságban helyezkedik el a carinától distalisan, de maga a carina nincs beszűrve; *vagy* a tumor az egész tüdő atelectasiáját, vagy obstruktív gyulladását okozza.

T4 Bármely nagyságú tumor, mely infiltrája a következő struktúrák egyikét: mediastinum, szív, nagyerek, trachea, oesophagus, csigolyatest, carina; *vagy* tumor malignus pleuralis, pericardialis folyadékgyülemmel, vagy különálló daganatfészkek az azonos tüdőlebenyben.

N nyirokcsomók

NX Regionális nyirokcsomók nem megítélhetők.

N0 Nincs regionális nyirokcsomó-metastasis.

N1 Metastasisok az ipsilateralis peribronchialis nyirokcsomókban, és/vagy az ipsilateralis hilusi nyirokcsomókban (ideértve a primer tumor közvetlen ráterjedését is).

N2 Metastasisok az ipsilateralis mediastinális és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban.

1-es régió: felső mediastiális
2-es régió: felső paratracheális
3-as régió: praetrachealis
3a régió: elülső-felső mediastinális
3p régió: hátsó-felső mediastinális
4-es régió: tracheobronchiális
5-ös régió: subaorticus (aorto-pulmonalis ablak)
6-os régió: paraaorticus
7-es régió: subcarinalis
8-as régió: paraoesophageális
9-es régió: pulmonális ligamentum

N3 Metastasisok a kontralateralis mediastinalis, kontralateralis hilusi, ipsi- vagy kontralateralis scalenus- vagy supraclavicularis nyirokcsomókban.

M áttétek

MX A metastasisok jelenléte nem ítélhető meg.

M0 Nincs metastasis.

M1 Áttétek kimutathatók. Ide tartoznak a másik - azonos vagy ellenoldali - lebenyben lévő különálló daganatfészkek is.

4.2. A tüdőrák stádium besorolása (Mountain 1997.)

Occult carcinoma	**Tx**	**N0**	**M0**
0 Stádium	**Tis**	**N0**	**M0**
I/A Stádium	**T1**	**N0**	**M0**
I/B Stádium	**T2**	**N0**	**M0**
II/A Stádium	**T1**	**N1**	**M0**
II/B Stádium	**T2**	**N1**	**M0**
	T3	**N0**	**M0**
III/A Stádium	**T3**	**N1**	**M0**
	T1-3	**N2**	**M0**
III/B Stádium	**T1-3**	**N3**	**M0**
	T4	**bármely N**	**M0**
IV Stádium bármely	**T**	**bármely N**	**M1**

Kissejtes tüdőrákban is a TNM klasszifikáció alkalmazandó.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnózis

5. Diagnosztikai eljárások

5.1. Anamnézis. Felvétele a tüdőgyógyászati szempontok alapján történjen. A szokásos adatokon kívül tanácsos kitérni a következőkre:

- dohányzási szokások,
- alkoholfogyasztás,
- makacs ingerköhögés,
- véres köpet,
- ismétlődő tüdőgyulladás,
- rekedtség,
- foglalkozási ártalmak,
- paraneoplasiás tünetek,
- családi halmozódás.

5.2. Fizikális vizsgálat

- Inspectio
- Palpatio, pectoralis fremitus, régiók vizsgálata
- Percussio
- Auscultatio

5.3. Noninvazív képalkotó *diagnosztikai* vizsgálatok

5.3.1. Szummációs mellkasfelvétel (2irányú): a legáltalánosabban alkalmazott vizsgálati módszer a tüdődaganatok kimutatására a bronchoscopia és a köpetcytológia mellett. Kedvező elhelyezkedés esetén az 1 cm-es tüdőgóc már jól látható. A mediastinális képletek analízisére a röntgenfelvétel alig alkalmas, mivel 3 cm-nél nagyobb az a terime, ami kiszélesítve a mediastinumot a malignitás gyanúját kelti.

5.3.2. Kiegészítő mellkasátvilágítás: a daganat térbeli elhelyezését és a cardiorespiratoricus mozgások elemzését segíti.

5.3.3. Mellkasi CT-vizsgálat (spirál CT vagy MSCT (multisliceCT): több mint 20-szor érzékenyebben mutatja a denzitáskülönbségeket, mint a hagyományos mellkasfelvétel, több gócot mutat ki, 1 mm átmérőjű léziók is detektálhatók. A CT-vizsgálat során információt kapunk a mellkas egész területéről, a parenchyma, a hörgőrendszer a mediastinum, pleura, a pericardium, a szív, a mellkasfal régiójáról, percutan tűbiopszia pontosan vezérelhető általa.

5.3.4. MR-vizsgálat: a parenchyma és hörgők tekintetében az MR térbeli felbontása a CT-nél alacsonyabb. MR-rel átlagosan csak 10 mm-es vagy annál nagyobb pulmonalis gócok láthatóak biztonsággal. Az MR viszont a CT-nél jobban mutatja ki a sulcus superior (Pancoast) tumorokat, a daganat mellkasfali infiltrációját és a mediastinalis struktúrákat, érképleteket, pericardium, szív, csontvelő, gerinccsatorna, myelon és idegek érintettségét.

5.3.5. PET-CT-vizsgálat: a PET a tumor metabolismusáról nyújt információt, a módszer pontosságát a CT javítja. A magas szenzitivitású és specifitású bioaktív PET, valamint a magas térbeli felbontású morfológiát nyújtó CT együttes alkalmazása kiváló anato-metabolikus információt nyújt a malignus tüdőrákok kimutatásában.

A PET-CT onkológiai *diagnosztikai* indikációja tüdőrákban**:**

- újonnan felfedezett, nem meghatározott tüdőgóc elemzése
- ha az anatómiai képalkotás vagy a biopszia eredménytelen, ellentmondásos vagy kontraindikált

Az aktivitás mértéke alapján nagy pontossággal tudunk különbséget tenni benignus és malignus góc között, de az elváltozás eredetéről, primér malignus vagy metasztatikus voltáról, csak klinikai adatok, szövettani és egyéb vizsgálatok egybevetése alapján tudunk nyilatkozni. Fals pozitív eredményt kaphatunk gyulladásos elváltozásoknál (pl.: tbc-ben, sarcoidosisban, stb.)

5.4. Noninvazív képalkotó *staging* vizsgálatok

5.4.1. Mellkasi, felhasi CT-vizsgálat (spirál CT, MSCT):

A tüdődaganatok stádium besorolásában a natív és kontrasztanyagos mellkasi és felhasi CT-vizsgálatoknak alapvető szerepe van. A primer tumor reszekábilitásának megítélésében, az N2 régiók szűrésében és a leggyakoribb M1-metastasisok kimutatásában (mellékvesék, máj). *(A evidencia)*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.4.2. MR-vizsgálat: kétirányú mellkasfelvétel után akkor következhet stagingként, ha a beteg szerves jódos kontrasztanyagra érzékeny. Egyebekben az MR-vizsgálat a tüdőtumorok kivizsgálásában jó lágyrészfelbontó képessége alapján csak *kiegészítő, problémamegoldó feladatot lát el* (sulcus superior tumorok, pericardium, bal pitvar, szívizom, csontok, gerinccsatorna, idegek érintettsége, stb.)
Fontos: A kontrasztanyagos MR-vizsgálat legjobban alkalmas az agyi (micrometastasisok) áttétek megjelenítésére és akut vizsgálatként alkalmazandó gerincvelői harántlézió esetén.

5.4.3. Az UH-vizsgálatok: csupán kiegészítő vizsgálatok lehetnek a staging során, a mellkasfal, a hasi parenchymás szervek (májgócok, a nyirokcsomóláncok stb.) megítélésére.

5.4.4. Csontizotóp-vizsgálatok:
Bizonyos szövettanú daganatok (adenocarcinoma, kissejtes tüdőrák stb.) esetén praeoperative csontmetastasisok keresése szükséges. Napjainkban a SPECT-, PET-vizsgálatok főleg CT-vel kombinálva a legpontosabbak.

5.4.5. Csontfelvételek és célzott CT/MR-vizsgálatok: pozitív szcintigráfia vagy lokalizált fájdalom esetén szükségesek csontáttétek megítélésére, a beteg régiók vizsgálatára.

5.4.6. PET-CT-vizsgálat:
Onkológiai indikációs területe NSCLC esetén:

1. Staging (elsősorban, ha klinikum alapján III. és IV. tumorstádiumra van gyanú vagy ennek diagnózisa szükséges) *(A evidencia)*
2. Terápiás válasz értékelése *(B evidencia)*
3. Recidíva kimutatása *(B evidencia)*
4. Restaging *(A evidencia)*

A költséghatékonyságot figyelembe véve, a diagnosztikus algoritmus szerint, ha NSCLC igazolódik és a kivizsgálás során III-IV tumorstádium felmerül PET-CT elvégzése a daganat patológiai bizonyítása után indokolt.
Korai stádiumú kissejtes tüdőrák esetén PET-CT ajánlott a tervezett reszekciós műtét előtt. *(C evidencia)*

5.4.7. Tüdőperfúzió és ventiláció: a pulmonális funkciók vizsgálatára a modern CT- és MR-technikák rohamos fejlesztése figyelhető meg, melyek kiváltják a hagyományos izotópvizsgálatokat.

5.5. Sputum citológia
Non invazív vizsgálat, meynek jelentősége a korszerű bronchológiai módszerek árnyékában beszűkül. Idős, rossz perfomance státusu betegnél a verifikáció eszköze lehet. Bronchoszkópos vizsgálatot követően - eredménytelen verifikáció esetén - ajánlható.

5.6. Invazív nem sebészeti diagnosztika

5.6.1. Bronchoscopia:
A tüdődaganatok verifikálásának és stádiumba sorolásának nélkülözhetetlen eszköze a bronchoscop. Tüdődaganat miatt tervezett műtét előtt a hörgők endoscopos vizsgálata kötelezőnek tekintendő *(A evidencia)*.
A hajlékony bronchofiberoscoppal a hörgőrendszerben látható elváltozásokat (2-3 rendű subsegment bronchusok szintje) 80-90%-ban lehet szövettani, illetve citológiai módszerekkel igazolni. Különösen igaz ez akkor, ha egyidejűleg többféle technikával veszünk anyagot; hörgőkefével, excisorral, lavage segítségével, illetve transbronchialis punctióval A nyálkahártya alatt, illetve a peribronchialisan terjedő malignus folyamatok is elérhetőek bronchoscopos módszerekkel. Ilyen esetekben a transbronchialis punctio az alkalmazható technika. A mediastinalis staging vizsgálatok (a nyirokcsomó nagyságától függően) 25-40%-os eredményességről számolnak be akkor, ha kiszélesedett carinán keresztül végzik a biopsiát. CT, illetve újabban az endoscopos ultrahangvizsgálatok jelentik azt a célzási technikát, melyek segítségével a punctio helye kiválasztható azokban az esetekben, amikor a hörgőrendszerben nem látható kóros elváltozás.
Perifériás (bronchoscoppal nem látható) elváltozásokat röntgen-képerősítő alatt, esetleg endobronchialis ultrahangkészülék segítségével lokalizáljuk. A tüdőfolyamat természetének igazolása mellett a bronchoscopia másik alapvető feladata az endoscopos staging vizsgálatok elvégzése

5.6.2. Perthoracalis biopszia:
A perthoracalis tűbiopsia indikációi azok az elváltozások (kerekárnyékok, infiltrátumok), amelyek bronchoscopos vizsgálattal nem érhetők el (rendszerint perifériás árnyékok). A mellkasi elváltozások biopsiájában az átvilágító rendszerrel irányított beavatkozás marad az elsődleges az 1,5 cm-nél nagyobb kerekárnyékok azonosítására. Amennyiben a betegnél a biopsia után azonnal megtörténik a citológiai vizsgálat, ha szükséges további punctiók következnek, mely a találati arányt javítja *(A evidencia)*.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.6.2.1. CT vezérelt mellkasi tűbiopszia indokolt, ha

- a hagyományos felvételeken az elváltozás nem jól látható vagy lokalizálható,
- tűvezetés pontos ellenőrzése szükséges, hogy a szomszédos képletek ne sérüljenek,
- a góc 2 cm-nél kisebb vagy nekrózist, üregképződést tartalmaz,
- a tüdőtumorok stádium meghatározásához hilusi, mediastinalis, pleuralis, mellkasfali elváltozások tisztázására van szükség,
- a képerősítő alatt végzett perthoracalis vagy transbronchialis biopsia sikertelen,
- a CT-szűrővizsgálat során felfedezett 1 cm-nél nagyobb gócok pathológiai tisztázása indokolt.

5.6.3. Egyéb biopsziás eljárások

Ha a képalkotó módszerek segítségével a feltételezett primer daganat mellett egyéb (mintavétel szempontjából egyszerűbben megközelíthető helyen; mellkasi folyadékgyülem, supraclavicularis nyirokcsomó stb.) lokalizációban kóros elváltozás észlelhető, akkor e helyekről kell megpróbálni a betegséget igazolni. Ugyanezen meggondolások alapján, ha extrathoracalis szoliter metastasis gyanúja merül fel, akkor pl. vékonytű-biopsia segítségével e helyről ajánlott a megbetegedést igazolni. UH- és CT-vizsgálatok nem tudják mindig kellő biztonsággal a mellékvese-megnagyobbodás okát meghatározni, ekkor, ha az anatómiai szituáció megengedi, UH- vagy CT-vezérelt biopsiát végzünk. Az MR és az izotópvizsgálat együttesen nagymértékben valószínűsítheti a diagnózist, de a biopsiát nem pótolja.

5.7. Sebészi anyagvételi technikák

5.7.1. *Mediastinoscopia*

A felső elülső mediastinum, a paratrachealis, subcarinalis és tracheobronchialis nyirokcsomók érintettségének (N_2 N_3) vizsgálatára alkalmas, magas diagnosztikus értékű operatív diagnosztikus módszer.

Indikációja:

- műtét előtt: - ha az cTNM alapján N3 gyanúja merül fel (ellenoldalon megnagyobbodott nyirokcsomó,a III/A. és III/B. stádium elkülönítésére)
- mediastinalis staging elvégzése (cN2 szövettani igazolására, vagy kizárására) a neoadjuvans (kemo és vagy radioterápia) kezelés eldöntéséhez, elindításához (mindig a kezelés előtt!).
- kissejtes tüdőrákban, tervezetten a műtéti kezelés algoritmusának eldöntése előtt
- bizonyos esetekben szükséges az onkológiai staging elvégzése, nyirokcsomó sampling az onkológiai reszekábilitás megítéléséhez

A CT és MR által leírt pathológiás méretet elért nyirokcsomók esetében adenocarcinománál és anaplasztikus carcinomáknál minden esetben ajánlott *(A evidencia),* míg laphám rákoknál opcionális *(B evidencia).*

5.7.1.1. *Kiterjesztett mediastinoscopia*

Az aorta ablakba lokalizált megnagyobbodott nyirokcsomók miatt (gyakran bal felső lebenyi carcinomák propagációja során) az N2 pathológiai igazolásához az egyik sebésztechnikai megközelítési mód a kiterjesztett mediastinoscopia.

5.7.1.2. *Parasternalis mediastinotomia (Stemmer)*

Elsősorban az elülső mediastinumba lokalizált (1.régió) nyirokcsomó staging elvégzéséhez ajánlott (de elérhető az aorta ablak is).

5.7.2. *Video-Thoracoscopia (VATS)*

A VATS segíthet mind a diagnózis, mind a stádium megállapításában. Mind a T, N és M meghatározására alkalmas, amelyeket más sebészi invazív diagnosztikus módszerrel nem lehetett megállapítani. Elsősorban a pleura, a hilaris, subcarinális, mediastinalis (elsősorban hátsó) és subaortikus és ligamentumban lévő nyirokcsomók biopsiája érhető el, továbbá a tumor pericardialis és egyéb szervi inváziója ítélhető meg. Ha a cardio-respiratorikus és technikai feltételek adottak (egyoldali lélegeztetés!), akkor elsősorban az onkológiai operábilitás és a technikai reszekábilitás VATS segítségével eldönthető.

5.7.3. *Thoracotomia*

Az invazív sebészi diagnosztika utolsó, de legbiztosabb módja. Ma már a hazai gyakorlatban is alig 10%-ot ér el az exploratív thoracotomiával történő operábilitás megítélése, amelynek további csökkentése kívánatos. Az egész mellkas szem ellenőrzése mellett, tapintással és tetszőleges biopsiával végzett feltárása során a legpontosabb információt nyerhetjük mind a technikai reszekálhatóságról (T faktor), mind az onkológiai operábilitásról (N és M faktor). Arra kell törekednünk, hogy egyrészt a klinikai stádium meghatározás, másrészt egyéb szemiinvazív, vagy más invazív módszerek biztos és pontos diagnózist nyújtsanak és minél ritkábban alkalmazzuk a thoracotomiát diagnosztikus eszközként.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

III. Kezelés

6. A tüdőrák kezelése

A terápiás terv kidolgozásánál a következőket kell figyelembe venni.

- a primer tumor lokalizációját;
- a daganat szövettani típusát;
- a daganatos megbetegedés kiterjedtségét, ezen belül a primer tumor terjedésének, a regionális és távoli áttétképződésnek az irányait, az áttétek meglétét, ill. hiányát;
- a beteg általános állapotát, műtéti teherbíró képességét.

6.1. Sebészi kezelés

6.1.1. A nem kissejtes tüdőrák sebészi kezelés

A tüdőrák sebészi kezelésében az elmúlt tíz év szemléleti változást hozott. Egyrészt a TNM- besorolás révén a nem kissejtes és a kissejtes tüdőrák meghatározott algoritmus szerint operálható, másrészt az operálhatóság kritériumai is változtak. Köszönhetően annak az alapvető változásnak, hogy a kemo/radioterápia sőt egyéb kiegészítő kezelések (neoadjuvans, adjuvans) a sebészi beavatkozások eredményeit javították. Másrészt a nem sebészi onkoterápia hatásossága a határtalanul kiterjesztett, illetve onkológiailag kétséges esetekben a sebészi beavatkozással azonos eredményeket nyújtanak (figyelembe véve a magasabb kockázatot is!). E szempontok aláhúzzák a klinikai és különösen a sebészi staging pontosságának jelentőségét és felelősségét.

Abszolút inoperábilitás
- hematogen disseminatio a tüdőben
- pleuritis carcinomatosa bármely formája
- III/B-(T4 vagy N_3,), kivéve carina érintettség (egyéb kivételek később)
- távoli áttétek (kivételek később)

Relatív inoperábilitás
- n. recurrens paresis (bal oldali N2, jobb oldali Pancoast)
- n. phrenicus infiltratio (kp. lebeny, lingula tumor)
- szoliter agyi metastasis sebészi vagy sugársebészeti kezelése után
- szoliter ellenoldali tüdőáttét (azonos lebenyben T4)
- szelektált esetekben szoliter mellékvese ill. májáttét
- véna cava superior infiltratiója

A tüdőreszekció vezető alapelve ma még egyértelműen lobectomia ill. pulmonectomia végzése, minden tumoros szövet komplett eltávolításával. Ma már elfogadottnak tekinthető, hogy az előzőekben hangsúlyozott komplett reszekcióra törekvés (R0) mellett az ún. *palliatív műtétek* lehetőségét sem szabad kizárni (súlyos vérköpés, nagy fájdalmak, befolyásolhatatlan szeptikus állapot stb. /lsd.: III/B/) Ma hazánkban és még sok civilizált országban a VATS szerepe a tüdőrák kezelésében sem technikailag, sem onkológiailag nem egyértelműen tisztázott, de rutinszerűen semmiképpen nem ajánlott!

A komplett (radikális) reszekcióra törekvés mellett a hörgőplasztikák, anasztomózisok onkológiailag elfogadható, elektív beavatkozások. A tüdőszövet kímélő reszekciók (atípusos, vagy ék, ill. segment) elsősorban funkcionális okok miatt választhatóak. Az adjuvans onkológiai kezelés mérlegelendő.

6.1.1.1. *„0" stádiumú tüdőrák (in situ carcinoma)* esetén a tervezett reszekció lobektomia, de onkológiailag az izolált hörgőreszekció is elfogadható módszer. A sebészi beavatkozás a legkedvezőbb késői eredménnyel jár (80% feletti 5 éves túlélés*) (A evidencia).*

6.1.1.2. *I. II. stádiumban* a komplett reszekció jó esélyt ad a gyógyulásra, az öt éves túlélés az I. stádiumban 50-70%-os lehet, míg a II. stádiumban 40% körüli *(A evidencia).* Ez utóbbi stádiumban vagy lokális recidíva (elsősorban laphám cc.), vagy nyirokrendszeri propagatio (főleg adenocc.-nél) jelenik meg. A klinikai és sebészi stagingben az N_2-t kell kizárni. N_1 esetén az adjuvans kezelés értéke még vitatott.

6.1.1.3. *III/A. stádiumban* előrehaladott daganat áll fenn, elsősorban az operabilitás és reszekábilitás eldöntése pontos klinikai, majd sebészi és pathológiai stádium-meghatározást kíván. N_2 gyanú esetén a nyirokcsomó-státusz pathológiai megítéléséhez leggyakrabban mediastinoscopia szükséges, egyúttal kizárva az N3-t. Intracapsuláris nyirokcsomó áttét esetén napjainkban legelfogadottabb sebészi kezelési taktika a *preoperatív kemoterápia, esetleg radioterápiával kombinálva (neoadjuvans vagy indukciós kezelés).* Az ún. „downstaging" mindig az N-státuszra vonatkozik, a T változása (regressziója) az eredeti reszekciós szintet mai álláspontunk szerint nem befolyásolhatja. A várhatóan 50%-70% feletti remissio, esetleg változatlan állapot („stable disease") mellett thoracotomia jön szóba, illetve következik. A várható 5-éves túlélés 25-40% között kedvezőnek tekinthető, de ezt a posztoperatív adjuvans kezeléssel együtt (kemoterápia folytatása, esetleg radioterápiával kombinálva) lehet elérni. Ennek mellőzése esetén, csak a sebészi reszekcióval jóval szerényebb eredmények várhatóak (5-éves túlélés

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

20% alatt). Ugyanakkor szembe kell nézni azzal a ténnyel, hogy a multicentrikus értékelések alapján a posztoperatív mortalitas és morbiditas is valamelyest magasabb.

A súlyos vérköpés, nagy, lokális fájdalom, szeptikus állapotot okozó tumor-tályog inkomplet eltávolítása (*palliatív műtét*) nemcsak az életminőséget javítja, hanem a beteg életét is meghosszabbítja. Továbbá ezután már elvégezhetővé válik az adjuvans onkológiai kezelés is.

Különleges helyet foglal el e kezelési csoportban a *sulcus superior tumorok* (Pancoast tumorok) sebészete. A daganat az első bordákat destruálja, a plexus ill. nagyerek érintettségével jár, de egyéb környéki strukturákat is beszűrhet. A ma még legelfogadottabb kezelési algoritmus preoperatív radioterápia (esetleg radiokemoterápia), sebészi reszekció (lobectomia, de parenchyma kímélő műtét is) nyirokcsomó samplinggel, amely után posztoperatív radioterápiával folytatódik. Az öt éves túlélés elérheti a 30-40%-ot. Lényegesen rontja a túlélést a nyirokcsomó érintettség illetve a csigolyatest destrukciója (preoperatív mediastinális staging!).

A *mellkasfalat involváló tumorok* kezelésénél is komplex protokolt érdemes választani. Kérdéses a preoperatív radioterápia szükségessége, de az „en-bloc" tumor-mellkasfal reszekciót radioterápiával szükséges kiegészíteni. A mellkasfali infiltráltság mélységétől függően az 5-éves túlélés elérheti a 35-60%-ot, nyirokcsomó érintettségnél ~ 15%.

6.1.1.4. A *III/B. stádium* nem minden esetben jelent onkológiai inoperábilitást. A carina tájéki tumorok pulmonectomiával, vagy izolált carina reszekcióval operálhatóak. Jóllehet a mortalitas magas (akár 15-20%), de az 5-éves túlélés megközelíti a 20%-ot. Vena cava superior érintettség, csigolyatest destrukció esetén szelektált esetekben az életminőség javítására palliatív műtétek szóba jöhetnek. A pitvarreszekció illetve rekesz irányába végzett kiterjesztések onkológiai értéke és a késői eredmények szerények, ezek indikációja nagyon kétséges.

6.1.1.5. A *IV. stádiumú* tüdőrák alapvetően nem sebészi eljárással kezelendő. Ugyanakkor bizonyos jól válogatott esetekben az interdiszciplináris gyógyítás a tüdőreszekció lehetőségét is felveti. A tüdőrák *szoliter agyi metastasis* esetén egyéb szervi propagatio kizárása mellett elvileg reszekálható, az 5-éves túlélés megközelítheti a 20%-ot (természetesen az agyi metastasis (radio)sebészi kezelésével kombinálva). Ugyancsak helye lehet a sebészi terápiának a tüdőrák *szoliter mellékvese* és ritkán *májmetastasisok* megjelenése mellett is. Ma már kategórikusan nem jelent onkológiai kontraindikációt a *tüdőrák szoliter tüdőáttéte* sem (azonos lebenyben T_4, más megjelenésben M_1). A tüdőreszekció(k) után a várható 5-éves túlélés 20-25%! *Az alapelv* az, hogy a tüdőrák szoliter metastasisai mellett a reszekciótól csak akkor várható kedvező késői eredmény, ha a primér daganatot komplett (radikális) műtéttel el lehet(ett) távolítani!

6.1.1.6. *Recidív tüdőrákok* vonatkozásában kijelenthetjük, hogy a nyirokrendszerben recidiváló folyamat az onkológiai alapelvek szerint nem sebészileg kezelendő! A re-reszekció indikációjának algoritmusa a metastasis sebészetben alkalmazott elvekhez igazodik. A re-interventio nem technikai kérdés, hanem a komplex onkoterápia alapelvét kell, hogy kövesse!

6.1.1.7. *Szinkron tüdőtumorok előfordulása 1% körül van.* Sokszor nehéz elkülöníteni a szinkron kettős megjelenést a szoliter metastasistól. Az onkológiai kiterjesztésnek ebben az esetben sincs értelme. Emiatt helyesebb döntés akár kétoldali lokalizáció esetén is az egy ülésben végzett reszekció (lehetőség a parenchyma takarékos reszekcióra). Az 5-éves túlélés 20-25% között várható.

6.1.2. A kissejtes tüdőrák sebészi kezelése

A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésében a limited és extenzív besorolás némi kaotikus megítéléssel járt. Talán a legtöbb mellkas-sebész a 70-es évek elejétől következetesen kitartott a TNM rendszer alkalmazása mellett. Ma is ez a sebészi indikáció vezető elve. Alapelv az, hogy az onkológiai operábilitást elsősorban az N-státusz határozza meg. A kedvező eredmények N_0-nál várhatóak *(A evidencia),* de N_1-nél sem kell kategórikusan elvetni a reszekció lehetőségét *(C evidencia).* N_2-nél azonban a műtét értelmetlen, a beteg sorsát akár kedvezőtlenül is befolyásolhatja. A daganat tipizálása után a pontos sebészi staging-gel az *N-státuszt* kell meghatározni (mediastinoscopia, VATS, esetleg PET/CT). Ezt követően a műtétre alkalmas folyamat esetén neoadjuvans kezelést ajánlott kezdeni, majd a klinikai re-staging és extratorakális propagáció kizárását (koponya CT/MR, csontscintigráfia, hasi UH/CT) követően kerülhet sor a thoracotomiára. A posztoperatív kezelés (kemo, -radioterápia) a komplex terápia része. A fenti protokoll után a sebészileg is kezelt betegeknél 15-20%-os, vagy kedvezőbb 5-éves túlélést remélhetünk. A PCR (profilaktikus craniális radioterápia) a radikálisan operált, panaszmentes betegeknél a komplex terápia része!

6.2. Tüdődaganatok sugárkezelése

6.2.1. A tüdődaganatok sugárterápiájának feltételei
Technikai feltételek:

- megavoltos sugárforrás,
- lokalizációs röntgen lehetőség,
- CT alapú besugárzás-tervezési kapacitás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Klinikai feltételek:
- lokális, ill. locoregionális kiterjedés,
- ismert szövettan,
- megfelelő általános állapot (Karnofsky 70% felett).

Kontraindikációk:
- távoli metastasis,
- empyema, mellkasi izzadmány,
- aktív tbc,
- bármely okú beolvadás,
- 3 ezer alatti fvs.-szám, 100 ezer alatti thrombocytaszám,
- súlyos anaemia
- a kezelés testhelyzet tartásának akadálya.

6.2.2. Pancoast tumorok elsődleges ellátása

6.2.2.1. Resecabilis esetben
- 25x1,8 Gy besugárzás, közben
- 1. és 4. héten concurrent kemoterápia
- 9. héten opus
- 12. és 16. héten konszolidációs kemoterápia

6.2.2.2. Irresecabilis esetben
- irradiatio 50-60 Gy szinkron vagy concurrent kemoterápiával,
- (1,8-) 2,0 Gy-s frakciókban

6.2.3. Kissejtes tüdőrák sugárkezelése

Limitált	Szekvenciális radiokemoterápia:
N0-1-2	2-3× kemoterápia, majd 45-50/2,5 Gy irradiatio kiterjesztett mezőből, majd a kemoterápia folytatása összesen 4-6 kúráig. A sorozat végén változatlan M0 esetén 15×2 Gy teljes agykoponya profilaktikus besugárzás mérlegelése. Konkomittáló radiokemoterápia: 1x kemoterápia, majd 50/2 Gy irradiatio konkomitt. 2. és 3. ciklussal, majd 4. ciklus konszolidációban (max. 6. ciklusig) *(A evidencia)*
Extenzív, de M0	Szekvenciális radiokemoterápia: 2-3x kemoterápia, majd 40-45/2,5 Gy (vagy 10x3 Gy) irradiatio kiterjesztett mezőből, majd a kemoterápia folytatása összesen 4-6 kúráig, a sorozat végén a pulmonalis residuum kiegészítő irradiatiója (10x2-3 Gy) mérlegelése.
M1	Sugárterápia csak palliatív-szimptomás indikáció alapján jön szóba, kivéve: agyi metastasis: 30 Gy frakcionált besugárzás, 4 hét múlva sztereotaxiás agyi pontbesugárzás mérlegelése a residuum(ok)ra.

6.2.4. Nem kissejtes tüdőrák sugárkezelése

6.2.4.1. Operált esetben

pN1	Lobectomiánál takarékosabb műtét esetén a tumorágy + az érintett nyirokrégió 28x1,8=50,4 Gy irradiációja (vagy 50/2 Gy) Lobectomia vagy kiterjesztettebb műtét esetén R_0 rezekciót csak kemoterápiával, R_{1-2}-t + a fenti irradiációval adjuváljuk.
pN2	Postop. mediastinum irradiatio 50-56/2 Gy, csökkenti a rec. arányát, de nem növeli a túlélést.

6.2.4.2. Irresecabilis tumor esetén

bármelyT N0M0	primer tumorra szűkítve 60-66/2 Gy besugárzás, adeno és nagysejtes, éretlen laphámrák esetén szinkron vagy concurrent kemoterápiával
bármelyT N1-2M0	primer tumor + érintett régió 60/2 Gy irradiáció kemoterápiával
bármelyT N3M0	primer tumor 50-60/2 Gy, mediastinum+supraclaviumok 40-50/2 Gy.
Véna Cava-Superior szindroma	Besugárzás kiterjesztett mezőből, szituáció függvényében „decrescendo” frakcionálással (pl. 4-4-3-3-2,5 Gy/nap), vagy hypofrakcionált telekobalt (rács)besugárzás 40Gy összdózisig. (V.cava sup. thrombosis kizárandó, ill. sz.e. stentelés).
M1	Sugárterápia csak palliatív-szimptomás indikációval, kivéve: 1-5 db, egyenként 3 cm átmérő alatti agyi metastasist: frakcionált teljes agykoponya-besugárzás 30 Gy-ig, majd kiegészítő sztereotaxiás boost a residuum(ok)ra. Operált cerebralis metastasis: posztoperatív 30-40 Gy besugárzás frakcionáltan a teljes agykoponyára (feltétel: uralható primer tumor, egyéb áttét hiánya, megfelelő általános állapot. RPA-klasszifikáció szerint, l. agydaganatoknál!)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.2.4.3. Belgyógyászati szempontból inoperabilis betegeknél sugárkezelés indokolt korai stádiumokban is *(A evidencia).*

6.2.5. Körkörös trachea, ill. hörgőszűkületet okozó bronchusrák egyéb manifesztáció nélkül

- Intraluminalis brachytherapia 3-5x7,5 Gy 0,5 cm mélységbe, lehetőleg HDR remote AL technikával.
- Egyéb manifesztációkkal (de **M0**): 1-2x10-12,5 Gy intraluminalis brachytherapia 0,5 cm mélységbe + kiegészítő frakcionált teleterápia minimum 50 Gy összdózisban.

6.3. A tüdőrák kemoterápiája

A citotoxikus kemoterápia indikációjának felállításakor figyelembe kell venni azt a tényt, hogy a kissejtes tüdőrák kemoterápiára jelentősen, míg a nem kissejtes tüdőrák citotoxikus kemoterápiára kevésbé érzékeny daganat. Ennek megfelelően előbbinél a kemoterápia indikációja abszolút, míg utóbbinál relatívnak tekinthető.

6.3.1. A kissejtes tüdőrák kemoterápiája

6.3.1.1. A kissejtes tüdőrák jellemzői:

- gyors lefolyás,
- korai disseminatio,
- gyakran jár együtt paraneoplasiás szindrómával,
- kezelés nélkül nagyon rövid a túlélés: lokalizált stádiumú betegeknél általában 3 hónap, disszeminált betegeknél 6-8 hét,
- helyi kezelési módokkal (műtét, radioterápia) csak ritkán gyógyítható,
- jelentős érzékenység kemoterápiára és sugárkezelésre.

6.3.1.2. Kezelések sarkköve a kombinált kemoterápia.

Jellemzői:

- a 2-3 gyógyszerből álló kombinációk a legeredményesebbek,
- a standard kemoterápiás kombináció a platina etoposid kezelés *(A evidencia),*
- a keresztrezisztenciát nem adó alternatív kombinációk növelik a terápiás válaszadási arányt, de nem befolyásolják a túlélést.
- első választásként hat ciklus kemoterápiánál többet nem érdemes adni, mivel az ennél több kemoterápiás ciklus alkalmazása esetén a hatékonyság nem növekszik, de nő a toxicitás.
- a dóziseszkaláció javítja a remissiók arányát, de nem növeli a túlélést *(B evidencia).*
- lényeges a javasolt dózisok időbeni teljes kiszolgáltatása.
- másodvonalban is indokolt a kemoterápia alkalmazása *(A evidencia).*

6.3.1.3. Gyakrabban alkalmazott kombinációk kissejtes tüdőrákban

Rövidítések. Cph: cyclophosphamid, q: ciklusok közötti intervallum

Kombináció	***Dózis mg/m²***	***Adagolás***
PE Cisplatin	70-100	1. nap
Etoposid	50-100	1-3 nap q: 21 nap
CEV Cph	600-1000	1. nap
Epirubicin	40-60	1. nap q: 21-28 nap
Vincristin	1,4 (max. 2 mg összdózisban)	1. nap
EC Etoposid	100	1. nap
Carboplatin	AUC 6	1. nap q: 21-28 nap
TOP Topotecan	1,5	1-5 nap q: 21 nap

Egyik kombináció sem bizonyítottan eredményesebb a másiknál.

6.3.1.4. A korlátozott betegség kezelése

A kemoterápia és a sugárkezelés kombinálása tekinthető a standard kezelési metódusnak sequentialis illetőleg konkomittáló formában. A konkomittáló kezelési forma jó általános állapotú betegeknél indokolt. A komplex terápia hatására a terápiás válasz 90% körüli, kb. 60%-os complett remissios aránnyal. Korai stádiumban, főként regionális nyirokcsomó érintettség hiányában a komplex kezelés részeként resectiós tüdőműtét végezhető, neoadjuvans, majd adjuváns kemoterápia kombinációjával.

A központi idegrendszer profilaktikus besugárzása komplett remisszióba került betegeknél indokolt, ennek az átlagos túlélésre gyakorolt pozitív hatása igazolt *(A evidencia).* Csökkenti a klinikailag nyilvánvaló központi idegrendszeri relapsusok számát, ezáltal a betegek életminőségét is kedvezően befolyásolja. A profilaktikus agyi besugárzás esetleges késői mellékhatása klinikai relevanciával nem bír (általában nem jelentős fokú, illetőleg ennek kialakulását a betegek nem érik meg).

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.3.1.5. A kiterjedt betegség kezelése

Alapvető a kombinált citotoxikus kemoterápia alkalmazása. A jelenlegi terápiás standard a platina etoposid kezelés. Az eredmények rosszabbak, mint a korlátozott betegségeknél elérhetők: a javulási arány 60%, a teljes remissiók aránya 15-30%. Az átlagos túlélés 8-10 hónap, a 2 éves túlélés 10% körüli, 5 éves túlélés anekdotikus.

6.3.1.6. Recidíva, progressió

Ha a remissio három hónapig, vagy annál tovább tart (kemoterápiára érzékeny daganat) az eredeti hatékony kombináció visszaadása szükséges.. Amennyiben az első választásként adott kemoterápia közben progressziót észlelünk, illetőleg a daganat a kemoterápia befejezése után három hónapon belül progrediál (kemoterápiára rezisztens daganat) második választásként CEV kezelés, illetőleg topotecan monoterápia választandó. A topotecan kezelés platina rezisztens esetekben, agyi metastasis kialakulásakor preferálható.A második választásként adott kemoterápiával elérhető terápiás válasz jóval alatta marad az első választásként elérhető terápiás válasznak és a túlélési mutatatók is szerényebbek.

6.3.1.7. A kemoterápia sugárkezeléssel történő kombinálása palliatív céllal:

- agyi áttét,
- csontáttét,
- patalógiás fractura,
- gerincvelő-compressio,
- bronchusobstructio,
- vena cava superior compressio

esetén szükséges.

6.3.2. A nem kissejtes tüdőrák kemoterápiája.

6.3.2.1. A nem kissejtes tüdőrák jellemzői:

- lassabb lefolyású, mint a kissejtes tüdőrák
- korai stádiumban sebészi kezeléssel a betegek egy részénél gyógyulás érhető el
- eltérő patológiai típusok, azonos terápiás elvek
- kezelés nélkül 3-4 hónapos átlagos túlélés
- mind kemoterápiára, mind sugárkezelésre kevésbé érzékeny, mint a kissejtes tüdőrák.

6.3.2.2.Az alkalmazott kombinált kemoterápia jellemzői:

- kettős kombinációjú kemoterápia alkalmazása szükséges *(A evidencia)*
- csak jó általános állapotú betegek esetén (PS 0-1) indokolt a citotoxikus kemoterápia adása
- platina bázisú harmadik generációs citotoxikus kemoterápiás szerekkel való kombinált kemoterápia alkalmazása a standard kezelési metódus *(A evidencia)*
- a harmadik generációs citotoxikus szerek egymással való kombinálása a túlélést nem javítja
- a harmadik generációs kemoterápiás szerek platinával való kettős kombinációjú kemoterápiás protokolljai között nincs lényeges hatékonyságbeli különbség *(A evidencia)*
- az alkalmazandó kemoterápiás protokoll megválasztásánál többek között az eltérő toxicitás, a költség-hatékonyság játszik szerepet *(B evidencia)*
- az első választásként javasolt kemoterápiás kezelések száma négy (a kemoterápiára reagálók esetén maximálisan hat ciklus adható)
- másodvonalban is indokolt a kemoterápia alkalmazása *(A evidencia)*

A nem kissejtes tüdőrákban hatékonynak bizonyultak a második generációs citotoxikus kemoterápiás szerekből az ifosfamid, mitomycin C, vindesine, vinblastine, cisplatin, carboplatin, epirubicine, etoposid, teniposide. Hatékonynak bizonyult harmadik generációs citototoxikus szerek: docetaxel, paclitaxel, vinorelbine, gemcitabine, pemetrexed. A monoterápiában alkalmazott kezelésre javulók aránya (response rate) 5-20% között van.

Számos tanulmány bizonyítja a kombinált kemoterápia kedvező hatását előrehaladott betegségben. A kezelésre javulók aránya (reponse rate) 30-40% között van. Legjobb eredmény a kedvező prognózisú, jó általános állapotú betegeknél figyelhető meg. Teljes remissio ritkán érhető el, és általános tartama nem haladja meg a két évet. A kombinált citotoxikus kemoterápiával a kezelés nélküli várható 3-4 hónapos túlélés megduplázható.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.3.2.3. Nem kissejtes tüdőrák kemoterápiája (ajánlott protokollok)

Gemcitabine Cisplatin 21naponként	1250 mg/ m^2 i.v. 1. 8.,nap 70 mg/m^2 i.v. 1. nap
Gemcitabine Carboplatin 21naponként	1200 mg/ m^2 i.v. 1. 8.,nap AUC 5 iv. 1. nap
Paclitaxel Carboplatin 21 naponként	175 mg/m^2 iv. 1. nap AUC 6 iv. 1. nap
Paclitaxel Cisplatin 21 naponként	175 mg/m^2 iv. 1. nap 75 mg/m^2 i.v. 1. nap
Docetaxel Cisplatin 21naponként	75 mg/ m^2 i.v. 1. nap 75 mg/ m^2 i.v. 1. nap
Docetaxel Carboplatin 21naponként	75 mg/ m^2 i.v. 1. nap AUC 6 iv.1. nap
Cisplatin Vinorelbine 21naponként	80 mg/ m^2 i.v. 1. nap 30 mg/ m^2 i.v. 1. 8. nap
Gemcitabine 28 naponként	1000 mg/ m^2 i.v. 1. 8, 15. nap
Docetaxel 21naponként	75 mg/ m^2 i.v. 1. nap
Vinorelbine 28naponként	30 mg/ m^2 i.v. 1. 8, 15. nap
Paclitaxel 21naponként	175 mg/m^2 iv.1. nap
Etoposid Cisplatin 28 naponként	100 mg/m^2 i.v. 1-3. nap 100 mg/m^2 i.v. 1. nap
Carboplatin Etoposid 21 naponként	AUC 6 i.v. 1. nap 100 mg/m^2 i.v.1-3. nap
Mitomycin Ifosfamid Cisplatin 28 naponként	6 mg/m^2 i.v.1. nap 3 g/m^2 i.v.1. nap 70 mg/m^2 i.v. 1. nap
Etoposid Cisplatin	50 mg/m^2 i.v. 1-5. 29-33. nap 50 mg/m^2 i.v. 1.8. 29.36. nap Konkomittáló sugárterápiával
Paclitaxel Carboplatin Konkomittáló sugárterápiával	50 mg/m^2 iv. hetente AUC 2 iv. hetente
Docetaxel Cisplatin Konkomittáló sugárterápiával	30 mg/ m^2 i.v. 1.8.29.36 nap 30 mg/ m^2 i.v. 1.8.29.36 nap
Pemetrexed 21 naponként	500 mg/m^2 i.v. 1. nap
Gemcitabine 21 naponként	1250 mg/m^2 i.v. 1. nap

6.3.2.4. Neoadjuváns kemoterápia

Az I-es és II-es stádiumban neoadjuváns kemoterápia adása a klinikai gyakorlatban nem indokolt. A III/A (N2) stádiumban alkalmazott két-három ciklus kemoterápia után 50% feletti remissziót lehet elérni, javul a reszekciós ráta és növekszik az átlagos túlélési idő, így ebben a stádiumban két-három ciklus neoadjuváns kemoterápia alkalmazható.

6.3.2.5. Adjuvans kemoterápia

Az ablasztikus resection átesett I/A stádiumú betegeknél adjuváns kemoterápia alkalmazása nem indokolt *(A evidencia)*. I/B stádiumban az adjuváns kemoterápia túlélésre gyakorolt pozitív hatása nem bizonyított *(B evidencia)*. A II-es és a neoadjuváns kemoterápiában nem részesült III-as stádiumú, ablasztikus resection átesett betegeknél az újabb klinikai vizsgálatok eredményei alapján három-négy ciklus platina bázisú kemoterápia adása indokolt, figyelembe véve a beteg általános állapotát, életkorát, társbetegségeit *(A evidencia)*.

6.3.2.6. Kombinált radiokemoterápia

A lokálisan kiterjedt nem reszekábilis (III/A bulky N2, III/B stádium) betegek esetén a komplex daganatellenes kezelés megvalósítása a cél. A szekvenciálisan adott radio-kemoterápiánál jobb túlélési eredmények mutatkoznak a konkomittáló alkalmazási módokban. A konkomittáló radiokemoterápia alkalmazása jó általános állapotú betegek esetén jön szóba, mivel a toxicitás növekszik. *(A evidencia)*

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

6.3.2.7. IV-es stádiumú betegek kemoterápiája

A harmadik generációs citotoxikus kemoterápiás szerek platina bázisú kettős kombinációjú kemoterápiája tekinthető a standard kezelési metódusnak. A túlélés megduplázódik a kezeletlenekhez képest és a betegek 50%-a éli meg az egy évet. A kemoterápia hatékonyságának megítélése legalább két ciklus után lehetséges, majd a második ciklus kemoterápia után 3-4 héttel restaging vizsgálatok szükségesek. A terápiás válasz függvényében dönthetünk a további kezelésről. A bevacizumab bizonyított hatékonyságú, nem planocelluláris karcinómás betegek esetében, platina bázisú kombinált kemoterápiával együtt alkalmazva *(A evidencia).*

6.3.2.8. Második választásként adott kemoterápia

Jó általános állapotú betegeknél második választásként is alkalmazandó a kemoterápia, mindig monoterápiában. A standard kezelési mód a docetaxel kezelés. Újabb vizsgálat a pemetrexed másodvonalbeli alkalmazásának hatékonyságát equivalensnek találta a docetaxel hatékonyságával, jobb toxicitási profillal. A per os alkalmazható erlotinib monoterápia mind másod- mind pedig harmadvonalban is indikálható *(A evidencia).* Figyelembe véve az első vonalban alkalmazott terápiás protokollban szereplő szereket, második vonalban a paclitaxel, gemcitabine és a vinorelbine monoterápia is adható. A másodvonalban alkalmazott kemoterápia kiválasztásában a költség-hatékonysági szempontok, az alkalmazás módja, a kezelések eltérő toxicitási profilja adhat támpontot.

7. Az ablaszikusan reszekált tüdőrákos betegek követése

	Műtét után eltelt idő		
Vizsgálat	**1-2 év**	**3-5 év**	**5 év után**
Fizikális vizsgálat	3 havonta	6 havonta	évente
Mellkas-röntgenvizsgálat	Műtét utáni statusrögzítés, majd 3 havonta	6 havonta	évente
CT	Műtét utáni státuszrögzítés, majd recidíva gyanúja esetén	recidíva gyanúja	recidíva gyanúja
MRI **PET**	recidíva gyanú esetén, speciális esetben recidíva gyanú esetén, speciális esetben	recidíva gyanú esetén, speciális esetben recidíva gyanú esetén, speciális esetben	recidíva gyanú esetén, speciális esetben recidíva gyanú esetén, speciális esetben
Ultrahang	metasztázis gyanú esetén	metasztázis gyanú esetén	metasztázis gyanú esetén
Tumor marker	nincs specifikus	nincs specifikus	nincs specifikus
Csont-izotópvizsgálat	panasz esetén	panasz esetén	panasz esetén

Egyéb vizsgálatok recidíva gyanúja esetén

9. A tüdőrák prognózisa

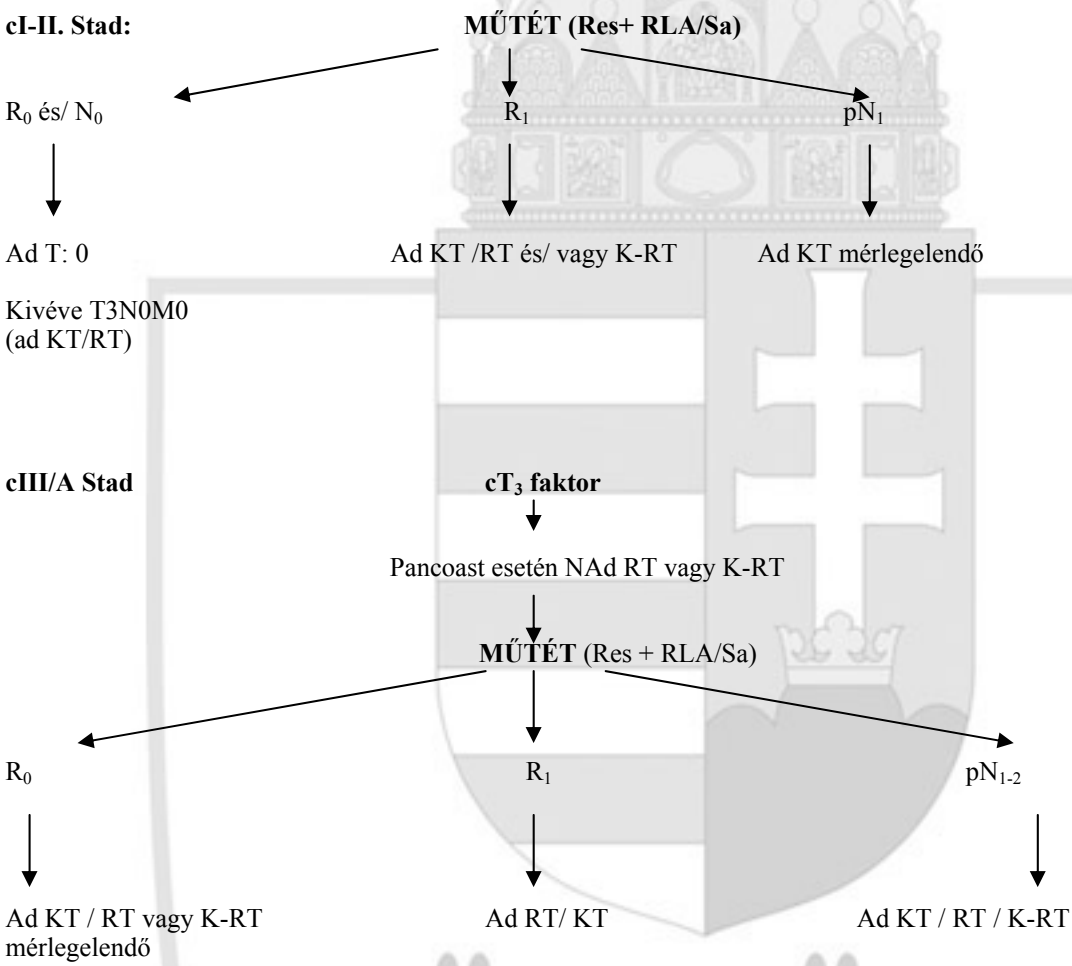
A korai felfedezésen és a szűrésen kívül a túlélést jelentősen befolyásoló tényezők a betegség stádiuma, a daganat szövettani szerkezete, a beteg általános állapota, társbetegségei. Az 5 éves túlélés esélyei stádiumok szerint:

I. stádium 55-80%
II. stádium 30-50%
III.a. stádium 10-30%
III.b. stádium 4%
IV. stádium 1%

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

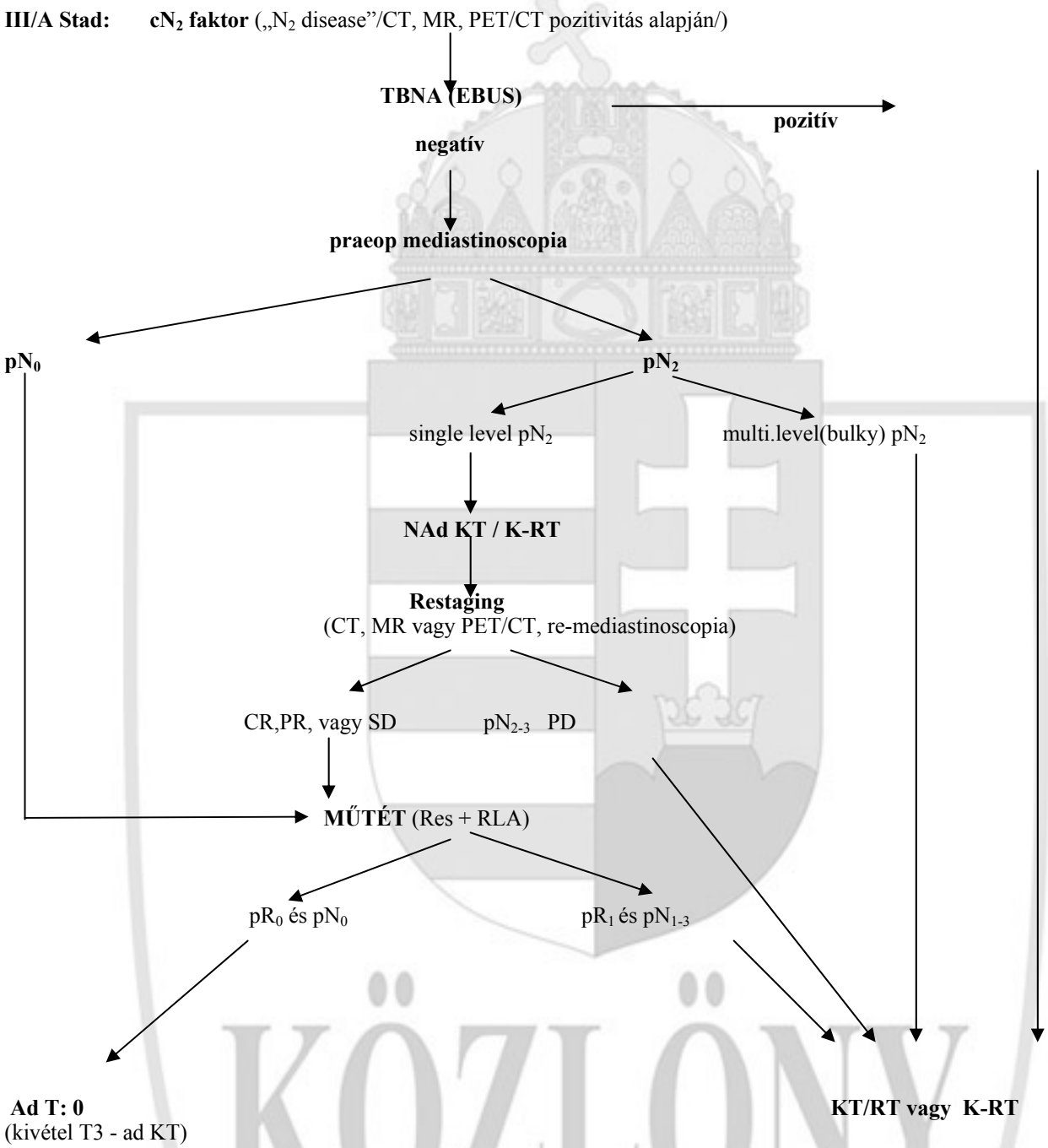
10. A malignus tüdődaganatok kezelésének algoritmusa

NSCLC (Non Small Cell Lung Cancer - nem kissejtes tüdőtumor)



Rövidítések: Res (resectio), **RLA** (radikalis lymphadenectomia), **Sa** („sampling"- ny.cs. mintavétel) **Ad** (adjuvans), **Nad** (neoadjuvans), **T (**terápia), **KT (**kemoterápia), **RT** (radioterápia), **K-RT** (kemo-radioterápia), **R_0** (nincs tumor residuum), **R_1** (tumor residuum), **CR** (complet remissio), **PR** (partialis remisso), **SD** (stabil disease), **PD** (progressív disease), **c** (klinikai staging), **p** (pathológiai staging)

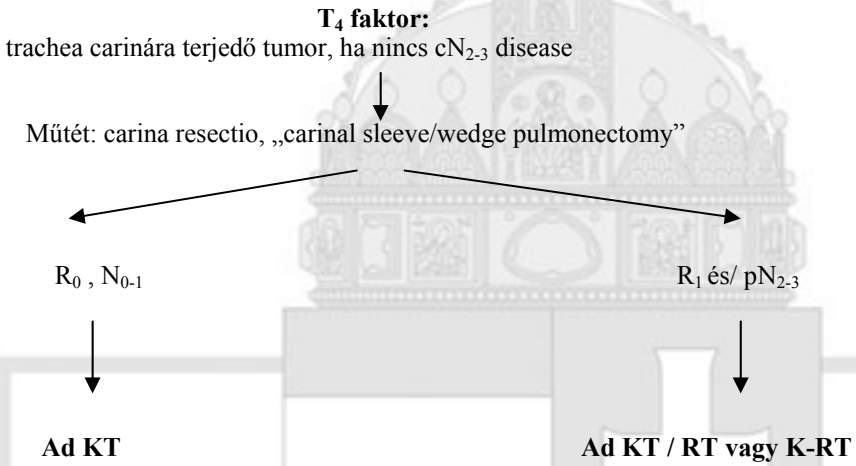
Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!



Rövidítések: Res (resectio), **RLA** (radikalis lymphadenectomia), **Sa**(„sampling”- nycs. mintavétel) **Ad** (adjuvans), **Nad** (neoadjuvans), **T (**terápia), **KT (**kemoterápia), **RT** (radioterápia), **K-RT** (kemo-radioterápia), **R_0** (nincs tumor residuum), **R_1** (tumor residuum), **CR** (complet remissio), **PR** (partialis remisso), **SD** (stabil disease), **PD** (progressív disease), **c** (klinikai staging), **p** (pathológiai staging)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

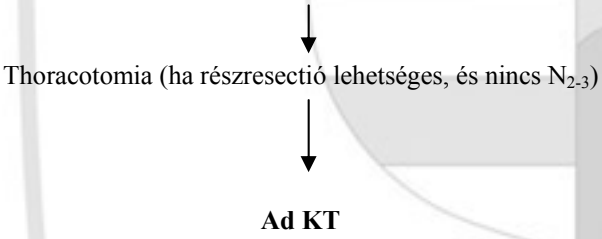
III/B Stad (T4 ill. N_3): definitív KT/RT vagy K-RT



IV. Stadium (M_1 faktor): definitív KT

Műtét csak kivételes esetben: bronchus NSCLC + solitaer cerebralis metastasis:

Stratégia: „R_0” cerebralis metastasectomia/radiofrekvenciás ablatio vagy stereotax. sugársebészet



Műtét csak kivételes esetben: bronchus NSCLC + solitaer mellékvese metastasis:

Stratégia: Thoracotomia (ha részresectió lehetséges, és nincs N_{2-3})

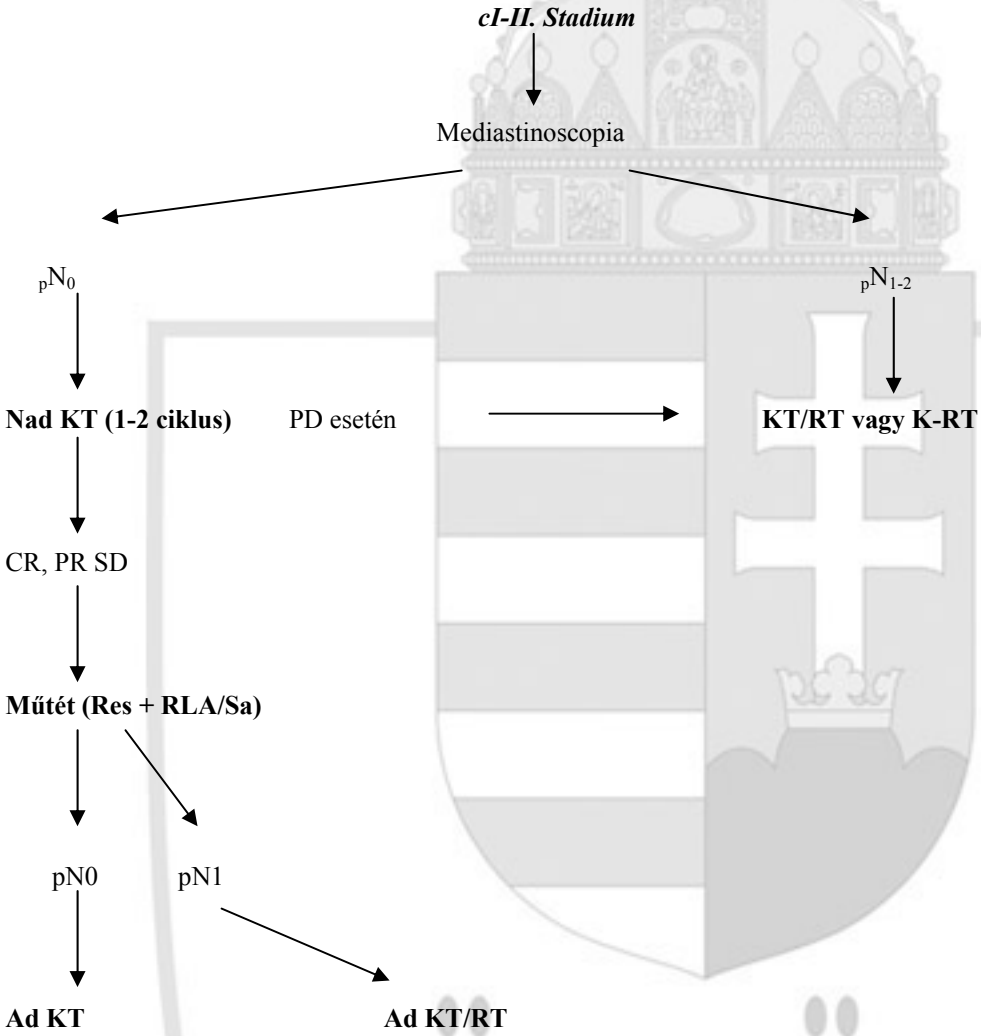
Ad KT

Rövidítések: Res (resectio), **RLA** (radikalis lymphadenectomia), **Sa** („sampling”- nycs. mintavétel) **Ad** (adjuvans), **Nad** (neoadjuvans), **T (**terápia), **KT (**kemoterápia), **RT** (radioterápia),**K-RT** (kemo-radioterápia), **R_0** (nincs tumor residuum), **R_1** (tumor residuum), **CR** (complet remissio), **PR** (partialis remisso), **SD** (stabil disease), **PD** (progressív disease), **c** (klinikai staging), **p** (pathológiai staging)

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

SCLC (kissejtes tüdőrák): általában KT és/ K-RT

Műtét a következő esetben:



Megjegyzés**:** CR esetén PCI

Rövidítések: Res (resectio), **RLA** (radikalis lymphadenectomia), **Sa** („sampling"- nycs. mintavétel) **Ad** (adjuvans), **Nad** (neoadjuvans), **T (**terápia), **KT (**kemoterápia), **RT** (radioterápia), **K-RT** (kemo-radioterápia), **R_0** (nincs tumor residuum), **R_1** (tumor residuum), **CR** (complet remissio), **PR** (partialis remisso), **SD** (stabil disease), **PD** (progressív disease), **c** (klinikai staging), **p** (pathológiai staging) **PCI** (prophylacticus agyi irrad.)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VI. Irodalomjegyzék

1. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition)
Chest 2007, 132:1-19

2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v. 2008.

3. Kovács, Ostoros, Szondy: Tüdőrák a gyakorlatban és a mellhártya malignus mezoteliomája Medicina Kiadó, Budapest. 2006.

4. ESMO Minimum Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follo-up of small cell lung cancer (SCLC). http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/reprint/16/suppl.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i p r o t o k o l l j a
a védőnő feladatairól a várandós gondozásban

Készítette: *a Védőnői Szakmai Kollégium*

I. Alapvető megfontolások

A védőnő alapvető feladata az elsődleges prevenció. A védőnői gondozás azon módszerek összessége mely segíti a várandós anya, a család, és a lakóhely ismereteit, képességeit, és készségeit kialakítani, fejleszteni annak érdekében, hogy aktívan közreműködjön az egészség megőrzésében és a betegség megelőzésében.

Alapvető elvárás, ami a család és az egyén részéről felmerülhet, hogy a várandós anya és születendő gyermeke fokozott törődést kapjon a társadalomtól. A Nemzeti Népegészségügyi Program kiemelt prioritása az elsődleges megelőzés. Ezen belül a koraszülöttség, kis súlyú újszülöttek, a veleszületett rendellenességek arányának és a csecsemőhalálozásnak a csökkentése.

1. Alkalmazási/érvényességi területe

A védőnő a jogszabályok és a szakma szabályai alapján ***komplex várandós gondozást végez az alapellátás keretében.***

A várandós gondozás olyan összetett, az önkormányzati kompetenciára leosztott interdiszciplináris szolgáltatás, amely a szülész-nőgyógyász szakorvos, a háziorvos, a védőnő és a várandós anya (és családja) együttműködésére épül.

Általánosan ismert, hogy hazánkban a népesedési mutatók az utóbbi évtizedekben kedvezőtlenül alakulnak. Egyre csökkenő születési szám mellett a koraszülési arány sem mutat javulást. Ennek következtében felértékelődik a várandós gondozás annak érdekében, hogy a lehető legtöbb magzat időre és egészségesen születhessen meg.

Az egyén egészséges életét a magzati időszakban bekövetkezett események igen nagymértékben befolyásolják. Így a védőnő családgondozási tevékenysége meghatározóan a várandós felkutatásával és gondozásba vételével kezdődik

A prevenció területén a védőnői ellátás lényege: az egészség megőrzése, fejlesztése, a tünetek, kapcsolódó betegségek korai felismerése, a rászorultak megfelelő szakambulanciára történő irányítása és nem utolsó sorban a megfelelő életvezetési tanácsokkal való ellátása.

1.1. Protokoll bevezetésének alapfeltételei

A várandós igényének bejelentése a gondozás igénybevételére. Bizalmi kapcsolat kialakulása a védőnő és gondozott között, ami segíti a védőnőt a munkája elvégzésében, a várandóst pedig a várandósságának optimális lefolyásában.

Személyi feltétel:

Várandós gondozás végzésére jogosító védőnői képesítés megléte.

Tárgyi feltétel:

Tanácsadás tartására alkalmas helyiség (váró, tanácsadó, mellékhelység) és felszerelés (nőgyógyászati vizsgálóasztal, centiméter, hitelesített mérleg, medencekörző, vérnyomásmérő, szívhanghallgató, vizeletvizsgálathoz eszközök és tesztcsíkok, esetleg CTG), valamint a dokumentáció eszközei/kartonok, számítógép/

Egészségügyről szóló ez irányú jogszabályok:

1990. évi LXV. törvény a helyi önkormányzatokról
1992. évi LXXIX. törvény a magzati élet védelméről
1992. XXII. tv. Munka törvénykönyve
1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről
33/1992. (XII. 23.) NM r. a terhesgondozásról
51/1997. (XII. 18.) NM r. a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról
49/2004. (V. 21.) ESZCSM rendelet a védőnői területi ellátásról
Nemzeti Népegészségügyi Program

1.2. A protokoll célja

a) A várandós minél korábbi időszakában való gondozásba vétele
b) A perinatális ártalmak kivédése

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

c) A várandós anya pszicho-szomatikus felkészítése a szülésre és az újszülött fogadására
d) Az országosan egységes gondozási tevékenység megvalósítása a várandós gondozás területén, ezen belül:
- a reproduktív egészség megőrzése
- a várandós anya egészségének megőrzése
- a magzat egészséges fejlődésének és egészséges születésének elősegítése
- a koraszülöttség számának csökkentése
- a veszélyeztetettség megfelelő időben történő felismerése, megelőzése
- a szövődmények megelőzése
- szülésre-, szoptatásra való felkészítés
- esélyegyenlőség biztosítása
- a pozitív családtervezés elősegítése
- a csecsemőhalálozás csökkentése
- népesedési helyzet javítása.

1.3. A protokoll célcsoportjai

- várandós nő és családja

A Magyarországon lakóhellyel rendelkező magyar állampolgár és házastársa, valamint a Magyarországon érvényes bevándorlási vagy letelepedési engedéllyel rendelkező nem magyar állampolgár, aki a védőnő által ellátott földrajzi területen lakcím bejelentéssel rendelkezik, illetve az ellátást kéri.

- Az alapellátás keretében az ellátást nyújtó védőnő

A települési önkormányzat az egészségügyi alapellátás keretében köteles gondoskodni a védőnői ellátásról. Az egészségügyi ellátások körzeteit, így a védőnői körzeteket is a települési önkormányzat határozza meg.

2. Definíciók, rövidítések

2.1. Definíciók:

a) A védőnői gondozás: az egészségi ártalmakat megelőző és elhárító, az életkörülmények javítására irányuló szervezett, tervezett tevékenység, melynek speciális módszere a tanácsadás, kiegészítő eleme az egészségi állapot felmérése, a kialakult kóros anomáliák és betegségek szűrés

b) Indikátor:

- Viszonyszám, amely az idő függvényében jelzi egy folyamat teljesítményének vagy egy kimenet elérésének helyzetét vagy irányát.
- Egy mérhető változó (vagy jellemző), amit arra használnak, hogy meghatározzák, mennyire sikerül kielégíteni egy standardot vagy minőségi célt.
- Az egészségügyi ellátás során előforduló események mennyiségi mérőszáma, amely felhasználható az ellátás minősége, a lakosság egészségi állapota és az egészségügyi ellátó rendszer mérésére, értékelésére és javítására. Az indikátor nem ad közvetlen választ a lehetséges problémákra, hanem felhívja a figyelmet azon területekre, ahol a tapasztalt eltérések okainak feltárására további részletes elemzések elvégzése válik szükségessé.

a) Prevenció
b) Csoportos egészségnevelés
c) Látogatás
d) Korai hazaadás
e) Szűrővizsgálat

2.2. Rövidítések

A - Anamnézis felvétele a gondozásba vételkor
M - Minden alkalommal
H - Havonta

UH - ultrahang
AFP - alfa-feto-protein

HVT - hüvelyváladék tenyésztés
OGTT - oralis glükóztolerancia teszt
CTG/NST - cardiotokográfia/nonstressz teszt
TTC - szignifikáns bakteriúria szűrése
GEA - genetikai amniocentézis

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

3. Az állapot leírása

3.1. Kiváltó tényezők: megtermékenyülés

3.2. Genetikai háttér: családi anamnézis

3.3. Incidencia/Prevalencia/Népmozgalmi adatok

Évek	Népesség száma	Születéskor várható átlagos élettartam		Terhesség-megszakítások	Magzati halálozások	Csecsemő halálozások	Termé-kenységi arányszám
		férfi	nő				
2001.	10200298	68,15	76,46	56404	16292	789	1,31
2002.	10174853	68,26	76,56	56075	17035	693	1,31
2003.	10142362	68,29	76,53	53789	16845	690	1,28
2004.	10116742	68,59	76,91	52539	16879	628	1,28
2005.	10097549	68,56	76,93	48689	17528	607	1,32
2006.	10076581	-	-	46500	17800	570	1,35

3.4. Jellemző életkor és nem: ivarérett és reprodukciós időszakban lévő nő

3.5. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

a) Gyanújelek, az egész szervezetben létrejövő változások, amelyek felvethetik a terhesség gyanúját, de más egyéb fiziológiás vagy patológiás állapot kísérője is lehet:

- Közérzetre vonatkozó szubjektív tünetek
- Émelygés, hányinger, reggeli hányás
- Szokatlan „táplálékok” megkívánása illetve evése
- Undorérzés a kedvelt ételekkel, megszokott szagokkal szemben.

b) Valószínűség jelek: valamennyi nemi szerv hypertophiája megfigyelhető, miközben vérellátásuk fokozódik. A várandósság valószínűségi jeleinek nevezzük a női kismedencei nemi szervekben és az emlőn létrejövő objektív tünetek:

- Havi vérzés elmaradása
- Vulva jellegzetes livid elszíneződése
- Bővebb hüvelyváladék
- Hüvelyváladék savas kémhatásának fokozódása
- A bimbó és a bimbóudvar pigmentáltsága fokozódik
- Az emlő szöveti átalakulásában proliferációs változások dominálnak
- A bimbóudvar körül csökevényes tejmirigyek jelennek meg

és a terhességi tesztek:/biológiai próbák, immunológiai tesztek, radioimmunológiai meghatározás.

c) Biztos jelek: a várandósság biztos megállapításának feltétele az ébrény, a magzat és mellékrészeinek (a magzatvíz, a chorion, a placenta és a köldökzsinór) vagy életműködésének észlelése, illetve kimutatása.

- Ultrahangvizsgálat 12. hét előtt
- Magzati szívhangok 16-18. hetet követően
- Magzatmozgás 16-20. héttől
- Anyai EKG-n látható magzati EKG.

d) Az 1. trimeszter jellegzetes változásai

Testi változások:

- fáradékonyság, álmosság, aluszékonyság
- időnként fejfájás, szédülés
- émelygés hányással, vagy anélkül, fokozott nyálképződés
- undorodás egyes ételektől, vagy más étel megkívánása
- szagok iránti érzékenység
- gyomorégés, emésztési zavarok, has felpuffadása
- székrekedés
- gyakori vizelési inger
- emlő változásai (elnehezülés, duzzadás, érzékenység, elszíneződés).

Általános változások:

- szűknek érezheti a ruháit derékban és mellben - hasa nagyobbnak látszik
- fokozódó étvágy.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Érzelmi változások:
- változó kedélyállapot
- szorongás, félelemérzés, öröm, túláradó jókedv - szeretetigény.

e) A 2. trimeszter jellegzetes változásai

Testi változások:
- fáradékonyság
- időnként fejfájás, szédülés
- émelygés, hányás ritkulása, esetleg megszűnése
- gyomorégés, emésztési zavarok, puffadás
- székrekedés
- vizelési inger ritkulása
- terhességi fogínygyulladás
- fokozódó étvágy
- emlő tovább növekszik, de a feszülése, érzékenysége csökken - kevés fehér hüvelyváladék jelentkezhet
- enyhe ödéma (duzzanat) lábon, bokánál
- fokozott szőrnövekedés
- hónap vége felé megmozdulhat a baba.

Érzelmi változások:
- nemi vágy erősödése, fokozódása
- változó kedélyállapot a harmad elején, a végén már ritkábban
- boldogság, vagy szorongás érzése
- szórakozottság, szétszórtság, feledékenység, figyelem lanyhulása
- terhesség elfogadása, a legharmonikusabb időszak
- szeretetigény
- apa érdeklődésének fontossága.

Általános változások
- a magzatmozgás fokozódik,
- a has bőrének viszketése jelentkezhet.

f) A 3. trimeszter jellegzetes változásai

Testi változások:
- időnként fejfájás, szédülés, ájulás érzés
- gyomorégés, emésztési zavarok, puffadás
- székrekedés
- boka, láb, időnként a kéz és az arc enyhe ödémája (duzzanata)
- lábgörcsök jelentkezhetnek
- visszerek a lábon, aranyér
- hátfájás
- has bőrének viszketése
- erősödő fehér hüvelyváladék-folyás
- határozottabb, erősebb rendszeres magzatmozgás
- légszomj
- alvászavarok, álmatlanság
- fokozódó nehéz légzés, mivel a méh egyre jobban nyomja a rekeszizmot és ez által a tüdőt.
- esetleg jelentkező jósló fájások
- elnehezülés, ügyetlen mozgás
- mellből szivárgó vagy kipréselhető előtej
- csökkenő étvágy
- székrekedés
- boka, láb, kéz és arc fokozódó ödémája (duzzanata)
- lábgörcsök jelentkezhetnek
- visszerek a lábon, aranyér
- egyre erősödő hátfájás
- far és medencefájdalom
- has bőrének fokozódó viszketése
- baba beilleszkedése, a méh leszállása után könnyebb levegővétel

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- gyakoribb vizelési inger
- alvászavarok
- erősödő jósló fájások lehetnek
- hüvelyváladék sűrűbbé válik, több nyálkát tartalmaz
- magzatmozgás jellegének megváltozása (ahogy a méh egyre szűkebbé válik, több az ún. fészkelődés, kevesebb a rugdosás)
- mellből szivárgó, kipréselhető előtej
- egyre jobban elnehezül, ügyetlenebb lesz
- fáradtság, vagy éppen rendkívüli tetterő, a kettő váltakozása.

Érzelmi változások:
- fokozódó szórakozottság
- a magzat fokozódó féltése, növekvő szorongás a vajúdástól, szüléstől
- egyre gyakoribb álmodozás a születendő gyermekről.

A nyolcadik hónapban:
- kevésbé fontos a szexuális élet
- az érzelmi támogatást fokozottan igényli
- izgatottság attól a tudattól, hogy már nincs messze a szülés ideje
- önmagára és a születendő gyermekére irányul leginkább a figyelme.

A kilencedik hónapban
- ingerlékenység, túlérzékenység, türelmetlenség
- növekvő izgatottság, szorongás, szórakozottság,
- ha van már gyermeke, esetleg szorongva hagyja el őt addig, amíg a kórházban lesz
- álmodozás a születendő gyermekről
- megkönnyebbülés érzése a cél előtt.

3.6. Érintett szervrendszer(ek)
- nemiszervek
- hormonrendszer
- keringés
- váz- és izom rendszer.

3.7. Gyakori társbetegségek
- terhességi toxaemia
- preeclampsia, eclampsia
- hipertónia
- diabetes
- varikositas
- ödéma
- anémia
- vércsoport inkompatibilitás
- HELLP-syndróma
- időelőtti burokrepedés
- intrauterin retardátió
- aszcendáló infekciók
- többes terhesség.

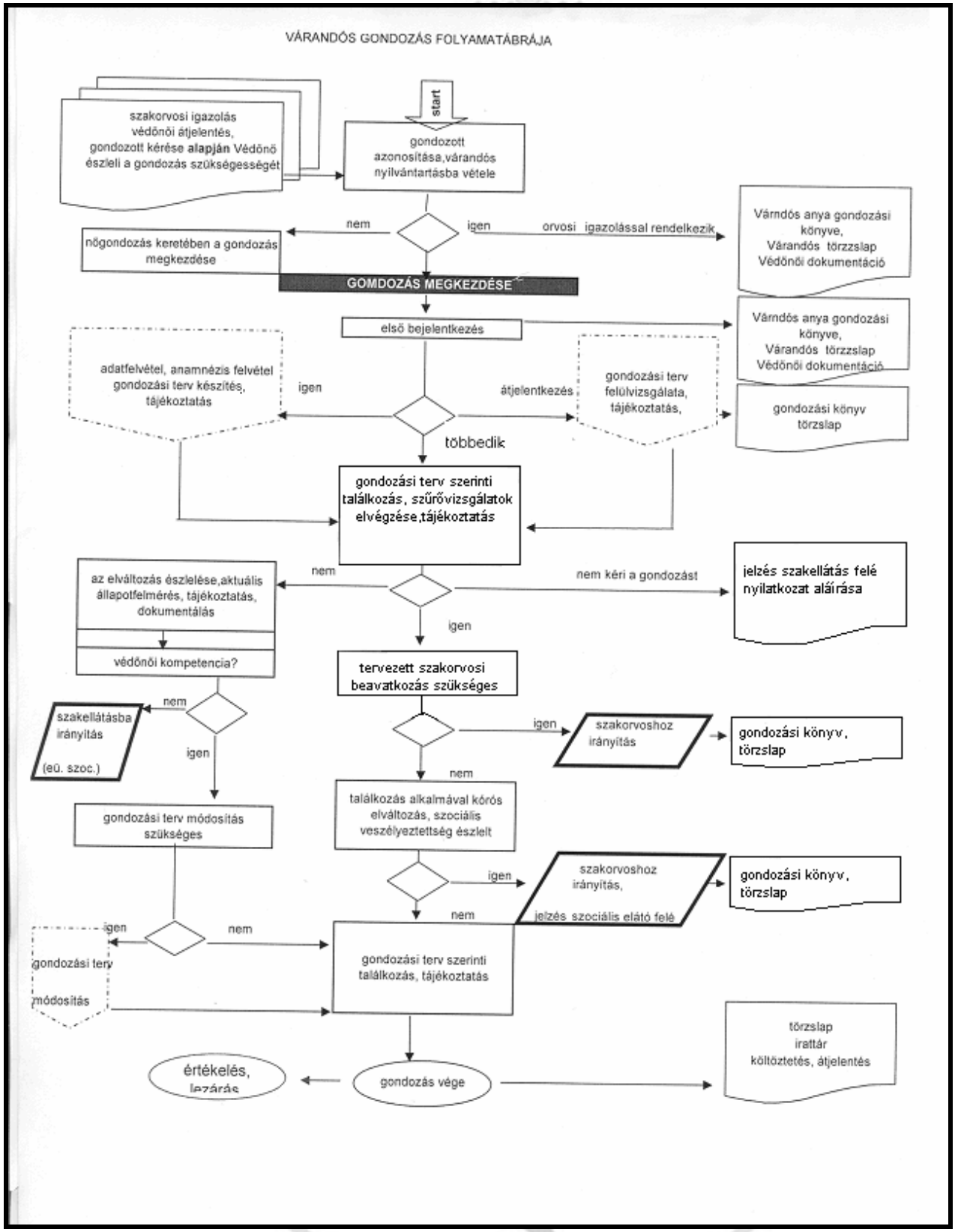
4. Az ellátási folyamat leírása, ellátási algoritmus

A védőnő feladata, **hogy**
- folyamatos **megfigyelésen alapuló**
- **tanácsadással és egészségneveléssel**
- **segítséget nyújtson** a várandósnak és családjának az egészségkárosodások elkerülése érdekében, **támogassa és menedzselje** a várandós időszak zavartalan, harmonikus (testi, lelki, szellemi és szociális jól-léte érdekében) folyamatát, az egészséges életvitel kialakítását,
- **felfigyeljen** a család életében bekövetkező kedvező vagy kedvezőtlen változásokra.

A védőnő a gyermekét váró anya egészsége és magzata egészséges fejlődése érdekében folyamatos egyénre szabott és célzott gondozást végez.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A gondozási tevékenységet komplexen végzi, kiterjed a várandós és családja szomatikus, pszichés és szociális állapotára. A gondozásba vételkor prioritást állít fel a gondozás dimenziói között.



Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

II. Diagnosztikai eljárások

1. Anamnézis

Célja: a várandós nyilvántartásba vételével egyidejűleg a terhesség kiviselése és a magzat egészséges fejlődése, szociális biztonsága szempontjából fontos előzmények illetve a jelen állapot rögzítése.

Helye: önálló védőnői tanácsadás, ritkábban a család otthonában.

Ideje: a várandós első megjelenésekor.

1.1. Általános anamnaesis
- személyi adatok (név, születési adat, anyja neve, lakhely, TAJ, foglalkozása)
- apa adatai (férj/élettárs neve, foglalkozása, munkahelye)
- gondozásba vételi adatok
- családi kapcsolatok (családi állapot)
- szociális helyzet (környezeti kód).

1.2. Célzott (várandósság szempontjából meghatározó) anamnaesis

1.2.1. Általános előzmények:
- várandós korábbi betegségei, műtétei
- obesitás, egyéb endokrin zavar
- vérátömlesztést, anti-D-t kapott-e,
- isoimmunisatio
- csontrendszeri, mozgásszervi anomáliák
- thromboembóliás hajlam
- diabetes mellitus (insulin kezelés)
- bőr és nemi betegségek
- kezelt daganatos betegség
- szerv transzplantáció utáni állapot
- fogak állapota, fogászati kezelés
- tüdőszűrés eredménye.

1.2.2. Szülészeti előzmények:
- sokadszor szülő, korábbi meddőség, habituális vetélő
- koraszülés, többes terhesség, császármetszés, hüvelyi műtétes szülésbefejezés
- - gyermekágyi szövődmény, perinatális veszteség, csecsemő halálozás.

1.2.3. Jelen várandósság jellemzői:
- életkor - 18 évnél fiatalabb, 35 évnél idősebb
- tervezett/nem tervezett/nem kívánt várandósság
- kezelést igénylő betegség, tartós gyógyszerszedés
- terminus bizonytalanság,
- emesis, hyperemesis
- többes várandósság
- cervix szűkület, műtét utáni állapot,
- magzatvíz optimálistól eltérő mennyisége
- anaemia
- vizelési, székelési panaszok
- vizelet elválasztásban résztvevő szervek dilatációja
- proteinuria, oedema, toxaemia
- hypotonia, hypertonia
- gesztációs diabetesz
- méhen belüli retardáció stb.

1.3. Életviteli anamnaesis
- sportolás
- táplálkozási szokások
- dohányzás, alkohol, kábítószer fogyasztás
- egyéb abuzusok
- munkakörülmények
- utazási szokások.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Fizikális vizsgálatok

Célja: a magzat és az anya egészégét veszélyeztető állapotok lehető legkorábbi észlelése, és az észlelést követően a lehetőség szerint a legrövidebb időn belül a szakellátás megtörténjen.

Helye: védőnői tanácsadó (feltételek megléte esetén család otthona)

Ideje: minden tanácsadási alkalommal [M], havonkénti tanácsadás alkalmával [H]

2.1. Fizikális állapot felmérése
- Testtömeg mérés, [H]
- testmagasság mérés [A]
- haskörfogat, medencekörfogat mérés [A]
- symphysis-fundus távolság mérése (24. terhességi héttől) [H]
- emlők megtekintése sz.e. tapintásos vizsgálata [A]
- terhesség külső tapintásos vizsgálata [H]
- alsó végtag megtekintése, tapintása (oedema, varix) [M].

3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) **diagnosztikai vizsgálatok és azok gyakorisága**
(felhasznált bizonyítékok, azok szintjei és forrásai)

3.1. Védőnő által végzett diagnosztikai vizsgálatok

3.1.1. Laboratóriumi vizsgálatok
- vizeletvizsgálat (genny, fehérje) [M],
- vérvi**zsgálat tesztcsíkkal (vércukor) [M].**

31.2. Egyéb vizsgálatok
- vérnyomás mérés, pulzus számlálás [M],
- magzati **szívfrekvencia számlálás (16-20. héttől) [M].**

3.2. Szakorvos által javasolt laboratóriumi, illetve szülész szakorvos által végezett szűrővizsgálatok, melyeket a védőnő figyelemmel kísér és dokumentál.

3.2.1. Laboratóriumi vizsgálatok

3.2.1.1. Vérvizsgálat anyai vérből
- Vércsoport meghatározás,
- Ellenanyag szűrés
- Lues serológia
- Haemosatus meghatározása (trimeszterenként)
- szérum-alfa foetoprotein meghatározása (16. héten)
- HbsAg szűrés
- Éhomi és postprandiális vércukor mérés
- OGTT szűrés II. trimeszterben a graviditás 28. hetében
- Hepatitis B szűrés.

3.2.1.2. vizeletvizsgálat
- Laboratóriumi középsugárból vett vizelet mintavizsgálata (trimeszterenként).

3.2.2. Képalkotó vizsgálatok
Ultrahang vizsgálat
- 8-10. terhességi hét UH vizsgálat (intrauterin várandósság igazolására)
- 11-13. hét NT vizsgálat
- 18-20. hét UH velőcső záródási rendellenességek morfológiai ellenőrzése
- 28. héttől havonkénti flowmetria
- 36. terhességi hét után hetente NST vizsgálat a szülésig
- 40. terhességi héten hetente kétszer
- 40. terhességi hét után 2 naponta amnioscópia.

3.2.3. Egyéb vizsgálatok
- 35. évét betöltött várandós genetikai szűrése/amniocentésisl
- terhelő szülészeti genetikai anamnésis esetén - genetikai szűrés
- TORCH szűrés
- vérnyomás mérés, pulzus számlálás
- - magzati **szívfrekvencia számlálás (16-20. héttől)**

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

4. Diagnosztikai algoritmusok

Név: ……..…… Szül. idő: ……..…….. TAJ: …….……...….
Lakcím: ……
Utolsó vérzés 1. napja: ……..…… Szülés várható ideje: ……....
Terhesgondozási naptár

Hetek	Napok	Vizsgálatok	Beutaló
5-8	**35-62**	**0. UH vizsgálat**	**Beutaló**
5-8	**35-62**	**Belgyógy. szakvizsg.**	**Beutaló**
5-8	**35-62**	**EKG**	**Beutaló**
5-8	**35-62**	**Első szako. v.**	
5-8	**35-62**	**Ért. a védőnőnek**	**Orv. vizsg. lelet**
10-11	**70-83**	**I. Labor vizsgálat**	**Beutaló**
10-11	**70-83**	**Inf.prof. TTC-HVT**	**Beutaló**
12	**84-90**	**I. UH. vizsg./nucha**	**Beutaló**
12	**84-90**	**Második szako. v.**	
16	**112-118**	**Fejl. rendell. sz. AFP**	**Beutaló**
16	**112-118**	**GEA/gen. amn. cent/?**	**Beutaló**
16	**112-118**	**Harmadik szako. v.**	
16	**112-118**	**Kieg. labor OGTT ?**	**Beutaló**
18-20	**126-139**	**II. UH. vizsgálat**	**Beutaló**
20	**140-146**	**Negyedik szako. v.**	
24	**168-174**	**II. Laborvizs. OGTT**	**Beutaló**
24	**168-174**	**Ötödik szako. v.**	
28	**196-202**	**Kieg. labor v. HVT**	**Beutaló**
28	**196-202**	**Hatodik szako. v.**	
28-30	**196-209**	**III. UH. vizsgálat**	**Beutaló**
32	**224-230**	**Hetedik szako. v.**	
34	**238-244**	**III. Laborvizsgálat**	**Beutaló**
36	**252-258**	**I. CTG vizsg.**	**Beutaló**
36	**252-258**	**Nyolcadik szako. v.**	
37	**259-265**	**II. CTG vizsg.**	**Beutaló/visszarend.**
37	**259-265**	**Kieg. labor v. HVT**	**Beutaló**
37	**259-265**	**IV. UH. v. flowmetr.**	**Beutaló**
38	**266-272**	**III. CTG vizsg.**	**Beutaló/visszarend.**
38	**266-272**	**Kilencedik szako. v.**	
39	**273-279**	**IV. CTG vizsg.**	**Beutaló/visszarend.**
39	**273-279**	**Kieg. UH. flowmetr.?**	
40	**280-286**	**V. CTG vizsg.**	**Beutaló/visszarend.**
40	**280-286**	**Tizedik szako. v.**	
40	**280-286**	**Kieg. UH. flowmetr.?**	

Terhestanácsadó: ……...
Címe: ……..…..
A gondozást végző védőnő: ……..…….

5. Ellátástervezés

5.1. Gondozási terv

Célja: a gondozási diagnózis ismeretében meghatározni a várandós szükségleteinek kielégítésére irányuló célokat és azok eléréséhez szükséges feladatokat. A várandós ellátása során a rövid távú gondozási tervnek kiemelt jelentősége van (trimeszterenként). A hosszú távú cél a szülésre, gyermekgondoséra való felkészítés, amely befolyásolja a várandós a magzat és a születendő gyermek egészségét.

Helye: védőnői tanácsadó, vagy a család otthona

Ideje: első találkozás alkalmával

Felülvizsgálat: trimeszterenként

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A terv magába foglalja: az egészséges életmód megteremtésének feltételeit, a tanácsadások és a családlátogatások rendszerét, szülésre-, szülői szerepre, a szoptatásra, és a csecsemőgondozásra, felkészítő tanfolyamok lehetőségeit.

Gondozási terv kiterjed:

- várandósság szakaszai
- várandósság alatt jelentkező testi-lelki változások
- trimeszterenként elvégzendő vizsgálatok /TERHESGONDOZÁSI NAPTÁR/
- fiziológiás és kóros tünetek a várandósság idején.

5.2. Tanácsadás

Heti rendszerességgel megadott időpontokban
5. Önálló védőnői tanácsadás,
Hetente legalább egy alkalommal minimum 2 óra, ill. helyi eljárási rend szerint.

5.2.2.1. Orvos-védőnő közös tanácsadás,
Helyi eljárási rend szerint.
5.2.2.1. Szakorvosi rendelőben
Helyi eljárási rend szerint.
5.2.2.2. Mozgó szakorvosi szolgálattal
Helyi eljárási rend szerint.

5.3. Családlátogatás

A várandósság ideje alatt legalább 5 alkalommal, (ebből az első látogatás a gondozásba vétel után 1 hónapon belül, a várandósság utolsó hónapjában pedig 2 hetente), fokozott gondozást igénylők esetén havonta egy alkalommal és szükség szerint.

5.4. Közösségi-egészségügyi gondozás

Szülésre, szülői szerepre felkészítő tanfolyam helyi eljárásrend szerint.

5.5. Fogadóóra

Minden nap meghatározott időpontban.

III. Kezelés - IV. Rehabilitáció - V. Gondozás

1. Védőnői tevékenység, beavatkozások, műveletek

Az várandós gondozás, ellátás a terhes-tanácsadókban, védőnői tanácsadókban a legeredményesebb. Itt biztosítottak a személyi és tárgyi feltételek, valamint a diagnosztikai eszközök.

A várandós gondozása multidiszciplináris team munkában lehetséges. (várandós és családja, háziorvos szülész-nőgyógyász szakorvos, védőnő)

Az ellátáshoz biztosítani kell a szükséges diagnosztikai eszközöket.

A várandós szükségleteiből kiindulva, multidiszciplináris megközelítéssel lehet megfelelő a gondozást elérni.

1.1. A várandós funkcionális státuszának pontos meghatározását követően individualizált gondozási tevékenység szükséges.

A várandósnak nyújtott gondozás értékelése:

- trimeszterenként megvizsgáljuk, hogy elértük-e a kitűzött célokat, - amennyiben nem, - a gondozási tervet módosítjuk.

1.2. Szűrések

- Védőnő által önállóan végezhető [33/1992. (XII. 23.) NM r. a terhesgondozásról]
- Egyes vizsgálatok a beteg állapotától függően, orvosi konzultációt követően történnek.

1.3. Dokumentáció

A gondozás folyamata, az elvégzett feladatok a gondozási dokumentációban rögzítésre kerülnek.

- Várandós anya gondozási könyvének kiállítása, gondozási terv készítése
- Várandós törzslap vezetése
- Vizsgálati eredmények összegyűjtése, regisztrálása
- A védőnői vizsgálatok, családlátogatások, egyéb észlelések dokumentálása a törzslapon és a gondozási könyvben.
- Elégedettségvizsgálat.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

2. Fizikai aktivitás

2.1. A nyilvántartásba vett várandós *meglátogatása otthonában*

Várandós támogatása a terhesség aktuális szakaszában, családi körülmények megismerése, veszélyeztető tényezők feltárása.
Tartalma: az aktuális várandós időszaknak megfelelően a magzat egészséges fejlődéséhez szükséges ismertek átadása,

- a várandósgondozás menetéről (Gondozási terv)
- magzat fejlődéséről
- várandóssággal kapcsolatos élettani változásokról
- a helyes életmódról
- kötelező és ajánlott vizsgálatokról
- tanácsadáson való részvételről
- szülésre-, szülői szerepre való felkészítő tanfolyam lehetőségéről
- várandóst megillető kedvezményekről
- egészségügyi szolgáltatások igénybevételéről
- irodalomról
- elérhető honlapokról.

2.1. A folyamatos gondozás biztosítása a tanácsadóban

Aktuális állapot felmérése, panaszok, és vizsgálati eredmények rögzítése. Tájékoztatás várandóst megillető jogosultságokról, az anyagi juttatások köréről, valamint azok feltételéről, a munkavállalással és munkavégzéssel kapcsolatos jogszabályokról.
Tartalma:

- testtömeg, testmagasság mérése
- vérnyomásmérés, pulzus számlálás
- vizelet tesztcsíkos vizsgálata,
- medence, haskörfogat mérés
- magzati szívfrekvencia (16-20. terhességi héttől),
- emlők szemrevételezése, esetleg tapintásos vizsgálata
- alsó végtag megtekintése, tapintásos vizsgálata (oedema, varix)
- életmódtanácsok,
- vizsgálati eredmények értékelése és dokumentálása.

2.2. Folyamatos ***konzultáció*** a várandós gondozásában résztvevő ***szülész-nőgyógyász szakorvossal és háziorvossal.***

Szakmai konzultáció a felmerülő problémákról és minden olyan körülményről, ami kedvezőtlenül befolyásolhatja a várandós egészségét és magzatának zavartalan fejlődését.
Tartalma:

- vizsgálati eredmények bekérése, átadása
- szülész-nőgyógyász szakorvos tájékoztatása a várandós állapotáról (ahol nem működik MSZSZ legalább írásban tájékoztassa az orvost)

2.3. A várandós nő szociális, családi és munkahelyi körülményeinek magzatra veszélyt jelentő változása esetén ***jelzés szakellátás, családvédelmi szolgálat felé***
Tartalma:

- A várandós, a család szociális helyzetének felmérése, problémák esetén annak megoldásában segítség nyújtás
- Szükség esetén családsegítő szolgálathoz jelzés
- Szociális támogatáshoz, segélyhez való hozzájutás elősegítése
- Kapcsolattartás segítő támogató, karitatív és más civil szervezetekkel
- Válsághelyzetben pszichés szociális támogatás, segítségnyújtás.

2.4. Sürgősségi ellátás

- Akut korképek esetén elsősegély biztosítása az orvos érkezéséig, kórházba utalás kezdeményezése
- Anyaotthonba, szociális otthonba történő elhelyezés segítése.

2.5. Állapotromlás, szövődményes terhesség, magzat, újszülött elvesztést követő gondozás

A szekunder é s a tercier prevencióban a védőnő az orvosi javaslat alapján jár el
A védőnő feladata:

- anamnézis felvételkor rizikó tényezők korai felismerése-jelzés - megfelelő szakemberhez irányítás
- nyomon követés
- vizsgálatok szűrővizsgálatok végzése során észlelt elváltozások felismerése megfelelő szakemberhez irányítás
- Fokozott gondozásba vétel megváltozott egészségi állapot, vagy veszélyeztető szociális körülmény miatt

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

- tartósan beteg várandós állapotának javítása az állapotromlás megelőzése, a komplikációk elkerülése, a gyógykezelés után a visszaesés megelőzése a cél.
- segít elfogadni a kialakult állapotot
- meggyőzi a várandóst, családot az esteleges gyógykezelés fontosságáról
- támogatja a családi élet egyensúlyának megtartását.

3. Képzés, vagy oktatás

3.1. Betegtájékoztatás és edukáció védőnői kompetencia szerint

A gondozott tájékoztatás és az edukáció terjedjen ki a várandósra és a családtagokra, hozzátartozókra is. A primer prevenció az egészség megőrzésére összpontosít.

Tartalma:

A primer prevenció célja az egészséges életmód, egészséges környezet, egészséges életkörülmények, egészséges személyiségfejlődés biztosítása.

A gondozás során ismereteket kapnak:

- egészséges táplálkozás
- személyi higiénia
- egészséges öltözködés
- harmonikus párkapcsolat
- kiegyensúlyozott családi élet kialakítása, fenntartása
- későbbi családtervezési módszerek megfelelő alkalmazása
- szülői szerepekről.

Életvezetési tanácsok, valamint a várandós minden napját segítő tevékenységek és eszközök megismertetése. Együttműködési készség fenntartása. Fel kell hívni a figyelmet a várandósság alatti rizikótényezőkre, győzzük meg a várandóst esetleges kóros szenvedélyének elhagyásáról és az aktív élet, mozgás fontosságáról. Nap, mint nap kapja meg a várandós a szükséges érzelmi támogatást. Hívjuk fel a figyelmet a kontroll vizsgálatok fontosságára.

Egyéni:

Az elsődleges prevenció során a cselekvési lehetőségeket a védőnő a gondozottjával megismerteti, megtanítja, alternatív lehetőségeket tár fel számára, ezzel készteti a várandóst az életének egészséges irányítására, szükség esetén magatartásának megváltoztatására.

Csoportos: alternatív gondozás

4. Kiegészítő/alternatív gondozás

Szülésre-, szülői szerepre felkészítő tanfolyam

Tartalma:

- A várandós időszak testi, lelki változásai
- A magzat fejlődése
- A várandós életmódja,
- Együtt szülés lehetőségei, jelentősége
- Tájékoztatás a szülészeti intézmények rendjéről
- Szoptatásra történő felkészítés
- Emlők önvizsgálatának, ápolásának megtanítása
- Anyatejes táplálás előnyeinek ismertetése
- Szoptatást támogató szervezetek programjának megismertetése pl. La-Leche Liga
- Terhestorna tartása
- Felkészítés az újszülött fogadására
    - Újszülött kelengyéjének összeállítása
    - Az újszülött optimális fekhelyének kialakítása, előkészítésére
    - Javaslat gondozási, ápolási eszközök beszerzésére.

5. Prognózis

5.1. A várható várandósság kimenetele:

- szülés (érett, halva),
- koraszülés,
- vetélés.

5.2. A várandósság várható időtartama:

A gondozás várható időtartama függ a várandósság észlelése és az első jelentkezés között eltelt időtől, az estelegesen bekövetkező vetélést okozó elváltozástól, illetve túlhordástól

- 8-9 hónap.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

5.3. Lehetséges szövődmények, megelőzésük (tercier prevenció) és kezelésük
- a magzat intrauterin elváltozása - környezeti hatás, genetikai,
- magzati intrauterin fertőzés
- koraszülés
- magzati retardáció
- hypoxiás állapot.

6. Ellenőrzés

15/2005. (V. 2.) EüM r. az egészségügyi szolgáltatók szakmai felügyeletéről

Az ellátás megfelelőségének indikátorai

1. Szakmai munka eredményességének mutatói

1.1. A várandós szakmai irányelv szerinti ellátásának ellenőrzésére szolgáló folyamat indikátorok:
- A védőnő a gondozásba vételt követően egy hónapon belül meglátogatta otthonában a várandóst
- A gondozásba vétel időpontjához viszonyítva a látogatások száma megfelelő
- Szűrővizsgálatok teljes körűen a jogszabályoknak megfelelően megtörténtek
- Gondozási terv szerinti ellátás megvalósult
- A dokumentáció vezetés informatív.

1.2. Az ellátás eredményességének mutatói eredmény indikátorok alapján:
- A várandós gondozásba vétele megtörtén a 12. hétig
- Időre született egészséges újszülött
- Várandós káros szenvedély mentes terhessége
- Szövődmény mentes terhesség
- Fokozott gondozást igénylőknél a gyakoribb látogatás megvalósult
- A szakemberek informáltsága/az információ áramlás megfelelő volta az ellátás különböző szintjei között.

A protokoll bevezetésének feltételei

1. Tárgyi feltételek

60/2003. (X. 20.) ESZCSM r. az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről

33/1992. (XII. 23.) NM rendelet - a terhesgondozásról

2. Személyi feltételek

49/2004. (V. 21.) ESZCSM rendelet- a területi védőnői ellátásról

3. Szakmai/képzési feltételek

36/1996. (III. 5.) Korm. rendelet az egészségügyi felsőoktatás alapképzési szakjainak képesítési követelményeiről (mód: 166/2003. (X. 21.) Korm. r.)

27/1998. (VI. 17.) NM r. az egészségügyi szakképesítést szerzett személyek alapnyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakdolgozók működési nyilvántartásának szabályairól

28/1998. (VI. 17.) NM r. az egészségügyi szakdolgozók továbbképzésének szabályairól

4. Egyéb feltételek

VI. Irodalomjegyzék

Székely-Szél-Szeles (2002): Védőnői Módszertan

Papp Zoltán (szerk. 1999): Szülészet-nőgyógyászat tankönyve

Papp Zoltán (szerk. 2002): Szülészet-nőgyógyászati protokoll

Dr. Hagymási László: Család központú Szülészet

Odor Andrea: A védőnő szerepe és lehetőségei a megelőzésben (Gyermekgyógyászati Konf.)

Rigó János Jr, Papp Zoltán (szerk. 2005): A várandós nő gondozása

Odor Andrea, Tóth Gyuláné, Csordás Ágnes: A védőnő preventív alapfeladatai, kötelezettsége és felelőssége a megelőző ellátásban

Nemzeti Népegészségügyi Program

Védőnői Ellátási Standardok

Antenatal care - Routine care for the healthy pregnant women /Clincal Guideline 6 oktober 2003/

IQ-med szakorvosi döntéstámogató rendszer - Nőgyógyászat, Terhesgondozás.

Szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

VII. Melléklet

Várandós gondozási terv
Jelentkezési lap „Felkészítés a szülésre” tanfolyamra
Szülésre felkészítő tanfolyam tematikája

Várandósgondozási Terv

Kedves Kismama!

Terhesgondozásba vétel ideje:……év……..hó……nap
/szülész-nőgyógyász szakorvos által kiadott diagnózis alapján/
1.
-anamnésis felvétele
-gondozási terv megbeszélése
-látogatások-tanácsadásokon való részvételek gyakorisága megbeszélése
-beutalókért gondozó orvosához küldeni

Ettől számított négy héten belül javasolt az alábbi vizsgálatok elvégzése, és az orvosának a leletek bemutatása.
2.
LABOR -teljes vérkép
-teljes vizelet
-vércukor(éhomi+p.p.vércukor)
-wasserman
-vércsoport
-Rh negatív anyáknál ellenanyag vizsgálat
-Se Fe.Transferrin
EKG -belgyógyászat-háziorvos is elvégezhet
HÁZIORVOS-a kész laborleletekkel érdemes felkeresnie, hogy ennek alapján tudjon véleményt alkotni.
FOGÁSZAT –Várandósság ideje alatt fogászati ellátás ingyenes. /Szanálást 12.terhességi hét után /
RÁKSZŰRÉS
UH – NT/ nyaki redő/ szűrés a 11-13.héten
3.
A várandósság 17.hetében(betöltött16.hét)újabb vérvételre kell jelentkezni!
LABOR **-AFP+HbsAg**
Keresse fel orvosát a 15.héten időpont egyeztetése és a beutalók kiadása miatt!
Többször szültnél magzatmozgás figyelése!
4.
18-20.héten UH vizsgálat esedékes a velőcső záródásáról, melyre magával kell vinnie az AFP eredményét is.
A vizsgálat eredményéről a védőnője vagy orvosa értesíti.
Első várandósság esetén magzatmozgás figyelése!
5.
24-28. hét között elvégzendő vizsgálatok:
LABOR - vérkép kontroll
- vizelet kontroll
- terheléses vércukor vizsgálat-OGTT
- Rh negatív anyáknál ellenanyag vizsgálat

UH, Flowmetria
6.
32-36. héten - ellenőrző **UH** vizsgálat, flowmetria
LABOR - vérkép, vizelet kontroll, p.p. vércukor vizsgálat
7.
Betöltött 36.héttől kiíratható a szülési szabadság
- hetente NST(CTG) vizsgálat esedékes a szülésig
- 40. héten hetente kétszer NST
- 40. hét után 2 naponta amnioscopia

Együttműködve az egészséges mamáért és babáért!

_____
várandós anya aláírása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

JELENTKEZÉSI LAP

"Felkészítés a szülésre" tanfolyamra

Név	Születési dátum	Foglalkozás	Iskolai végzettség
Feleség:			
Férj:			
Cím			

Utolsó menstruáció első napja:.....

Szülés várható ideje:.....

Jelentkezéskor terhességi hét:.....

Hányadik szülése:.....

Ha már szült: egyedül-férjével:.....

Veszélyeztetett terhes:.....

Terhesgondozásra hová jár?.....

Gondozó orvos:.....

Megjegyzés:.....

Dátum:.....

....

férj feleség

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

SZÜLÉSRE FELKÉSZÍTŐ TANFOLYAM TEMATIKÁJA

Felkészítők: Szülész-nőgyógyász, gyógytornász, védőnő

Foglal-kozás	Elmélet	Gyakorlat
1.	Ismerkedés. Életmódbeli tanácsok. Tanfolyam célja és tematikája. Az együttszülés jelentősége. Férjek szerepe a terhesség és a szülés alatt	A terhestorna, a relaxáció és légzőgyakorlatok lényegének ismertetése
2.	Anatómiai ismeretek, fiziológiás változások a várandósság alatt. Megtermékenyítés. Magzati fejlődés. Szülési alternatívák, fájdalomcsillapítás.	Terhestorna: -tartásjavítás -hasizom, csípő, gátizomgyakorlatok -keringésjavító gyakorlatok -helyes testtartás -légzőgyakorlatok -lazító lassú légzés megtanítása -relaxáció
3.	A szülés megindulásának jelei, a szülés szakaszai. Korai apa-, anya-, gyermekapcsolat. Gyermekágy időszaka kórházban és otthon. Újszülöttellátás. Rooming-in.	Terhestorna: -tartásjavítás -hasizom, gátizomerősités, lazítás -légzőgyakorlatok (kombinált légzés, préselő légzés tanítása) -pihenő testhelyzetek, relaxáció
4.	Helyes magatartás a szülés alatt, légző és relaxacios gyakorlatok jelentősége. Esetleges kérdések, megbeszélése.	Terhestorna: -az eddig alkalmazott összes feladattípus -egyensúly koordinációs feladatok -légzéstechnikák átismétlése -szülés alatti magatartás -testhelyzetek -massage -relaxáció
5.	**A SZÜLŐSZOBA BEMUTATÁSA**	

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Az Egészségügyi Minisztérium
s z a k m a i i r á n y e l v e

az egészségügyi szolgáltató szervezetek belső minőségügyi rendszeréről, azok követelményeiről

(2. módosított változat)

Az irányelv célja

Ezen irányelv az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban Eütv.) 121. §-a által előírt belső minőségügyi rendszer kialakításához és fejlesztéséhez ad iránymutatást.

Az irányelv alkalmazási területe

Kiterjed az Eü. tv. 3. §-ának g) pontjában meghatározott egészségügyi intézményekre, egészségügyi szolgáltató szervezetekre. A 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet alapján ezen irányelv a belső minőségügyi rendszer minimum követelménye.

Fogalom meghatározások

a) beszállító: a szolgáltatás nyújtásához igénybevett szellemi és nem szellemi termékek szállítója

b) betegbiztonság: a betegeket érintő kockázatok és események meghatározása, analízise és kezelése, valamint a betegellátás során kialakuló nem kívánt hatások elkerülését, megelőzését vagy korrigálását célzó tevékenységek összessége annak érdekében, hogy az ellátás biztonságosabb legyen, és csökkenjen az ellátottak károsodása

c) betegelégedettségi vizsgálat: az ellátottak véleményének felmérése az igénybevett egészségügyi szolgáltatásról szóbeli vagy írásbeli megkérdezés alapján

d) bizonyítékokon alapuló orvoslás: a gyógyító tevékenységnek az a módja, amely a döntéseket a legújabb, megbízható tudományos eredményekre, az évek alatt megszerzett klinikai tapasztalatra és a betegek preferenciáira építi. A gyógyító tevékenységhez, illetve a klinikai döntéshozatalhoz használt olyan módszertan, amely a rendelkezésre álló legjobb tudományos bizonyítékok (eredmények) gyűjtése és kritikus értékelése alapján hoz döntéseket az egyes diagnosztikus beavatkozások, terápiák, ápolási módszerek, illetve egyéb gyógyító-megelőző tevékenységek gyakorlati alkalmazásáról

e) eredményesség: napi ellátási körülmények között elért egészségi állapot szintje

f) érdekelt fél: az a személy vagy csoport, aki vagy amely érdekelt a szervezet működésében vagy sikerében

g) értékelés: valamely egészségügyi szolgáltatás, vagy program elemzése a célok (hatékonyság, eredményesség, megfelelőség, hozzáférhetőség) szempontjából, valamint eredmények, következtetések megfogalmazása

h) folyamat: az egészségügyi ellátás során elvégzendő feladatok lépései

i) hatékonyság: a szolgáltatás eredménye és a szolgáltatás nyújtásához felhasznált források aránya

j) hatásosság: az ideális ellátási körülmények között elérhető egészségi eredmény szintje

k) helyi eljárásrend: külön jogszabályban meghatározottak szerint közzétett szakmai irányelveken, illetve protokollokon alapuló, a betegség vagy állapot ellátására vonatkozó, az adott egészségügyi szolgáltatónál és ellátási szinten alkalmazott helyi gyakorlat leírása

l) indikátor: Az egészségügyi ellátás során előforduló események mennyiségi mérőszáma, amely felhasználható az ellátás minősége, a lakosság egészségi állapota és az egészségügyi ellátó rendszer mérésére, értékelésére

m) jövőkép: az egészségügyi szolgáltató szervezet hosszabb távú helye és szerepe a változó környezetben

n) küldetési nyilatkozat: az egészségügyi szolgáltató szervezet céljainak és feladatainak írott megfogalmazása

o) minőség: az egészség megőrzésében, helyreállításában és fenntartásában résztvevők által kinyilvánított olyan értékítélet, amely az elvárható igények megvalósulásának mértékét fejezi ki. A megvalósulás mértéke minden egyes komponens tekintetében az arra jellemző mutatóval írható le

p) minőségfejlesztés: az egészségügyi szolgáltató szervezeten belüli tevékenységek és folyamatok hatékonyságának és hatásosságának növelése annak érdekében, hogy további hasznot hozzanak mind az egészségügyi szolgáltató szervezet, mind az érdekelt felek számára

r) minőségpolitika: az egészségügyi szolgáltató szervezet minőségre vonatkozó, a vezetés által hivatalosan megfogalmazott és kinyilvánított általános szándék, irányvonal

s) stratégiai terv: az egészségügyi szolgáltató szervezet belső erősségeit és gyengeségeit, a külső környezet támogatottságát és fenyegetettségeit figyelembe vevő, hosszabb távra szóló menedzseri tervezés

t) szakmai irányelv: az elérhető tudományos bizonyítékokkal alátámasztott, szisztematikusan kifejlesztett döntési ajánlások sorozata, adott betegségcsoport különböző ellátási módozatainak meghatározása, melynek célja, hogy javítsa az egészségügyi ellátás minőségét, hatékonyságát, eredményességét, valamint segítse az orvost és a beteget a legmegfelelőbb ellátás kiválasztásában

u) szakmai protokoll: meghatározott betegségcsoportban és ellátási szinten, egy betegség vagy állapot - az elérhető tudományos bizonyítékokkal alátámasztott preventív, diagnosztikai, terápiás, ápolási, gondozási és rehabilitációs - ellátási folyamatával kapcsolatos tevékenységek rendszerezett listája, amely alapját képezi az egészségügyi szolgáltatások szakmai ellenőrzésének és finanszírozásának, továbbá melynek célja az ellátás biztonságának és egyenletes színvonalának biztosítása

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

Alapelvek

• **szektorsemlegesség**

A tulajdonosi formától függetlenül valamennyi, a törvény által meghatározott egészségügyi szolgáltató esetében érvényes.

• **áttekinthetőség, nyilvánosság**

A rendszerelemek és a felülvizsgálati kritériumok minden érintett fél (ellátó, igénybevevő, finanszírozó, tulajdonos) számára értelmezhetőek és áttekinthetőek, lehetőséget adnak a belső felülvizsgálatok elvégzésére és a megfogalmazott elvárások teljesítésének értékelésére.

• **fokozatos megvalósítás**

A minőségügyi rendszer kiépítése és fejlesztése segíti a szolgáltatások minőségének valódi javulását és reális gazdaságilag, szakmailag megvalósítható célokat tűz ki az egészségügyi szolgáltató szervezet felé.

• **folyamatos fejlődés**

A minőségügyi rendszer a minőségfejlesztés alapelvét és módszereit alkalmazva folyamatosan fejleszti struktúráját, folyamatait és eredményeit. A fejlesztés lehetővé teszi a rendszer tanúsítását is.

• **organikus működés**

A minőségügyi rendszer beépül az egészségügyi szolgáltató szervezet struktúrájába, folyamataiba.

Az egészségügyi szolgáltató szervezet minőségügyi rendszerének kiépítéséhez és működtetéséhez szükséges:

1. a vezetőség elkötelezettsége,

2. gondoskodás a humán erőforrásokról,

3. gondoskodás a tárgyi és pénzügyi feltételekről,

4. a szolgáltatási folyamatok tervezése, működtetése, értékelése és fejlesztése,

5. a belső minőségügyi rendszer folyamatos, indikátorokon alapuló értékelése.

Az 1. pontban foglaltak megvalósítása érdekében az egészségügyi szolgáltató szervezet vezetése:

a) gondoskodik a külön jogszabályok szerint az egészségügyi szolgáltatás nyújtására jogosító működéshez szükséges érvényes dokumentumok meglétéről,

b) jogszabály szerint együttműködik a fenntartóval az egészségügyi szolgáltatás nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételek biztosításában,

c) megfogalmazza a minőségpolitikát, a küldetési nyilatkozatot, a jövőképet, a stratégiát, és a minőségcélokat,

d) gondoskodik a felelősségi körök és a hatáskörök meg-határozásáról és közzétételéről az egészségügyi szolgáltató szervezeten belül,

e) gondoskodik a belső minőségügyi rendszer működtetéséért, ellenőrzéséért, a hibajavító tevékenységért és a folyamatos minőségfejlesztéséért felelős minőségügyi képzettséggel és jártassággal rendelkező szakemberek kinevezéséről,

f) részt vesz a minőségügyi rendszer kulcsfolyamatainak kidolgozásában, bevezetésében, működtetésében, ellenőrzésében és folyamatos fejlesztésében,

g) értékeli az egészségügyi szolgáltatói tevékenység szakmai és gazdasági eredményeit, minőségügyi követelményeit,

h) gondoskodik a jelenlegi és jövőbeli érdekelt felek szükségleteinek és elvárásainak megismeréséről,

i) tartja a kapcsolatot a felügyeleti szervekkel és szakmai szervezetekkel,

j) vezetőségi átvizsgálásokkal gondoskodik arról, hogy a minőségirányítási célok megvalósuljanak és a kiépített minőségirányítási rendszer eredményesen, és hatékonyan működjön,

k) biztosítja a minőségügyi rendszer működtetéséhez szükséges belső- és külső információáramlást.

A 2. pontban foglaltak teljesítése érdekében az egészségügyi szolgáltató szervezet vezetése:

a) megtervezi, szervezi és fejleszti a humán erőforrásokat, gondoskodik a szervezetben tevékenykedő munkatársak tudatosságának, motiváltságának és részvételének fokozására irányuló politikák és célok előmozdításáról,

b) ha jogszabály másként nem rendelkezik, meghatározza a munkakörök betöltéséhez szükséges feltételeket,

c) meghatározza a munkatársak feladatait, felelősség- és hatáskörét, az érdekeltségi rendszerét,

d) biztosítja a munkatársak folyamatos szinten-tartó képzését és rendszeres továbbképzését,

e) elismeri és motiválja a munkatársak tevékenységét,

f) biztosítja a munkatársak egészségvédelmét szolgáló munkakörülményeket,

g) szabályozza és működteti a belső kommunikációs rendszert,

h) kialakítja a munkatársak elégedettségének megismerését szolgáló rendszert,

i) meghatározza a munkatársak tevékenységének értékeléséhez használt mutatókat, és azok alapján értékeli a tevékenységüket,

j) értékeli és fejleszti a humán erőforrással való gazdálkodást.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A 3. pontban foglaltak érdekében az egészségügyi szolgáltató szervezet gondoskodik:

a) a pénzügyi erőforrásokkal való gazdálkodásról,

b) a tárgyi erőforrásokkal való gazdálkodásról,

c) a költség-hatékonysági szempontok érvényesüléséről,

d) az építménnyel, infrastruktúrával, kommunális hálózattal és háttérszolgáltatói berendezésekkel/eszközökkel való gazdálkodásról,

e) gondoskodik a beszállítók termékeivel szemben támasztott minőségi követelmények folyamatos felülvizsgálásról.

A 4. pontban foglaltak érdekében az egészségügyi szolgáltató szervezet vezetése gondoskodik:

a) az orvosi, ápolási tevékenységek (betegfelvétel, betegazonosítás, diagnosztika, alap- és kiegészítő terápia, gyógyszerellátás, betegelbocsátás, stb.) és a hotelszolgáltatás korszerűsítéséről,

b) az egészségügyi szolgáltató szervezet tárgyi és személyi feltételeinek megfelelő szakmai irányelvek, protokollok alkalmazásáról,

c) az infekció kontroll és a gyógyszerterápiás bizottság működéséről,

d) egészségügyi és háttérszolgáltatás folyamatainak tervezéséről, rendszeresen felülvizsgálatáról, és fejlesztéséről,

e) a betegek és hozzátartozóik jogainak érvényesüléséről, a betegek személyes adatainak védelméről, a tájékoztatás megfelelőségéről,

f) a munkatársak elégedettségre vonatkozó vélemények folyamatosan elemzéséről, értékeléséről és felhasználásáról,

g) a betegek egészségügyi szolgáltatással kapcsolatos véleményének megismerésére vonatkozó folyamatok szabályozásáról, a véleményeknek a szolgáltatás fejlesztésénél való felhasználásáról,

h) a külön jogszabályok szerinti dokumentációs kötelezettség ellátásáról és az egyéb szolgáltatói dokumentumok megfelelő kezeléséről,

i) a szolgáltatások nyújtását veszélyeztető helyzetek megelőzésére, elhárítására vonatkozó stratégiai terv kialakításáról, és megvalósításáról,

j) az egészségügyi szolgáltatás tevékenységeit és a megfelelőség kritériumait leíró dokumentumok meglétéről, alkalmazásáról,

k) az egészségügyi szolgáltatás struktúrájának, folyamatának és eredményének méréséről, nyomonkövetéséről,

l) a környezetvédelmi, munkahelyi egészségvédelmi és biztonsági követelmények érvényesüléséről.

Az 5. pontban foglaltak érdekében az egészségügyi szolgáltató szervezet vezetése a belső minőségügyi rendszer követelményeinek való megfelelés érdekében legalább évenként értékeli:

a) az egészségügyi szakmai kulcsfolyamatok és tevékenységek indikátorait,

b) az egészségügyi háttérfolyamatok és tevékenységek indikátorait,

c) a munkatársak teljesítményét, képzését, továbbképzését és elégedettségét,

d) a szolgáltatás tárgyi feltételrendszerét,

e) a beszállítók tevékenységét,

f) az érdekelt felekkel tartott kapcsolatokat,

g) a gazdasági-pénzügyi tevékenység eredményeit,

h) az infekció kontroll és gyógyszerterápiás bizottság jelentéseit,

i) a belső auditok, a külső auditok és a szakmai (klinikai) auditok eredményeit,

j) vezetőségi átvizsgálásokból következő tevékenységeket,

k) a megelőző és a helyesbítő tevékenységek helyzetét,

l) a betegelégedettségi vizsgálat eredményeit, betegpanaszokat,

m) a betegbiztonsággal kapcsolatos tevékenységeket,

n) a környezetvédelem, a munkahelyi egészségvédelem és biztonság helyzetét.

Az egészségügyi szolgáltató szervezet vezetése az értékelés eredményét beépíti az éves minőségfejlesztési tervbe.

A szakmai irányelv érvényessége: 2009. december 31.

VI. RÉSZ
Vegyes közlemények

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS

Az

EGÉSZSÉGBIZTOSÍTÁSI KÖZLÖNY

– az egészségbiztosítási ágazat központi igazgatási szerve, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár hivatalos lapja – az előfizetői érdekeket szem előtt tartva, kedvező áron kívánja az egészségügyi ágazatban érdekeltek rendelkezésére bocsátani a jogszabályok szövegét, valamint a munkához szükséges aktuális OEP-közleményeket, -felhívásokat, -tájékoztatókat. Lapunk címzettjei elsősorban: az alapellátásban részt vevő háziorvosok; fekvőbeteg-ellátó és szakellátó intézmények; gyógyszert, gyógyászati segédeszközt gyártók, illetve forgalmazók; gyógyfürdők; oktatási intézmények; társadalombiztosítási kifizetőhelyek, foglalkoztatók; könyvelők; adótanácsadók stb.

2008. évi éves előfizetési díj: 25 452 Ft áfával, féléves előfizetés: 12 726 Ft áfával.

Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Előfizetésben megrendelhető a kiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen.

MEGRENDELŐLAP

Megrendeljük az **Egészségbiztosítási Közlöny** című lapot ..... példányban.

A megrendelő (cég) neve: .....

Címe (város, irányítószám): .....

Utca, házszám: .....

Az ügyintéző neve, telefonszáma: .....

A megrendelő (cég) bankszámlaszáma: .....

2008. évi előfizetési díj egy évre: 25 452 Ft áfával. ☐
fél évre: 12 726 Ft áfával. ☐

Kérjük, a négyzetbe történő X bejelöléssel jelezze az előfizetés időtartamát!

A megrendelt példányok ellenértékét a postaköltséggel együtt, a szállítást követő számla kézhezvétele után, 8 napon belül a Magyar Hivatalos Közlönykiadónak a számlán feltüntetett pénzforgalmi jelzőszámára átutaljuk.

Keltezés: ……

……
cégszerű aláírás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS

Az **Ellenőrzési Figyelő** az ellenőrzési és felügyeleti szakma egyedüli olyan, negyedévente megjelenő szakfolyóirata, amely a teljes szakterületet áttekinti. A lap a gazdálkodás területén dolgozó valamennyi szakember számára hasznos információkat tartalmaz, ezen túlmenően az önkormányzatok és a közigazgatási hivatalok szakmai, felügyeleti munkájával kapcsolatos cikkei révén ezen területek szakemberei számára is segítséget jelenthet a napi munkában. A lap szerkesztésében részt vesz a KEHI, az APEH, az ÁSZ, az ÁPV Rt., az Önkormányzati és Területfejlesztési Minisztérium, a Gazdasági és Közlekedési Minisztérium, az ORFK és a VPOP is.

Az **Ellenőrzési Figyelő** az ellenőrzési munka tapasztalatairól szóló esettanulmányok, az ellenőrzési és felügyeleti munka egy-egy területére vonatkozó összefoglaló értékelések, korszerű ellenőrzési módszertanok ismertetésével, nemzetközi kitekintéssel bővíti az ellenőrzés és a felügyeletek területén dolgozó emberek és az ellenőrzöttek ismereteit is. Igen nagy érdeklődést keltenek a fontos és aktuális témákról tartott „Kerekasztal-beszélgetések" rovat és az ellenőrzési rendszer EU-csatlakozással összefüggő átalakításáról szóló cikkek. A lap rendszeresen tájékoztat a Magyar Pénzügyi-Gazdasági Ellenőrök Közhasznú Egyesület szakmai közéleti eseményeiről.

Az **Ellenőrzési Figyelő** szakmai fórumként kínálkozik arra, hogy a minisztériumok, az ellenőrzési szervezetek és felügyeletek belső és külső szakmai kommunikációját segítse, munkatársainak szakmai ismereteit gyarapítsa, szakismeretét növelje.

2008. évi éves előfizetési díja: 4284 Ft áfával, fél évre 2142 Ft áfával.

Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Előfizetésben megrendelhető a kiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen.

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem az

Ellenőrzési Figyelő

című lapot ..... példányban, és kérem a következő címre kézbesíteni:

A megrendelő (cég) neve: . . . . . .

Címe (város/község, irányítószám): . . . . . .

Utca, házszám: . . . . . .

Az ügyintéző neve, telefonszáma: . . . . . .

A megrendelő (cég) bankszámlaszáma: . . . . . .

2008. évi előfizetési díj egy évre: 4284 Ft áfával. ☐

fél évre: 2142 Ft áfával. ☐

Kérjük, a négyzetbe történő X bejelöléssel jelezze az előfizetés időtartamát!

A megrendelt példányok ellenértékét a postaköltséggel együtt, a szállítást követő számla kézhezvétele után, 8 napon belül a Magyar Hivatalos Közlönykiadónak a számlán feltüntetett pénzforgalmi jelzőszámára átutaljuk.

Keltezés: ……

……

cégszerű aláírás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

A Magyar Hivatalos Közlönykiadó
megjelentette

Zinner Tibor
Megfogyva és megtörve

című kötetét. Köztudott, hogy Magyarországon, a XX. század „ötvenes” éveiben, majd a levert forradalmat követő megtorlás során kihirdetett törvénysértő ítéleteket, a közel sem független ítészek határozatait a rendszerváltás után semmissé nyilvánították. A magyar társadalom viszont vajmi keveset tud a különböző jellegű jogfosztást szenvedett jogászokon kívül arról, hogy forradalmat követő megtorlás végéig a magyar bírói, közjegyzői, ügyészi és ügyvédi kart, valamint a munkájukat segítő kollégákat mekkora vérveszteség érte.
Bárándy Péter, volt igazságügy-miniszter, 2003 márciusában bizottságot állított fel a legszélesebben értelmezhető „harmadik” hatalmi ágban tevékenykedőket ért sérelmek feltárására. A Zinner Tibor vezette kutatócsoport, Kahler Frigyes, Koczka Éva, Pálvölgyi Ferenc és Tóth Béla – kétévi kutatómunkáját összegző – jelentésében feltárja egyfelől a Horthy-korszakból a jogszabályi előzményeket és a korabeli személyzeti politika összefüggéseit, másfelől az 1944 decembere óta folytatott „humánpolitikát”, nyomon követve a magyarországi jogászsággal szembeni infernót, az esetenként miniszterelnöki rendeleteken, törvényeken és különféle szintű párthatározatokon alapult, különböző jellegű atrocitásokat 1962 augusztusáig.
A több ezer jogász és munkájukat segítő szakapparátusbeli kolléga drámai életútjának – néhol a legapróbb részletekbe menő – feltárásával megírt monográfiából kitűnik, hogy a jogászokat ért sérelmeket nem a sztálini birodalom, hanem a hazai csatlósai, és az őket kiszolgáló nagy tudású jogászok indukálták. Miként nem engedték a végrehajtó és törvényhozó hatalom letéteményesei a Montesquieu-féle elvek megvalósulását? Hogyan torzították el a magyarországi jogászság hivatásrendjeinek összetételét? Milyen beleszólással bírt a politikai rendőrség, majd az Államvédelmi Hatóság nem csupán a letartóztatottak, hanem a bírói, ügyészi és ügyvédi kar tagjainak életébe? A szerzők megállapításait, kutatásuk összegző tanulságait több mint 1800 jegyzet támasztja alá.
Példányonként megvásárolható a Közlönykiadó Jogi Könyvesboltjában (1085 Budapest, Somogyi B. u. 6. Tel./fax: 318-8411), valamint a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu), illetve megrendelhető a kiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen.

MEGRENDELÉS

Megrendelem

Zinner Tibor
Megfogyva és megtörve

című, 680 oldal terjedelmű kiadványt

(ára: **9996 Ft** áfával) ..... példányban, és kérem, juttassák el alábbi címemre:

A megrendelő (cég) neve: .....
Címe (város, irányítószám): .....
Utca, házszám: .....
Ügyintéző neve, telefonszáma: .....

A megrendelt példányok ellenértékét a postaköltséggel együtt, a szállítást követő számla kézhezvétele után, 8 napon belül átutaljuk a Magyar Hivatalos Közlönykiadónak a számlán feltüntetett pénzforgalmi jelzőszámára vagy postai úton a fenti címre.

Keltezés: ....
cégszerű aláírás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS

A jogalkotásról szóló 1987. évi XI. törvény rendelkezik – többek között – a Magyar Köztársaság Kormánya hivatalos lapjának, a **Határozatok Tárá**nak megjelentetéséről.
A Határozatok Tárát szerkeszti a Miniszterelnöki Hivatal a Szerkesztőbizottság közreműködésével, évente mintegy 60 alkalommal jelenik meg.
A Határozatok Tára a Kormánynak azokat a határozatait (kétezres) közli, amelyeknek közzétételét a Kormány elrendelte, továbbá tartalmazza a miniszterelnök határozatait, a Miniszterelnöki Hivatalt vezető miniszter határozatait, valamint a minisztériumok, az országos hatáskörű szervek, az önkormányzatok közleményeit, hirdetményeit, különféle tájékoztatóit, továbbá azokat a közleményeket stb., amelyeket a Miniszterelnöki Hivatalt vezető miniszter engedélyez.

Éves előfizetési díja 2008. évre: 26 460 Ft áfával.

Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Előfizetésben megrendelhető a kiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen.

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem a

HATÁROZATOK TÁRA

című lapot ..... példányban.

A megrendelő (cég) neve: .....

Címe (város, irányítószám): .....

Utca, házszám: .....

Az ügyintéző neve, telefonszáma: .....

A megrendelő (cég) bankszámlaszáma: .....

2008. évi előfizetési díj egy évre: 26 460 Ft áfával. ☐

fél évre: 13 230 Ft áfával. ☐

Csekket kérek a befizetéshez. ☐

Kérjük, a négyzetbe történő X bejelöléssel jelezze az előfizetés időtartamát!

A megrendelt példányok ellenértékét a postaköltséggel együtt, a szállítást követő számla kézhezvétele után, 8 napon belül a Magyar Hivatalos Közlönykiadónak a számlán feltüntetett pénzforgalmi jelzőszámára átutaljuk.

Keltezés: .....

.....
cégszerű aláírás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS

A Magyar Hivatalos Közlönykiadó útjára indította a **KÖZIGAZGATÁSI SZEMLE** című negyedéves folyóiratot.

A **KÖZIGAZGATÁSI SZEMLE** a hazai közigazgatás-tudomány képviselői, közigazgatási szakemberek számára kíván olyan fórummá válni, amely igényes periodika szerepét tölti be a jövőben. A lap teret biztosít a közigazgatás-tudomány területén született tanulmányok, kutatási eredmények közzétételére, ugyanakkor feladatának tekinti, hogy a közigazgatásban végbemenő változásokról, változtatásokról, új megoldásokról, kísérletekről is számot adjon; szakmai háttéranyagokat, elemzéseket mutasson be a kormányzati intézkedések jobb megértése érdekében. Egyúttal helyet ad a nemzetközi kitekintések számára, illetve a közigazgatási szakmában közérdeklődésre számot tartó eseményekről, rendezvényekről szóló érdekes és hasznos publikációk, könyvismertetések megjelentetésére. Ezen átfogó ismeretanyag teszi a folyóiratot a közigazgatás-tudomány, valamint a közigazgatási szakma gyakorlata iránt érdeklődő olvasóközönség számára egyaránt hasznos olvasmánnyá.

A Közigazgatási Szemle a Miniszterelnöki Hivatal és az Önkormányzati és Területfejlesztési Minisztérium alapításában, a 2008. évtől kezdődően negyedévente jelenik meg.

A Közigazgatási Szemle előfizetési díja a 2008. évre: 7400 Ft (áfával) vagy 30 euró.
Példányonkénti vásárlás esetén a Közigazgatási Szemle ára: 1990 Ft (áfával) vagy 8 euró.

* * *

Az angol és magyar nyelvű **NEMZETKÖZI KÖZLÖNY – Közép-Kelet-Európai Közigazgatási Folyóirat – International Journal of Public Administration in Central and Eastern Europe** megjelentetésével a Magyar Hivatalos Közlönykiadó erejéhez mérten hozzá kíván járulni, hogy lépéseket tegyünk régiónk országai közigazgatási rendszereinek kölcsönös megismerése terén. Az újszerű és hiánypótló kezdeményezéssel a Kiadó célja, hogy térségünk több mint másfél tucat országából érkező cikkek, tanulmányok, közérdekű információk színesítsék minél szélesebb körben a lapot – ugyanakkor teret adván a világ távolabbi részeiből érkező, a közigazgatási szakmát foglalkoztató témáknak is. A közép-kelet-európai térség közigazgatási szervezetrendszereibe, az ott zajló folyamatokba és ott érvényesülő tendenciákba történő betekintés hasznos eszköze lehet az egymástól való tanulás folyamatának, a rendelkezésre álló tapasztalatok megismerésének, valamint az érdeklődő tudományos és szakmai olvasóközönség számára alapot szolgáltathat összehasonlítások végzéséhez is. A Nemzetközi Közlöny a 2008. évtől kezdődően negyedévente kerül kiadásra.

A Nemzetközi Közlöny előfizetési díja a 2008. évre 7400 Ft (áfával) vagy 30 euró.
Példányonkénti vásárlás esetén a Nemzetközi Közlöny ára: 1990 Ft (áfával) vagy 8 euró.

* * *

A Közigazgatási Szemle és a Nemzetközi Közlöny **együttes** előfizetési ára: 14 000 Ft vagy 54 euró.

MEGRENDELŐLAP

☐ Megrendelem a 2008. évre a **KÖZIGAZGATÁSI SZEMLE** című negyedéves folyóiratot …….. példányban, amelyet kérem, juttassanak el címünkre. Éves előfizetési díja: 7400 Ft (áfával) vagy 30 euró.

☐ Megrendelem a 2008. évre **a NEMZETKÖZI KÖZLÖNY Közép-Kelet-Európai Közigazgatási Folyóirat** című negyedéves lapot …….. példányban, amelyet kérem, juttassanak el címünkre. Éves előfizetési díja: 7400 Ft (áfával) vagy 30 euró.

☐ Megrendelem a 2008. évre a **KÖZIGAZGATÁSI SZEMLE**, valamint az angol–magyar nyelvű **NEMZETKÖZI KÖZLÖNY Közép-Kelet-Európai Közigazgatási Folyóirat** című negyedéves lapokat ……. példányban, amelyeket kérem, juttassanak el címünkre. Az együttes előfizetés éves díja: 14 000 Ft (áfával) vagy 54 euró.

A megrendeléseket kérjük, a következő faxszámra: (1) **338-4746,** vagy e-mail címre: **erdei.bea@mhk.hu** szíveskedjenek küldeni!

Kérjük, a négyzetbe történő X bejelöléssel jelezze előfizetési igényét!

A megrendelő (cég) neve: . . . . . .

Címe (város/község, irányítószám): . . . . . .

Utca, házszám: . . . . . .

Az ügyintéző neve, telefonszáma: . . . . . .

A megrendelő (cég) bankszámlaszáma: . . . . . .

A megrendelt példányok ellenértékét a postaköltséggel együtt, a szállítást követő számla kézhezvétele után, 8 napon belül a Magyar Hivatalos Közlönykiadónak a számlán feltüntetett pénzforgalmi jelzőszámára átutaljuk.

Keltezés: ……

……..……
cégszerű aláírás

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

ELŐFIZETÉSI FELHÍVÁS

A Magyar Hivatalos Közlönykiadó gondozásában 2004. január 1-jétől jelenik meg a Közbeszerzések Tanácsának hivatalos lapja, a

KÖZBESZERZÉSI ÉRTESÍTŐ

Előfizetési díja 2008. fél évre: 64 260 Ft, negyedévre: 32 130 Ft.

Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Előfizetésben megrendelhető a kiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen.

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem a

KÖZBESZERZÉSI ÉRTESÍTŐ

című lapot ..... példányban, és kérem a következő címre kézbesíteni:

A megrendelő (cég) neve: .....

Címe (város/község, irányítószám): .....

Utca, házszám: .....

Az ügyintéző neve, telefonszáma: .....

Előfizetési díj	fél évre	64 260 Ft	☐
	negyedévre	32 130 Ft	☐

Csekket kérek a befizetéshez ☐

Kérjük, a négyzetbe történő X bejelöléssel jelezze az előfizetés időtartamát!

Keltezés: .....

.....

cégszerű aláírás

Szerkeszti az Egészségügyi Minisztérium, Jogi, Közigazgatási és Kormányzati Koordinációs Főosztály.
Szerkesztőség: 1054 Bp., Arany János utca 6-8. Telefon: 301-7958. Fax: 331-6712.
Kiadja a Magyar Hivatalos Közlönykiadó 1085 Bp., Somogyi Béla u. 6., www.mhk.hu
Felelős kiadó: dr. Kodela László elnök-vezérigazgató.

Előfizetésben megrendelhető a Magyar Hivatalos Közlönykiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen, 1085 Budapest, Somogyi B. u. 6. 1394 Budapest 62. Pf.: 357.
Előfizetésben terjeszti a Magyar Hivatalos Közlönykiadó a Fáma Rt. közreműködésével. Telefon: 266-6567, 266-9290/240, 241 mellék.
Terjesztés: tel./fax: 317-9999, 266-9290/245 mellék.
Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Megjelenik havonta kétszer. 2008. évi éves előfizetési díj: 31 752, fél évre: 15 876 Ft. Egy példány ára: 1365 Ft.
A pályázati hirdetésektől eltérő hirdetések felvétele a Magyar Hivatalos Közlönykiadónál (1085 Bp., Somogyi Béla utca 6.) történik.
Amennyiben a megrendelő hirdetésében emblémát kíván megjelentetni, azt tartozik a megrendeléséhez fotózásra alkalmas módon mellékelni. A kiadó az előfizetési díj év közbeni emelésének jogát fenntartja.
HU ISSN 1419-029X

Formakészítés: TYPO 2000 Kft.
08.0423 - Nyomja: a Magyar Hivatalos Közlönykiadó Lajosmizsei Nyomdája. Felelős vezető: Burján Norbert igazgató.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!

KÖZLÖNY

Szerkeszti az Egészségügyi Minisztérium, Jogi, Közigazgatási és Kormányzati Koordinációs Főosztály.
Szerkesztőség: 1054 Bp., Arany János utca 6-8. Telefon: 301-7958. Fax: 331-6712.
Kiadja a Magyar Hivatalos Közlönykiadó 1085 Bp., Somogyi Béla u. 6., www.mhk.hu
Felelős kiadó: dr. Kodela László elnök-vezérigazgató.

Előfizetésben megrendelhető a Magyar Hivatalos Közlönykiadó ügyfélszolgálatán (fax: 318-6668, 338-4746, e-mail: kozlonybolt@mhk.hu) vagy a www.mhk.hu/kozlonybolt internetcímen, 1085 Budapest, Somogyi B. u. 6. 1394 Budapest 62. Pf.: 357.
Előfizetésben terjeszti a Magyar Hivatalos Közlönykiadó a Fáma Rt. közreműködésével. Telefon: 266-6567, 266-9290/240, 241 mellék.
Terjesztés: tel./fax: 317-9999, 266-9290/245 mellék.
Példányonként megvásárolható a Budapest VII., Rákóczi út 30. (bejárat a Dohány u. és Nyár u. sarkán) szám alatti Közlöny Centrumban (tel.: 321-5971, fax: 321-5275, e-mail: kozlonycentrum@mhk.hu). Megjelenik havonta kétszer. 2008. évi éves előfizetési díj: 31 752, fél évre: 15 876 Ft. Egy példány ára: 1365 Ft.
A pályázati hirdetésektől eltérő hirdetések felvétele a Magyar Hivatalos Közlönykiadónál (1085 Bp., Somogyi Béla utca 6.) történik.
Amennyiben a megrendelő hirdetésében emblémát kíván megjelentetni, azt tartozik a megrendeléséhez fotózásra alkalmas módon mellékelni. A kiadó az előfizetési díj év közbeni emelésének jogát fenntartja.
HU ISSN 1419-029X

Formakészítés: TYPO 2000 Kft.
08.0423 - Nyomja: a Magyar Hivatalos Közlönykiadó Lajosmizsei Nyomdája. Felelős vezető: Burján Norbert igazgató.

Jelen dokumentum a Magyar Hivatalos Közlönykiadó tulajdona, további üzleti célú felhasználása tilos!