

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja 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 recesszív 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 tüdő esetén jellegzetes bakteriális fertőzés miatti purulens gyulladás, a neutrophil granulocyták lysosomális enzimeit 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<sup>1</sup>**

##### **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 szekréciónyúlás és a granulocyt 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, dominálónan produktív köhögés  
perzisztáló mellkasröntgen elváltozások  
váladékhányás  
recidiváló obstructív bronchitis, recidiváló pneumonia, bronchiectasia  
mellkasi deformitás  
dobverőújj  
tüdővézés  
pneumothorax  
orrrhagia  
pulmonális hypertonia, cor pulmonale

###### **B) Emésztő rendszer**

Cystás fibrosisban a CFTR gén defektusa miatt a gastrointestinális és a hepatobiliáris 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 gastrointestinális és hepatobiliáris eltérések jelentkeznek.

**Tünetek****Intestinalis malabsorptio**

Gyakori, nagyfömegű, emésztetlen, bűzös széklet  
dyspepsia és obstipatio váltakozása  
súly- és hossznövekedési zavar  
hasi diszkomfort, haspuffadás, tenezmus  
anaemia, hypoproteinaemia-oedema (csecsemőkben)  
csecsemőkorban ritkán alkalosis,  
zsírolékony vitaminok hiányállapotai

**Egyéb gastrointestinalis tünetek<sup>2</sup>**

meconium ileus, meconiumdugó (újszülött)  
meconium ileus ekvivalens (gyermekkor)  
gastro-oesophagealis reflux  
kontaminált vékonybél  
rectum prolapsus  
distalis intestinalis obstructio 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  
hypersplenía  
porto-cavalis shunt-ök, oesophagus varixok

**Pancreas**

recidiváló-, krónikus pancreatitis  
diabetes mellitus

**C) Reproductív 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 csökken, 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 kórfomáról 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 gendefektus bizonyos eseteiben CFTR fehérje nem termelődik, előfordulhat csökkent mennyiségben vagy funkciózavart mutathat. A leggyakoribb gendefektus, a delta F508 mutáció esetén nem megfelelően glikozilált fehérje képződik, ami a sejt apikális felszínére jutás előtt degradálódik. A CFTR mutációi a sejtmembrán klorid csatornájának defektusát okozzák, lényegében impermeabilitás figyelhető meg. Egyetűjű és kétetűjű ikreken tett megfigyelések alapján a CFTR mutációjának típusa nincs egyértelmű kapcsolatban a tüdőbetegség súlyosságával, a betegség progressiójában 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 kórfomák egyre teljesebb felismerésének köszönhető.

#### 5.4. Jellemző életkor

A betegség első tünetei leggyakrabban csecsemő-, kiseddkorban jelentkeznek.

##### A) Újszülöttkori tünetek

meconium ileus, meconium csap sy. (a betegek 10%-ában)  
elhúzódó icterus

##### B) Csecsemő-, kiseddkori tünetek

szaporább légvétel, köhécseles  
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 ízű verejték

##### C) Iskoláskori tünetek

krónikus felső és alsó légúti tünetek, orrpolyposis, bronchiectasia  
torokvádékban, 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<sup>3</sup>

#### 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

## 2. Anamnézis

A családi anamnézisben gyermekkori halálesetek szerepelhetnek légúti és enterális tünetekkel kísérvé. 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 diagnózist.

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 diagnózist.

A vezetőképességen alapuló NaCl koncentráció mérés esetén a 90 mmol/l NaCl ekvivalens fölötti érték támogatja a CF diagnózist, 60-90 mmol/l között gyanújel, 60 mmol/l alatt CF ellen szól.

**Evidencia szint II<sup>4,5</sup>**

#### 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/  
dehidráció  
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<sup>6</sup>**

#### Genetikai vizsgálat indikációja

CF beteg  
tüneteket mutató testvér vagy rokon  
bizonytalan, határérték verejtékvizsgálati eredmény  
mutáció hordozó szülők esetén prenatális vagy preimplantációs genetikai vizsgálat

**Genetikai vizsgálat korlátjai**

nem tesztelhető minden mutáció  
mutáció analízis eredményének prognosztikai értéke kérdéses

**C) Pancreas funkció vizsgálata<sup>7</sup>**

(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, adolescens: 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<sup>13</sup> triglicerid kilégzési teszt

**D) A máj állapotának megítélése:**

serum epesav (éhomi, étkezés utáni), enzimek

**4.2. Képpalkotó vizsgálatok**

A képpalkotó 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 fejlődési rendellenességek

krónikus légúti idegentest

immundefektusok

asthma bronchiale

immutilis cilia szindróma

egyéb okból kialakuló bronchiectasia

autoimmun tüdőbetegségek

alfa 1 antitripszin hiány

gastro-oesophagealis reflux

jobb szívfél terhelésével járó congenitalis vitiumok

**B) Emésztőrendszeri tünetek**

coeliakia

nekrotizáló enterocolitis

kontaminált vékonybél szindróma

fehérjevesztő enteropathia

alfa 1 antitripszin hiány

coagulopathiák

hepatopathiák

**C) Endocrin és anyagcseretünetek**

pylorusstenosis

SIADH

anorexia nervosa

diabetes mellitus

### **III. Kezelés: komplex, speciális, több irányvú**

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 bízható 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<sup>8</sup>**

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<sup>9</sup>**

#### **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 mobilitását  
erősíti a légzőizmokat  
kiküszöböli a kóros légzésmintát  
csökkenti a légszomjat  
elősegíti a váladékürülést

javítja az életminőséget

**Evidencia szint II<sup>10,11</sup>**

#### **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**

**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 vevő a megnövekedett energiaigényt, és a fokozott energiavesztéséget<sup>12,13</sup>**

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 széktellett történő zsírvesztés (bevitt energia 10-20%-a). Előbbi háttérben 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 hepatitis 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<sup>14</sup>**

Kifejezetten előnyös az anyatejes táplálás az első 6 hónapban.

**Ajánlás A<sup>15</sup>**

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 zsírbevitt a természetes ételekkel kell elsősorban elérni (pl. zsírdús tej, sajt, tejszín, tojás, vaj, fagylalt). Az evés, mint örömforrás maradjon meg.

Rostdús táplálás javítja a bélmotilitást, 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 funduplicatiós 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

## 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 váladékkoldás, 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* pozitív 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 dózisu 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 szuppressív terápia
- antiinflammatorikus kezelés.

#### A *Staphylococcus aureus* infekció kezelése

Az infekció detektálása után folyamatosan, akár két éves korig is alkalmazott per os flucloxacillin kezelés mérlegelendő.

#### Ajánlás B<sup>16</sup>

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<sup>16</sup>

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<sup>16</sup>

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<sup>16</sup>

#### A *Haemophilus influenzae* infekció kezelése

Amennyiben akut infekció jeleit mutató, vagy tünetmentes CF betegből *H. influenzae* izolálható, egy hetes feltételezhetően hatékony /amoxicillin, második generációs cephalosporin/ kezelés javasolt.

#### Ajánlás C<sup>16</sup>

A kezelést követően ellenőrző mikrobiológiai mintavétel szükséges. További pozitívítás esetén, amennyiben a beteg tünetmentes, és az antibiotikum célzottan bizonyult, a per os kezelés meghosszabbítása javasolt kettő-négy hétre.

#### Ajánlás C<sup>16</sup>

Amennyiben a per os kezelés eredménytelen, két hetes célzott intravénás terápia indokolt.

#### Ajánlás C<sup>15</sup>

Infekciós tünet esetén negatív mikrobiológiai minta esetén is ismételt intravénás antibiotikus kezelés indokolt.

#### Ajánlás C<sup>15</sup>

Amennyiben a *H. influenzae* nem eradikálható, tartós célzott per os kezelés indokolt, a *S. aureus* ellenes kezeléshez hasonlóan.

#### Ajánlás C<sup>16</sup>



Megelőző H. influenzae pozitívitas esetén felső légúti fertőzés jelentkezésekor a garattampon minta levétele után a megelőző érzékenység alapján antibiotikus kezelés indítása indokolt, melynek hatékonyságát a későbbi pozitív lelet bizonyítja. A kezelés csak ismételt negatív bakteriológiai minta esetén függeszthető fel.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Újabb infekciós tünet esetén, illetve ha a H. influenzae ismételt kitenyészhető, célzott intravénás kezelés indokolt.

**Ajánlás C<sup>16</sup>****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 ciprofloxacín. Fialat gyermekeknél azonnali célzott intravénás kezelés alkalmazandó.

**Ajánlás A<sup>16</sup>**

A kombinált kezelés három hónapra történő meghosszabbítása a rekurrenciát 9 hónapról 18 hónapra növeli.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

A per os gyógyszerbevitel nehézsége, vagy életkori akadály esetén az inhaláció monoterápiában is eredményesen adható.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

A colistin inhalációval megegyező hatékonyságú a TOBI inhaláció.

**Ajánlás A<sup>16</sup>**

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<sup>16</sup>**

Ha egyszer a beteg P. aeruginosa pozitív volt, havonta indokolt mikrobiológiai tenyésztést végezni, különösen légúti infekciók idején.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Ha a CF betegből ismételt P. aeruginosa izolálható, ugyanúgy kell eljárni, mint az első pozitívitas idején, de megfontolandó a három hónapos TOBI vagy colistin inhaláció per os ciprofloxacinnal, vagy anélkül.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

További P. aeruginosa pozitívitasok felléptekor a TOBI vagy colistin, ciprofloxacín kezelés folytatandó. A P. aeruginosa genom vizsgálata és az antitest titer segíthet a reinfekció és a sikertelen eradikáció elkülönítésében.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Sikertelen eradikáció esetén inhaláció mellett kombinált, célzott intravénás antibiotikus kezelés javasolt.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Az intravénás kezelés sikertelensége esetén az inhaláció folytatása, és rendszeres, három havonkénti kombinált intravénás terápia indokolt.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Visszatérő P. aeruginosa pozitívitasú beteg minden légúti infekciója kezdetén induljon két hetes per os ciprofloxacín kezelés.

**Ajánlás A<sup>16</sup>**

Minden krónikus P. aeruginosa pozitív CF beteg kapjon rendszeres inhalációs antibiotikus kezelést.

**Ajánlás A<sup>16</sup>**

Az első választandó szer a colistin.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

A colistin inhaláció eredménytelensége, vagy tolerálási nehézségek esetén TOBI inhaláció indokolt.

**Ajánlás C<sup>16</sup>****Methicillin rezisztens S. aureus /MRSA/ infekció kezelése**

MRSA pozitívitas esetén törekedni kell az eradikációra

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Orrban MRSA hordozás az esetek többségében reagál helyi mupirocin kezelésre.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Amennyiben feltételezhető, hogy légúti tünetekért MRSA a felelős, napi 3-4-szer 5 mg/kg vancomycin inhaláció megkísérrelhető /megelőző salbutamol inhaláció után/. MRSA okozta akut exacerbáció intravénás teicoplaninnal vagy vancomycinnel kezelendő.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Krónikus MRSA infekció esetén tartós inhalációs /aminoglikozid/ vagy orális antibiotikus kezelés javasolt a csiraszám alacsonyan tartása érdekében.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

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 szérumszint monitorozható. Orális és vénás kiszáradás is forgalomban van.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

**Stenotrophomonas maltophilia infekció kezelése**

Csak azok a betegek kezelendők céltartan Stenotrophomonas maltophilia ellen, akik bizonyítottan krónikusan kolonizáltak, és egyéb kórokozó kizárható az állapotrosszabbodás hátterében. A mikroorganizmus általában érzékeny co-trimazole-ra. A mások terápia lehetőség a ticarcillin/klavulánsav.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

**Atípusos mycobaktérium fertőzés kezelése**

Azok a betegek kezelendők, akik állapotromlása a konvencionális antibiotikus kezelésre nem kielégítő, és légúti mintáikból a kórokozó ismételt kimutatható.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

A kezelés időtartama 12-18 hónap.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Eredménytelen kezelés esetén a gyógyszerek szérumszintje monitorozandó.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

**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 gyógyszer-szinergizmusainak ismeretében tervezhető.

**Allergiás bronchopulmonális aspergillosis (APBA) kezelése**

Igazolt ABPA esetén két hetes 0,5-1 mg/kg prednisolone kezelés javasolt, klinikai javulás bekövetkeztékor a kezelés másnaponta adott 0,5-1 mg/kg prednisolon-nal folytatandó 2-3 hónapig.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

**Általános megfontolások**

Az első inhalációt célszerű egészségügyi intézményben végezni /bronchoconstrictio/

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Az antibiotikus inhalációt célszerű a fizioterápia és bronchodilatátor után alkalmazni.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

A TOBI inhalációhoz Pari LC plus inhalátor használata javasolt.

**Ajánlás A<sup>16</sup>**

Minden köhögéses állapotban orális antibiotikus kezelés javasolt, ami hatékony S. aureus, H. influenzae, S. pneumoniae és adott esetben P. aeruginosa ellen.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Amennyiben a köhögés nem szűnik meg az orális antibiotikus kezelésre, intravénás kezelés indokolt.

**Ajánlás C<sup>16</sup>**

Amennyiben a légúti tünetek kezelése sikertelen az effektívnek gondolt antibiotikumokkal, mikrobiológiai indikációval végzett bronchosopia, és bronchoalveolaris lavage megfontolandó.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Az intravénás antibiotikus kezelés minimális tartama 10 nap.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

A P. aeruginosa antitest titer emelkedése igazolt infekcióban indikáció a kezelés intenzívebbé tételére.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett tartósan tünetmentes és stabil légzésfunkciójú betegek intravénás antibiotikus kezelése csak exacerbációk jelentkezésekor indokolt.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Rendszeres antibiotikus inhaláció mellett jelentős légzésfunkció romlás indikációt jelent a három havonkénti intravénás antibiotikus kezeléshez.

**Ajánlás B<sup>16</sup>**

Intravénás antibiotikus kezelés során mindig két, eltérő hatásmechanizmusú gyógyszer szimultán adása javasolt. (Hatékony kombinációk: Amikacin-Meropenem, Amikacin-Ceftazidim, Amikacin-Piperacillin)

#### **Ajánlás B<sup>16</sup>**

A béta lactám antibiotikumok 3-4 részben, az aminoglikozidok egyszeri dózisban adandók.

#### **Ajánlás B<sup>16</sup>**

Az intravénás antibiotikus kezelés alkalmazható otthon, az első /és a második/ dózist ebben az esetben is célszerű kórházi körülmények között beadni.

#### **Ajánlás C<sup>16</sup>**

#### **Makrolidok szerepe:**

Antiinflammációs hatásuk miatt kisdózisú tartós alkalmazásuk szöbajön. 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 tüneteire.

Enzimpótlás mellékhatásai lehetnek enyhébb esetben perianalis dermatitis, súlyosabb formában a fibrotisalo colono-pathia. 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 (ranitidín, omeprazol) nem javította a steatorrhoeát.

#### **Evidencia szint Ib**

Májérintettség, cholestatis estén az ursodesoxicholsav adása jótékony hatású.

#### **Evidencia szint Ib, ajánlás A<sup>17</sup>**

Esszenciális zsírsavak hiánya a CF-es betegek 85%-ában jelen van, adása javasolható.

#### **Evidencia szint II, ajánlás B<sup>18</sup>**

#### 4. Humán rekombináns deoxyribonuclease kezelés

A rendszeres humán rekombináns deoxyribonuclease 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<sup>19</sup>**

#### 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 prekursora májvédő és antioxidáns hatása is bizonyított.

#### III/3. Sebészi kezelés

Sebészi ellátást igénylő szövödmények  
meconeum ileus  
gastro-oesophagealis reflux  
distalis intestinalis obstructio 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<sup>20</sup>**

A váladékürítési manővereket a korai postoperatív időszakban el kell kezdeni.

**Ajánlás C<sup>20</sup>**

Korai mobilizáció ajánlott.

**Ajánlás C<sup>20</sup>**

#### 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 szövödmények 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<sup>20</sup>**

A tüdőtranszplantációt követően a betegeket meg kell tanítani a légúti váladék észlelésére a denervált hörgőrendszerben.

**Ajánlás C<sup>20</sup>**

Az infekció és a rejekció felismerésének legbiztosabb módja a légzésfunkció rendszeres ellenőrzése.

**Evidencia szint IV<sup>20</sup>**

A CF egyéb szervi aspektusait továbbra is szigorúan figyelembe kell venni.

**Ajánlás C<sup>20</sup>**

#### 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 szövödmények 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.

## **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<sup>21</sup>**

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 történeteket.

### **3. Megelőzés**

CFTR mutációt hordozó szülők esetén praenatális vagy praecimplantációs 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<sup>22</sup>**

### **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<sup>22</sup>**

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 kerülendő, a köhögés csillapítandó

#### **Ajánlás C<sup>20</sup>**

Mediastimun diszlokációt, ASTRUP eltérést nem okozó pneumothorax konzervatíván kezelendő, ellenkező esetben mellúri drenázs, szívás indokolt.

**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<sup>20</sup>**

A haemoptoe konzervatívan kezelendő, visszatérő, életet veszélyeztető vérköpek esetén indokolt az érintett artéria embolizációs kezelésével a recidiva megelőzése.

**5. A betegség progressziójának megítélése<sup>23</sup>**

klínikai 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**

- 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
- 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
- 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
- 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]
- 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]
- 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
- Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Digestive system involvement in cystic fibrosis. *Pancreatology.* 2002;2(1):12-6
- 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
- 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
- Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF és mtsai. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. *Chest* 1981;80:392-398
- 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
- Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clin Chim Acta.* 2005;353(1-2):13-29
- 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
- Holics K. A cystás fibrosis gastrointestinalis vonatkozásai. In: Arató A, Szőnyi L, editors. *Gyermek-gastroenterológia.* Budapest: Medicina könyvkiadó Rt., 2003. p. 511-518

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, Bistrrian 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, Gyurkovits K, Nagy B, editors. *Gyermekekori légzőszervi megbetegedések.* Budapest: Medicina könyvkiadó Rt., 2003. p.322-339

**Kapcsolódó internetes oldalak**

[www.ocfe.hu](http://www.ocfe.hu)

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

[www.ebm.bmjournals.com](http://www.ebm.bmjournals.com)

[www.cfww.org](http://www.cfww.org)

**A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.**

KÖZLÖNY

§

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a coeliakiáról

*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 elérhetőnek 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) transzzglutamináz enzim ellen termelődő autoantitestek (aktív betegség idején), valamint a gliadin-specifikus T-lymphocyták.<sup>1-5</sup>

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]<sup>6,7</sup> A zabbal található rokon szerkezetű avenin fehérje általában nem okoz a coeliakiás betegekben károsodást. [I]<sup>7</sup>

##### **3.2. Kockázati tényezők**

A legfontosabb kockázati tényező a családi halmozódás [I]<sup>2,3</sup> és egyéb autoimmun betegségek előfordulása. [I]<sup>1,4,8</sup> A csecsemőkorban korán elkezdett, nagymennyiségű glutenfogyasztás a kora gyermekkorban felszívódási zavar tüneteivel megjelenő formák gyakoribb előfordulását okozza. [I]<sup>9</sup> 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]<sup>9,10</sup> A betegség korai megjelenése ritkább, ha a glutenfogyasztást még az anyatejes táplálás alatt kezdik el, [II]<sup>11</sup> 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]<sup>1,2,4</sup>

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.<sup>5,12</sup> Coeliakia jellegzetes vékonybélkárosodással klinikai tünetek nélkül is fennállhat. [I]<sup>2,13</sup>

#### **5. A betegség leírása**

##### **5.1. Érintett szervrendszerek**

Betegségi tünet bármely szervben, szervrendszerben jelentkezhet, ahol 2-es típusú (szöveti) transzzglutamináz előfordul.

- **Emésztőrendszer**

A vékonybélben a bohólyszerkezet 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 transzzglutamináz-specifikus autoantitestek rakódnak le. A vékonybél szerkezeti átépülése fokozatosan következik be és egyes esetekben ez a folyamat hosszabb ideig (évekig vagy évtizedekig) eltarthat. [III]<sup>13</sup> Coeliakia-típusú immunreakcióval jellemzett kóráll-



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 észleltekkal, vagyis a dermatitis herpetiformis a coeliakia bőrtünetekkel is járó formája. [I]<sup>2,4,14</sup>

- 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]<sup>15</sup> Előfordulhat dementia, axonalis neuropathia, izombetegség, rheumatoid arthritis szerű ízületi manifesztáció is. Az autizmus és a coeliakia kapcsolata nem igazolt.<sup>3</sup>

- Máj és egyéb parenchymás szervek

Hepatopathia, nephropathia, dilatatív cardiomyopathia, restriktív tüdőbetegség fordulhat elő, mely javulást mutathat glutenmentes diétára. [IV]<sup>1-4</sup>

- Reproduktív rendszer

Késői serdülés, fertilitási problémák, szülészeti szövődmények fordulhatnak elő, de az újabb felmérések jelentős eltérést az átlagnépességhez képest nem igazoltak. [IV]<sup>1-4</sup> Az anya aktív coeliakiája esetén kisebb az újszülöttek súlya, valószínűleg a placenta károsodása miatt. [III]<sup>17,18</sup>

- 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]<sup>16</sup> A kialakult szerv-specifikus autoimmun betegség és az általa okozott definitív endocrin hiányállapot azonban már nem reverzibilis glutenmentes diéta mellett.<sup>12</sup>

## 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.<sup>1-4</sup> 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]<sup>1-5,19</sup> Ezek hordozása azonban önmagában nem elegendő a coeliakia kialakulásához, nem HLA-asszociált gének is szerepet játszanak.<sup>19</sup>

## 5.3. Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

A betegség a lakosság mintegy 1%-át érinti Európában. [I]<sup>1,3-5</sup> A valódi gyakoriság 3–20-szor nagyobb a klinikailag felismert eseteknél. A fel nem ismert betegek mortalitása emelkedett. [II]<sup>20</sup> Magyarországi prevalencia gyermekekben 1-1,3%. [II]<sup>21</sup>

## 5.4. Jellemző életkor

A betegség tünetek, jelek a glutenfogyasztás megkezdése után bármely életkorban jelentkezhetnek.<sup>1,4</sup> 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]<sup>22</sup>

## 5.5. Jellemző nem

A betegség mindkét nemben jelentkezik, de a betegek kétharmada nő.

## 6. Gyakori társbetegségek<sup>1-5</sup>

Szelektív IgA hiány  
Morbus Dow

Turner syndroma  
Williams syndroma  
IgA nephropathia

Különbféle 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 képek összefüggést kell mutatni a glutenbevitellel. [A]<sup>3,4,23</sup> 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.<sup>24</sup>

### **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 gyorseszteszt). [A]<sup>3,4</sup> Amennyiben rutinszerűen csak IgA típusú antitesteket vizsgálnak, a szerológiai eredmény értékeléséhez ismerni kell a szérum IgA szintet. [A]<sup>3,5</sup> 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]<sup>5</sup>

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]<sup>1-5</sup> Pozitív coeliakia-specifikus autoantitest vizsgálati eredmény (pozitív endomysium vagy transzglutamináz autoantitest lelet) esetén a coeliakia diagnózisának felállításához vékonybél szövettani vizsgálatot kell végezni. [A]<sup>2-4,23</sup>

### **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]<sup>3,4,13,25,26</sup>

#### **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]<sup>24</sup>

A laboratóriumi vizsgálatok között elsőrendűek és a betegség gyanúja esetén elsőként alkalmazandók a coeliakia-specifikus szerológiai vizsgálatok. [A]<sup>3,4</sup>

- 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 reticulín és a jejunalis ellenanyag kimutatás, csak az alkalmazott szövetek mások. Szenzitivitás 95-99%, specificitás 98-100% [I]<sup>2,5</sup>

- 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]<sup>2,5</sup>
- IgA (IgG) transzglutamináz autoantitest kimutatása gyorsesztes segítségével teljes vércseppből, a beteg vérmintájában lévő, saját vörösvérsejtekből felszabadított transzglutaminázhoz való kötődés alapján  
Szenzitivitás 97%, specificitás 94-97% [II]<sup>26,27</sup>

A három vizsgálat megfelelő technikai feltételek esetén egyenértékű.[I]<sup>3,5</sup> Az IgA vizsgálatok értékeléséhez meg kell határozni a szérumból IgA szintet. Ismert IgA hiány esetén IgG coeliakia antitest kimutatást kell kérni.[A]<sup>3</sup>

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.<sup>28</sup> A gyorsesztes 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.<sup>29</sup>

Gliadin antitest vizsgálat nem javasolható, mert a betegek jelentős hányadát nem mutatja ki és a pozitív eredmények nem specifikusak.<sup>3,4</sup>

#### 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 reticulín ellenanyag, IgG gliadin ellenanyag) pozitivitása észlelhető. [I]<sup>2,3,30</sup>

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]<sup>2-5</sup>

#### 4.2. Képpalkotó 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]<sup>3-4,23-24</sup> A vizsgálatra endoszkóppal vagy kapszulával vett minta egyaránt alkalmas, ha a feldolgozás során megfelelően orientálják. [I]<sup>3</sup>

Vizsgálendő:

- a minta megfelelő orientáltsága
- a boholy/crypta arány, a crypta hyperplasia jelenléte
- a felszíni hám állapota, intraepitheliális lymphocyták száma
- az immunsejtes beszűrődés

A szövettani vizsgálati eredmény felhasználásában gyakran problémát jelent a minta károsodottsága, a rossz orientáció, az enyhe, nonspecifikus eltérések túlértékelése. [II]<sup>3</sup>

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]<sup>2-3</sup> A rutin bőr szövettani vizsgálat önmagában elégtelen.

Vizsgálendő: - granuláris IgA csapadék jelenléte a dermális papillákban

### A coeliakia definitív diagnózisa állítható fel az alábbi esetekben

**A)** A következő két feltétel teljesülése esetén

- a vékonybél szövettani vizsgálata kórjelző boholyatropiát igazol (boholy/crypta arány < 2) és
- a vérben vagy a szövetekben transzglutamináz antitestek mutathatók ki. [A]<sup>2-4</sup>

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.<sup>4</sup>

**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]<sup>2,3</sup>

**C)** Szerológiai vizsgálati adat nincs, de a súlyos boholyatropia fennállását, és annak gluten-dependens voltát egyértelmű szövettani vizsgálatok és a kórlefolyás igazolják. [A]<sup>4,23,24</sup>

Ilyen az ESPGAN (European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition) 1969-es kritériumai szerint, három vékonybélbiopsiával igazolt diagnózis: [A]<sup>24</sup>

- glutenfogyasztás mellett súlyos boholyatropia,
- 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 boholyatropia és egyértelmű klinikai javulás alapján felállított diagnózis, ha egyéb kóros tényezők nem merültek fel. [A]<sup>23</sup>

**Coeliakia típusú gluten-érzékenység valószínűsíthető,** ha az alábbiak közül legalább három teljesül: [B]<sup>31,32</sup>

- glutenmegvonásra javuló klinikai tünetek
- endomysium vagy transzglutamináz antitest pozitivitás
- HLA-DQ2 vagy DQ8 jelenléte
- emelkedett intraepithelialis lymphocytákkal jellemezhető gyulladás a vékonybélben, különösen, ha a gamma-delta T sejtek száma is emelkedett

Ez a kór állapot 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 boholyatropiája nélkül is fennállhatnak. Ennek megfelelően a szövettani vizsgálat meghatározó szerepe csökkent, a szeropozitivitás bizonyító ereje viszont nőtt. [I]<sup>3</sup> A transzglutamináz antitest pozitivitás megbízhatóbb jele a kór folyamatnak, mint a szövettani eredmény. [II]<sup>3,31,33</sup>

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]<sup>4</sup>

### 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]<sup>2-5</sup> 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]<sup>2-5</sup> vagy a minták azonosításában illetve feldolgozásában technikai hibára kell gyanakodni. Nem bizonyított, hogy coeliakia olyan személyeknél valóban előfordul, akik a DQ2 vagy DQ8 egyik láncaát sem hordozzák; a közölt ilyen esetek egyikében sem verifikálták a diagnózist többszörös gluten-expozícióval (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]<sup>5</sup> A DQ2 vagy DQ8 hordozás önmagában nem igazolja a coeliakia fennállását<sup>13,16,32</sup> 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 boholyatropiát, vagy van ugyan boholyatropia, de a vérben a coeliakia antitestek negatívak. [B]<sup>15,33</sup> Csak fagyasztott szövetmintákból végezhető.

- Deamidált szintetikus gliadin peptid elleni antitestek vizsgálata vérből ELISA módszerrel. A vizsgálat a transzzglutamináz által átalakított gluten elleni antitesteket mutatja ki, és a hagyományos gliadin ellenanyag vizsgálatnál specifikusabb. [C]<sup>34</sup> Gyakran akkor is pozitív, ha a vérből transzzglutamináz antitestek nem vagy bizonytalanul mutathatók ki, így ilyen esetekben van jelentősége.
- In vitro gluten-provokáció hatásának vizsgálata vékonybél szövetminták tenyésztésével gluten jelenlétében. [B]<sup>2</sup>
- In vivo gluten-provokációs időszak (glutenterhelés) alkalmazása glutenmentes diétát követően, kétséges diagnózis esetén. [A]<sup>23-24</sup> A gluten hatását szerológiai és szövettani vizsgálattal kell elbírálni. [A]<sup>24</sup> Klinikai tünetek jelentkezése önmagában nem igazolja, hiányuk nem zárja ki a coeliakia fennállását. [I]<sup>24</sup> Az eljárásból csak kellő időtartamú glutenbevétel esetén vonható le következtetés, az akut reakció nem jellemző. [I]<sup>4,24</sup>
- 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 lymphocyták markerek flow cytometriás vizsgálata, képalkotó vizsgálatok (CT, MR, szelektív enterographia) refrakter sprue, lymphoma gyanúja esetén indokoltak. [III]<sup>2,4</sup>

A vezetőknélküli endoszkópos kapszula (Pillcam) által rögzített vékonybélkép kimutathatja a súlyos boholyatrophia, és felvilágosítást adhat arról, hogy milyen hosszú bélszakasz érintett. Kimutathat továbbá fekélyeket a vékonybélben kezelésre rosszul reagáló esetekben.<sup>35</sup>

Kellő felbontású endoszkópokkal, natív, immerziós, nagyító vagy kromoszkópos technikával a vékonybélbolyhok illetve a coeliakiára jellemző ellapult vékonybélfelszín kimutatható.<sup>36</sup>

Endomikroszkópos eljárással a vékonybél coeliakiára jellemző boholy szerkezeti 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.<sup>4</sup>

## 6. Differenciáldiagnosztika

Ha a coeliakiára jellemző boholyatrophia és transzzglutamináz elleni immunreakció bizonyítható, a coeliakia más betegségek mellett is biztonsággal megállapítható.

Amennyiben transzzglutamináz vagy endomysium elleni antitestek nem mutathatók ki, a vékonybélben észlelt boholyatrophia el kell különíteni Crohn-betegségtől, trópusi és kollagén spruetól, agammaglobulinaemiától, Whipple-kórtól és 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél tehéntejfehérje (vagy ritkán más ételízület) okozta nutritív allergiás enteropathiától.<sup>2,3,23</sup>

## III. Kezelés

Ákár vannak, akár nincsenek klinikai tünetek, coeliakia által okozott súlyos boholyatrophia bizonyított fennállása esetén kezelés indokolt glutenmentes diétával. [A]<sup>3-4</sup> Ez az állapot ugyanis nagy kockázatot jelent későbbi manifeszt betegség, autoimmun és malignus szövődmények kialakulására. [I]<sup>2,37</sup>

Amennyiben a coeliakiára jellemző autoimmun reakció (transzzglutamináz antitest) kimutatható, de a vékonybélbolyhok megtartottak, kezelés javasolt, ha vannak emésztőszervi tünetek [B]<sup>31,33</sup> vagy van coeliakiának tulajdonítható egyéb szervi manifesztáció (dermatitis herpetiformis, [A]<sup>3</sup> ataxia, [A]<sup>15</sup> osteoporosis, [B]<sup>3</sup> 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]<sup>2,24</sup>

Tiltott ételek: búza és származékai (liszt, búzadara, búzacsíra, korpa, durum búza, tönkölybúza), rozs és származékai, árpa és származékai (maláta), sör, többkomponensű ételízületek 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-

nákkal). Gyári készítmények közül a glutenmentes jelzéssel ellátottak, beleértve azokat is, melyek glutenmentes minőségű búzakeményítőt tartalmaznak. [I]<sup>38</sup>

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]<sup>1-5</sup> melyet a tartós negatívvá válásig monitorizálni kell. [A]<sup>3,5,26</sup>

### Betegoktatás

Fontos a beteg diétás oktatása és megfelelő segédanyagokkal, a fogyasztható élelmiszerek listájával való ellátása. [A]<sup>3-4</sup> 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.<sup>4</sup>

#### 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.<sup>2-4</sup>

### 5. Terápiás algoritmusok (2. ábra)

Amennyiben a beteg állapota a glutenmentes diétára nem javul megfelelően, elsősorban diétahibát kell keresni. [A]<sup>3,26</sup> A diéta betartásának objektív ellenőrzésére szerológiai vizsgálat indokolt; ha ez nem ad megfelelő információt, a vékonybél állapotának szövettani ellenőrzése javasolt. [A]<sup>2,3</sup> 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.<sup>4</sup> Javasolt azonban a diéta melletti kontroll szövettani vizsgálatot elvégezni, ha fennmarad olyan klinikai probléma (pl. nem megfelelő ütemű növekedés), melyről el kell dönten, 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 jelentek aránya, a diéta mellett negatívvá vált szerológiai lelettel rendelkezők aránya (jó compliance aránya).

## IV. Rehabilitáció

A súlyosan leromlott testi állapotban diagnosztizált betegek rehabilitációt igényelnek.

## **V. Gondozás**

### **1. Rendszeres ellenőrzés**

A betegek panaszmentesség esetén is időszakos ellenőrzést igényelnek. A diéta betartását endomysium vagy transzzglutamináz autoantitest vizsgálattal legalább évente-két évente ellenőrizni kell. [B] Tartósan pozitív szerológiai eredmény glutenbevitelt igazol. [I]<sup>2,5</sup> Ilyen esetekben a diéta megbeszélése és gyakoribb szerológiai kontroll indokolt. [A]<sup>2,3,26</sup>

A gondozás része a családtervezési tanácsadás és a családtagok vizsgálata: klinikai és szerológiai vizsgálat minden elsőfokú rokonnál és a tüneteket mutató távolabbi rokonoknál. [A]<sup>3,13</sup> (A családtagok szerológiai szűrését csak megfelelő glutenfogyasztás esetén lehet értékelni. A kisgyermek 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]<sup>8,9,13,32,37</sup>

A rizikócsoportokban (családtagok, Down-kór, 1-es típusú diabetes mellitus, máj- és pajzsmirigybetegek, autoimmun betegek stb.) ajánlott a betegség keresése szerológiai vizsgálattal. [B]<sup>3</sup>

### **3. Lehetséges szövődmények**

Az időben elkezdett glutenmentes diéta megelőzi a szövődmények kialakulását. [I]<sup>5</sup> Késői felismerés vagy rosszul tartott diéta következtében súlyos testi leromlás, alacsony termet, osteoporosis, csonttörések, malignus tumorok (elsősorban vékonybél lymphoma, ritkábban emésztőszervi carcinomák) alakulhatnak ki.<sup>1-2,5</sup>

Refrakter sprue: Glutenmentes diétára már nem reagáló felszívódási zavar és boholyatrophia, mely kezdetől 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 kezeléssel, immunszuppresszív vagy immunmodulátor kezeléssel. [IV]

### **4. Kezelés várható időtartama/Prognózis**

A glutenmentes diétára a betegnek egész életében szüksége van. [I]<sup>1-5</sup> 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, Garrity 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.

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, Woodroffe 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, Ekblom 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.esgphan2006.org](http://www.esgphan2006.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.esgphan2006.org](http://www.esgphan2006.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.



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 diagnostic tool 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 TI 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>

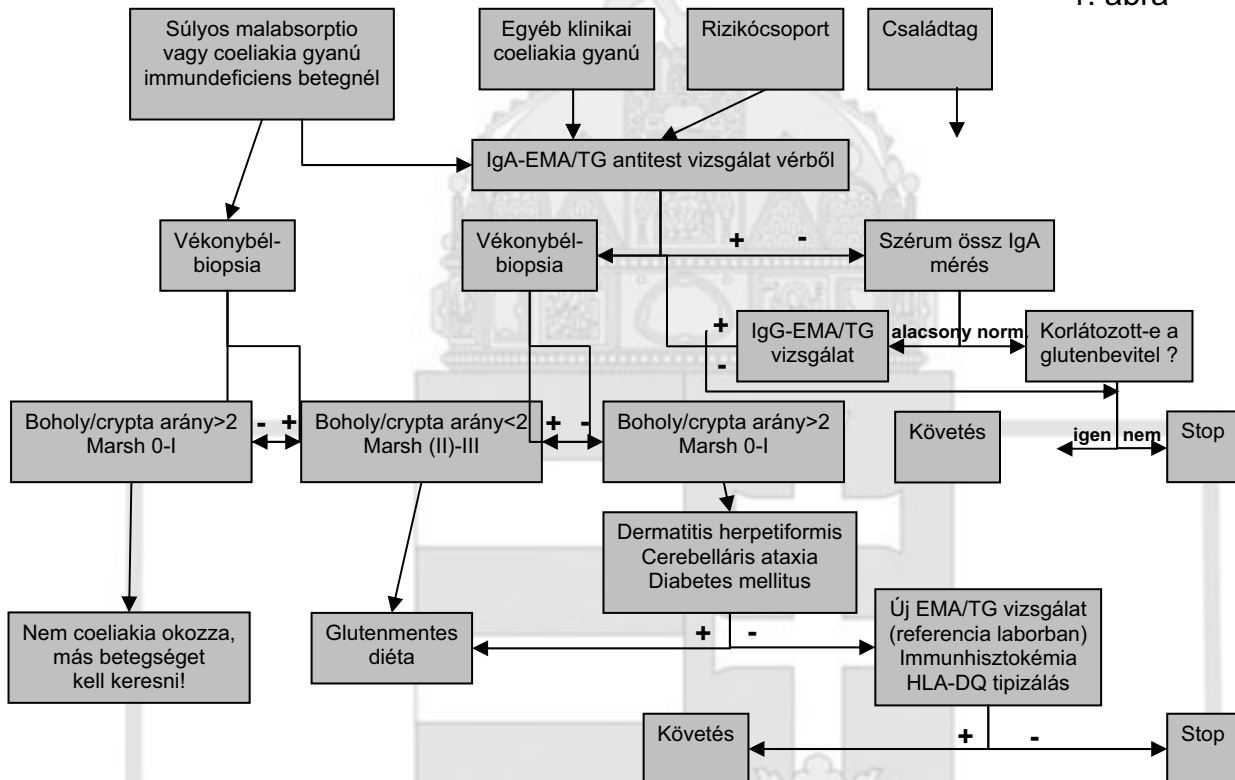
**A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.**

**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)

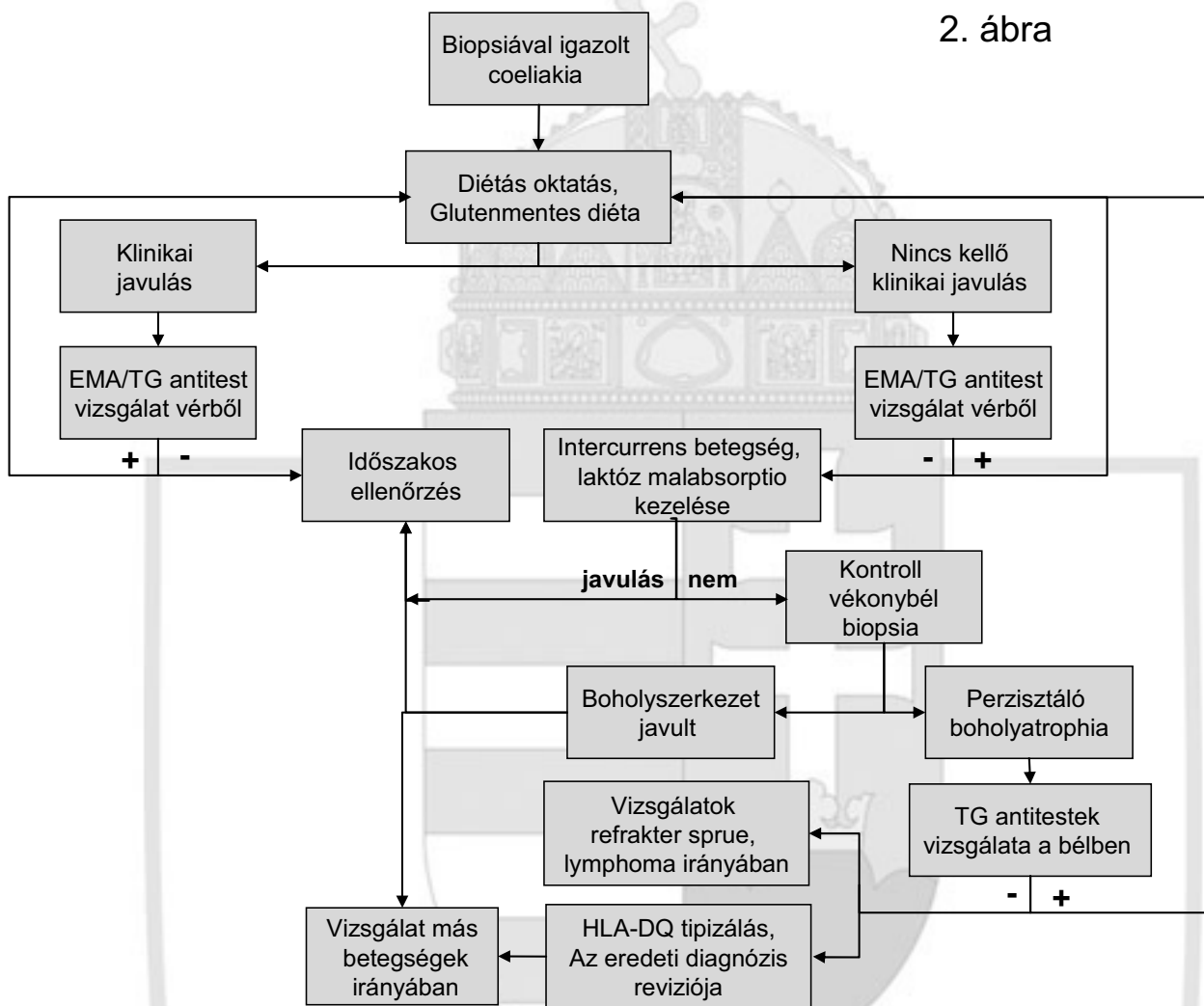
1. ábra



KÖZLÖNY

§

2. ábra



KÖZLÖNY

§

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja 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 öröklésmentet 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 recessív 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 recesszív 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, hyperreflectív 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 légzőszavar születés után exitushoz vezethet. Enyhébb esetben a megnagyobbodott vesék születés után hasi nyomási tüneteket okoznak, a rekesz felnyomása, légzési nehezítettség mellett az enterális 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: gastroinestinalis (oesophagus varix)vérzések, porta thrombosis, hyperpslenia tünetei (anaemia, thrombopenia, leukopenia), vérékenység, icterus, hyperammonaemia, hepatikus encephalopathia többnyire 6-8 éves kor után jelentkeznek

**Anamnézis:** a családban előfordulhatott autoszómális recesszív polycystás vese, de a szülők ilyen szempontból egészségesek. A praenatalis ultrahang vizsgálat nagy, hyperreflectív veséket, oligohydramniont, lassan vagy nem telődő hólyagot mutathat.

**Fizikális vizsgálat:** feszes, elődomborodó 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. Koncentrációképesség (beszűkül)

Tubuláris funkciók (Na, Ca, P visszaszívás) károsodhatnak.

### **Vérkémi 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 (beszűkültes vesefunkció esetén)

Májfunkciók (májfibrózis miatt): SGOT, SGPT, GammaGT, Sebi, pszeudo-kolineszteráz, porthrombin szint

### **Képkötő 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

**Szöveti 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 (ld 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 gyermeknefrológiai 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 recesszív polycystás vesés gyermekek mozgásfejlődése lelassult. A nagy, hasat sokszor elődomborító 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.

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 transzplantáció 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 hypercalcaemiát okozhat, ami csecsemőkorban akár nephrocalcinosishoz is vezethet.

Vesekő képződésekor lehetőség szerinti bő folyadékbevitel, szükség esetén ultrahangos lithotrypsia (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 szövödmények 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 varixok 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 terápiás változtatások). Háziorvosi kontroll havonta (vérnyomásmérés, terápia 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.

**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 aneurysma vagy mitralis prolapsus. Kiváltó tényezője a polycystin-1 illetve polycystin-2 nevű proteinek 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 extracelluláris matrix és a sejt működése közötti jelátvitel zavart szenved. A jelátvitel zavarára 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 expresszáldott.

**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 transzplantáció 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 szülőknél 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.

## **II. Diagnosztikai vizsgálatok**

**Laboratóriumi vizsgálatok:** azonosak az autoszomalis recesszív polycystás vesénél leírtakkal.

### **Képkeltő 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. Extrarenálisan 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

**Szövetani 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. Májfibrozis 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 (Izd bevezető rész).

## **III. Kezelés**

Egyezik az autoszómális recesszív polycystás vesebetegségnél leírtakkal a különbséggel, hogy autoszómális domináns polycystás vese esetén májelégtelenség tünetei nem jelentkeznek.

**Jövőben lehetséges terápia:** 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, terápia 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)**



## **I. Alapvető megfontolások**

**Definíció:** genetikailag heterogén, hasonló klinikai tüneteket mutató betegségcsoport. Tubularis basalmembrán desintegráció, tubulus atrophia cystaképződéssel, interstitialis fibrózis és gyulladással jellemzi. A cysták a cortico-medullaris határon alakulnak ki a distalis kanyarulat csatorna hámból. Klinikailag kezdetben progresszív tubularis funkciózavar alakul ki, melyhez később a glomerularis működés zavara is társul.

A nephronophytosis autoszómális recesszíven öröklődik, a medullaris cystás vese autoszómális dominánsan.

**Kiváltó tényező:** különböző kromoszómákon elhelyezkedő, nephronophytosisban 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 géne a 9-es (infantil formája), 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:** koncentrációképesség 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 nephronophytosis 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

**Képkeltő 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

**Szövetteni 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 tubulointerstitialis nephritis

## **III. Kezelés**

Egyezik a polycystás vesebetegségnél leírtakkal

#### **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 prognózt 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

Képkötő vizsgálatok:

Intravénás pyelographia: a vesepapillákban a tágult gyűjtőcsatornáknak 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 terápiát 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 élet-hosszig tart.

## 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 populáció 50%-ában kimutatható a vesékben egy vagy több cysta. Tünetet általában nem okoz. Nagyobb cysta befertőződik, esetleg a veseállomány nyomása révén hypertóniát 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 (tűdő illetve a gyomor-bél rendszer nyomása). 10 éves kor után hypertóniá alakulhat ki. Amennyiben a másik oldali vese ép és nem társul hozzá egyéb urológiai fejlődési rendellenesség, tünetmentes.

**Genetikai háttér:** öröklődést nem mutat. Multifaktoriális kórereditű, 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, ureterocoele, 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.

## **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 tisztázására 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 multicystás dysplasiás vese önmagában kezelést, diétát, folyadék megszorítást nem igényel. Ha nem mutat felszívódási tendenciát, 2 éves kor után retroperitoneoszkópos eltávolítása javasolt esetleges későbbi hipertonia illetve tumoros elfajulás megelőzése céljából.

Kezelní 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, vércémiai 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 találhatóak angiomyolipomák a vesékben. Gyakran szövődik hypertóniával, 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 suppresszióban 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.

**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., Mátyus 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.**

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a gastrointestinalis endoscopyról

*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 anesztésia esetén (altatás) az anesthesiológus orvos külön felvilágosítást kell, hogy nyújtson az altatásra vonatkozóan és az ehhez szükséges beleegyezést külön dokumentálni kell.

#### **Anesztésia**

A felső endoscopyiás vizsgálatokhoz használt anesztésia életkor függő. Megfelelő kooperáció esetén 12-14 éves kor felett gastroscopia elvégezhető localis anesztésiában, azaz a száj-, garatúr helyi érzéstelenítésével. Az ennél fiatalabb korcsoportban, valamint nem megfelelő kooperáció esetén, vagy terápiás vizsgálatnál általános anesztésia a választandó. Ez kivitelezhető laryngeál maszkon vagy endotracheális tubuson keresztül. Jól alkalmazható megoldás az intravénás narkózis is, mely mellett a spontán légzés megmarad, retrográd amnesziát okoz (midazolam) és hatása felfüggeszthető. Az endoscopyos vizsgálatokhoz használatos anesztésia összefoglalása az 1. táblázatban található.

Az alsó endoscopyiás vizsgálatokhoz szükséges anesztésia általános jellemzői nagy vonalakban megegyeznek a felső endoscopyiánál 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-sigmoideoscopyiát megfelelő kooperáció esetén el lehet végezni sedatio nélkül vagy felületes narkózisban, míg a kiterjedt vizsgálatok, mint a teljes colonoscopya, ERCP esetén, valamint a terápiás beavatkozások esetében mindig indokolt az általános anesztésia.

A vizsgálat előtt adott orális premedicatio nagymértékben csökkenti a gyermekek szorongását és potenciózza 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 anesztésiával 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 (colonoscopya esetén) kicsúszhat. A béldisztenzió csökkentésére O<sub>2</sub> és szabad levegő keverékét használjuk.

Az anesztésia bevezetésére propofol, thiopental vagy inhalatios anestheticum egyaránt használható. A fenntartás kis dózisu 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 endoscopyos vizsgálatoknál alkalmazható anesztésia**

- Lokális (Lidocain spray)
- Intravénás
  - midazolam (0,2 mg/kg)
  - fentanyl (5 mcg/kg)
- Általános (intratracheális+iv., laryngeális maszk+iv.)

**Előkészítés endoscopy vizsgálatához***Oesophago-gastro-duodenoscopy (OGD), ERCP:*

Az előkészítés célja, hogy a vizsgálat ideje alatt a maximálisra csökkentjük 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)

*Colonoscopy:*

Az előkészítés célja a bél tartalomtól, 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 bevétel, 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 kontra-indikált 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 megkezdni. 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 endoscopy esetén ritkán jelentkezhet bacteraemia, de kevés adat szól amellett, hogy endoscopy 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 szimptomás bacteraemiával járó állapotok a 2. táblázatban vannak összefoglalva.

**2. táblázat: Endocarditisszel vagy szimptomás bacteraemiával 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
- Hypertrophias 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 endoscopyt követően (gastroscopia, colonoscopy) a bacteraemia gyakorisága 4%, és polipectomia vagy biopsziás mintavétel sem emeli meg ennek kockázatát. (2, 3)

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 bőrfiórából 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:

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Nyelőcső szűkület tágítása<br><input type="checkbox"/> Endoscopos varix scleroterápia<br><input type="checkbox"/> Laser terápia a felső gastrointestinalis tractusban<br><input type="checkbox"/> Percutan tápszonda endoscopos behelyezése<br><input type="checkbox"/> ERCP ismert epeúti szűkület vagy pancreas pseudocysta esetén |
|---|

#### Antibiotikum profilaxis indokolt:

##### I. A nagy kockázatú felső és alsó endoscopos vizsgálatokhoz (kivéve ERCP)

- antibiotikum profilaxis javasolt a „nagy kockázatú” betegeknek
- közepes kockázat esetén a vizsgáló egyéni mérlegelése alapján kell döntést hozni
- nem szükséges profilaxis az alacsony, vagy átlagos kockázatú betegek részére

##### II. Egyéb endoscopos eljárások fokozott fertőzésveszély nélkül

- nincs elegendő adat a profilaktikus antibiotikum adás előnyére „nagy kockázatú” betegek esetén
- nem szükséges profilaxis a közepes, alacsony, vagy az átlagos kockázatú betegek részére

##### III. „Nagy kockázatú” ERCP esetén

- antibiotikus profilaxis javasolt epeúti szűkület, pancreas pseudocysta vagy korábbi cholangitis esetén
- 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



- Nyelőcső szűkület tágítása
  - ballon katéter
  - Botulinum toxin injektlás
- Idegentest eltávolítás
- Tápszondák elhelyezése (pl. PEG, PEJ (percutan endoscopos jejunosoma))

A nyelőcső varixok kezelésében a sclerotisatio helyett javasolt a gumigyűrű ligatio, mert ennek alkalmazásával mind a mortalitás, mind az újrávzések 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 colonoscopya indikációi gyermekkorban**

##### *Definíció*

A vizsgálat során a végbélnyíláson keresztül a vastagbeleket és a vékonybél utolsó 10-20 cm-ét tekinthetjük át. Az esz-közön keresztül fény vetül a bél falára, illetve kevés levegővel a bél lumenét feltágítjuk.

##### *Diagnosztikus colonoscopya indikációi*

- IBD (inflammatory bowel disease) gyanú
- gyulladásoos bélbetegségek ellenőrzése, követése (Crohn betegség, colitis ulcerosa)
- allergiás colitis gyanúja
- egyéb aetiologiájú 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 colonoscopyiás vizsgálatok lehetséges szövődményei*

- vaso-vagalis reakció
- vérzés
- perforatio: serosa, direkt transmuralis
- pancreatitis
- lép trauma
- hó okozta károsodás

A beavatkozást követően:

- disztenió és kellemetlenség érzet
- későn 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 köeltávolítás révén.

**Az ERCP vizsgálat indikációja epeúti okkal:***Diagnosztikus*

- neonatális cholestasis
- biliaris atresia
- choledochus cysta
- choledocholithiasis
- biliaris obstructio parazita infestatio következtében
- táguult intrahepaticus epeút
- jó és rosszindulatú epeúti szűkület
- primer sclerotizáló cholangitis
- biliaris obstructio vagy szivárgás májátültetés után
- „bile plug” szindróma
- az Oddi sphincter manometriás vizsgálata

*Terápiás*

- sphincterotomia
- sphincteroplasztika (ballon dilatio)
- kőeltávolítás
- szűkület tágitása
- 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 duplicatio cista, 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 vizsgálati 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 egységre. 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 endoscopykkal nem voltak megközelíthetőek, hátránya viszont, hogy nincs

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 vizsgálatához alkalmazott anesthesiától függ. Helyi érzéstelenítést (Lidocain spray) követően, az alkalmazott készítmény hatásának elmúlásáig, de minimum 30 perces észlelés szükséges. Általános anesthesiát követően 4 óras kórházi osztályon eltöltött idő szükséges. Nyelőcső varix sclerotisálás, illetve gumigyűrű ligatiót követően, a vizsgálat napján csak folyadék fogyasztható, a vizsgálat másnapján csak pépes étrend.

Polipectomiát követően 24 óras megfigyelés javasolt, az esetleges bélperforatio észlelésére. ERCP vizsgálat után másnap a pancreas enzimek kontrollja szükséges, hogy a vizsgálat szövödményeként 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., Shoenuit 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., Wasseem 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.**

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

a gyermekbetegeken végzett tüdőtranszplantáció indikációjáról, ellenjavallatairól, a beteg kiválasztás 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 beteg kiválasztás szempontjai, a transzplantációra való alkalmasság, a várólistára kerülés feltételei, a várólistáról való levétel” címmel.<sup>1</sup>

A módszertani levél alapvető megállapításainak változatlan formában való közzéje mellett az alábbiakban a speciális gyermekkori szempontok kerülnek kiemelésre.

#### **Tüdőátültetés indikációja<sup>2</sup>**

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. Veszélyeztetett 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 kisgyermek transzplantációját megelőző vizsgálatokat, a szükséges védőoltások beadását, majd a várólistára helyezést a felnőttkorinál korábban elhelyezni.

#### **Indikáció háttérben álló leggyakoribb kórképek**

##### **Csecsemőkor**

veszélyeztetett cardiovascularis malformációk  
surfactant protein B deficiencia  
kongenitális cysticus adenomatoid malformáció

##### **Kisgyermekkor, serdülőkor**

cystás fibrosis /CF/  
idiopathias tüdőfibrosis  
veszélyeztetett 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<sub>2</sub> < 55 Hgmm  
hypercapnia, nyugalmi pCO<sub>2</sub> > 50 Hgmm  
exacerbációk 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

## **II. Dignózis**

### **A tüdőátültetést megelőző kivizsgálás elemei**

**Vérvizsgálatok:** vércsoport, We, CRP, vérkép, máj-, vese-, pajzsmirigyfunkció, ionok, alvadás, lipidek, vércukor, HLA, cytotoxicus antitest, kreatinin clearance

**Képkalkító vizsgálatok:** kétirányú mellkas röntgenfelvétel, mellkas CT, hasi UH, perfúziós-, ventilációs 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, gégeészeti, 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 kontraindikációi**

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**

szimptomás 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**

**VI. Irodalomjegyzék**

1. Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele. A tüdőtranszplantáció indikációi, ellenjavallatai, a beteg kiválasztás 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](http://www.isHLT.org)****A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.**

KÖZLÖNY

§

## Az Egészségügyi Minisztérium m ó d s z e r t a n i l e v e l e 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 thrombocytá rendszer és normális véralvadási rendszer szükséges. Ha bármelyik károsodik, vérzés jön létre.

A vérfal károsodása esetén vasopathiáról, a thrombocytá 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 haemorrhagiás 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 bevézések, haematomák
- coagulopathia mellett szólnak.
- Petechiak, suffusiók
- thrombocytá eredetű vérzékenységre jellemzőek.
- Purpurak (a bőr felszínéből kiemelkedő, kissé infiltrált bevézések)
- vasculitisekben láthatók.

##### **A vérzékenység oka lehet:**

- Coagulopathia
- Thrombocytopathia
- Vasculopathia
- Fentiek kombinációi

#### **A haemorrhagiás diathesisek laboratóriumi diagnosztikája**

Kóros eredmény	Feltételezett diagnózis				
	Vasculopathia	Thrombo-Cytopenia	Thrombocytopathia	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.

**A haemostasis eltérések leggyakoribb okai**

Laboratóriumi eltérés	Leggyakoribb okai
Izolált APTI megnyúlás	Lupus anticoagulans. veleszületett faktorhiány, kis molekulású 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, fibrinogénszint-csökkenés

**A thrombocytafunkció-zavarok laboratóriumi diagnosztikája****Definíció és általános megállapítások**

A thrombocytafunkció zavarok: olyan enyhe haemorrhagiás diathesisek, ahol a kórkép hátterében normál thrombocyta-szám 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

Thrombocytaszám: normál, ritkán csökkent,

Vérzési idő (templáttal (Ivy szerint): általában megnyúlt, miközben a thrombocyta szám normális

A veleszületett thrombocytafunkció-zavarok jóval ritkébbek, mint a szerzett thrombopathiák. Ezért a hereditær thrombopathia diagnózisát mindig meg kell, hogy előzze a szerzett kórforma lehetőségének kizárása.

**A vasculopathiák laboratóriumi diagnosztikája**

Az elvégzendő haemostasis tesztek gyakorlatilag megegyeznek a thrombocytopathiák kivizsgálásánál ismertetett vizsgálatokkal.

Jellemző:

- Megnyúlt vérzési idő (Ivy szerint),
- A thrombocytaszám és a thrombocytáaggregáció 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<sup>2</sup>-én látható petechiák számát).

Formái: veleszületett és szerzett vasculopathiák.

**Thrombopathia****Vérlemezke-rendellenességek****Definíció és általános megállapítások**

A vérlemezkek, thrombocyták (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 vérzésemekhez vezetnek.

**Etiológia**

**Thrombocytopenia:** a thrombocyta szám kóros csökkenését több tényező idézi elő. Csökkent vérlemezke termelés, fokozott pusztulás, distribúciós veszteség



## A gyermekkori thrombocytopeniák differenciáldiagnózisa

<b>Immunpatomechanizmusú thrombocytopeniák</b>	
<i>Autoimmun thrombocytopeniák</i>	
	Idiopathias thrombocytopenias purpura (ITP, Werlhof-kór)
	Neonatalis ITP
	Poliszisztémás autoimmun és lymphoproliferatív betegség részjelensége
	Gyógyszerek/fertőzések által indukált immunthrombocytopenia
<i>Alloimmun thrombocytopeniák</i>	
	Gyakori thrombocyta-pótlás következtében
	Posttransfusios és postransplantatios purpura
	Neonatalis alloimmun thrombocytopenia
<b>Nem immunpatomechanizmusú thrombocytadestructio</b>	
	Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS, Gasser-kór)
	Thromboticus thrombocytopenias purpura (TTP, Moschcowitz-szindróma)
	Kassabach-Merritt szindróma
	Disseminált intravasculáris coagulatio (DIC)
<i>Egyéb okból bekövetkező thrombocytadestructio</i>	
	Veszületett és szerzett vitiumok, vénás malformatiok
	Intravenás katéterek, műbillentyű, cardiopulmonaris bypass
	Pathológiás újszülöttek thrombocytopeniája
<i>Csontvelő-infiltratív betegségek</i>	
	Leukaemia
	Disseminált 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, exacerbatiók szakíthatják meg. Amennyiben fél év alatt gyógyulás nem következik be, *krónikus ITP-ről* beszélünk.

A letalitás ritka, az esetek 1%-ában központi idegrendszeri vérzés okozza.

Társulhat más autoimmun betegséggel: az ITP és az autoimmun haemolyticus anaemia (AIHA) asszociációja az *Evans-szindróma*.

Anamnézis

- Megelőző vírusinfekcióra 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, gastrointestinalis vérzés, menorrhagia, hematuria, fokozott sérülékenység, intracranialis vérzés.

### 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 kepződésüket gátolják vagy cytotoxicusak. A csontvelő vizsgálata során az aplasztikus anaemia, a leukaemia, az amegakaryocytas thrombopenia 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 kórlefolását.

### 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-methyl-prednisolon (Solu-Medrol) 2 mg/kg dózisban naponta 2 hétig, és négy hét alatt fokozatosan elhagyjuk.

- IVIG kezelés:

400 mg/ttkg immunoglobulint 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.
- Thrombocytaszuspenzió adása: csak súlyos, életveszélyes vérzés esetén kerül sor.
- *Egyéb gyógyszeres próbálkozások:*
  - Refrakter betegségben *vinca-alkaloidok, 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 thrombocytopeniát, perinatalis vérzést 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 thrombocytaszuspenziót is adunk. Az ITP-s terhes anya gondozása hematológus és szülész közös feladata.

***Neonatalis alloimmun thrombocytopenia*****Epidemiológia, etiopatomechanizmus**

Incidenciája: 1:5000 élvesztülés.

A morbus haemolyticus neonatorummal azonos patomechanizmus alapján a magzati thrombocyta antigének (többnyire **PI AI**) 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-szuspenzio adása, amely legkönnyebben pheresissel az anyától nyerhető egészsége veszélyeztetése nélkül.

A veleszületett **thrombocytafunkció-zavarok** jóval ritkábbak, mint a szerzett thrombocytopathiák.

<b>Thrombocytafunkció-zavarok főbb csoportjai</b>	
Veleszületett thrombocyta funkció zavarok	
Adhézió zavarok:	
	Adhezív thrombocyta membrán receptorok öröklött rendellenességei von Willebrand megbetegedés
Aggregáció zavarok:	
	Glanzmann-thrombasthenia
Szekréción (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 haemolysissal kísért vérzékenységet az óriás, típusosan a végtagok bőrén észlelhető arteriovenosus haemangiómában bekövetkező vérelezke-destructio idézi elő. A léziót csecsemőkorban gyors növekedés, majd spontán 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

### Diagnózis

Anamnézis: megelőző lázas fertőzés, torok-és arcüreggyulladás.

Fizikális vizsgálat során a jellegzetes tünetek jól megfigyelhetők.

Laboratóriumi vizsgálatok: Vértkép (kvalitatív és kvantitatív)

Góc keresés, Vvt. süllyedés, CRP,

Immunológiai vizsgálatok: immunkomplex emelkedett, komplement alacsony, thrombocyta aggregáció fokozott

Képkötő 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, börtünetek nélkül

## **COAGULOPATHIÁK**

### **A véralvadási folyamat fázisai**

Az érrendszerben keringő vérnek folyékony állapotúnak kell lennie, de az erek sérülése esetén a szervezet vérvesztésének csökkentése céljából létre kell jönnie az alvadási folyamat azon egyszerű részének, amelyet vascularis reakció és a thrombocyta-thrombus képződés kövekezményeként primer haemostasisnak nevezünk.

Az alvadási folyamat első fázisában thromboplastin képződik bizonyos coagulatio 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 segítségével átalakul fibrinné.

Ahhoz, hogy a véralvadás zavarait megérthessük, és kezelésüket megtervezhessük, ismernünk kell a véralvadás pontos folyamatát.

### **A véralvadás folyamata**

A véralvadás 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 faktoral, calciummal és a phospholipiddel, mely komplex aktiválja a X-es faktort. Az így aktivált Xa faktor az V-ös faktoral, calciummal és phospholipiddel olyan aktív komplexet hoz létre, mely a prothrombint thrombinná alakítja.

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) enzimatikussal 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.

### 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 erősítik meg, petechiák, suffusiók a thrombocytá-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 közt eltelt idő.

Aktivált parciális thromboplastin idő (APTI): valamely negatív felszint 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 biztosítása.

A tünetek későbbi életkorban is felléphetnek belszervi vérzések formájában az anyatejes táplálás elégtelensége, sérült felszívódási viszonyok és a máj működési zavara folytán.

#### Haemophilia A

A betegség X kromoszómához kötött recesszív 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, deléción 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 közepsúlyos, 5% feletti faktorszint esetén enyhe formáról beszélünk.

**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 aktivitás 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 faktoralal 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 thrombocyt-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 obstructív 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 thrombocyt-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 lokális 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.

Szerzett tényezők:

- anyai okok: toxaemia, diabetes mellitus, SLE
- újszülöttkori kórállapotok: hypoxia, infekció, acidosis, hypotonia, koraszülöttség
- csecsemő-és gyermekkorban: alvadási faktorok emelkedett szintje, anticoagulans proteinek szerzett defektusa, infekció, szepszis, dehydratio, trauma, leukaemia, tumor, nephrosis-szindróma, congenitalis vitiumok, SLE, JRA, tartós immobilitáció, kemotherapia

Laboratóriumi vizsgálatok

Kvalitatív és kvantitatív vérvkép (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 diagnosis 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: Rekombináns szöveti plasminogen aktivátorral (Aktilase inj), urokináz (Rheothromb inj) és streptokináz (Streptase inj) alkalmazásával. Az Aktilase és Rheothromb alkalmazásával párhuzamosan heparin adása is szükséges.

***Disseminált intravasculáris coagulatio (DIC)***

Microvasculáris thrombosis indítja meg a véralvadás komplex zavarához vezető folyamatot, amely a véralvadási faktorok és a vérlemezkék konzumpciójához 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 microvasculáris 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 útján tudjuk felállítani.

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. RehabilitációV. GondozásVI. Irodalomjegyzék

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

KÖZLÖNY

§



**Az Egészségügyi Minisztérium  
m ó d s z e r t a n i l e v e l e**  
**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 akután beteg gyermeknél hipoglikémiára kell gondolni különösen akkor, ha a gyerek megelőzően kevés ételt, ill. folyadékot fogyasztott. A diabetesben 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 vércukorszint 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 glikogénolízist 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  $\beta$ -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 glikogénolízis, 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 szérumban 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 leggyengéesebb hosszútávú következménye a neurológiai károsodás, amely mentális retardációt, visszatérő görcsállapotokat és személyiségzavart eredményez. Bizonyított, hogy a súlyos hipoglikémia a kardiovaszkuláris funkció károsodását okozza.

### A hipoglikémia klinikai tünetei

A szimptomatikus hipoglikémia kifejlődésének korai fázisa az adrenalin mobilizáció okozta autonóm válasszal hozhatók összefüggésbe. A hipoglikémia súlyosbodásakor a neuroglukopéniás tünetek dominálnak. Az idősebb gyermekekkel ellentétben a fiatalabb gyermekek (csecsemők) nem képesek a panaszukat verbalizálni, és igen sérülékenyek a hipoglikémiával szemben.

#### Újszülöttkorban

sápadtság  
izzadás  
tachipnoé

#### Adrenerg tünetek

#### Idősebb csecsemőkben és gyermekekben

sápadtság  
izzadás  
félelemérzés  
szívdobogás  
remegés  
gyengeség  
hányinger, hányás

#### Újszülöttkorban

izgatottság  
apnoé  
hipotonia  
táplálási nehézség  
irritabilitás  
furcsa sírás  
görcsök

#### Neuroglukopéniás tünetek

#### Idősebb csecsemőkben és gyermekekben

izgatottság  
éhségérzet  
fejfájás  
zavartság  
látászavar  
ataxia  
koncentrációs nehézség  
görcsök  
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

Neonatalis 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

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.

- Atmeneti neonatális hiperinzulinizmus a diabeteses 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 kór állapot. 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 glukózprodukciónak 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 éhezéssel kapcsolatos 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 disztressz szindróma)
- A glikogén szintézis enzimatisz zavar
- A glikogén lebontás enzimatisz zavar
- A glukoneogenezis enzimatisz zavar
- Endokrin okok (mellékvese elégtelenség)
- Glukagon hiány
- Inzulinoma
- Csökkent vagy hiányzó zsírraktárak
- A zsírsav oxidáció enzimatisz zavar
- 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 gyorsesztekben, 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 éhgyomorral 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

- Az elektrolit háztartás zavarai (hiponatrémia és hiperkalémia) primer mellékvese elégtelenségre, illetve a mellékvese kéreg szteroid bioszintézisének zavarára utalnak
- A laktát szint emelkedése májbetegsége, hosszan tartó görcs következtében fellépő hipoxiára, illetve glikogéntárolási betegsége jellemző
- Az ammónia szint emelkedése májbetegsége, illetve a hiperinzulinizmus hiperammonémiával járó formájára utal

*A hipoglikémia idején vért kell féltetni 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 zsírmétabolizmus (hiperinzulinizmus), vagy a zsírból nem történik ketontest képzés (a zsírsav oxidáció enzimatis 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  $< 10$   $\mu$ E/ml-nek kell lennie). Magas inzulinszint alacsony C peptid szinttel exogén inzulin túladagolást (faktíciózus hipoglikémia; „Münchausen szindróma 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 fiziológias körülmények között  $< 2$ . A  $> 2$  érték, a zsírsav oxidáció zavarára utal.
- A vizelet cukor kromatográfia a galaktozémiá 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 kórismezésében segít. A szérum alanin szint emelkedése krónikus laktátszint növekedésre utal.

*A további enzimatis/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  $\mu$ g/kg Glukagon intravénás adásával végezzük, majd 0-15-30-45-60 percenél vérvétel történik a vércukor és tejsavszint meghatározására. Fiziológias 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 pankreasz adenoma kimutatása angiográfiával ritkán sikeres. Két éves kor alatt a tumorszövet kimutatásának esélyét a vaszkuláris trauma veszélyének fényében kell mérlegelni

### **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  $\geq 2,5$  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 szövőmények 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. (Hiperглиkémia 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 inzulinválasztás 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 szérumbidantoin szint (csökkent antikonvulzív hatás). A tiazid típusú diuretikumok potenciálhatják a hiperurikemizáló és antihipertenzív hatást

**Octreotide (Sandostatin)** - a szomatostatintin hosszú hatású analógja, amely szuprimálja az inzulin szekréciót.

Evidenciaszint: 1

*Gyermekgyógyászati adagolás:* 2-10 µ/kg/die sc. 3-4 dózissra osztva vagy folyamatos i.v. infúzióban

*Kontraindikáció:* túlérzékenység

*Interakció:* a ciklosporin hatását csökkentheti

Inzulin, orális antidiabetikum, béta blokkoló illetve kalcium 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, szív 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 diabetes 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 alábecsülése
- A hipoglikémia diagnosztizálásának hiánya elsősorban olyan betegekben, akik visszatérő hipoglikémiában és következményes görcsökben, illetve mentális retardációban szenvednek

#### **IV. Rehabilitáció**

#### **V. Gondozás**

KÖZLÖNY

§

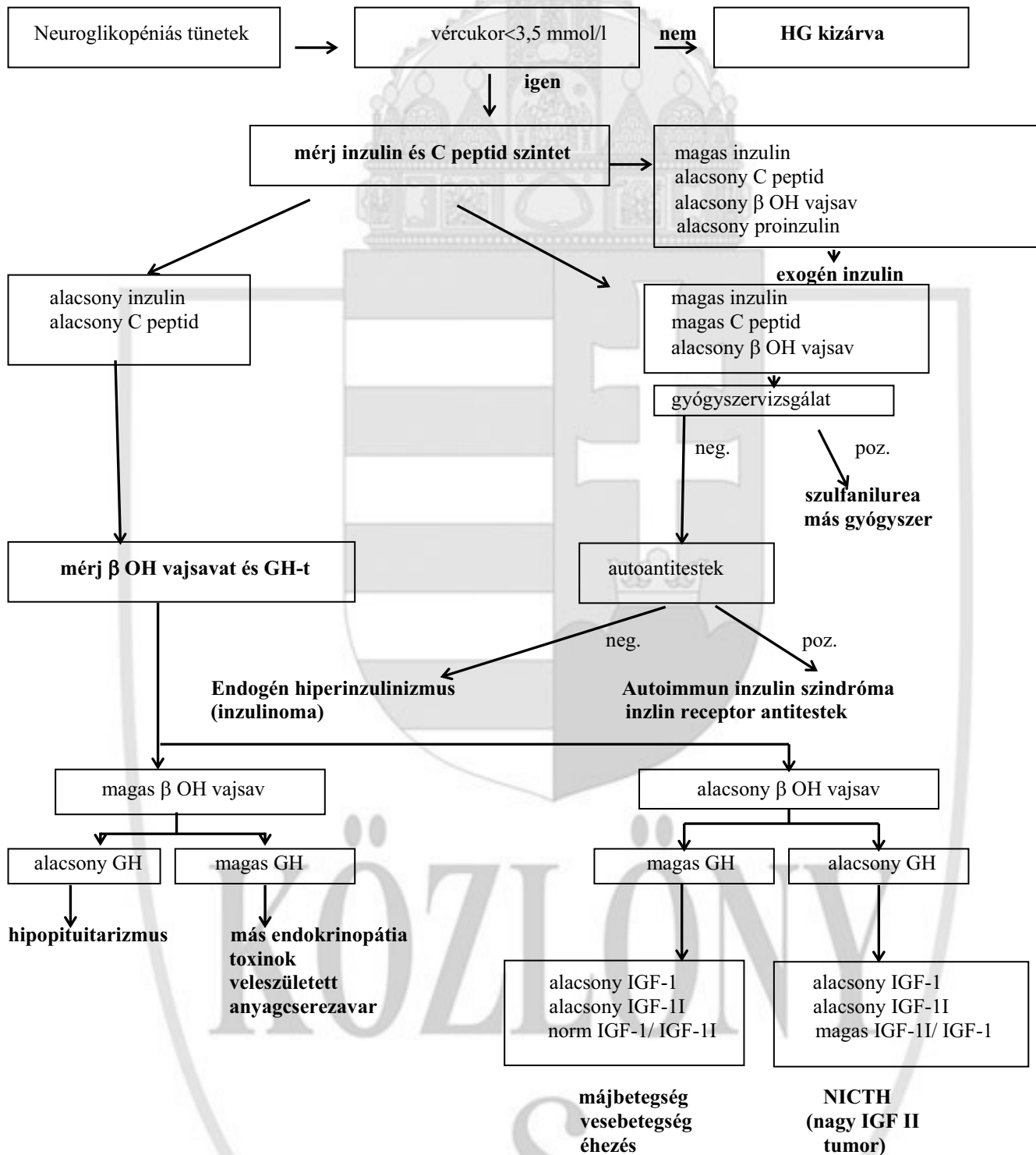
**VI. Irodalomjegyzék**

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. Deshpande 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. Mundy 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.**

## VII. Melléklet

## Algoritmus a hipoglikémia differenciáldiagnózisához



Jelmagyarázat

HG: hipoglikémia

GH: növekedési hormon

IGF.: inzulinszerű növekedési faktor



## 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/érvényeségi 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 végézzék.

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-intersticiális 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 szindróma stb.) Az esetek másik felében ún. szerzett megbetegedésről van szó: krónikus glomerulonephritisek (elsősorban fokális-szegmentális glomerulosclerosis [FSGS], továbbá membrano-proliferatív glomerulonephritis [MPGN]), autoimmun betegségek, vasculitisek (Schönlein-Henoch nephropathia, szisztémás lupus nephritis [SLE], Wegener granulomatosis) intersticiális 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-intersticiális 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<sup>2</sup>). 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<sup>2</sup>). 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<sup>2</sup>). 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 függenek.

#### *3.1. Jellemző kezdeti tünetek*

húgyúti malformációk, polycystás vesebetegség esetén: polyuria, polydypsia, acidózis, elektrolit zavar  
glomerulopathiák esetében haematuria, proteinuria, hypertonia, ödéma

### 3.2. Progresszív veseelégtelenség stádiumában mindkét csoportban:

oliguria, hipertonia, ödéma, anaemia, elektrolit zavar osteodystrophia, növekedési elmaradás

### 3.3. Terminális veseelégtelenség:

klínikai 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 klínikai 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 szív működést, a keringést (hypertonia, atheroscleroszis, 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 öröklésmentet (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:

$$ECC = [U_{\text{kreatin}} (\mu\text{mol/l}) \times V (\text{ml/perc})] / P_{\text{kreatin}} (\mu\text{mol/l})$$

ahol U a gyűjtött vizelet kreatinin koncentrációja, V a percdiurézis, P a szérum kreatinin

Normál értéke gyermekkorban 80-120 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> testfelszín.

Van lehetőség vizeletgyűjtés nélküli ECC meghatározásra is, ennek képlete:

$$ECC = [\text{testmagasság (cm)} \times K] / Se_{\text{kreatinin}} \text{ (mg/dl)}$$

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 szérumszám kreatinin koncentráció  $\mu\text{mol/l}$ -ből  $\text{mg/dl}$ -re való átszámításánál az osztó 88,4.)

## 2. Anamnézis

A szokásos anamnesztikus adatokon belül kiemelkedő fontosságú:

- Családban előforduló örökletes vesebetegségek felderítése. Örökletes vesebetegség diagnózisa esetén a családtagok, (beleértve a beteg testvérét, testvéreit) szűrővizsgálata szükséges.
- A beteg alapbetegsége, annak lefolyása
- Az aktuális folyadékforgalom, ill. annak változása
- A szomatikus és mentális fejlődés menet

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:

Szérumszám: kreatinin, karbamid nitrogén, C-reaktív protein (CRP), szérumszám elektrolit, transzferáz értékek, összfehérje, albumin, koleszterin, triglicerid, vércukor, vércső, se vas, Astrup, PTH

Vizelet: 24 órás volumen, kreatinin, fehérje, elektrolit koncentráció.

A laboratóriumi eredményeket befolyásolja a dehidráltóság, a hypercholesterinaemia.

#### 3.1.2. Képpalkotó vizsgálatok.

Mellkas és kéztő rgt., 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.

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  $\mu\text{mol/l}$  szérum kreatinin szint alatt) a thiazid származékok javasoltak.
- b) antihypertenzív kezelés: angiotenzin 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 intestináisan csökkentő szerek
- f) hyperkalaemia kivédésére a táplálékkal elfogyasztott kálium felszívódását intestináisan csökkentő szerek
- g) a renális anaemia kezelését célzó erythropoetin és vaspótlás
- h) cardiomyopathia esetén a veseelégtelenségben is biztonságosan 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 convertáz 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 figyelmen kívül hagyásával 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 insufficienciában 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<sup>2</sup> 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) szemi-permeabilis membrán egyik oldalán (mikrokapillárisokban) áramlik a vér, a membrán másik oldalán (a kapillárisok közötti térben) a dializáló folyadék. A kezelés során (konvekció,

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  $\text{Na}^+$  és  $\text{HCO}_3^-$  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 kanüloket 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 kanülok számoly veszélyforrást jelentenek: infekció, szepszis, vénás szűkület kialakulása stb., ezért használatuk nagy odafigyelést igényel. A dialízis céljára behelyezett kanült más célra használni még kivételesen sem ajánlott.

### 3.5. Az extrakorporális keringés

A jól megválasztott szűrőtű (17 G) és a „lépcsőzetes” szűrások nagyban hozzájárulnak a fisztula élettartamának meghosszabbításához. Gyermekeknél az egy-tűs (single-needle) dialízis technika a preferálandó, melynek határfoka 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 dózisu protaminra van szükség.

### 3.6. A hemodialízis kezelés formái és fajtái.

A gyermekkorban alkalmazott hemodialízis formák lényegében nem különböznek a felnőtteknél 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.

### 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 kezelése 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, ez az a teljes vizelet. Oligo-anuriás beteg esetében ( $ECC < 3 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ ) az egymintás, ún. „single-pool”  $spKt/V$  értéket határozhatjuk meg. Erre a célra szoftver is létezik, ennek hiányában Daugirdas javasolta természetes alapú logaritmikus 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 ureakonzentráció 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 e fölött).

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  $Kt/V$  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:  $100 \times (1 - C_2/C_1)$ ) heti átlaga 70%-os legyen. Ez kb. 1,3-1,4  $Kt/V$  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 ellátásában járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémáival foglalkozó szociális munkás,
- pedagógus (részállásban)
- adminisztrátor
- takarító személyzet.

A dialízis osztályt működtető intézeten belül:

- megfelelő gyermeksebészeti (érbészeti) 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

### 3.4. Peritoneális dialízis

#### 3.4.1. Általános elvek

A hashártya, mint szemi-permeábilis membrán biztosít felszín a folyadék, a kristalloidok, az uraemiás retenciók 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 1,2-1,3 ml/perc a szokásos CAPD kezelés mellett. Ez részben (kb. 80%-ban) a nyirokkerin-géssel 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  $383 \text{ cm}^2$  versus  $177 \text{ cm}^2$ ), ahogy ezt autopsziás 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 veszteség jelentősen több, mint a felnőtteknél.

#### 3.4.2. A peritoneális dialízis előnyei:

- a) kivitelezése technikailag egyszerű, nem igényel különleges felszerelést, speciális éranasztomózt;
- b) a dialízis mennyisége jól adaptálható a beteg méretéhez újszülött kortól a felnőtt korig;
- c) alkalmazása biztonságos, diszkevilibrációt nem okoz;
- d) egyenletes detoxikálást eredményez, alig szükséges diétás és folyadék megszorítás;
- e) jó szociális rehabilitációt tesz lehetővé.

#### 3.4.3. A hasúri katéter

A peritoneális dialízis kulcskérdése a megfelelően megválasztott és jól beültetett hasúri 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 úr 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 rgt-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 dialízátum hasfali csurgását. Ez idő alatt kis adagokkal végzett napi hasúri átöblítések javasolhatók.

#### 3.4.4. A peritoneális dialízis indítása

A hasüregbe beengedett dializáló folyadék mennyisége kezdetben ne haladja meg a  $20 \text{ ml/kg}$  testsúlyt (=  $500 \text{ ml/m}^2$  testfelszín), majd az adag 4-5 nap alatt fokozatosan emelhető  $40-45 \text{ ml/kg}$  testsúlyra (=  $1100 \text{ ml/m}^2$  testfelszín). Csecsemőkorban az ennél nagyobb mennyiségű intraabdominális folyadék légzési nehezítettséget, hydrothoraxot okozhat. További szövőd-mény 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 folyadék-fogyasztás súlyos hypovolaemiához vezethet. Az elégtelen ultrafiltráció és/vagy excesszív folyadékfogyasztás, -bevitel (oligo-anuria!) hyperhidrációt eredményezhet. Ezért a CAPD során rendszeres, napi súlyellenőrzés szükséges.

A hasúri 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.

### 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 hasúri 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 peritonitisz esetén az antimikotikus kezelés megkísérélhető ugyan, de igen gyakran szükséges a hasúri katéter eltávolítása. Újabb hasúri dialízis csak a gombás infekció átmeneti hemodialízis mellett történő szanálása után kísérelhető meg.

A peritoneális dialízis nem gyulladáshoz vezető 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 intraperitoneális adásával (50-100 ezer egység/liter) kísérelhetjük meg feloldani. Sikertelenség esetén a katéter cseréje válik szükségessé.

Részből a visszatérő peritonitiszek, a következményesen kialakuló sclerotizáló peritonitisz, részben a beteg ill. a család „befáradása” a napi kezelésekre vezethet a peritoneális dialízis feladásához, a hemodialízisre való áttéréshez.

### 3.4.7. A peritoneális dialízis végzésének feltételei:

tárgyi feltételek az osztályon: hasúri katéterek, dializáló folyadék, tréning szoba betanításhoz, elkülönítő helyiség peritonitisz kezeléséhez

személyi feltételek:

- csecsemő- és gyermekgyógyász és nefrológus szakképesítéssel rendelkező orvosok,
- sebészi háttér (katéter behelyezés)
- nefrológiai és gyermekszakápolói képesítésű nővér, állandó elérhetőséggel
- a krónikus betegek ellátásában járatos pszichológus,
- dietetikus
- a betegek családjának szociális problémáival 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 szoba 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 állapotodjon 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 hasúri 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 gyakorlathoz 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.



### 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 kezelésként, otthoni hasúri 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: diszekelebrációs szindróma, hypotenzió, hypertenzió  
peritoneális dialízis: peritonitis, katéter eltömeszelődés, kimeneti nyílás és tunel infekció, dehidráció

3.1.1. A szövődmények kezelése:

haemodialysis: a „túldialízálás” 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 Academic 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), Lippincott Williams & Wilkins; 5<sup>th</sup> Edition 2004.)

### Kapcsolódó internetes oldalak

[pedneph@listhost.uchicago.edu](mailto:pedneph@listhost.uchicago.edu) (szakmai levelező fórum)

[pedcrrt@listhost.uchicago.edu](mailto: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.**

**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 betegségecsoportba 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.**

<b>Kiváltó tényező</b>	<b>Betegség</b>
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

Kiváltó tényező	Betegség
Fertőzés, katabolizmus, láz, éhezés	Aminosav anyagcsere zavarai Organikus aciduriák Zsírsvoxidáció zavarai Karbamid-ciklus zavarai Gluconeogenesis zavarai Glikogenesisok
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 (PI: raktározási betegségek, mitochondriális betegség) vagy egy szervet érint, de következményesen több szerv működése károsodik (PI: hyperammonaemia a karbamid-ciklus betegségeiben, hypoglikaemia glikogenesisban). 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 harántcsíktizom és az agy érintett. Klinikailag az energiahányból származó és az intoxicatio okozta tünetek a jellemzőek: hypoglikaemia, hyperlactataemia, generalizált hypotonia, myopathia, cardiomyopathia, fejlődési elmaradás, bölcső halál. Ebben a csoportba tartoznak a glikogenesisok, a glikoneogenesis betegségei, a congenitalis lactacidosisok, a zsírsvoxidáció 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 találkozunk 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 lysosomális 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 (PI: 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).

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 betegségekben 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 tünehez (kóma) társulása anyagcsere-betegségre figyelmeztethet. A hepatológiai eltérések három formája különböztethető meg: 1. hepatomegalia hypoglikémiával és görcsrel glikogenozisra vagy hiperinzulinizmusra utal, 2. súlyos májkárosodás (hepatocellularis necrosis, hypoglikemia, ascites) esetén galactosaemiára, neonatalis haemochromatosisra, mitochondriális betegségre, tyrosinaemiára gondoljunk, 3. kifejezett cholestasist okoznak az alfa-1-antitirpizin hiány, progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis, az epesavak anyagcseréjének zavarai, Niemann-Pick C típusú betegség, a glycosylatio zavarai. Cardiomyopathia hypotóniával, izomgyengeséggel, gyarapodási elmaradással mitochondriális betegségre, Pompe-kórra és a zsírsavoxidáció zavarára utal.

## 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 tünettől is! A tünetek hirtelen kezdődnek. Ezt követően a betegek vagy spontán javulnak vagy állapotuk olyan mértékben romolhat, hogy intenzív ellátás válik szükségessé. Esetenként halállal végződik.

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, görcssel vagy súlyos intracranialis hipertensioval.
3. Hepaticus kóma, súlyos májműködési zavarral vagy hepatomegáliával.
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, intoxicáció. 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.

Hyperammonaemia, szérumban 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 örökklődő 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 peroxisomális betegségek.

Hirtelen csecsemőhalál szindróma háttérben ritkán örökklődő 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 effuziót, sokszervi elégtelenséget. Anyagcsere-betegség okozhat szívritmus zavart is.

### 1.3. Progresszív neurológiai kórképek

Az örökklődő anyagcsere-betegségek jelentős hányada jár neurológiai tünetekkel, fejlődési elmaradással, pszichiátriai betegségekkel, mentális károsodással. Amennyiben a neurológiai tünehez 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 örökklődő 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 háttérben esetenként anyagcsere-betegség áll. Az újszülöttkorban jelentkező katarakta lehet X kromoszómához kötött örökklődésű Lowe szindróma, Zellweger szindróma, galactose 1-phosphat uridil transferase hiány. Csecsemőkorban az ok lehet galactokinase hiány, lysosomális betegség vagy mitochondriális betegség. A gyermekkori katarakta kialakulhat hypoparathyresosis és pseudohypoparathyresosis talaján. A felnőttkori katarakták háttérben a galactose anyagcsere-zavar heterozygota állapot állhat.

##### Kornea homály

Kornea homály lehet az első jele II. típusú tyrosinaemiának, cystinosinának, IV. típusú mucopolidosisnak, Tangier betegségnek és Fabry-kórnak.

##### Cseresznye piros folt

Egyes lysosomális 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 örökklődő látászavar leggyakoribb formája. A látássérültek egy harmadában ez lehet a betegség oka. Lehet primer vagy szekunder. A primer RP csak a szem betegsége. Örökklődhet autoszozomális recesszív, domináns és X-hez kötött recesszív módon. A szekunder RP esetén más szerv is érintett. Gyakran

társul idegrendszeri tünetekhez, myopathiához, nephropathiához, bőrbetegséghez. A kórképek egy része örökletes nem-anyagcsere-betegség. Az örökletes anyagcsere-betegségek közül előfordulhat lipid, peroxisomális, mitochondriális betegségekben.

### Ectopia lentis

Négy örökletes 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 szövődése 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 növésű, 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 lysosomális megbetegedésekre jellemző ún. gargoyl arc. Gyakran társul csont eltéréshez, hepatosplenomegaliához, 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. Hyperkeratosis, ichtiosis okozhat tyrosinaemia II. típusa valamint a glycosylatio örökletes zavara. Angiokeratoma Fabry betegségben, fucosidosisban, mannosidosisban jelenhet meg. Kopaszsgot, rendellenes haját 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 folsav vagy kobalamin szerzett hiánya, de ez a hiány kialakulhat a felszívódás, transzport és intracelluláris metabolizmus örökletes hibája következtében is. Más betegségek is járhatnak macrocyter anaemiával, mint pl. a Pearson szindróma, a metilmalonsav vagy isovaleriansav acidaemia.

#### Nem macrocyter anaemiák (haemolyticus anaemiák)

### **3. táblázat**

#### **Regeneratív anaemia örökletes 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	Abetalipoproteinaemia Organikus aciduria Mevalon aciduria
Haemolyticus urémiás szindróma	Csecsemőkor	Lecithin:cholesterin acyltransferase hiány

### Pancytopenia, neutropenia, thrombocytopenia

Kevés örökletes 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 urémiás szindróma ketoacidosisal, cardiomyopathiával, hypotoniával, kómával, interstitialis pneumoniával a kobalamin anyagcsere-betegségére utal, 2. súlyos, perzisztáló thrombocytopenia metilmalonsav-, propion vagy isovaleriansav acidaemia esetén fordulhat elő.

#### 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 felsőlégtúti hurut, otitis media, fructose intolerancia, egyéb bélbetegség.

E kórképek patofiziológiai szempontból két csoportba oszthatók: (1) enterocytá membrán vagy a pancreas exocrin funkciójának betegségei, mint a congenitalis chlorid hasmenés, glucose-galactose malabsorptio, lactase-isomaltase hiány, abetalipoproteinaemia 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, hypocholesterinaemiával uralja a képet. Ha mindez májbetegséggel társul, egyes anyagcserezavar, infantilis Refsum betegség, abetalipoproteinaemia 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 lehetsége merül fel.

#### 1.4.6. A máj betegségei

##### Hepatomegalia vagy hepato-splenomegalia

A kórképeket a táblázat tartalmazza.

#### 4. táblázat

##### Hepatomegaliával vagy hepato-splenomegaliával járó öröklődő anyagcsere-betegségek

Vezető tünet	Társuló tünetek	Életkor	Kórképek
Hepatocellularis necrosis	Sárgaság (enyhe-súlyos) Ascites, oedema Vérzékenység Hepatocytá necrosis Hypoglikáemia	Újszülöttkor, csecsemőkor	Galactosaemia Fructose intolerancia Tyrosinaemia I. típus Neonatalis haemochromatosis Mitochondriális betegség 3-hydroxi 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	Újszülöttkori	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	Infantil Refsum kór 3-hydroxi hosszú-láncú acyl-CoA dehydrogenase hiány
Hepatomegalia kemény tapintatú májjal		< 1 év	Galactosaemia Fructose intolerancia Tyrosinaemia I. típus Neonatalis haemochromatosis



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 lymphocyták Szenttünetek	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 Zsírsvoxidáció zavara
	Többnyire izolált	Késői csecsemőkor, gyermekkor	Glikogenosis IV. Arginosuccinat lyase hiány Cholesterin észter raktározási betegség Neutralis lipid raktározási betegség Tangier betegség

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	Profíria 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 Göresök	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.****Cardiomyopathiával járó anyagcsere-betegségek**

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Hepatomegalia Hypoglikaemia Haspuffadás hypotonia	Késői csecsemő és gyermekkor	Glikogenosis III. Glikogenosis IV.

Klinikai tünet	Életkor	Diagnózis
Raktározási betegségre utaló jelek Dysmorphias arc Multiplex dysostosis Hepatomegalia Cornea homály Inguinalis sérv Fejlődési elmaradás	Újszülöttkor, csecsemőkor	Mucopolipidosis
	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	Zsírsvav oxidáció zavar Phosphoriláz b kináz hiány
	Csecsemő és gyermekkor		Zsírsvav oxidáció zavar
Hypoketotikus hypoglikaemia májbetegség	Csecsemőkor		Zsírsvav oxidáció zavar
Szívrítmus zavar Kardiovascularis kollapsus	korai csecsemőkor		Zsírsvav 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 cardiomyopathia korai csecsemő és gyermekkorban jelentkező mitochondriális betegségben, phosphorilase b kinase hiányban és thiamin adására jól reagáló esetben 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.

**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 Ízületi 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 szindróma poliuriával, magas szabad víz clearance-szel, normális vagy alacsony glikémiás glucosuriával, generalizált aminoaciduriával, tubularis proteinuriával (jelentős béta2-microglobulin 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 tubulopathiával GLOT II mutációval)
	3-12 hónap	Anorexia Hányás Súlyos gyarapodási zavar Photophobia Cornea lerakódás	Cystinosis

Klinikai tünet	Életkor	Egyéb klinikai tünet	Diagnózis
	Congenitalis és az élet első hónapjai	Súlyos myopathia Macroglossia Lactát acidosis	Mitochondriális betegség
	6 hónapos kortól korai gyermekkorig	Súlyos rachitis	Tyrosinaemia 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 veszteség Savas vizelet Ph súlyos acidosisban Ketosis Lactátacidosis Neurológiai tünetek Hyperuricaemia	Renalis tubularis acidosis II típus
	6-18 hónapos kor	Metabolikus acidosis Ketosis hiány Visszatérő hypoglikémiás rohamok	Renalis tubularis acidosis kombinált forma Carnitin-palmitoil transferase hiány II. típus
Sóvesztés			Carnitin-palmitoil 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	Glycosylatio zavara, Carnitin-palmitoil transferase hiány Zsírsavoxidáció zavara
Vesekövesség	Csecsemőkor, gyermekkor	Cystinuria (cystin) Hyperoxaluria I., II. típus (oxálsav) Xantin oxidáz hiány (xantin) Hereditær 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-palmitoil transferase hiány II.

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 trifunkcionális protein hiány okozhatja.

#### Primer mellékvese elégtelenség

Peroxisomális 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, társszakták 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

**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.

KÖZLÖNY

§

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja 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 mentális retardáció leggyakoribb oka volt. A súlyosan jódhányos 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 szekundær 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 régióként nagyon változó.

##### **5. Primer congenitalis hypothyreosis**

Pajzsmirigy hibás fejlődése (dysgenesis). Ennek alformái:

- pajzsmirigy agensis
- pajzsmirigy hypoplasia
- ectopiás (általában nyelvgyöki) pajzsmirigy

Pajzsmirigy hormon bioszintézis öröklött zavara (dys-hormonogenesis). Ennek alformái:

- jodizáció zavar (a jód felvétele a sejtekbe)
- jodináció zavar (a jód megkötése)
- dejodináz hiány
- thyreoglobulin szintézis zavara

Átmeneti hypothyreosis

- extrém jódhány
- terhesség alatt szedett tiroesztatikumok
- 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 öröklésment)

Pendred szindróma: pendrin gén, THOX2 gén mutációi



### 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 szűrőpapírra 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 berendelő 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 berendelő, 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 (<sup>99m</sup>Tc, <sup>123</sup>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 rgt-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. Végződik vizsgálatok: növekedési ütem követése, szérum TSH és fT4 mérése. Évente végződik 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 leállítását követően trijodtrionint kaphatnának a betegek és így csak 10 napos gyógyszerkihagyásra lenne szükség.)

A betegek ellátása a szűrővizsgálatokhoz kapcsolódóan erre specializált központokban kell történi.

### Prognózis

Ha a kezelés 10 napos életkor előtt kezdődik, a prognózis igen jó, a betegek szellemi teljesítménye megfelel a betegség nélkül várhatónak.

## 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 (Methoxyrin): 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.

## 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 terciér 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 terciér 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)
- hypoparathyreosis
- kromoszóma rendellenességek (Turner-, Klinefelter-, Down-szindróma)

Szekunder/terciér 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/terciér 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/terciér hypothyreosis gyanú esetén: kivételesen TRH-teszt végzése mérlegelendő (TRH adását követően 0., 20., 40. percben TSH mérés)

### 1.2. Képkalkotó 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 pozitívi
- 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 jódtiány 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 (napig 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.

### 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 pozitív. Anti TPO, TG is pozitív lehet

### 3. Képzővizsgálatok

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

Thiamazol (Metothyryn) 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 thiamazol 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 megfelelezhető. Alternatív mód (ha a pajzsmirigy nagy marad): változatlan antithyreoid adag pajzsmirigy hormon kiegészítéssel

*Evidencia szint: A*

A gyerekek 5-14%-ában lép fel mellékhatás: erythema, csalánkiütés, átmeneti mérsékelt granulocytopenia (granulocytaszám <1,5 G/l). Ritkán hepatitis, lupus-like szindróma, thrombocytopenia 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<sup>131</sup> 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 5<sup>th</sup> Edition, Blackwell, 2006.

10. Gyermekendokrinológia algoritmusokkal (Szerk:Péter F.) Medicina. Budapest, 1995.

**A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.**

**Az Egészségügyi Minisztérium  
szakmai protokollja  
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 KOMPETENCIÁJA 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. INFÉKTOLÓGIA
  - 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 kiterjeszhető. A kompetencia lista összességében egy széleskörű javaslat, ezen belül az adott orvos iuditiума 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

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 feladatok 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 diétetika 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, vizeletvétel/zacsós, 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 előleges ellátása, gyomormosás, beöntés, nyákszívás



- 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

- 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 házi orvosi praxis hatásköri listája. A Házi orvosi 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 KOMPETENCIÁJA 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

- 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, veszélyeztettség, 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, göctünetek)
- Konvulziók (adatok esetén annak pontos leírása)
- Hypoglykaemia, hyperglycaemia, hypocalcaemia
- Akut allergiás kórképek, anafilaxia
- Akut has
- Sérült beteg, polytrauma
- Súlyos külső, belső vérzések gyanúja
- Égés, lehülés, 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)

- Conicotomia (pl. nagylumenű tű)
- Felső légúti idegentest eltávolítási kísérlete
- Kardiopulmonális reszuscitáció megkezdése (BLS)
- Vénbiztosítás
- Folyadékpótlás, sokktalanítás megkezdése
- Vérzéscsillapítás
- Műfogások, fektetések
- Immobilizáció, alapszintű rögzítések
- Gyógyszeres beavatkozás szükséges
  - alkalmi görcsroham
  - akut asztmás roham
  - croup szindróma
  - hyperpyrexia
  - hypoglikaemia
  - súlyos allergiás reakciók, anafilaxia
  - erős fájdalom

#### Elvégezhető

- Endotracheális intubáció, laringeális maszk alkalmazása
- Kiterjesztett kardiopulmonális reszuscitáció, 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. ALLERGOLOGIA-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
- Specifikus immunitás laboratóriumi vizsgálata és értékelése (kvalitatív és kvantitatív vérkép, CRP, We)
- Eszközös csúcsáramlás mérés 6 éves kor fölött (Peak-flow metria)
- Tüneti napló vezetése és értékelése (nehézlégzés, táplálék provokált 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

- 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 felsőlégtúti 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 (transzitorikus) humorális immunhiány
- Secretoros IgA hiány

### **BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL**

- Felsőlégtúti allergiák súlyos klinikai stádiuma
- Atópiás dermatitis súlyos, illetve szövődményes formái
- Asthma bronchiale középsúlyos és súlyos formái
- Malnutricióval 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
- Hiposzzenzibilizálási eljárások és immunterápia
- Immunglobulin pótlás és lehetséges szövődményei
- Transzplantáció immunológiai vonatkozásai
- Immunmodulációs kezelések és mellékhatásai
- A kortikoszteroidok és az autoimmun betegségekben alkalmazott citosztatikus kezelések elvei; a gyógyszer 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
- Dermatitiszek

- Erysipelás
- Dermatomycosisok
- Acne
- Herpes zoster
- Szemölcsök
- Ekzéma
- Keratosisek, hyperkeratosis
- Élősködők által okozott bőrelváltozások (scabies, pediculosis ..)
- Rovarcsipések, 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
- Dermatitisok súlyosabb formái
- Localis kezelésre nem javuló szemölcsök
- Naevusok komplikált esetei
- Psoriasis
- Alopeciák
- Nemibetegségek és szexuális úton terjedő fertőzések
- Genodermatosisek
- Lyme-kór
- Mycosisek 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
- Bőráttűtetés (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

**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
- Velezületett belszervi rendellenességek gyanújának felvetése
- Laboratóriumi, és képkötő vizsgálatok, konzílium kezdeményezése
- Sürgősségi endokrin állapotok felismerése
- Egyéb okból szteroid terápiaiban részesülő beteg esetében a mellékhatások monitorozás
- Újszülöttkori anyagcsere szűrővizsgálatok szükség szerinti ismétlése

**Elvégezhető**

- Vércukormérés, vizelet cukor vizsgálat
- Testzsírtartalom meghatározása
- Folyadékfoglalom otthoni mérési adatainak értékelése

**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 típusú diabeteses betegek, a szövődmények jeleinek figyelése
- Struma 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
- Öröklődésment, ismétlődési kockázat
- Az alapbetegség és hormonkezelés fertilitási 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
- Felső légúti fertőzések diagnosztikája
- Szakellátást igénylő akut fül-orr-gégészeti jellegű történések felismerése

**Elvégezhető**

- Orr-, gégetükrözés
- Műszeres hallásvizsgálat
- Streptococcus gyors teszt
- CRP gyors teszt



**SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS**

Szakellátást igénylő akut fül-orr-gégészeti jellegű történések, elsődleges ellátása, szakintézetbe szállításának megszervezése, szükség esetén orvosi felügyelet biztosítása

- Hallójárat, orrüregben és garatban levő idegentest
- Súlyos epistaxis
- Abscessus peritonsillaris, retropharyngealis
- A felső légutak súlyos allergiás oedemája
- Súlyos laryngitis subglottica, epiglottitis
- Heveny hallásromlás
- Heveny vestibuláris tünetegyüttes
- Fül-orr-gégészeti sérülések

**ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG****Alaptevékenység**

- Szövődménymentes infekciók ellátása
  - Felsőlégtúti 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
- Felsőlégtúti szűkület
- Fejlődési rendellenességek
- Daganatok
- Halláscsökkenés
- Tracheotomizált betegek gondozása
- Műtéti idikáció meghatározása és előzetes vizsgálatok végzése

**TÁJÉKOZOTTSÁG**

- Adenotomia és tonsillectomia indikációi
- Hallásvizsgáló módszerek
- A hangképzés zavarai és háttérben levő elváltozások
- Hallókészülékek
- Hallásjavító műtétek
- Fül-orr-gégészeti régió fejlődési rendellenességeinek megoldásai
- Plasztikai fül-orr-gégészeti eljárások

**VII/7. GASZTROENTEROLÓGIA****DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK****Alaptevékenység**

- Anamnézis felvétele
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Rektális vizsgálat
- Laboratóriumi vizsgálatok (vér, vizelet, széklet).
- Verejték, H<sub>2</sub>-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
- exsiccatiohoz vezető gastroenteritis
- acut has, kizáródott sérv
- Hirschprung kór krízis állapota
- krónikus bélgyulladások akut krízisállapotai
- acut hepatitis
- marószér 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 ajakhasadék
- Ulcus duodeni seu/et ventriculi

- 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 anamnéziszre
- Fizikális vizsgálatok elvégzése, minor és major rendellenességek, számba vétele, mentális állapot megítélése
- Veszélyeztetett belszeri 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

- 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
- Össejt 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

**VII/10. INFEKTOLÓGIA****DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK****Alaptevékenység**

- Anamnézis felvétele
- Veszélyeztetettség felmérése
- Fizikális vizsgálatok elvégzése
- Mintavétel tenyésztéses vizsgálatokra (jogsabályokban előírt esetekben)
- Laboratóriumi, képalkotó és egyéb vizsgálatok indikálása, értelmezése.

**Elvégezhető**

- Mintavétel tenyésztéses vizsgálatokra (jogsabályokban előírt esetekben felül)
- Gyorstesztek indikálása (STREP-teszt, CRP)
- Vérsejtszűnyedés

**ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG****Alaptevékenység**

- Az előírt járványügyi intézkedések.
- Immunizáció (kötelező és ajánlott védőoltások)
- Preventív feladatok koordinálása járványügyiileg 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 antimikrobás 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 kardiovaszkuláris történések felismerése
- Krónikus szívbetegségre jellemző klinikai tünetek felismerése
- Vérnyomásmérés csecsemő, gyermek, serdülőkorban
- A hipertonia kivizsgálásának elindítása
- Rizikó státusz felmérése (obesitas, táplálkozási szokások, életmód, családi anamnesis: hipertonia, diabetes)
- A gyermekkorban jellemző EKG-paraméterek és sajátosságok ismerete,
- Mellkas-röntgen vizsgálat, UH, Holter vizsgálat kezdeményezése és a lelet értelmezése
- Gyermekkardiológiai konzílium kezdeményezése

- Szív-műtétek, 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
- Szív-műtéten átesett betegek, rehabilitációja
- A szív és a nagyerek szerzett billentyűbetegségei
- Hypertonia (szekunder és terápia rezisztens hypertonia)
- Ritmuszavarok, paroxysmalis tachycardia
- Thromboprophylaxis
- Pacemaker kontrollálása
- A szív gyulladási betegségei, reumás láz
- Cardiomyopathiák

#### **TÁJÉKOZOTTSAG**

- Hemodinamikai invazív beavatkozások
- Elektromos cardioversio
- Pacemaker-terápia
- Szív-műtétek, 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)

- Testtömeg, testmagasság, vérnyomásmérés
- Bevitt / ürített folyadék mérése, fajsúlymérés
- Tájékoztató vizeletvizsgálat (tesztsík, 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 glomerulonephritis, nephrosis syndroma gyanúja
- Köves roham kivizsgált betegnél
- Paraphimosis rendelőben nem megoldható esetei
- Acut vizelet retencio

**ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG**

- Preventív feladatok, személyi higiénie 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-intersticiális betegségei
- Akut és subakut vesebetegségek utógondozása
- Egyéb nephropathiák
- Vese és húgyúti daganatok
- Sérülések következményei
- Hydrokele, varicokele,
- Phimosis
- Húgyúti kövesség
- Krónikus veseelégtelenség
- Egyéb betegségek urológiai és nefrológiai vonatkozásai

**TÁJÉKOZOTTASÁG:**

- Nefro- urológiában használatos képalkotó és egyéb diagnosztikus (pl. vesebiopszia) módszerek
- Gyógyszeres és műtéti terápiás eljárások
- Köeltávolítás módszerei (közúzás lehetőségei)
- Művi méregtelenítő eljárások
- Vese transzplantáció (donáció kérdése)
- Gyógyszerdózisok módosítása veseelégtelenségben

**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 göctünetek

**ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG****Alaptevékenység**

- Neurológiai megbetegedések prevenciója
  - Fakultatív védőoltások, baleset megelőzés
  - Életkorhoz kötött szűrővizsgálatok
- Veszületett 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
- Veszületett vagy szerzett neurológiai deficit állapotok
- Idegrendszeri daganatok
- Neuralgiák
- Neuromusculáris betegségek
- Motoneuron-betegségek



- Extrapiramidális zavarok
- Cerebrovaszkuláris kórképek

### TÁJÉKOZOTTSÁG

- Neurohabilitáció és rehabilitáció lehetőségei
- A neurológiában használatos elektrofiziológiai vizsgálatok
- Képkalkotó 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, képkalkotó 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,
- ízületi duzzanat, meleg tapintat)

### ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG

#### Alaptevékenység

- Hanyagtartás
- Funkcionális scoliosis
- Asepticus csontnecrosisok enyhe formái
- Dysplasia coxae
- Transzitorius 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, Biopton)

### BETEGELLÁTÁS SZAKELLÁTÁS IRÁNYÍTÁSÁVAL

- Veleszületett csont-izületi rendellenességek
- Újszülöttkori torticollis
- Újszülöttkori veleszületett lábdeformitások (sarlóláb sajkaláb dongaláb)
- Subluxacio, luxacio coxae
- Csont-izületi rendszerbetegségek
- Csont-izületi jó és rosszindulatú daganatok

- Gyulladásos csont, ízületi betegségek
- Súlyos aszeptikus csontnekrozisok (m. Perthes)
- Strukturális, congenitalis, statikus scoliosisok
- Derékfájás gyermekkorban
- A láb súlyos statikai rendellenességei
- Fizioerápia
- Otthoni gyógytorna irányítása, ellenőrzése
- Neuromuscularis betegségek, idegrendszeri betegségek, hemofília 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, szívzöreje, 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 clavícula 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 facialis, n. peroneus sérülés
  - Traumás eredetű intracranialis vérzés
  - Viscerális sérülés és vérzés
  - M. sternocleidomastoideus sérülés
- Újszülöttkori apnoe okainak megállapítása
- Hypoxiás-ischemiás központi idegrendszeri laesio és intracranialis vérzések rehabilitációja, korai fejlesztés

- 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
- Veszületett 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 összejt bank lehetőségei
- A veszületett rendellenességek öröklődési módja, ismétlődési kockázata

### **VII/16. PSZICHIÁTRIA**

#### **DIAGNOSZTIKUS TEVÉKENYSÉGEK, ELJÁRÁSOK**

##### **Alaptevékenység**

- Tájékoztató pszichiátriai anamnézis és heteroanamnézis felvétele (családi háttér, provokatív tényezők)
- 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 tájékoztató 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
- Házi orvosi 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

**TÁJÉKOZOTTSAÉG**

- Pszichofarmakológiai ismeretek
- Pszichológiai és pszichiátriai teszt módszerek
- 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**

- Spirometria
- 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**

- Prevenációs tanácsadás
- Az alsó és felsőlégúti megbetegedések elkülönítése
- Alsólégúti fertőzések általános állapot romlással nem járó esetei
  - Bronchitis
  - Obstruktív 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

**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
  - Tüdőtranszplantáció

**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

**ÖNÁLLÓ BETEGELLÁTÁSI TEVÉKENYSÉG****Alaptevékenység**

- Felszíni sérülések
- Ízületi húzódás, rándulás
- I. II. fokú égés, fagyás, maródás kis kiterjedésű formái a lokalizációtól függően
- Tisztázott háttérű 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, bűvárhere felismerése
- Phimosi 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
- Fizioterápiás kezelések

**Tájékozottság**

- Sebészi és traumatológiai indikációk, módszerek, eljárások, kockázatok, várható eredmények ismerete
- Egnapos 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

**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 hipertónia 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)
- Esszenciális hipertónia
- Metabolikus szindróma
- 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
- Szendélybetegségek (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

**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 conjunctivitis
- Hordeolum kezelése, chalazion
- Fénytörési hibák
- Strabismus
- Amblyopia
- Szemmozgás zavarai
- Ptosis
- Cataracta
- Glaukóma
- Retinopátia, retinaleválás
- Orbitalis cellulitis
- Szisztémás betegségekhez társuló gyulladós 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



**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 házi orvos/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 házi orvos 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

- 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 magánygyakorlat 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 házi orvos szakértői tevékenysége

- **Vélemény és igazolás:** a házi orvos státuszt rögzít, az adatokat igazolja (nem minősít)
  - Egészségügyi nyilatkozat
  - Fogytékossági támogatás adatlapja
  - Rokkantság előzetes vizsgálata
  - Szociális jogosultság elnyeréséhez szükséges egészségügyi vizsgálatok. (otthonba kerülés, örökbe fogadás stb.)
  - Szociális jogosultság elnyeréséhez szükséges igazolások (pl. közgyógyellátás, gyógyszer-támogatás stb.)
  - Láttelelet készítése
  - Közösségi fontosságú egészségi állapotról igazolás
- **A házi orvos 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 fogyatékoság igazolása (pl. adókedvezmény igénybeviteléhez)
  - 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

**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 étellel kapcsolatos orvosszakértői kérdések**
- **Kriminálisztikai vizsgálatok**
- **Magasabb összegű családi pótlékra való jogosultság**



KÖZLÖNY

§

**MELLÉKLETEK****1. számú melléklet<sup>1</sup>**

Mandibula felvétel	<b>Mellkas felvétel</b>
Állkapocs ízületi felvétel	Borda felvétel
Állcsúcsfelvétel	Sternum felvétel
<b>Koponya felvétel - AP/PA</b>	<b>Has natív felvétel</b>
<b>Koponya felvétel - oldalirányú</b>	Has felvétel - célzott
<b>Koponya felvétel - kétirányú</b>	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
<b>Orrmelléküreg felvétel</b>	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
<b>Mellkas felvétel - AP/PA</b>	Sacrum coccygeum felvétel - oldalirányú
<b>Mellkas felvétel - oldalirányú</b>	Sacrum felvétel - kétirányú
<b>Mellkas felvétel - kétirányú</b>	Foramen vertebrae felvétel
<b>Medence felvétel - AP</b>	Patella felvétel - axiális
<b>Csípőízület felvétel - AP</b>	<b>Lábszár kétirányú felvétel</b>
Csípőízület felvétel - Lauenstein	<b>Boka kétirányú felvétel</b>
<b>Femur kétirányú felvétel</b>	<b>Sarokcsont felvétel - oldalirányú</b>
<b>Térd kétirányú felvétel</b>	Sarokcsont felvétel - axiális
Térd felvétel - tartott	<b>Láb kétirányú felvétel</b>
Dittmar felvétel	<b>Emlők UH vizsgálata</b>
Clavicula felvétel	<b>Pleuraúr UH vizsgálata</b>
Sterno - clavicularis ízületi felvétel	<b>Hasi UH (áttekintő, komplex) UH vizsg.</b>
Scapula felvétel kétirányú	<b>Máj UH vizsgálata</b>
Váll felvétel - AP	<b>Pancreas UH vizsgálata</b>
Váll felvétel - összehasonlító	<b>Lép UH vizsgálata</b>
Váll felvétel - axiális	<b>Vese UH vizsgálata</b>
Váll felvétel - transthoracalis	<b>Mellékvese UH vizsgálata</b>
<b>Humerus kétirányú felvétel</b>	<b>Hasi nyirokcsomók UH vizsgálata</b>
<b>Könyök kétirányú felvétel -</b>	Gyomor - bél rendszer UH vizsgálata
<b>Alkar kétirányú felvétel</b>	<b>Hasi nagyerek UH vizsgálata</b>
Os naviculare négyirányú felvétel	Prostata UH vizsgálata
<b>Kéz kétirányú felvétel</b>	<b>Herezacsó UH vizsgálata</b>
Kéz I- es ujj kétirányú felvétel	Húgyhólyag UH vizsgálata
<b>Kézujjak kétirányú felvétele</b>	<b>Kismedence UH vizsgálata</b>
<b>Láb ujjainak kétirányú felvétele</b>	Vállizület UH vizsgálata
<b>Agy UH Vizsgálata</b>	<b>Csípőízület UH vizsgálata</b>
<b>Nyaki lágyrész UH vizsgálata</b>	<b>Térdizület UH vizsgálata</b>
<b>Pajzsmirigy UH vizsgálata</b>	<b>Izület UH vizsgálata</b>
<b>Mellkas UH vizsgálata</b>	<b>Végtagi lágyrész UH vizsgálata</b>
Mellkas nagyerek UH vizsgálata	
<b>Axilla UH vizsgálata</b>	

<sup>1</sup> Az elsősorban javasolt vizsgálatok vastag betűtípussal szerepelnek

## 2. számú melléklet

Vizsgálatkérőlap az alapellátás orvosai számára		
K É M I A		
V U Ionok	V U E Fehérjék	V U Vesefunkció
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Nátrium, Kálium, klorid	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Öszfehérje	<input type="checkbox"/> Mikroalbuminuria (vKreat,vTP)
<input type="checkbox"/> Anion gap <sup>[sz]</sup> (Na, K, Cl, HCO <sub>3</sub> )	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Albumin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Karbamid
<input type="checkbox"/> Vizelet anion gap <sup>[sz]</sup> (Na, K, Cl)	<input type="checkbox"/> Reumatoid faktor	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Kreatinin
<input type="checkbox"/> Korrigált Kalcium <sup>[sz]</sup> (kalcium, albumin)	<input type="checkbox"/> Anti-Streptosyn O	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Húgysav
<input type="checkbox"/> Vizelet kalcium	<input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> B -2 - mikroglobulin
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Magnézium	<input type="checkbox"/> IgM	<input type="checkbox"/> Általános vizeletvizsgálat
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Foszfát	<b>V U E Szív</b>	<input type="checkbox"/> Vizelet üledék vizsgálat
<b>V U E Szénhidrát anyagcsere</b>	<input type="checkbox"/> CK	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> Kreatinin clearance <sup>1</sup>
		Testmagasság: ..... cm Testsúly:.....kg
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Glükóz	<input type="checkbox"/> CK-MB aktivitás (ck, ck-mb/ck <sup>[sz]</sup> )	<b>V Vitamin státusz</b>
<input type="checkbox"/> Vizelet keton	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> LDH	<input type="checkbox"/> Folsav
<input type="checkbox"/> Hemoglobin A <sub>1c</sub>	<b>V Májfunkció</b>	<input type="checkbox"/> B <sub>12</sub> vitamin
Glükóz terhelés (perc) f <sub>0</sub> f <sub>120</sub>	<input type="checkbox"/> GOT <input type="checkbox"/> GPT	<b>V U Toxikológia, gyógyszer szint</b>
Glükóz profil f <sub>0</sub> ... f <sub>1</sub> ... f <sub>2</sub> ... f <sub>3</sub> ... f <sub>4</sub> ... f <sub>5</sub> ... f <sub>6</sub> ... f <sub>7</sub> ...	<input type="checkbox"/> Alkalikus foszfátáz	<input type="checkbox"/> Vizelet drog tesztek (MTD, BZO, COC, AMP, THC, OPI, BAR, TCA)
Laktát profil (perc) f <sub>Q</sub> ... f <sub>w</sub> ... f <sub>x</sub> ... f <sub>y</sub> ... f <sub>z</sub> ...	<input type="checkbox"/> GGT	<input type="checkbox"/> Lítium
<input type="checkbox"/> Laktát	<input type="checkbox"/> Össz bilirubin	<input type="checkbox"/> Digoxin
<b>V U E Lipid anyagcsere</b>	<input type="checkbox"/> Konjugált/direkt bilirubin (magas össz bilirubin esetén direkt bilirubin)	<b>V Hormonok</b>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Koleszterin	<input type="checkbox"/> Kolinészteráz	<input type="checkbox"/> TSH <input type="checkbox"/> fT4
<input type="checkbox"/> Triglicerid	<b>V U E Hasnyálmirigy</b>	<input type="checkbox"/> FSH <input type="checkbox"/> LH
<input type="checkbox"/> HDL-koleszterin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> α - amiláz	<input type="checkbox"/> Ösztrogén <input type="checkbox"/> Progeszteron
<input type="checkbox"/> LDL-koleszterin (Chol, TG, HDL)	<input type="checkbox"/> Lipáz	<input type="checkbox"/> Tesztoszteron
<b>V Vasanyagcsere</b>	<b>V Akut fázis reakció</b>	
<input type="checkbox"/> Vas	<input type="checkbox"/> CRP <sup>we</sup> <input type="checkbox"/> Vvt süllyedés	
<input type="checkbox"/> Szolubilis transferrin receptor		
<input type="checkbox"/> Ferritin		
<input type="checkbox"/> TVK (Transzferrin, TRF-szaturáció, vas)		
<b>HEMATOLÓGIA</b>		
<input type="checkbox"/> Vérékép automatával IV. <sup>2</sup> (kvalitatív vérképpel)	<input type="checkbox"/> Vérékép automatával III. <sup>2</sup>	
<input type="checkbox"/> Retikulocita (automatával) (vérkép automatával IV.)	<input type="checkbox"/> Fehérvérsejt egyéb mintatípusokból:.....	
<b>HEMOSZTÁZIS</b> (Thrombophilia kivizsgálás esetén a speciális kérőlapot kérjük kitölteni!)		
Terápia: <input type="checkbox"/> Syncumar <input type="checkbox"/> Na-,Ca-, heparin <input type="checkbox"/> LMWH <input type="checkbox"/> Fibrinolitikum <input type="checkbox"/> Egyik sem <input type="checkbox"/> Egyéb:.....		
<input type="checkbox"/> Protombin idő (PI)	<input type="checkbox"/> Aktivált parciális tromboplastin idő <sup>2</sup> (APTI)	
<input type="checkbox"/> Trombin idő <sup>2</sup> (TI)	<input type="checkbox"/> Fibrinogén <input type="checkbox"/> D-dimer	
<b>EGYÉB VIZSGÁLATOK:</b>		

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.