

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

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

175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról	540
185/2021. (IV. 21.) Korm. rendelet az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet módosításáról ...	543
186/2021. (IV. 21.) Korm. rendelet az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet és a honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet módosításáról	544
191/2021. (IV. 23.) Korm. rendelet a kijárási tilalom kezdetének este 11 órára történő módosításáról	549
194/2021. (IV. 26.) Korm. rendelet a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának harmadik fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról	550
1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozat a rendkívüli kormányzati intézkedésekre szolgáló tartalékból, a Központi Maradványszámolási Alapból, a Járvány Elleni Védekezés Központi Tartaléka előirányzatából történő, fejezetek közötti és fejezeten belüli előirányzat-átcsoportosításról, kötelezettségvállalás engedélyezéséről, kormányhatározat végrehajtása során alkalmazandó eltérő rendelkezésről, valamint kormányhatározat módosításáról	557
1183/2021. (IV. 16.) Korm. határozat egyes állami vagyontárgyak ingyenes tulajdonba adásáról (kivonatos közlés)	564
1196/2021. (IV. 23.) Korm. határozat egészségügyi eszközök Libanon számára történő biztosításáról	568

1197/2021. (IV. 26.) Korm. határozat járóbeteg-szakellátó intézmény Egészséges Budapest Program keretében történő fejlesztésével kapcsolatos egyes további intézkedésekről	570
--	-----

III. RÉSZ Miniszterelnöki, emberi erőforrás és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

2/2021. (IV. 23.) BM határozat a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet 1. §-a és 3–5. §-a hatálybalépéséről, valamint az egyes veszélyhelyzeti intézkedésekről szóló 176/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet hatálybalépéséről	571
--	-----

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő hazai kezeléséről az EULAR 2019-es ajánlása alapján	572
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a gyermekkori diabetes ellátásáról ...	596
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma és a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleménye a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő által teljesített kifizetésekről	677
Közlemény a háziorvosi szolgáltatók tömeges oltással kapcsolatosan munkanapokon történő alapellátási tevékenységének megerősítéséről szóló országos tisztifőorvosi határozatról	680

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

Pályázati hirdetés betölthető állásokra	683
Közlemény elvesztett bizonyítvány érvénytelenítéséről	689

I. RÉSZ Személyi rész

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

A Kormány 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelete a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról

A Kormány

az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára,
az 5. alcím tekintetében az államhatárról szóló 2007. évi LXXXIX. törvény 16. § (5) bekezdésében kapott felhatalmazás alapján,
az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

1. A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet módosítása

- 1. §** A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet 8. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
- „8. § (1) A kereskedelmi tevékenységek végzésének feltételeiről szóló kormányrendelet szerinti vendéglátó üzlet (a továbbiakban: vendéglátó üzlet) kerthelyiségében vagy teraszán reggel 5 óra és este 9.30 óra között a tartózkodás és a megrendelt étel, illetve ital elfogyasztása megengedett.
- (2) Este 9.30 óra és reggel 5 óra között a vendéglátó üzlet kerthelyiségében vagy teraszán a tartózkodás és a megrendelt étel, illetve ital elfogyasztása tilos.
- (3) A hatodik életévét be nem töltött kiskorú, valamint az értelmi vagy pszichoszociális fogyatékossgal, illetve az autizmus spektrumzavarral élő személy kivételével a vendéglátó üzleten belül mindenki köteles az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni.
- (4) A vendéglátó üzlet kerthelyiségében vagy teraszán
- a) a vendéglátó üzlet vendéggel érintkező munkatársa az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon köteles maszkot viselni,
- b) a vendég nem köteles maszkot viselni.
- (5) A (2)–(4) bekezdés szerinti védelmi intézkedés betartásáról a vendéglátó üzlet üzemeltetője, illetve vezetője köteles gondoskodni.
- (6) A vendéglátó üzleten belül
- a) az ott foglalkoztatottak kivételével és
- b) a (7) bekezdés szerinti kivétellel
- tilos tartózkodni.
- (7) A vendéglátó üzleten belül való tartózkodás
- a) az elvitelre alkalmas ételek kiadása és szállítása érdekében és
- b) a vendéglátó üzlet mellékhelyiségének használata céljából
- az ehhez szükséges időtartamig megengedett, azzal, hogy a vendéglátó üzleten belül a megrendelt étel, illetve ital fogyasztása tilos.
- (8) A (6) és a (7) bekezdést nem kell alkalmazni
- a) a munkahelyi étteremre, illetve büfére,
- b) a szálláshelyen található étteremre, illetve bárba, ha ott kizárólag a szálláshely vendégét szolgálják ki,
- c) a köznevelési intézmény, valamint a szakképző intézmény (a továbbiakban: nevelési, oktatási intézmény) menzájára, valamint büféjére, ha ott kizárólag a nevelési, oktatási intézmény dolgozóját, illetve a nevelési, oktatási intézmény tanulóját szolgálják ki,
- d) az egészségügyi intézményben található étteremre, illetve büfére.

(9) A (6) és a (7) bekezdés szerinti védelmi intézkedés betartásáról a vendéglátó üzlet üzemeltetője, illetve vezetője köteles gondoskodni.

(10) A Kormány felhívja a vendéglátó üzletek üzemeltetőit arra, hogy a vendéglátó üzletekben az általános közegészségügyi és járványügyi szabályokat fokozottan érvényesítsék.”

2. § A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet 28. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
„28. § E rendelet rendelkezéseit e rendelet hatályvesztéséig kell alkalmazni.”

3. § A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet a következő 28/D. §-sal egészül ki:
„28/D. § A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R3.) hatálybalépését megelőző napon hatályos 1. § (1) bekezdés h) pontjára, 2. § (4) bekezdésére, 8. §-ára, 11. §-ára tekintettel az R3. hatálybalépését megelőző napon hatályos 22–23. § alapján indított eljárásokat az eljárást megalapozó kötelezettségszegés időpontjában hatályos szabályok szerint kell elbírálni.”

4. § A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet

- a) 2. § (4) bekezdésében a „c)–h) pontja” szövegrész helyébe a „c)–g) pontja” szöveg,
- b) 11. §-ában az „A 8–10. §” szövegrész helyébe az „A 9. és 10. §” szöveg,
- c) 22. § (2) bekezdésében az „a 7. §, a 9. § (2) bekezdése” szövegrész helyébe az „a 7. §, a 8. § (5) és (9) bekezdése, a 9. § (2) bekezdése” szöveg,
- d) 22. § (10) bekezdésében az „A (2)–(2b)” szövegrész helyébe az „A (2)” szöveg,
- e) 23. § (1) bekezdés a) pontjában a „6. § (1) és (5) bekezdésében, 9. § (1) bekezdésében” szövegrész helyébe a „6. § (1) és (5) bekezdésében, 8. § (2)–(4), (6) és (7) bekezdésében, 9. § (1) bekezdésében” szöveg, valamint a „18. § (1) bekezdésében vagy” szövegrész helyébe a „18. § (1) bekezdésében” szöveg

lép.

5. § Hatályát veszti a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet

- a) 1. § (1) bekezdés h) pontja,
- b) 11. § a) pontja,
- c) 22. § (2a) és (2b) bekezdése,
- d) 22. § (4) bekezdésében az „, illetve a (2b) bekezdés” szövegrész,
- e) 22. § (5) bekezdésében az „és a (2a)” szövegrész,
- f) 22/A. §-a,
- g) 22/B. §-a,
- h) 23. § (1) bekezdés b) pontja,
- i) 23. § (2) bekezdés b) pontja,
- j) 23. § (4) bekezdése.

2. A veszélyhelyzet ideje alatt a digitális oktatással érintett családokat segítő intézkedésekről szóló 501/2020. (XI. 14.) Korm. rendelet módosítása

6. § A veszélyhelyzet ideje alatt a digitális oktatással érintett családokat segítő intézkedésekről szóló 501/2020. (XI. 14.) Korm. rendelet 2. § (3) bekezdésében a „dátumot” szövegrész helyébe az „időpontot” szöveg lép.

3. A veszélyhelyzet idején a parkolást könnyítő intézkedésekről szóló 512/2020. (XI. 21.) Korm. rendelet módosítása

7. § A veszélyhelyzet idején a parkolást könnyítő intézkedésekről szóló 512/2020. (XI. 21.) Korm. rendelet 2/A. §-ában a „dátumig” szövegrész helyébe az „időpontig” szöveg lép.

4. A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet módosítása

8. § A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet 14. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:

„14. § E rendelet rendelkezéseit e rendelet hatályvesztéséig kell alkalmazni.”

5. A határellenőrzés ideiglenes visszaállításáról szóló 407/2020. (VIII. 30.) Korm. rendelet módosítása

9. § A határellenőrzés ideiglenes visszaállításáról szóló 407/2020. (VIII. 30.) Korm. rendelet 3. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(2) Ez a rendelet 2021. május 23-án hatályát veszti.”

6. Záró rendelkezések

- 10. §**
- (1) Ez a rendelet – a (2) bekezdésben foglalt kivétellel – a kihirdetését követő napon lép hatályba.
 - (2) Az 1. § és a 3–5. § a hárommillió-ötszázezredik COVID-19 elleni oltóanyaggal történő védőoltás első dózisa beadásának napját követő napon lép hatályba.
 - (3) Az 1. § és a 3–5. § hatálybalépésének naptári napját az élet és vagyonbiztonság védelméért felelős miniszter annak ismertté válását követően a Magyar Közlönyben haladéktalanul közzétett egyedi határozatával állapítja meg.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 185/2021. (IV. 21.) Korm. rendelete
az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint
az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló
256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet módosításáról**

A Kormány az egészségügyi tevékenység végzésének egyes kérdéseiről szóló 2003. évi LXXXIV. törvény 28. § (3) bekezdés a) és b) pontjában kapott felhatalmazás alapján, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** Az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R.) 2/C. §-a a következő (1a) bekezdéssel egészül ki:
„(1a) A mozgóbér elemek számítási alapja az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet 5. § (3)–(3b) bekezdése, valamint 10. § (3)–(3b) bekezdése szerinti illetmény.”
- 2. §** Az R. 6. alcíme a következő 8. §-sal egészül ki:
„8. § E rendeletnek az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet módosításáról szóló 185/2021. (IV. 21.) Korm. rendelettel megállapított 2/C. § (1a) bekezdését 2021. március 1-jétől kell alkalmazni.”
- 3. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

A Kormány 186/2021. (IV. 21.) Korm. rendelete

az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet és a honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet módosításáról

A Kormány az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

1. Az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet módosítása

1. § Az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet (a továbbiakban: 601/2020. Korm. rendelet) 1. §-a a következő (5) és (6) bekezdéssel egészül ki:

„(5) Az 1/A. §-t, a 2/A. §-t, a 4. § (2) bekezdését és az 5. § (3a) és (3b) bekezdését az állomány honvédelmi egészségügyi szolgáltatónál foglalkoztatott, az Eütev. 4. § b) pontja szerinti egészségügyben dolgozó tagjára is alkalmazni kell.

(6) Az 1/A. §-t, a 7/A. §-t, a 9. § (2) bekezdését és a 10. § (3a) és (3b) bekezdését a honvédelmi egészségügyi szolgáltatónál foglalkoztatott, az Eütev. 4. § b) pontja szerinti egészségügyben dolgozó honvédelmi alkalmazottra is alkalmazni kell.”

2. § A 601/2020. Korm. rendelet 1. alcíme a következő 1/A. §-sal egészül ki:

„1/A. § *[A honvédelmi egészségügyi szolgáltatónál foglalkoztatott magasabb vezetők és vezetők fogalmának meghatározása]*

(1) A honvédelmi egészségügyi szolgáltatónál foglalkoztatott magasabb vezetőnek minősül

a) a honvédelmi egészségügyi szolgáltató vezetője, a honvédelmi egészségügyi szolgáltató alapító okiratában meghatározott, közfinanszírozott területi ellátási kötelezettséggel rendelkező szervezeti egység (a továbbiakban: honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti egység) vezetője, valamint

b) a honvédelmi egészségügyi szolgáltató vezetőjének a helyettese és gazdasági helyettese, a honvédelmi egészségügyi szolgáltató gazdasági igazgatója, a honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti egység vezetőjének a honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet 3. § (3) bekezdése szerinti helyettese (a továbbiakban: felügyeleti helyettes), a honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti egység orvosigazgatója (szakmai főigazgató-helyettese), ápolási igazgatója.

(2) Vezetőnek minősül – az (1) bekezdésben foglaltakat ide nem értve – a honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti elemének vezetője és annak helyettese, valamint a főgyógyszerész.”

3. § A 601/2020. Korm. rendelet a következő 2/A. §-sal egészül ki:

„2/A. § *[Munkáltatói jogkörök gyakorlása]*

A Hjt. 4. § (1) bekezdésétől eltérően az állományilletékes parancsnoki jogkör gyakorlására jogosultakat, jogköreiket és a jogkörgyakorlás rendjét a honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti és működési szabályzata is meghatározhatja.”

4. § A 601/2020. Korm. rendelet 4. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:

„4. § *[Teljesítményértékelés]*

(1) Az 5. § (3) bekezdése szerinti fizetési fokozathoz tartozó illetmény és a 6. § szerinti illetmény legfeljebb 20%-os növelése a Hjt. 87. §-a szerinti teljesítményértékelés alapján történhet, ha az értékelés kiemelkedő vagy jó szintű. Az illetmény növeléséről a munkáltatói jogkört gyakorló dönt.

(2) Nem jogosult a teljesítményértékelésen alapuló illetménynövelésre az állomány 1/A. § (1) bekezdésében meghatározott magasabb vezetőnek minősülő tagja.”

- 5. §** (1) A 601/2020. Korm. rendelet 5. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
- „(2) Az orvos, szakorvos, fogorvos, szakfogorvos, gyógyszerész, szakgyógyszerész, továbbá a Kormány rendeletében meghatározott munkakörben foglalkoztatott egyéb, nem egészségügyi egyetemi végzettséggel, valamint nem egészségügyi egyetemi végzettséggel és egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkező egészségügyi katona, továbbá az Eütv. szerinti egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzést lezáró szakvizsga megszerzését megelőzően – az ilyen szakvizsga megszerzése feltételeként előírt felsőfokú szakképesítéssel rendelkező és ezen szakképesítéshez kötött munkakörben foglalkoztatott – egészségügyi katona illetménye megállapítása során nem alkalmazható a Hjt. 122. § (1)–(1b), (6) bekezdése, 123–125. §-a, 127. és 128. §-a.”
- (2) A 601/2020. Korm. rendelet 5. §-a a következő (3a) és (3b) bekezdéssel egészül ki:
- „(3a) A (3) bekezdéstől eltérően, az állomány 1/A. § (1) bekezdésében meghatározott magasabb vezetőnek minősülő tagja illetményének összegét egyedileg a miniszter – az országos kórház-főigazgató egyetértésével, az országos kórház-főigazgató irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltatók vezetőinek juttatásai megállapítására vonatkozó alapelvekkel összhangban – állapítja meg, azzal, hogy az egészségügyi katonának minősülő
- a) 1/A. § (1) bekezdés a) pontja szerinti magasabb vezető legalább az 1. melléklet szerinti legmagasabb fizetési fokozathoz meghatározott összeg 106%-ára,
- b) 1/A. § (1) bekezdés b) pontja szerinti magasabb vezető pedig legalább az 1. melléklet szerinti fizetési fokozatához tartozó illetmény 106%-ára
- jogosult.
- (3b) A miniszter – az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet (a továbbiakban: Eszjtv.vhr.) 24. § (1) bekezdés e) pontjában foglaltak szerint az országos kórház-főigazgató által megállapított feltételekre és mértékre tekintettel – megállapíthatja az állomány 1/A. § (2) bekezdésében meghatározott vezetőnek minősülő tagja illetményén felül járó vezetői juttatása feltételeit és mértékét.”
- (3) A 601/2020. Korm. rendelet 5. § (6) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
- „(6) Az egészségügyi katona szolgálati viszonyban töltött ideje és a fizetési fokozatának megállapítása során a Hjt. 92. § (2a) bekezdése szerinti pótszabadság mértéke szempontjából irányadó szolgálati időt kell figyelembe venni. Az egészségügyi katona fizetési fokozatának megállapításához kérheti a szabadfoglalkozás keretében, az egyéni egészségügyi vállalkozóként, az egyéni cég tagjaként, a társas vállalkozás tagjaként, az egyházi személyként vagy vallási egyesület vallásos szertartást hivatásszerűen végző tagjaként töltött idejének beszámítását.”
- (4) A 601/2020. Korm. rendelet 5. §-a a következő (7a) bekezdéssel egészül ki:
- „(7a) Az Eütv. szerinti egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzést lezáró szakvizsga megszerzését megelőzően – az ilyen szakvizsga megszerzése feltételeként előírt felsőfokú szakképesítéssel rendelkező és ezen szakképesítéshez kötött munkakörben foglalkoztatott – egészségügyi munkakörű katona illetménye az 1. melléklet szerinti 4. fizetési fokozatot akkor sem érheti el, ha a számára előírt várakozási idő eltelt.”
- (5) A 601/2020. Korm. rendelet 5. §-a a következő (9a) bekezdéssel egészül ki:
- „(9a) Az országos kórház-főigazgató normatív utasítására figyelemmel a miniszter a (2) bekezdés szerinti egészségügyi katona részére elrendelt átmeneti többletfeladatok – ide nem értve a helyettesítést – teljesítéséért alkalmanként kiegészítő illetményt állapíthat meg.”
- (6) A 601/2020. Korm. rendelet 5. §-a a következő (10a) bekezdéssel egészül ki:
- „(10a) A (10) bekezdés szerinti esetekre nem alkalmazható a Hjt. 55. §-a.”
- 6. §** A 601/2020. Korm. rendelet 6. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
- „6. § [Az egészségügyi szakdolgozónak minősülő egészségügyi katona illetményére vonatkozó eltérő szabályok]
- (1) Az 5. § (2) bekezdése hatálya alá nem tartozó egészségügyi katona az egészségügyi ágazati előmeneteli szabályok szerinti – törvényben, a Kormány rendeletében és a Hjt. felhatalmazása alapján kiadott miniszteri rendeletben meghatározott – illetményre, valamint illetménypótlékra jogosult.
- (2) A miniszter – az Eszjtv.vhr. 26. § (1) bekezdésében foglaltak szerint az országos kórház-főigazgató által megállapított feltételekre és mértékre tekintettel – az (1) bekezdés szerinti egészségügyi katona részére további illetményen felüli díjazást, egyéb juttatást, támogatást állapíthat meg.”

- 7. §** A 601/2020. Korm. rendelet a következő 7/A. §-sal egészül ki:
„7/A. § [Munkáltatói jogkörök gyakorlása]
A Haj.tv. 6. § (1) bekezdésétől eltérően a munkáltatói jogkörök gyakorlására jogosultak körét és hatáskörüket a honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti és működési szabályzata is meghatározhatja.”
- 8. §** A 601/2020. Korm. rendelet 8. § (12) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(12) A honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti egység vezetője és a felügyeleti helyettes az Eütev. 1. §-a szerinti gyógyító-megelőző tevékenységet kizárólag a védelem-egészségügy körében, továbbá a működési nyilvántartás megújítása céljából, a továbbképzése alapján szükséges gyakorlati pontok megszerzése érdekében és az ahhoz szükséges mértékben végezhet.”
- 9. §** A 601/2020. Korm. rendelet 9. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
„9. § [Minősítés]
(1) A 10. § (3) bekezdése szerinti fizetési fokozathoz tartozó illetmény összege minősítés alapján legfeljebb 20%-kal megemelhető, ha az egészségügyi honvédelmi alkalmazott kiválóan alkalmas minősítést kap. A 10. § (2) bekezdése szerinti egészségügyi honvédelmi alkalmazott minősítését évente legalább egy alkalommal el kell végezni.
(2) Nem jogosult a minősítésen alapuló illetménynövelésre az 1/A. § (1) bekezdésében meghatározott magasabb vezetőnek minősülő honvédelmi alkalmazott.”
- 10. §** (1) A 601/2020. Korm. rendelet 10. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(2) Az orvos, szakorvos, fogorvos, szakfogorvos, gyógyszerész, szakgyógyszerész, továbbá a Kormány rendeletében meghatározott munkakörben foglalkoztatott egyéb, nem egészségügyi egyetemi végzettséggel, valamint nem egészségügyi egyetemi végzettséggel és egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítéssel rendelkező egészségügyi honvédelmi alkalmazott, továbbá az Eütv. szerinti egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzést lezáró szakvizsga megszerzését megelőzően – az ilyen szakvizsga megszerzése feltételeként előírt felsőfokú szakképesítéssel rendelkező és ezen szakképesítéshez kötött munkakörben foglalkoztatott – egészségügyi honvédelmi alkalmazott illetménye megállapítása során nem alkalmazható a Haj.tv. 62–76. §-a és 82. §-a.”
- (2) A 601/2020. Korm. rendelet 10. §-a a következő (3a) és (3b) bekezdéssel egészül ki:
„(3a) A (3) bekezdéstől eltérően, az 1/A. § (1) bekezdésében meghatározott magasabb vezetőnek minősülő honvédelmi alkalmazott illetményének összegét egyedileg a miniszter – az országos kórház-főigazgató egyetértésével, az országos kórház-főigazgató irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltatók vezetőinek juttatásai megállapítására vonatkozó alapelvekkel összhangban – állapítja meg, azzal, hogy az egészségügyi honvédelmi alkalmazottnak minősülő
a) 1/A. § (1) bekezdés a) pontja szerinti magasabb vezető legalább az 1. melléklet szerinti legmagasabb fizetési fokozathoz meghatározott összegre,
b) 1/A. § (1) bekezdés b) pontja szerinti magasabb vezető pedig legalább az 1. melléklet szerinti fizetési fokozatához tartozó illetményre jogosult.
(3b) A miniszter – az Eszjtv.vhr. 24. § (1) bekezdés e) pontjában foglaltak szerint az országos kórház-főigazgató által megállapított feltételekre és mértékre tekintettel – megállapíthatja az 1/A. § (2) bekezdésében meghatározott vezetőnek minősülő honvédelmi alkalmazott illetményén felül járó vezetői juttatása feltételeit és mértékét.”
- (3) A 601/2020. Korm. rendelet 10. § (7) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(7) Az egészségügyi honvédelmi alkalmazott honvédelmi alkalmazotti jogviszonyban töltött idejét és fizetési fokozatát a Haj.tv. 83. § (1) és (2) bekezdése szerint kell megállapítani, továbbá be kell számítani a szabadfoglalkozás keretében, az egyéni egészségügyi vállalkozóként, az egyéni cég tagjaként, a társas vállalkozás tagjaként, az egyházi személyként vagy vallási egyesület vallásos szertartást hivatásszerűen végző tagjaként töltött idejét is.”
- (4) A 601/2020. Korm. rendelet 10. §-a a következő (8a) bekezdéssel egészül ki:
„(8a) Az Eütv. szerinti egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzést lezáró szakvizsga megszerzését megelőzően az – ilyen szakvizsga megszerzése feltételeként előírt felsőfokú szakképesítéssel rendelkező és ezen szakképesítéshez kötött munkakörben foglalkoztatott – egészségügyi honvédelmi alkalmazott illetménye az 1. melléklet szerinti 4. fizetési fokozatot akkor sem érheti el, ha a számára előírt várakozási idő eltelt.”

- (5) A 601/2020. Korm. rendelet 10. §-a a következő (10a) bekezdéssel egészül ki:
„(10a) Az országos kórház-főigazgató normatív utasítására figyelemmel a miniszter a (2) bekezdés szerinti egészségügyi honvédelmi alkalmazott részére elrendelt átmeneti többletfeladatok – ide nem értve a helyettesítést – teljesítéséért alkalmanként keresetkiegészítést állapíthat meg.”
- (6) A 601/2020. Korm. rendelet 10. §-a a következő (11a) bekezdéssel egészül ki:
„(11a) A (11) bekezdés szerinti esetekre nem alkalmazható a Haj.tv. 20. § (1) bekezdése.”

11. § A 601/2020. Korm. rendelet 11. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:

„11. § [Az egészségügyi szakdolgozónak minősülő egészségügyi honvédelmi alkalmazott illetményére vonatkozó eltérő szabályok]

(1) A 10. § (2) bekezdése hatálya alá nem tartozó egészségügyi honvédelmi alkalmazott az egészségügyi ágazati előmeneteli szabályok szerinti – az Eütev.-ben, a Haj.tv.-ben, a Kormány rendeletében és a Haj.tv. felhatalmazása alapján kiadott miniszteri rendeletben meghatározott – illetményre, valamint illetménypótléokra jogosult.

(2) A miniszter – az Eszjtv.vhr. 26. § (1) bekezdésében foglaltak szerint az országos kórház-főigazgató által megállapított feltételekre és mértékre tekintettel – az (1) bekezdés szerinti egészségügyi honvédelmi alkalmazott részére további illetményen felüli díjazást, egyéb juttatást, támogatást állapíthat meg.”

12. § A 601/2020. Korm. rendelet 18. és 19. §-a helyébe a következő rendelkezések lépnek:

„18. § Ha az 5. § (2) bekezdése szerinti egészségügyi katona 2021. január 1-jén érvényes, 5. § (5) bekezdés b) pontja szerinti illetménye kevesebb, mint a Hjt. szerinti 2020. december 31-én érvényes illetmény távolléti díjba tartozó elemeinek összege, akkor részére az 5. § (3) bekezdése szerinti illetményt a különbözettel megnövelt összegben kell megállapítani.

19. § (1) Ha a 10. § (2) bekezdése szerinti egészségügyi honvédelmi alkalmazott 2021. január 1-jén érvényes, a 10. § (3) bekezdése szerinti – a 9. § szerinti esetben a megnövelt – illetménye kevesebb, mint a Haj.tv. szerinti, 2020. december 31-én érvényes illetménye, akkor részére a 10. § (3) bekezdése szerinti illetményt a különbözettel megnövelt összegben kell megállapítani.

(2) Az (1) bekezdés alkalmazásában a 2020. december 31-én érvényes illetmény alatt a 2020. december 31-én érvényes fizetési fokozat alapján járó illetmény – ideértve a garantált illetménynél magasabb összegben megállapított illetményrészt is –, a honvédelmi illetménykiegészítés, a honvédelmi alkalmazottat folyamatosan megillető illetménypótlékok, valamint a Haj.tv. 76. § (1a) bekezdés a) pontja szerinti keresetkiegészítés együttes összegét kell érteni.”

13. § A 601/2020. Korm. rendelet a következő 20. §-sal egészül ki:

„20. § (1) E rendeletnek az egyes, az egészségügyi katonák és az egészségügyi honvédelmi alkalmazottak jogállására vonatkozó veszélyhelyzeti szabályokról szóló 601/2020. (XII. 18.) Korm. rendelet és a honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet módosításáról szóló 186/2021. (IV. 21.) Korm. rendelettel (a továbbiakban: Mód.r.) megállapított 5. § (6) bekezdését, 10. § (7) bekezdését, 18. §-át és 19. §-át 2021. január 1-jétől kell alkalmazni.

(2) E rendeletnek a Mód.r.-rel megállapított 1. § (5) és (6) bekezdését, 1/A. §-át, 2. § (1) bekezdését, 2/A. §-át, 5. § (3a)–(3b) és (5) bekezdését, 7. § (1) bekezdését, 7/A. §-át és 10. § (3a)–(5) bekezdését 2021. március 1-jétől kell alkalmazni.

(3) A Mód.r. hatálybalépésének napjáig a 3. § (2) és (3) bekezdése, valamint a 8. § (2) és (3) bekezdése szerint kezdeményezett, de még el nem bíralt kérelmekről a miniszter 2021. április 30-áig dönt.”

14. § A 601/2020. Korm. rendelet

2. § (1) bekezdésében az „a 3–6. §-ban” szövegrész helyébe az „a 1/A. §-ban és a 2/A–6. §-ban” szöveg,
 5. § (5) bekezdés a) pontjában a „(3) bekezdés szerinti illetményt” szövegrész helyébe a „(3) bekezdés szerinti – a 4. § szerinti esetben a megnövelt – illetményt vagy a (3a) bekezdés szerinti illetményt” szöveg,
 5. § (5) bekezdés b) pontjában a „(3) bekezdés szerinti illetmény” szövegrész helyébe a „(3) bekezdés szerinti – a 4. § szerinti esetben a megnövelt – illetményt vagy a (3a) bekezdés szerinti illetményt” szöveg,
 7. § (1) bekezdésében az „a 7–12. §-ban” szövegrész helyébe az „a 1/A. §-ban és a 7–12. §-ban” szöveg,
 10. § (4) és (5) bekezdésében a „tartozó illetményt” szövegrész helyébe a „tartozó – a 9. § szerinti esetben a megnövelt – illetményt vagy a (3a) bekezdés szerinti illetményt” szöveg
- lép.

- 15. §** Hatályát veszti a 601/2020. Korm. rendelet
- a) 5. § (4) bekezdése és
 - b) 10. § (6) bekezdése.

2. A honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet módosítása

- 16. §** A honvédelemért felelős miniszter irányítása alá tartozó egészségügyi szolgáltató, valamint az ennek irányítása alá tartozó egyéb egészségügyi szolgáltató irányításának veszélyhelyzeti rendjéről szóló 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet [a továbbiakban: 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet] 3. § (3) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
- „(3) A honvédelmi egészségügyi szolgáltató szervezeti egység vezetőjének az 1. § b) pontja szerinti egészségügyi szolgáltató irányításáért felelős helyettesét az országos kórház-főigazgató és a honvédelemért felelős miniszter együttesen bízza meg és vonja vissza magasabb vezetői megbízását.”
- 17. §** A 691/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet 3. § (2) bekezdésében a „nevezi ki” szövegrész helyébe a „bízza meg és vonja vissza magasabb vezetői megbízását” szöveg lép.

3. Záró rendelkezések

- 18. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 191/2021. (IV. 23.) Korm. rendelete
a kijárási tilalom kezdetének este 11 órára történő módosításáról**

A Kormány az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

**1. A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló
484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet módosítása**

- 1. §** A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet a következő 28/E. §-sal egészül ki:
„28/E. § A kijárási tilalom kezdetének este 11 órára történő módosításáról szóló 191/2021. (IV. 23.) Korm. rendelet hatálybalépését megelőző napon hatályos 3. §-ra tekintettel a 22. § és 23. § alapján indított eljárásokat az eljárást megalapozó kötelezettségszegés időpontjában hatályos szabályok szerint kell elbírálni.”
- 2. §** A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet 3. § (1)–(3) bekezdésében és 3. § (7) bekezdésében a „10 óra” szövegrész helybe a „11 óra” szöveg lép.

2. A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet módosítása

- 3. §** A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet 1. § (1) bekezdésében a „10 óra” szövegrész helyébe a „11 óra” szöveg lép.

**3. A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának első fokozatáról szóló
144/2021. (III. 27.) Korm. rendelet módosítása**

- 4. §** A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának első fokozatáról szóló 144/2021. (III. 27.) Korm. rendelet 2. §-ában a „10 óra” szövegrész helyébe a „11 óra” szöveg lép.

4. Záró rendelkezések

- 5. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

A Kormány 194/2021. (IV. 26.) Korm. rendelete**a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának harmadik fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról**

A magyar egészségügy kiemelt erőfeszítésének köszönhetően európai uniós szinten is kiugróan sikeres oltási program eredményeként, a négymilliomodik COVID-19 elleni védőoltás első dózisának beadásával a lépcsőzetes nyitás következő fokozataként a Kormány újabb intézkedéseket határozott meg. A védelmi intézkedések feloldásának újabb lépcsője jelentős részben a védettségi igazolványhoz kötött. A védettségi igazolvány használatáról a magyar emberek döntöttek az újraindításról szóló online konzultáció során. A konzultációt kitöltők 65 százaléka támogatta azt, hogy a védettségi igazolvánnyal rendelkezők felmentést kapjanak egyes korlátozások alól.

A most meghozott intézkedések a következők:

- a koronavírus ellen védett személyek és a felügyeletük alatt lévő kiskorúak számára több, eddig bezárt helyszín válik látogathatóvá;
- a megnyíló helyszíneken a koronavírus ellen védett személyek és a felügyeletük alatt lévő kiskorúak maszk viselésére nem kötelesek;
- a koronavírus elleni védettség igazolása a védettségi igazolvány bemutatásával történik, a védettség tényének ellenőrzése pedig a helyiség üzemeltetőjének, a szolgáltatás nyújtójának a feladata;
- a kijárási tilalom kezdetének időpontja este 11 órától éjfélre módosul;
- az üzletekben este 11 óráig lehetséges a vásárlás;
- a vendéglátó üzletek 11 óráig tarthatnak nyitva, azok belső tere a koronavírus ellen védett személyeknek megnyílik, továbbá a szülők, családtagok a gyerekeket a vendéglátó üzletekbe magukkal vihetik;
- a vendéglátó üzletek belső tereiben a koronavírus ellen védett személyek és a felügyeletük alatt lévő kiskorúak a rendeletben meghatározott esetekben maszk viselésére nem kötelesek;
- a vendéglátó üzletek kerthelyiségeiben és teraszain továbbra sem kötelező a maszkviselés;
- a szállodákban ismét lehetséges a pihenés a koronavírus ellen védett személyek és gyermekeik részére;
- a 2020 novemberében bezárt szabadidős létesítmények (így különösen állatkertek, vadasparkok, múzeumok, színházak, mozik, könyvtárak) a koronavírus ellen védett személyeknek és a felügyeletük alatt lévő kiskorúaknak újra látogathatók;
- a koronavírus ellen védett személyek is látogathatják az uszodákat, az edző- és fitnessztermeket, sportlétesítményeket;
- a sportrendezvényeken és este 11 óráig a kulturális eseményeken részt vehetnek a koronavírus ellen védett személyek és a felügyeletük alatt lévő kiskorú nézők;
- a járvány elleni küzdelem azonban indokolja bizonyos védelmi intézkedések fenntartását, így egyes helyszíneken a védettséget nem szerzett dolgozók továbbra is maszkot viselnek;
- fennmaradnak a magán- és családi rendezvények tekintetében a 2020 novemberében elrendelt korlátozások;
- a közterületen, tömegközlekedésben, boltokban – ahol nem csak beoltott, vagy a fertőzésen átesett személyek tartózkodhatnak – a még be nem oltottak védelme érdekében továbbra is kötelező a maszkhasználat, továbbá kerüendő a csoportosulás, és tilos a gyülekezés.

A fenti döntések végrehajtása céljából – általánosan kötelező magatartási szabályként – a Kormány az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

1. A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet módosítása

1. § A veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről szóló 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R1.) a következő 1/A. alcímmel egészül ki:

„1/A. A védettségi igazolvány használatának és a jogosultság igazolásának általános szabályai

2/A. § (1) E rendelet alkalmazásában koronavírus ellen védett személy az, aki ezt a koronavírus elleni védettség igazolásáról szóló 60/2021. (II. 12.) Korm. rendelet szerinti hatósági igazolvány (a továbbiakban: védettségi igazolvány) bemutatásával igazolja.

(2) Ha az e rendelet szerinti valamely jog a koronavírus elleni védettség esetén gyakorolható, az e jogot gyakorolni szándékozó személy a jog gyakorlására való jogosultság igazolása érdekében felhívható a védettségi igazolvány védettséget igazoló módon történő bemutatására.

(3) Ha az e rendelet szerinti valamely jog a tizennyolcadik életévét be nem töltött személy által gyakorolható, az e jogot gyakorolni szándékozó hatodik életévét betöltött személy életkorát személyazonosító igazolványával, útlevelével, vezetői engedélyével vagy diákigazolványával igazolja.

(4) Ha az e rendelet szerinti valamely jog a tizennyolcadik életévét be nem töltött személy által gyakorolható, az e jogot gyakorolni szándékozó hatodik életévét betöltött személy a jog gyakorlására való jogosultsága igazolása érdekében felhívható életkorának az életkor megállapítására alkalmas módon való igazolására.

(5) A tizennyolcadik életévét be nem töltött személy életkorának ellenőrzése mellőzhető, ha a kiskorúság ténye nyilvánvaló.

(6) A koronavírus elleni védettség igazolása során az érintett a védettségi igazolványon feltüntetett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolvány bemutatására külön is felhívható.

(7) A védettségi igazolvány meglétét vagy az életkort ellenőrző szerv vagy személy jogosult az érintett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványán szereplő adatok megismerésére, azzal, hogy az adatokat semmilyen módon nem rögzítheti."

2. § (1) Az R1. 6. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(2) A sportrendezvényen nézőként a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy abban az esetben vehet részt, ha a sportrendezvény tervezett befejezési időpontja legkésőbb este 11 óra.”

(2) Az R1. 6. §-a a következő (2a)–(2g) bekezdéssel egészül ki:

„(2a) A jegy megváltásával látogatható kulturális eseményen nézőként a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy vehet részt.

(2b) A sportrendezvény, illetve a kulturális esemény szervezője, valamint a sportrendezvény, illetve a kulturális esemény helyszínének üzemeltetője vagy vezetője, illetve a szervező, az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja köteles annak a nézőnek a beléptetését megtagadni, valamint a belépését megakadályozni, aki a koronavírus elleni védettségét vagy az életkorát e rendeletben meghatározott módon nem igazolja.

(2c) Az e rendeletben meghatározottak szerint nézők jelenlétében megtartott kulturális esemény helyszínén este 11 óra és reggel 5 óra között az ott foglalkoztatottak kivételével tilos tartózkodni.

(2d) A sportrendezvényen, illetve a kulturális eseményen foglalkoztatott személy számára – ide nem értve a sportrendezvény esetében a versenyzőket és az őket felkészítő sportszakembereket, valamint a kulturális esemény esetében a fellépőket – a maszkhasználat szabályait a sportrendezvény, illetve a kulturális esemény szervezője – ennek hiányában a sportrendezvény, illetve a kulturális esemény helyszínének vezetője – határozza meg azzal, hogy a) a sportrendezvényen, illetve a kulturális eseményen foglalkoztatott személy – ide nem értve a sportrendezvény esetében a versenyzőket és az őket felkészítő sportszakembereket, valamint a kulturális esemény esetében a fellépőket –, ha a koronavírus elleni védettséget e rendeletben meghatározott módon a sportrendezvény, illetve a kulturális esemény szervezője felé nem igazolja, köteles a sportrendezvény, illetve a kulturális esemény befejezéséig az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni,

b) a maszkhasználatot nem tilthatja meg.

(2e) A sportrendezvényen, illetve a kulturális eseményen nézőként tartózkodó koronavírus ellen védett személy és a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy nem köteles maszkot viselni.

(2f) A sportrendezvények esetében kormányrendelet e rendeletről eltérő szabályokat állapíthat meg.

(2g) A zenés, táncos rendezvény e rendelet alkalmazásában nem minősül kulturális eseménynek, így zenés, táncos rendezvényt tilos szervezni, tartani, illetve tilos a zenés, táncos rendezvény helyszínén – az 5. § (5) bekezdése szerinti kivétellel – tartózkodni.”

3. § (1) Az R1. 8. § (3) és (4) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(3) A vendéglátó üzletben vendégként tartózkodó személy – a (4) bekezdés szerinti kivétellel – köteles az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni.

(4) A vendéglátó üzlet

a) (7a) bekezdés szerinti vendége a vendéglátó üzleten belül a vendéglátó üzlet asztalánál ülve,

b) (7a) bekezdés szerinti vendége, ha a vendéglátó üzletben az ott megvásárolt étel, illetve ital elfogyasztása nemcsak asztalnál ülve történhet, kizárólag az étel, illetve az ital elfogyasztásának időtartama alatt, illetve

c) kerthelyiségében vagy teraszán a vendéglátó üzlet vendége nem köteles a maszkot viselni.”

- (2) Az R1. 8. §-a a következő (4a) bekezdéssel egészül ki:
„(4a) A vendéglátó üzletben foglalkoztatott személy számára a maszkhasználat szabályait a vendéglátó üzlet vezetője határozza meg, azzal, hogy
a) a vendéglátó üzletben foglalkoztatott személy, ha a koronavírus elleni védekezést e rendeletben meghatározott módon a vendéglátó üzlet vezetője felé nem igazolja, köteles a vendéglátó üzlet területén az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni,
b) a maszkhasználatot nem tilthatja meg.”
- (3) Az R1. 8. § (7) bekezdése a következő c) ponttal egészül ki:
(A vendéglátó üzleten belül való tartózkodás)
„c) – ha arra a kerthelyiségben vagy a teraszon nincs lehetőség – a fogyasztás kifizetése céljából”
(az ehhez szükséges időtartamig megengedett, azzal, hogy a vendéglátó üzleten belül a megrendelt étel, illetve ital fogyasztása tilos.)
- (4) Az R1. 8. §-a a következő (7a)–(7d) bekezdéssel egészül ki:
„(7a) A vendéglátó üzleten belül reggel 5 óra és este 11 óra között a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy számára a tartózkodás, és a megrendelt étel, illetve ital elfogyasztása megengedett.
(7b) A vendéglátó üzlet üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja a koronavírus elleni védekezést e rendeletben meghatározott módon nem igazoló személytől, illetve a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személytől a megrendelt étel, illetve ital vendéglátó üzleten belüli elfogyasztását megtagadja. A vendéglátó üzlet üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja a koronavírus elleni védekezés igazolását megtagadó személyt, illetve a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személyt a távozásra felszólítja, és amennyiben a jogsértő személy e felszólításnak nem tesz eleget, a rendőrséget értesíti.
(7c) Az 5. § (1)–(3) bekezdésére figyelemmel a vendéglátó üzletben tilos zenés, táncos rendezvényt szervezni, illetve tartani.
(7d) A 6. § (3) bekezdésére figyelemmel a vendéglátó üzletben családi esemény vagy magánrendezvény abban az esetben szervezhető, illetve tartható, ha azon az egy időben jelenlévők száma nem haladja meg a tíz főt.”

4. §

- Az R1. 10. §-a a következő (5)–(10) bekezdéssel egészül ki:
„(5) A szálláshelyen a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy tartózkodása megengedett.
(6) A (3) és a (4) bekezdés kivételével, a szálláshely üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja megtagadja a szálláshelyre történő bejelentkezését annak, aki a koronavírus elleni védekezést vagy az életkorát e rendeletben meghatározott módon nem igazolja.
(7) A szálláshelyen foglalkoztatott személy számára a maszkhasználat szabályait a szálláshely vezetője határozza meg, azzal, hogy
a) a szálláshelyen foglalkoztatott személy, ha a koronavírus elleni védekezést e rendeletben meghatározott módon a szálláshely vezetője felé nem igazolja, köteles a szálláshely vendégek által látogatható területein és helyszínein az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni,
b) a maszkhasználatot nem tilthatja meg.
(8) A szálláshelyen vendégként tartózkodó személy nem köteles maszkot viselni.
(9) Az 5. § (1)–(3) bekezdésére figyelemmel a szálláshelyen tilos zenés, táncos rendezvényt szervezni, illetve tartani.
(10) A 6. § (3) bekezdésére figyelemmel a szálláshelyen családi esemény vagy magánrendezvény abban az esetben szervezhető, illetve tartható, ha azon az egy időben jelenlévők száma nem haladja meg a tíz főt.”

5. §

- (1) Az R1. 12. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(2) A szálláshelyen
a) a 10. § (3) és (4) bekezdése szerint jogszerűen tartózkodó vendég, ha koronavírus ellen védett személy, valamint
b) a 10. § (5) bekezdése szerint jogszerűen tartózkodó vendég
a szálláshelyen található, (1) bekezdés szerinti helyszíneket látogathatja.”
- (2) Az R1. 12. §-a a következő (3a) bekezdéssel egészül ki:
„(3a) Az (1) bekezdés szerinti helyszíneket – az edző- és fitneszterem, az uszoda és a jégpálya kivételével – a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy látogathatja.”

- (3) Az R1. 12. § (4) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(4) A jégpályák, az uszodák, az edző- és fitnesztermek és a sportlétesítmények
a) a sportról szóló törvény szerint versenyszerűen sportoló tizennyolcadik életévét be nem töltött személy és az őt felkészítő sportszakember számára edzésen vagy sportrendezvényen való részvétel céljából, valamint
b) a koronavírus ellen védett személy számára látogathatóak.”
- (4) Az R1. 12. §-a a következő (4a)–(4g) bekezdéssel egészül ki:
„(4a) A (4) bekezdés szerinti helyszínrre történő beléptetést megelőzően a sportról szóló törvény szerint versenyszerűen sportoló tizennyolcadik életévét be nem töltött személy életkorát és versenyszerű sportoló minőségét, valamint az őt felkészítő sportszakember e minőségét igazolja.
(4b) A (4) bekezdés szerinti helyszín üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja annak, a sportról szóló törvény szerint tizennyolcadik életévét be nem töltött versenyszerűen sportolónak, valamint őt felkészítő sportszakembernek a beléptetését megtagadja, valamint a látogatás megkezdését megakadályozza, aki a (4a) bekezdésben foglaltakat nem igazolja.
(4c) A (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszín üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja – a (4a) bekezdés szerinti kivétellel – annak a beléptetését megtagadja, valamint a látogatás megkezdését megakadályozza, aki
a) a koronavírus elleni védettségét vagy
b) az életkorát
e rendeletben meghatározott módon nem igazolja.
(4d) A (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszínen foglalkoztatott személy számára a maszkhasználat szabályait a (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszín vezetője határozza meg, azzal, hogy
a) a (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszínen foglalkoztatott személy, ha a koronavírus elleni védettséget e rendeletben meghatározott módon a (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszín vezetője felé nem igazolja, köteles a (3a) és a (4) bekezdés szerinti helyszín látogatók által látogatható területein és helyszínein az 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni,
b) a maszkhasználatot nem tilthatja meg.
(4e) Az (1) bekezdés szerinti helyszíneken – az edző- és fitneszterem, az uszoda és a jégpálya kivételével – a koronavírus ellen védett személy, valamint a felügyelete alatt lévő tizennyolcadik életévét be nem töltött személy nem köteles maszkot viselni. Az edző- és fitneszteremben, az uszodában, a jégpályán, valamint a sportlétesítményben a koronavírus ellen védett személy, valamint a sportról szóló törvény szerint tizennyolcadik életévét be nem töltött versenyszerűen sportoló, valamint őt felkészítő sportszakember nem köteles maszkot viselni.
(4f) A (3a) bekezdés szerinti helyszínen este 11 óra és reggel 5 óra között – az ott foglalkoztatottak kivételével – tilos tartózkodni.
(4g) A (4) bekezdés szerinti helyszínen este 11 óra és reggel 5 óra között kizárólag az ott foglalkoztatott, továbbá – edzésen vagy sportrendezvényen való részvétel céljából – a sportról szóló törvény szerint versenyszerűen sportoló
a) tizennyolcadik életévét be nem töltött személy, és az őt felkészítő sportszakember, valamint
b) koronavírus ellen védett személy és az őt felkészítő sportszakember tartózkodhat.”

6. § Az R1. 7. alcíme a következő 13/A. §-sal egészül ki:
„13/A. § Ezen alcím alkalmazásában látogatáson a 12. § (1) bekezdésében meghatározott helyszínen nyújtott szolgáltatás igénybevételét vagy a helyszín rendeltetésszerű használatának megkezdését kell érteni.”

7. § Az R1. 13. alcíme a következő 23/A. §-sal egészül ki:
„23/A. § A védettségi igazolvány közokirat, a hamis, hamisított vagy más nevére szóló valódi védettségi igazolvány felhasználására a hamis, hamisított vagy más nevére szóló valódi közokirat felhasználására vonatkozó jogkövetkezmények irányadóak.”

- 8. §** Az R1. a következő 28/F. §-sal egészül ki:
„28/F. § A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának harmadik fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 194/2021. (IV. 26.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R4.) hatálybalépését megelőző napon hatályos 3. §-ra, 6. §-ra, 8. §-ra, 10. §-ra, 12. §-ra tekintettel az R4. hatálybalépését megelőző napon hatályos 22. § és 23. § alapján indított eljárásokat az eljárást megalapozó kötelezettségsszegés időpontjában hatályos szabályok szerint kell elbírálni.”
- 9. §** Az R1.
a) 3. § (1) bekezdésében az „Este 11 óra” szövegrész helyébe az „Éjfél” szöveg,
b) 3. § (2), (3) és (7) bekezdésében az „este 11 óra” szövegrész helyébe az „éjfél” szöveg,
c) 5. § (3) bekezdés a) pontjában az „esemény” szövegrész helyébe az „esemény (a továbbiakban: zenés, táncos rendezvény)” szöveg,
d) 5. § (3) bekezdés c) pontjában a „sportesemény” szövegrész helyébe a „sportesemény, a sportrendezvény” szöveg,
e) 8. § (1) bekezdésében, valamint 9. § (1) bekezdésében az „este 9.30 óra” szövegrész helyébe az „este 11 óra” szöveg,
f) 8. § (2) bekezdésében, valamint 9. § (2) és (3) bekezdésében az „Este 9.30 óra” szövegrész helyébe az „Este 11 óra” szöveg,
g) 8. § (6) bekezdés b) pontjában az „a (7) bekezdés” szövegrész helyébe az „a (7) és a (7a) bekezdés” szöveg,
h) 8. § (7) bekezdésében az „A vendéglátó üzleten” szövegrész helyébe az „A koronavírus ellen védett személy és a felügyelete alatt lévő tizenharmadik életévét be nem töltött személy kivételével a vendéglátó üzleten” szöveg,
i) 8. § (7) bekezdés a) pontjában az „érdekében és” szövegrész helyébe az „érdekében,” szöveg,
j) 8. § (7) bekezdés b) pontjában a „céljából” szövegrész helyébe a „céljából és” szöveg,
k) 8. § (8) bekezdésében az „A (6) és a (7) bekezdést” szövegrész helyébe az „A (6)-(7b) bekezdést” szöveg,
l) 8. § (9) bekezdésében az „A (6) és a (7) bekezdés” szövegrész helyébe az „A (3), a (4a) és a (6)-(7a) bekezdés” szöveg, valamint a „betartásáról” szövegrész helyébe a „betartatásáról” szöveg,
m) 22. § (2) bekezdésében az „az 5. § (1) bekezdése, a 7. §” szövegrész helyébe az „az 5. § (1) bekezdése, a 6. § (2b) bekezdése, a 7. §” szöveg, az „a 8. § (5) és (9) bekezdése” szövegrész helyébe az „a 8. § (5), (7b) és (9) bekezdése” szöveg, a „9/A. § (2) bekezdése, a 11. § b)-g) pontja” szövegrész helyébe az „a 9/A. § (2) bekezdése, a 10. § (6) bekezdése, a 11. § b)-g) pontja” szöveg, valamint az „a 12. § (3) bekezdése” szövegrész helyébe az „a 12. § (4b) és (4c) bekezdése” szöveg,
n) 23. § (1) bekezdés a) pontjában a „6. § (1) és (5) bekezdésében” szövegrész helyébe a „6. § (2c) bekezdésében, 6. § (2d) bekezdés a) pontjában, 6. § (5) bekezdésében” szöveg, a „8. § (2)-(4), (6) és (7) bekezdésében” szövegrész helyébe a „8. § (2) és (3) bekezdésében, 8. § (4a) bekezdés a) pontjában, 8. § (6), (7) bekezdésében” szöveg, a „10. § (1) bekezdésében” szövegrész helyébe a „10. § (1) bekezdésében, 10. § (7) bekezdés a) pontjában” szöveg, valamint a „12. § (1) és (2) bekezdésében” szövegrész helyébe a „12. § (1) bekezdésében, 12. § (4d) bekezdés a) pontjában, 12. § (4f) és (4g) bekezdésében” szöveg
lép.
- 10. §** Hatályát veszti az R1.
a) 6. § (1) bekezdése,
b) 12. § (3) bekezdése.

2. A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet módosítása

- 11. §** A védelmi intézkedések ideiglenes szigorításáról szóló 104/2021. (III. 5.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R2.) 1. alcíme a következő 1/A. §-sal egészül ki:
„1/A. § (1) E rendelet alkalmazásában koronavírus ellen védett személy az, aki ezt a koronavírus elleni védettség igazolásáról szóló 60/2021. (II. 12.) Korm. rendelet szerinti hatósági igazolvány (a továbbiakban: védettségi igazolvány) bemutatásával igazolja.
(2) Ha az e rendelet szerinti valamely jog a koronavírus elleni védettség esetén gyakorolható, az e jogot gyakorolni szándékozó személy a jog gyakorlására való jogosultság igazolása érdekében felhívható a védettségi igazolvány védettséget igazoló módon történő bemutatására.

(3) A koronavírus elleni védetség igazolása során az érintett a védetségi igazolványon feltüntetett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolvány bemutatására külön is felhívható.

(4) A védetségi igazolvány meglétét ellenőrző szerv vagy személy jogosult az érintett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványán szereplő adatok megismerésére, azzal, hogy az adatokat semmilyen módon nem rögzítheti.”

12. § (1) Az R2. 7. §-a a következő (1a)–(1e) bekezdéssel egészül ki:

„(1a) A játékkaszinóban, illetve a kártyateremben az ott foglalkoztatottak kivételével kizárólag a koronavírus ellen védett személy tartózkodhat.

(1b) A játékkaszinó, illetve a kártyaterem üzemeltetője vagy vezetője, illetve az üzemeltető vagy a vezető alkalmazottja annak a személynek a beléptetését megtagadja, illetve a játékkaszinó, illetve a kártyaterem használatát megakadályozza, aki a koronavírus elleni védetségét e rendeletben meghatározott módon nem igazolja.

(1c) A játékkaszinóban, illetve a kártyateremben foglalkoztatott személy számára a maszkhasználat szabályait a játékkaszinó, illetve a kártyaterem vezetője határozza meg, azzal, hogy

a) a játékkaszinóban, illetve a kártyateremben foglalkoztatott személy, ha a koronavírus elleni védetséget e rendeletben meghatározott módon a játékkaszinó, illetve a kártyaterem vezetője felé nem igazolja köteles a játékkaszinó, illetve a kártyaterem látogatók által látogatható területein és helyszínein az R. 1. § (1) bekezdésében meghatározott módon maszkot viselni,

b) a maszkhasználatot nem tilthatja meg.

(1d) A játékkaszinóban, illetve a kártyateremben látogatóként tartózkodó koronavírus ellen védett személy nem köteles maszkot viselni.

(1e) Az ott foglalkoztatottak kivételével a játékkaszinóban, illetve a kártyateremben este 11 óra és reggel 5 óra között tilos tartózkodni.”

(2) Az R2. 7. § (4) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(4) A koronavírus ellen nem védett, a szálláshelyen jogszerűen tartózkodó vendég a szálláshelyen található játékkaszinót, illetve kártyatermet nem látogathatja.”

(3) Az R2. 7. §-a a következő (4a) bekezdéssel egészül ki:

„(4a) A szálláshelyen jogszerűen tartózkodó koronavírus ellen védett személy a szálláshelyen található játékkaszinót, illetve kártyatermet látogathatja.”

(4) Az R2. 7. § (6) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(6) A jégpályák, az uszodák, az edző- és fitnessztermek és a sportlétesítmények az R-ben meghatározottak szerint látogathatóak.”

13. § Az R2. a következő 16/B. §-sal egészül ki:

„16/B. § A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának harmadik fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 194/2021. (IV. 26.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R1.) hatálybalépését megelőző napon hatályos 7. §-ra tekintettel az R1. hatálybalépését megelőző napon hatályos 9. § és 10. § alapján indított eljárásokat az eljárást megalapozó kötelezettségszegés időpontjában hatályos szabályok szerint kell elbírálni.”

14. § Az R2.

a) 1. § (1) bekezdésében az „este 11 óra” szövegrész helyébe az „éjfél” szöveg,

b) 7. § (1) bekezdésében az „az ott foglalkoztatottak kivételével” szövegrész helyébe az „az e rendeletben meghatározott kivétellel” szöveg,

c) 7. § (2) bekezdésében az „Az (1) bekezdés szerinti” szövegrész helyébe az „Az (1), (1a) és (1e) bekezdés szerinti” szöveg,

d) 9. § (1) bekezdésében az „a 7. § (2) és (5) bekezdése” szövegrész helyébe az „a 7. § (1b), (1c), (2) és (5) bekezdése” szöveg,

e) 10. § (1) bekezdésében az „a 7. § (1) és (4) bekezdése” szövegrész helyébe az „a 7. § (1) bekezdése, 7. § (1c) bekezdés a) pontja, 7. § (1e) és (4) bekezdése” szöveg

lép.

**3. A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának első fokozatáról szóló
144/2021. (III. 27.) Korm. rendelet módosítása**

- 15. §** A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának első fokozatáról szóló 144/2021. (III. 27.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R3.) 4. alcíme a következő 10/A. §-sal egészül ki:
„10/A. § A védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának harmadik fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 194/2021. (IV. 26.) Korm. rendelet hatálybalépését megelőző napon hatályos 4. §-ra és 5. §-ra tekintettel a 9. § és a 10. § alapján indított eljárásokat az eljárást megalapozó kötelezettségszegés időpontjában hatályos szabályok szerint kell elbírálni.”
- 16. §** Az R3.
a) 2. §-ában az „este 11 óra” szövegrész helyébe az „éjfél” szöveg,
b) 4. § (1) és (2) bekezdésében, valamint 5. § (1) bekezdésében az „este 9.30 óra” szövegrész helyébe az „este 11 óra” szöveg
lép.

4. Záró rendelkezések

- 17. §** (1) Ez a rendelet a négymilliomodik COVID-19 elleni oltóanyaggal történő védőoltás első dózisa beadásának napját követő napon lép hatályba.
(2) E rendelet hatálybalépésének naptári napját az élet és vagyonbiztonság védelméért felelős miniszter annak ismerteté válását követően a Magyar Közlönyben haladéktalanul közzétett egyedi határozatával állapítja meg.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

A Kormány 1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozata

a rendkívüli kormányzati intézkedésekre szolgáló tartalékból, a Központi Maradványszámlási Alapból, a Járvány Elleni Védekezés Központi Tartaléka előirányzatból történő, fejezetek közötti és fejezeten belüli előirányzat-átcsoportosításról, kötelezettségvállalás engedélyezéséről, kormányhatározat végrehajtása során alkalmazandó eltérő rendelkezésről, valamint kormányhatározat módosításáról

1. A Kormány

- 1.1. az államháztartásról szóló 2011. évi CXCV. törvény (a továbbiakban: Áht.) 33. § (1) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva elrendeli a Magyarország 2021. évi központi költségvetéséről szóló 2020. évi XC. törvény (a továbbiakban: Kvtv.) 1. melléklet XXI. Miniszterelnöki Kabinetiroda fejezet, 21. Központi kezelésű előirányzatok címének a 3. A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlásával kapcsolatos bevételek és kiadások jogcímcsoporttal, ezen belül
- a) az 1. A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlása alá tartozó társaságok támogatása és
- b) a 2. A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlása alá tartozó társaságok tőkeemelése, pótbefizetése
- jogcímmel történő kiegészítését;
- 1.2. az Áht. 21. § (1) bekezdésében és 33. § (2) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva 8 158 085 143 forint egyszeri átcsoportosítását rendeli el elszámolási, a fel nem használt rész tekintetében visszatérítési kötelezettséggel a Kvtv. 1. melléklet XXII. Miniszterelnöki Kormányiroda fejezet, 21. Központi kezelésű előirányzatok cím, 4. Központi tartalékok alcím, 1. Rendkívüli kormányzati intézkedések jogcímcsoport terhére, az 1. melléklet szerint;
- Az átcsoportosítás tekintetében
- Felelős:* pénzügyminiszter
- Határidő:* azonnal
- Az elszámolás és a visszatérítési kötelezettség tekintetében
- Felelős:* Nemzeti Választási Iroda elnöke
- agrárminiszter
- külgazdasági és külügyminiszter
- a miniszterelnök általános helyettese
- Határidő:* 2021. december 31.
- 1.3. az Áht. 33. § (2) bekezdésében, valamint az államháztartásról szóló törvény végrehajtásáról szóló 368/2011. (XII. 31.) Korm. rendelet 153. §-ában biztosított jogkörében eljárva 74 394 060 forint egyszeri átcsoportosítását rendeli el a Kvtv. 1. melléklet XLII. A költségvetés közvetlen bevételei és kiadásai fejezet, 43. Központi Maradványszámlási Alap cím terhére, a 2. melléklet szerint;
- Felelős:* pénzügyminiszter
- Határidő:* azonnal
- 1.4. az Áht. 33. § (2) bekezdésében és a Kvtv. 4. § (4) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva – figyelemmel a veszélyhelyzet ideje alatt a központi költségvetésre vonatkozó szabályoktól eltérő rendelkezésekről szóló 13/2021. (I. 22.) Korm. rendeletre – 3 515 521 500 forint egyszeri átcsoportosítását rendeli el a Kvtv. 1. melléklet LXXII. Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap fejezet, 2. Járvány elleni védekezési alap cím, 1. Járvány Elleni Védekezés Központi Tartaléka alcím terhére, a 3. melléklet szerint;
- Felelős:* pénzügyminiszter
- Határidő:* azonnal
- 1.5. az Áht. 33. § (2) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva 830 476 000 forint egyszeri átcsoportosítását rendeli el, a 4. melléklet szerint;
- Felelős:* pénzügyminiszter
- agrárminiszter
- emberi erőforrások minisztere
- Határidő:* azonnal

- 1.6. az Áht. 33. § (2) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva 350 000 000 forint egyszeri átcsoportosítását rendeli el, az 5. melléklet szerint;
Felelős: pénzügyminiszter
a miniszterelnök kabinetfőnöke
Határidő: azonnal
 - 1.7. az Áht. 36. § (2) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva engedélyezi, hogy az innovációért és technológiáért felelős miniszter a műanyag csomagolási hulladékok nagyobb arányú újrafeldolgozásának biztosításához szükséges intézkedésekről szóló 1924/2020. (XII. 17.) Korm. határozat (a továbbiakban: Határozat1.) 1. pontja szerinti feladattal összefüggésben a 2021. évben legfeljebb 2 185 400 000 forint összegben kötelezettséget vállaljon a Kvtv. 1. melléklet XVII. Innovációs és Technológiai Minisztérium fejezet, 20. Fejezeti kezelésű előirányzatok cím, 35. Energetikai és fenntarthatósági ágazati feladatok alcím, 3. Fenntarthatósági feladatok és közmű-szolgáltatások jogcímcsoport terhére;
 - 1.8. egyetért azzal, hogy a Járvány Elleni Védekezés Központi Tartaléka előirányzatból történő előirányzat-átcsoportosításról szóló 1028/2021. (II. 5.) Korm. határozat 1. melléklete szerint – az egyszeri jellegű előirányzat-átcsoportosítás összesen összegének változatlanul hagyása mellett – a XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma fejezet, 16. Nemzeti Népegészségügyi Központ cím javára átcsoportosított 80 732 870 000 forintból 803 000 000 forint a XVIII. Külgazdasági és Külügyminisztérium fejezet, 2. Külképviseletek igazgatása címen, a K3 Dologi kiadások kiemelt előirányzaton kerüljön felhasználásra.
2. A Határozat1. 2. pontjában a „2021. január 1.” szövegrész helyébe a „2021. szeptember 1.” szöveg lép.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

2. melléklet az 1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozathoz

IV. Alapvető Jogok Biztosának Hivatala
XLII. A költségvetés közvetlen bevételei és kiadásai

ADATLAP A KÖLTSÉGVETÉSI ELŐIRÁNYZATOK MÓDOSÍTÁSÁRA
Költségvetési év: 2021.

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt elől. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	K I A D Á S O K		Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást elfelelő jogszabály/határozat száma
												Kiemelt előirányzat neve				
	IV.						Alapvető Jogok Biztosának Hivatala									
303191		1				K3						Dologi kiadások		15 240 000		
						K6						Beruházások		59 154 060		
	XLII.						A költségvetés közvetlen bevételei és kiadásai									
374873		43					Központi Maradványelszámolási Alap					Egyéb működési célú kiadások		-74 394 060		
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű																

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt elől. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	B E V É T E L					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást elfelelő jogszabály/határozat száma		
												Kiemelt előirányzat neve									
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű																					

formában

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt elől. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	T A M O G A T Á S					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást elfelelő jogszabály/határozat száma
												Kiemelt előirányzat neve							
303191	IV.	1					Alapvető Jogok Biztosának Hivatala	Alapvető Jogok Biztosának Hivatala											
																			74 394 060
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű												Foglalkoztatottak létszáma (fő) - időszakra							

Az adatlap 1. eredeti példányban kitöltendő ki							Összesen												
Magyar Államkincstár 1 példány							Időarányos kiadások: azonos							74 394 060			74 394 060		

* Az összetartozó előirányzat-változatokat (+/-) egymást követően kell szerepeltetni.

3. melléklet az 1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozathoz

XVII. Innovációs és Technológiai Minisztérium
XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma
LXXII. Egészségügyi és Járvány Elleni Védekezési Alap

ADATLAP A KÖLTSÉGVETÉSI ELŐIRÁNYZATOK MÓDOSÍTÁSÁRA
Költségvetési év: 2021.

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	K I A D Á S O K Kiemelt előirányzat neve	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást előrendelő jogszabály/határozat száma
227942	XVII.	14					Innovációs és Technológiai Minisztérium					Beruházások						3 000 000 000		
						K6	Egyetemek, főiskolák													
							Emberi Erőforrások Minisztériuma													
							Nemzeti Népegészségügyi Központ													
002950		16				K1	Személyi juttatások					Kiemelt előirányzat						39 167 505		
						K2	Munkaadókat terhelő járulékok és szociális hozzájárulási adó											6 033 863		
						K3	Dologi kiadások											470 263 032		
LXXII.		2					Egészségügyi és Járvány Elleni Védekezési Alap					Járvány elleni védekezés alap								
							Járvány elleni védekezés alap													
							Járvány elleni védekezés Központ, Tartaléka													
271734			1			K5	Egyéb működési célú kiadások											-3 515 521 500		
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű																				

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	B E V É T E L	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást előrendelő jogszabály/határozat száma
												Kiemelt előirányzat neve								
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű																				

Államháztartási egységi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	T Á M O G A T Á S Kiemelt előirányzat neve	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást előrendelő jogszabály/határozat száma
227942	XVII.	14					Innovációs és Technológiai Minisztérium					Kiemelt előirányzat								
							Egyetemek, főiskolák													
							Emberi Erőforrások Minisztériuma													
							Nemzeti Népegészségügyi Központ													
002950	XX.	16																3 000 000 000		
Az előirányzat-módosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszeri jellegű																				
Foglalkoztatottak létszáma (fő) - időszakra																				
515 521 500																				

Az adatlap 1. eredeti példányban tiltandó ki												Összesen					I. név	II. n. év	III. n. év	IV. n. év
Magyar Államkincstár 1 példány												3 515 521 500						3 515 521 500		

* Az összeartozó előirányzat-változásokat (+/-) egymást követően kell szerepeltetni.

4. melléklet az 1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozathoz

XII. Agrárminisztérium
XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma
XLVII. Gazdaságvédelmi Alap

ADATLAP A KÖLTSÉGVETÉSI ELŐIRÁNYZATOK MÓDOSÍTÁSÁRA
Költségvetési év: 2021.

Államháztartási egyedi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím csop. szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	K I A D Á S O K Kiemelt előirányzat neve	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áttűző hatása	A módosítást elrendelő jogszabály/határozat száma
004240	XII.	1				K3	Agrárminisztérium											154 860 000		
																		43 180 000		
																		441 960 000		
338139	XX.	19				K7	Emberi Erőforrások Minisztériuma													
																		190 476 000		
368639		20	11		6	K1	Fejezeti kezelésű előirányzatok													
																		-190 476 000		
368906	XLVII.	2	3			K5	Gazdaságvédelmi Alap													
																		-640 000 000		

Az előirányzatmódosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszer jellegű

Államháztartási egyedi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím csop. szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	B E V É T E L Kiemelt előirányzat neve	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áttűző hatása	A módosítást elrendelő jogszabály/határozat száma
004240	XII.	1				K3	Agrárminisztérium											154 860 000		
																		43 180 000		
																		441 960 000		
338139	XX.	19				K7	Emberi Erőforrások Minisztériuma													
																		190 476 000		
368639		20	11		6	K1	Fejezeti kezelésű előirányzatok													
																		-190 476 000		
368906	XLVII.	2	3			K5	Gazdaságvédelmi Alap													
																		-640 000 000		

Az előirányzatmódosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszer jellegű

Államháztartási egyedi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím csop. szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	T Á M O G A T Á S Kiemelt előirányzat neve	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áttűző hatása	A módosítást elrendelő jogszabály/határozat száma
004240	XII.	1				K3	Agrárminisztérium											154 860 000		
																		43 180 000		
																		441 960 000		
338139	XX.	19				K7	Emberi Erőforrások Minisztériuma													
																		190 476 000		
368639		20	11		6	K1	Fejezeti kezelésű előirányzatok													
																		-190 476 000		
368906	XLVII.	2	3			K5	Gazdaságvédelmi Alap													
																		-640 000 000		

Az előirányzatmódosítás érvényessége: a) a költségvetési évben egyszer jellegű

Az adatlap 1 eredeti példányban tartandó ki		A támogatás folyósítása/zerolása (módosítás +)	Összesen	I. n.év	II. n.év	III. n.év	IV. n.év
Magyar Államkincstár 1 példány		Időarányos teljesítésarányos azonnal egyeb:	830 476 000		830 476 000		

5. melléklet az 1178/2021. (IV. 14.) Korm. határozathoz

XXI. Miniszterelnöki Kabinetiroda
XLVII. Gazdaságvédelmi Alap

ADATLAP A KÖLTSÉGVETÉSI ELŐIRÁNYZATOK MÓDOSÍTÁSÁRA
Költségvetési év: 2021.

Állam-határási egyedi azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog-cím csop. szám	Jog-cím szám	Kiemelt előir. szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog-cím csop. név	Jog-cím név	K I A D Á S O K	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás következő évre áthúzódó hatása	A módosítást elrendelő jogszabály/határozat száma	formában				
	XXI.	21					Miniszterelnöki Kabinetiroda																		
							Központi kezelési előirányzatok																		
377062			3	1			A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
						K5	A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Egyéb működési célú kiadások																		
	XXI.						Miniszterelnöki Kabinetiroda																		
							Központi kezelési előirányzatok																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
381406			3	2			A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatával kapcsolatos bevételek és kiadások																		
							A Magyar Turisztikai Ügynökség Zrt. tulajdonosi joggyakorlatára alá tartozó társaságok támogatása																		
							Beruházások																		
							A																		

Az előirányzat-módosítás érvényessége: a költségvetési évben egyszeri tellekű

Államhá- tartási egységet azonosító	Fejezet szám	Cím szám	Alcím szám	Jog- cím csop. szám	Kiemelt jogúfr: szám	Fejezet név	Cím név	Alcím név	Jog- cím csop. név	Jog- cím név	B E V É T E L Kiemelt előirányzat	A módosítás jogcíme					Módosítás (+/-)	A módosítás közvetlen átírózó hatása	A módosítást elrendelő jogsabály/határozat száma
Az előirányzat-módosítás évenkénti leírása: a) a költségvetési évben sorszéri letelelő																			

Az előirányzat-módosítás érvényessége: a költségvetési évben egyszeri jellegű

[illegible]

Az előirányzat-módosítás érvényessége: a költségvetési évben egyszeri leleltű

Az adatlap 1. eredeti példányban feltöltendő ki	A támogatás folyósítás/azarolása (módosítása +/-)	Összesen	I. n.év	II. n.év	III. n.év	IV. n.év
Magyar Államkincstár 1 példány	időarányos teljesítésarányos egyéb: <u>azonnal</u>	350 000 000		350 000 000		

* Az összetartozó előirányzat-változásokat (+/-) egymást követően kell szerepeltetni.

**A Kormány 1183/2021. (IV. 16.) Korm. határozata
egyes állami vagyontárgyak ingyenes tulajdonba adásáról**
(kivonatos közlés)

A Kormány

1. az állami vagyonról szóló 2007. évi CVI. törvény (a továbbiakban: Vtv.) 36. § (2) bekezdés c) pontja alapján, a Vtv. 36. § (3) bekezdésében meghatározott jogkörében eljárva úgy dönt, hogy az 1. mellékletben felsorolt, állami vagyonba tartozó ingatlanok ingyenesen az ott megjelölt helyi önkormányzatok (a továbbiakban: Önkormányzatok) tulajdonába kerüljenek az ott megjelölt önkormányzati feladatok ellátásának segítése érdekében;
2. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert, hogy a Magyar Nemzeti Vagyonkezelő Zártkörűen működő Részvénytársaság (a továbbiakban: MNV Zrt.) útján, valamint az Országos Kórházi Főigazgatóság (a továbbiakban: OKFŐ) irányításáért felelős minisztert, hogy az OKFŐ útján tegye meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy az Önkormányzatokkal a tulajdonosváltás ingatlan-nyilvántartásba történő bejegyzésére alkalmas szerződések (a továbbiakban együtt: Szerződések) megkötésre kerüljenek;
Felelős: nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter
Határidő: e határozat közzétételét követő hat hónapon belül
3. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert és az Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős minisztert, hogy tegyék meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy a Szerződések megkötése előtt az MNV Zrt. és az OKFŐ a Polgári Törvénykönyvről szóló 2013. évi V. törvény (a továbbiakban: Ptk.) szerinti jóhiszemű eljárásnak, együttműködési és tájékoztatási kötelezettségnek eleget téve tájékoztassák az Önkormányzatokat az ingatlanokra vonatkozó terhekről, korlátozásokról, a folyamatban lévő eljárásokról és az egyéb jogi természetű ügyekről, valamint adja át az ezekkel kapcsolatban rendelkezésére álló dokumentumokat;
Felelős: nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter
Határidő: e határozat közzétételét követő öt hónapon belül
4. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert és az Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős minisztert, hogy tegyék meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy a Szerződések – a tulajdonátruházási szerződésekre vonatkozó általános jogszabályi követelményeken túl – tartalmazzák az alábbiakat:
 - a) az ingatlanok a tulajdonosi joggyakorló által megállapított, szakértői ingatlanforgalmi értékbecslésen alapuló forgalmi értékét,
 - b) az Önkormányzatok kötelezettségvállalását arra vonatkozóan, hogy az ingatlant terhelő kötelezettségeket teljes körűen átvállalják, ideértve az esetlegesen felmerülő általános forgalmi adó megtérítését is,
 - c) az Önkormányzatok – szükség esetén – saját költségvetésük terhére vállalják az ingatlan környezeti állapotának felmérését, kármentesítését, valamint ha az ingatlanon tervezett tevékenység engedélyköteles, akkor a szükséges engedélyek megszerzését,
 - d) az Önkormányzatok vállalják, hogy az ingatlan vonatkozásában a Magyar Állammal szemben semmilyen követelést nem támasztanak,
 - e) a tulajdonátruházást megelőzően bérbeadással vagy más jogcímen hasznosított ingatlan esetében az Önkormányzatok vállalják a fennálló jogviszonyokból eredő kötelezettségeket és a tulajdonossal szemben támasztott esetleges jövőbeni követelésekért való helytállást, és a bérleti jogviszonyokból eredően a Magyar Állammal, az MNV Zrt.-vel és az OKFŐ-vel szemben igényt nem támasztanak,
 - f) az Önkormányzatok a nemzeti vagyonról szóló 2011. évi CXCVI. törvény (a továbbiakban: Nvtv.) 13. § (4) bekezdés b) pontjában meghatározott, az átruházott vagyon hasznosításáról szóló beszámolási kötelezettségüknek – a Szerződések hatálybalépését követő évtől kezdődően – minden év december 31. napjáig írásban tesznek eleget,
 - g) azt, hogy amennyiben az Önkormányzatok az f) alpontban foglalt kötelezettségüknek nem tesznek eleget, az a) alpont szerinti bruttó forgalmi érték 5 százalékát mint késedelmi kötbért kötelesek az MNV Zrt. vagy az OKFŐ erre vonatkozó felhívásának kézhezvételétől számított 30 napon belül megfizetni,
 - h) az ingatlant az Nvtv. 13. § (4) bekezdés a) pontja szerint az Önkormányzatok az 1. mellékletben és a Szerződésekben az adott ingatlan vonatkozásában megjelölt hasznosítási célnak megfelelően kötelesek hasznosítani,

- i) ha az Önkormányzatok a h) alpontban írt kötelezettségüknek részben vagy egészben nem tesznek eleget, az MNV Zrt. vagy az OKFŐ az Nvtv. 13. § (7) és (8) bekezdésének megfelelően jár el, azzal, hogy az Önkormányzatok a nemteljesítési kötbért kötelesek a felszólítás kézhezvételétől számított 60 napon belül az MNV Zrt.-nek vagy az OKFŐ-nek megfizetni,
- j) az Önkormányzatok vállalják azon külön feltételek teljesítését, amelyekhez a jelenlegi vagyonkezelő, annak felügyeleti szerve vagy a védettség jellege szerinti miniszter az ingyenes tulajdonba adáshoz szükséges hozzájáruló nyilatkozat kiadását kötötte;
- Felelős:* nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter
- Határidő:* e határozat közzétételét követő hat hónapon belül
14. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert, hogy az MNV Zrt. útján, valamint az Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős minisztert, hogy az OKFŐ útján tegyék meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy az egyházi jogi személyekkel a tulajdonosváltozás ingatlan-nyilvántartásba történő bejegyzésére alkalmas szerződések (a továbbiakban együtt: Egyházi Szerződések) megkötésre kerüljenek;
- Felelős:* nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter
- Határidő:* e határozat közzétételét követő hat hónapon belül
15. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert és az Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős minisztert, hogy tegyék meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy az Egyházi Szerződések megkötése előtt az MNV Zrt. és az OKFŐ a Ptk. szerinti jóhiszemű eljárásnak, együttműködési és tájékoztatási kötelezettségnek eleget téve tájékoztassa az egyházi jogi személyeket az ingatlanokra vonatkozó terhekről, korlátozásokról, a folyamatban lévő eljárásokról és az egyéb jogi természetű ügyekről, valamint adja át az ezekkel kapcsolatban rendelkezésre álló dokumentumokat;
- Felelős:* nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter
- Határidő:* e határozat közzétételét követő öt hónapon belül
16. felhívja a nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli minisztert, és az Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős minisztert, hogy tegye meg a szükséges intézkedéseket annak érdekében, hogy az Egyházi Szerződések – a tulajdonátruházási szerződésekre vonatkozó általános jogszabályi követelményeken túl – tartalmazzák az alábbiakat:
- a) az ingatlan tulajdonosi joggyakorló által megállapított, szakértői ingatlanforgalmi értékbecslésen alapuló forgalmi értékét,
- b) az egyházi jogi személy kötelezettségvállalását arra vonatkozóan, hogy az ingatlant terhelő kötelezettségeket teljes körűen átvállalja, ideértve az esetlegesen felmerülő általános forgalmi adó megtérítését is,
- c) az egyházi jogi személy – szükség esetén – saját költségvetése terhére vállalja az ingatlan környezeti állapotának felmérését, kármentesítését, valamint ha az ingatlanon tervezett tevékenység engedélyköteles, akkor a szükséges engedélyek megszerzését,
- d) az egyházi jogi személy vállalja, hogy az ingatlan vonatkozásában a Magyar Állammal szemben semmilyen követelést nem támaszt,
- e) a tulajdonátruházást megelőzően bérbeadással vagy más jogcímen hasznosított ingatlan esetében az egyházi jogi személy vállalja a fennálló jogviszonyokból eredő kötelezettségeket és a tulajdonossal szemben támasztott esetleges jövőbeni követelésekért való helytállást,
- f) az egyházi jogi személy vállalja, hogy az Nvtv. 13. § (4) bekezdés b) pontjában meghatározott, az átruházott vagyon hasznosításáról szóló beszámolási kötelezettségének – az Egyházi Szerződések hatálybalépését követő évtől kezdődően – minden év december 31. napjáig írásban tesz eleget,
- g) azt, hogy amennyiben az egyházi jogi személy az f) alpontban foglalt kötelezettségének nem tesz eleget, az a) alpont szerinti bruttó forgalmi érték 5 százalékát, mint késedelmi kötbért köteles az MNV Zrt. vagy az OKFŐ erre vonatkozó felhívásának kézhezvételétől számított 30 napon belül megfizetni,
- h) az ingatlant az Nvtv. 13. § (4) bekezdés a) pontja szerint az egyházi jogi személy a 2. mellékletben és az Egyházi Szerződésekben az ingatlan vonatkozásában megjelölt hasznosítási célnak megfelelően köteles hasznosítani,

- i) ha az egyházi jogi személy a h) alpontban írt kötelezettségének részben vagy egészben nem tesz eleget, az MNV Zrt. vagy az OKFŐ az Nvtv. 13. § (7) és (8) bekezdéseinek megfelelően jár el, azzal, hogy az egyházi jogi személy a nemteljesítési kötbért köteles a felszólítás kézhezvételétől számított 60 napon belül az MNV Zrt.-nek megfizetni,
- j) az egyházi jogi személy vállalja azon külön feltételek teljesítését, amelyekhez a jelenlegi vagyonkezelő, annak felügyeleti szerve vagy a védettség jellege szerinti miniszter az ingyenes tulajdonba adáshoz szükséges hozzájáruló nyilatkozat kiadását kötötte;

Felelős: nemzeti vagyon kezeléséért felelős tárca nélküli miniszter
 Országos Kórházi Főigazgatóság irányításáért felelős miniszter

Határidő: e határozat közzétételét követő hat hónapon belül

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

1. melléklet az 1183/2021. (IV. 16.) Korm. határozathoz

Önkormányzati tulajdonba adásra kerülő ingatlanok jegyzéke

Ssz.	Önkormányzat	Ingtatlan/tulajdoni hányad	Segítendő feladat/cél	Ingtatlan-nyilvántartási megnevezés	Terület (m ²)
13.	Komárom Város Önkormányzata	Komárom, belterület, 673/B/1, 1/1	Egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 4. pontja szerinti feladat]	rendelő	52
14.	Komárom Város Önkormányzata	Komárom, belterület, 673/B/2, 1/1	Egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 4. pontja szerinti feladat]	rendelő	52
15.	Komárom Város Önkormányzata	Komárom, belterület, 673/C/1, 1/1	Egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 4. pontja szerinti feladat]	rendelő	78
16.	Komárom Város Önkormányzata	Komárom, belterület, 673/C/2, 1/1	Egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 4. pontja szerinti feladat]	rendelő	63
38.	Väckisújfalu Község Önkormányzata	Väckisújfalu, belterület, 240/1 1/1	Egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások és kulturális szolgáltatás [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 4. és 7. pontjai szerinti feladatok]	kivett kultúrház	796
73.	Martonvásár Város Önkormányzata	Martonvásár, belterület, 1116 1/1	Településfejlesztés, településrendezés, egészségügyi alapellátás, az egészséges életmód segítségét célzó szolgáltatások [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 1. valamint 4. pontjai szerinti feladatok]	kivett lakóház, udvar, gazdasági épület	1096
78.	Újszász Város Önkormányzata	Újszász, belterület, 2074/4 1/1	Településüzemeltetés, környezet-egészségügy, helyi közfoglalkoztatás, nemzetiségi ügyek [az Mötv. 13. § (1) bekezdés 2., 5., 12., valamint 16. pontjai szerinti feladatok]	kivett épület, udvar	4592

**A Kormány 1196/2021. (IV. 23.) Korm. határozata
egészségügyi eszközök Libanon számára történő biztosításáról**

A Kormány

1. a koronavírus-járvány okozta nemzetközi helyzetre tekintettel a veszélyhelyzet ideje alatt az állam tulajdonában álló gyógyszerek, orvostechnikai eszközök, valamint egyéni védőeszközök járvány megelőzéséhez, terjedésének megakadályozásához szükséges hasznosításáról, továbbá az állami, egyes önkormányzati fenntartású egészségügyi intézmények kötelezettségvállalásának egyes szabályairól szóló 692/2020. (XII. 29.) Korm. rendelet 2. §-a alapján az állam tulajdonában álló, az 1. melléklet szerinti lélegeztetőgépek, valamint védőfelszerelések tulajdonjogának ingyenes átruházásáról dönt a libanoni Egészségügyi Minisztérium (a továbbiakban: kedvezményezett) számára;
2. felhívja a külgazdasági és külügyminisztert, hogy az átadás-átvétel megvalósításának céljából vegye fel a kapcsolatot a kedvezményezettel, és működjön közre az átadás-átvétel megvalósítása kapcsán a belügyminiszterrel, a 3. pont szerint;

Felelős: külgazdasági és külügyminiszter
belügyminiszter

Határidő: az e kormányhatározat közzétételét követő 30 napon belül

3. felhívja a belügyminisztert, hogy tegye meg a szükséges intézkedéseket az 1. pont szerinti állami vagyonelemek tulajdonosi joggyakorlója, az Országos Kórházi Főigazgatóság felé az átadás végrehajtása érdekében.

Felelős: belügyminiszter

Határidő: a 2. pont szerinti kapcsolatfelvétel megtörténtét követő 30 napon belül

*Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök*

1. melléklet az 1196/2021. (IV. 23.) Korm. határozathoz

Lélegeztetőgépek (Shangrila 510S)

A	B
Sorszám	Gyári szám
1.	sl510sxzzu9027
2.	sl510sxzzu11196
3.	sl510sxzzu11335
4.	sl510sxzzu9018
5.	sl510sxzzu9353
6.	sl510sxzzu11516
7.	sl510sxzzu8632
8.	sl510sxzzu11356
9.	sl510sxzzu11579
10.	sl510sxzzu9848
11.	sl510sxzzu11255
12.	sl510sxzzu9014
13.	sl510sxzzu9596
14.	sl510sxzzu11505
15.	sl510sxzzu11732
16.	sl510sxzzu11795
17.	sl510sxzzu10751
18.	sl510sxzzu11858
19.	sl510sxzzu12909
20.	sl510sxzzu10337

Védőfelszerelések

Megnevezés	Darabszám
KN95 Maszk	20 000

A Kormány 1197/2021. (IV. 26.) Korm. határozata**járóbeteg-szakellátó intézmény Egészséges Budapest Program keretében történő fejlesztésével kapcsolatos egyes további intézkedésekről**

A Kormány – az Egészséges Budapest Program céljaival összhangban és annak keretében –

1. támogatja Budapest Főváros IX. kerület Ferencváros Önkormányzatának (a továbbiakban: Önkormányzat) a Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Központ bővítésére és infrastrukturális fejlesztésére irányuló programját (a továbbiakban: Program);
2. egyetért azzal, hogy a Program előkészítésére és megvalósítására – a fővárosi egészségügyi alapellátás és járóbeteg-szakellátás fejlesztésének az Egészséges Budapest Program keretében történő megvalósításával kapcsolatos egyes feladatokról szóló 1041/2020. (II. 17.) Korm. határozat [a továbbiakban: 1041/2020. (II. 17.) Korm. határozat] 1. melléklet 12. sora szerint biztosított 800 000 000 forint forrás biztosításán túl – a 2022–2023. évekre összesen 4 841 530 500 forint kötelezettségvállalás történjen azzal, hogy a Programot legkésőbb 2024. június 30. napjáig kell megvalósítani;
3. az államháztartásról szóló 2011. évi CXCV. törvény 36. § (4c) bekezdés a) pontjában biztosított jogkörében eljárva a központi költségvetés XLVII. Gazdaságvédelmi Alap fejezet, 2. Fejezeti kezelésű előirányzatok cím, 8. Gazdaságvédelmet szolgáló emberi erőforrások fejezeti kezelésű előirányzatok alcím, 1. Egészséges Budapest Program jogcímcsoport terhére – a Program előkészítése és megvalósítása céljából – vállalható kötelezettségek felső korlátját
 - a) a 2022. évre 2 423 333 025 forintban,
 - b) a 2023. évre 2 418 197 475 forintbanállapítja meg;
4. felhívja az emberi erőforrások miniszterét, hogy a Program előkészítése és megvalósítása érdekében kössön támogatási szerződést az Önkormányzattal 4 841 530 500 forint összegben;

Felelős: emberi erőforrások minisztere
Határidő: azonnal
5. úgy határoz, hogy az 1041/2020. (II. 17.) Korm. határozat 1. melléklet 12. sora szerinti fejlesztés tekintetében – az 1041/2020. (II. 17.) Korm. határozat 2. pontjában meghatározottól eltérően – a felhasználás határideje 2024. június 30. napja legyen.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

III. RÉSZ

Miniszterelnöki, emberi erőforrás és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

A belügyminiszter 2/2021. (IV. 23.) BM határozata

a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet 1. §-a és 3–5. §-a hatálybalépéséről, valamint az egyes veszélyhelyzeti intézkedésekről szóló 176/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet hatálybalépéséről

A jogalkotásról szóló 2010. évi CXXX. törvény 11. §-a alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 40. § (1) bekezdés 4. pontja szerinti feladatkörömben, valamint a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet 10. § (3) bekezdése és az egyes veszélyhelyzeti intézkedésekről szóló 176/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet 8. § (3) bekezdése szerinti jogkörömben eljárva a következő határozatot hozom:

Megállapítom, hogy a hárommillió-ötszázezredik COVID-19 elleni oltóanyaggal történő védőoltás első dózisa beadásának napja mint hatálybalépési feltétel 2021. április 23. napján bekövetkezett, ezáltal a védelmi intézkedések lépcsőzetes feloldásának második fokozatára tekintettel a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedéseket szabályozó kormányrendeletek módosításáról szóló 175/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R1.) 10. § (2) bekezdése alapján az R1. 1. §-a és 3–5. §-a hatálybalépésének naptári napja 2021. április 24-e, azaz kétezerhuszonegy április huszonnegyedik napja, valamint az egyes veszélyhelyzeti intézkedésekről szóló 176/2021. (IV. 15.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R2.) 8. § (1) bekezdése alapján az R2. hatálybalépésének naptári napja 2021. április 24-e, azaz kétezerhuszonegy április huszonnegyedik napja.

Dr. Pintér Sándor s. k.,
belügyminiszter

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve
a reumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő hazai kezeléséről
az EULAR 2019-es ajánlása alapján**

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002137

Érvényesség: 2024. május 15.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZT VEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. ReumatológiaTagozat

Prof. Dr. Poór Gyula, reumatológus, elnök, szerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. HázirovidtanTagozat

Dr. Szabó János; házirovid, elnök, véleményező

2. Mozgásterápia, fizioterápia Tagozat

Zaletnyik Zita, gyógytornász, elnök, véleményező

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok elnökei dokumentáltan egyetértenek.

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik,

amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Rheumatoid arthritis
Ellátási folyamat szakasza(i):	Diagnosztika, terápia
Érintett ellátottak köre:	a felnőtt lakosságban előforduló rheumatoid arthritisben szenvedő betegek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	1400 reumatológia, 6301 háziorvosi ellátás, 1402 fizioterápia, 5700 fizioterápia-gyógytorna
Ellátási forma:	J1 járóbeteg-szakellátás, szakrendelés J3 járóbeteg-szakellátás, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás
Progresszivitási szint:	II–III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Rheumatoid arthritis: autoimmun patomechanizmusú krónikus progresszív sokízületi gyulladás, amely az ízületek destrukciója és deformitása révén a betegek fájdalmas mozgáskorlátozottságát, rokkantságát és életminőségük jelentős romlását idézi elő.

Betegségmódosító gyógyszerek: a betegség patogenezisét befolyásoló készítmények, melyek hatására a betegség progressziója mérséklődik, vagy leáll.

Biológiai gyógyszerek: élő szervezetek által termelt, korszerű biotechnológiai eljárással előállított fehérjemolekulák, amelyek a szervezet működésébe nem kémiai, hanem biológiai úton, a kórfolyamat egy adott pontján, célzottan avatkoznak be.

T2T (Treat to target) elv: a terápiás stratégia egy adott célérték elérését tűzi ki.

Remisszió: klinikailag gyulladásmentes állapot, melyet a 2,6 alatti Disease Activity Score₂₈ (DAS₂₈) érték fejez ki.

Tartós remisszió: legalább hat hónapig fennálló klinikailag gyulladásmentes állapot (DAS₂₈ < 2,6).

Alacsony betegségaktivitás (Low Disease Activity): klinikailag 3,2 alatti DAS₂₈ értékkel jellemzett állapot.

2. Rövidítések

RA:	rheumatoid arthritis
EULAR:	European League Against Rheumatism
MTX:	methotrexat
DMARD:	betegségmódosító gyógyszer
csDMARD:	konvencionális szintetikus betegségmódosító gyógyszer
tsDMARD:	célzott szintetikus betegségmódosító gyógyszer
bDMARD:	biológiai betegségmódosító gyógyszer
boDMARD:	biológiai originális betegségmódosító gyógyszer
bsDMARD:	biológiai hasonló betegségmódosító gyógyszer, bioszimiler
JAK:	Janus-kináz
EMA:	European Medicines Agency
TNF-α:	Tumor necrosis faktor-α
T2T:	treat to target
LDA:	low disease activity
OGYÉI:	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezéstudományi Intézet
ACR:	American College of Rheumatology

SDAI:	Simplified Disease Activity Index
CDAI:	Clinical Disease Activity Index
DAS 28:	Disease Activity Score 28
SSZ:	sulfasalazin
LEF:	leflunomid
GK:	glukokortikoidok
ACPA:	anti-citrullinált protein-antitest
anti-CCP:	anti-citrullinált ciklikus protein
SJC:	swollen joint count (duzzadt ízületek száma)
TJC:	tender joint count (nyomásérzékeny ízületek száma)
We:	vörösvértest-süllyedés
CRP:	C-reaktív protein
PGA:	patient's global assessment of disease activity (VAS: 0–10) – beteg értékelése a betegségaktivitásról
PhysGA:	physician's global assessment of disease activity (VAS: 0–10) – orvos értékelése a betegségaktivitásról
VAS:	vizuális analóg skála
SJC:	swollen joint count (duzzadt ízületek száma)
TJC:	tender joint count (nyomásérzékeny ízületek száma)
We:	vörösvértest-süllyedés
CRP:	C-reaktív protein
PGA:	patient's global assessment of disease activity (VAS: 0–10) – beteg értékelése a betegségaktivitásról
PhysGA:	physician's global assessment of disease activity (VAS: 0–10) – orvos értékelése a betegségaktivitásról

3. Bizonyítékok szintje, ajánlások rangsorolása

A bizonyítékok besorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport az AGREE II-n alapuló EULAR Standardised Operating Procedures szerint, és kizárólag a legfrissebb tudományos bizonyítékok alapján készítette el.

1. táblázat: A bizonyítékok szintjei, az ajánlás erősségének fokozatai, és az egyetértés foka az egyes átfogó elvek (A–E) és terápiás ajánlaspontok (1–12) vonatkozásában

Átfogó elvek és ajánlaspontok	A bizonyítékok szintjei	Ajánlás erősségének fokozatai	A szakértők egyetértése (0–10)*
A	nem elérhető	nem elérhető	9,7
B	nem elérhető	nem elérhető	9,8
C	nem elérhető	nem elérhető	9,9
D	nem elérhető	nem elérhető	9,9
E	nem elérhető	nem elérhető	9,4
1.	1.a.	A	9,8
2.	1.a.	A	9,7
3.	2.b.	B	9,3
4.	1.a.	A	9,4
5.	1.a.	A	9,0
6.	1.a.	A	8,9
7.	5.	D	8,4
8.	1.a.	A	9,3
9.	1.a.	A	8,9
10.	1.b. 5.	A D	8,9
11.	2.b.	B	9,2
12.	3.	C	9,0

*: 0–10 skálán az átlag. 0: nem értek egyet, 10: teljes mértékben egyetértek.

Az ajánlás erősségének fokozatai:

„A” szintű evidencia: Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok és metaanalízisek. Nagy mennyiségű adat áll rendelkezésre.

„B” szintű evidencia: Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok és metaanalízisek. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

„C” szintű evidencia: Nem randomizált klinikai vizsgálatok, obszervációs vizsgálatok.

„D” szintű evidencia: Tudományos testületek állásfoglalása.

V. BEVEZETÉS**1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása**

A rheumatoid arthritis (RA) szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő kezelésének lehetőségei az utóbbi években gyorsan bővültek, ami új, nemzetközi és hazai ajánlások kiadását tette szükségessé. A jelen hazai irányelv a European League Against Rheumatism (EULAR) 2019-ben született és 2020-ban publikált ajánlása alapján készült, melyben a munkacsoport tagjaként a szerző is részt vett. Az anyag öt átfogó elvet és 12 ajánlaspontot tartalmaz. Az átfogó elvek közül kiemelendő, hogy az RA-s betegnek joga van a leghatékonyabb ellátáshoz, melynek a reumatológus és a beteg közös döntésén kell alapulnia, és gazdasági szempontokat is figyelembe kell vennie. Új elemként került be az alapelvek közé, hogy a hosszú évekig tartó terápia és az RA heterogenitása miatt a betegnek különböző hatásmechanizmusú, egymást követően adandó számos gyógyszer hozzáférést kell biztosítani. Az egymást logikai egységben követő terápiás ajánlaspontok a terápiás célt, vagyis a remisszió vagy az alacsony betegségaktivitás elérését kitűző *treat to target* (T2T) koncepción alapulnak, ami az eredményes kezelés egyedüli útját jelenti. Az egyes ajánlások azt részletezik, hogy a különböző gyógyszerstratégiákkal több fázison keresztül hogyan lehet a leggyorsabban és leghatékonyabban a remissziót elérni, majd utána gyógyszercsökkentéssel azt fenntartani. A klinikai indexek alapján definiált remisszió megcélzására hat hónap áll rendelkezésre, ezt megelőzően eredményes kezelés esetén már három hónap után jelentős javulásnak kell mutatkoznia, sikertelen kezelés a terápia módosítását vonja maga után. A kezelés I. fázisában konvencionális, szintetikus betegségmódosító készítményeket (csDMARD) adunk, közülük is elsősorban nagy dózisban methotrexátot (MTX), monoterápiaként esetleg kombinációban, szükség esetén, rövid távon glukokortikoidokkal kiegészítve. Amennyiben a terápiás célt így nem érjük el, a kezelés II. ütemét kell megkezdeni, ami rossz prognosztikai faktorok hiányában egy másik csDMARD stratégiát, azok jelenlétében biológiai (bDMARD) vagy az egyenrangúvá vált Janus-kináz (JAK)-gátló célzott szintetikus (tsDMARD) terápiát jelenti, MTX együttadásával. A II. fázis eredménytelensége után egy másik bDMARD vagy tsDMARD terápia indítása javasolt (III. fázis). Tartós remisszió esetén glukokortikoid-mentes betegeken mérlegelhető a biológiai terápia csökkentése (nem elhagyása!), dózisredukció vagy a kezelési intervallumok növelése formájában. A tartós remisszió később a csDMARD terápia csökkentésének lehetőségét is felveti. Az irányelvben megfogalmazott optimális stratégia mindennapi alkalmazása a jelenleg rendelkezésre álló gyógyszerekkel a lehető legnagyobb hatékonyságot tudja biztosítani a hazai RA-s betegek kezelésekor.

A rheumatoid arthritis (RA) kezelési lehetőségei és elvei az elmúlt egy-két évtizedben alapvetően megváltoztak, a nemzetközi és a hazai gyakorlatban egyaránt. Korábban a rendelkezésre álló kevés, nem célzottan kifejlesztett, és nem túl hatékony készítmény alkalmazása döntően csak a tünetek csillapítására volt elegendő, a betegség progressziójának megállítására alig gondolhattunk. A gyógyszerek tünetektől függő, egymás utáni fokozatos használatát tükröző piramis elv csak az események követését tette lehetővé, a betegség időben történő korai kezelését egyáltalán nem [1, 2].

A koncepcionális váltás egyik elemét a korai és agresszív kezelés jelentőségének felismerése képezte. Helyére került a konvencionális szintetikus betegségmódosító szerek (conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drugs, csDMARDs) használata [3], közülük a betegség kezelésének kulcsmolekulájává vált [4], a korábbinál jóval magasabb dózisban alkalmazott methotrexát (MTX). Megjelentek a célzottan ható, minden korábbinál hatékonyabb nagy molekulájú biológiai készítmények (biological DMARDs, bDMARDs), melyekkel a tumor necrosis faktor- α -n (TNF- α) túlmenően ma már számos egyéb citokint vagy immunsejtet tudunk szelektíven gátolni [5]. Magyarországon a biológiai szerek okozta valódi áttörést 2006 óta tudjuk a napi gyakorlatban használni [6]. Az utóbbi időkben az RA terápiás palettája a biológiai originális (boDMARD) készítmények biológiai hasonló (bsDMARD, bioszimiler) változatainak megjelenésével, valamint a célzott szintetikus (targeted synthetic, tsDMARD) szignálgátló kis molekulák,

vagyis a JAK (Janus-kináz)-gátlók európai regisztrációjával bővült [7]. A korai hatékony kezelést segítik az RA korai diagnosztikáját szolgáló újabb klasszifikációs kritériumok is [8].

A koncepcióváltás másik fontos összetevője a mérhető célok kitűzése és elérése volt, amit a mára széles körben elterjedt treat to target (T2T) stratégia fémjelez [9]. A betegségaktivitás mérésére kidolgozott és validált kompozit klinikai indexek elvezettek a terápiás célként megjelölt remisszió, vagy alternatívaként legalább az alacsony betegségaktivitás (*low disease activity*, LDA) meghatározásáig (Függelék). Mai gondolkodásunk szerint fenntartott klinikai remisszió a betegség kontrollálásának legfontosabb eleme [10, 11], ami a tünetek mérséklésén túl a strukturális/radiológiai, a synoviális, a porc- és csontkárosodás megelőzését, a funkcionális rokkantság elkerülését, a munkaképesség és szociális részvétel megtartását, a komorbiditások csökkentését, tehát egy hosszútávú egészségfüggő életminőség biztosítását is lehetővé tudja tenni (1. ábra).

Az arthritisek gyógyszeres kezelésével foglalkozó utolsó hazai ajánlás 2017-ben látott napvilágot [12]. A jelen irányelv kizárólag az RA szintetikus és betegségmódosító szerekkel történő kezelését tárgyalja, ami nem jelenti azt, hogy az egyéb terápiás beavatkozások – mint a gyulladáscsökkentő szerek használata, a gyógytorna és a fizioterápia többi eszköze, a pszichológiai vezetés vagy az ortopéd- sebészi beavatkozások – nem lennének nélkülözhetetlenek, de ezeket külön munkáknak kell részletezniük. A címben megjelölt feladat elvégzéséhez az EULAR ezirányú, nemrég publikált 2019-es ajánlását vettük alapul [13]. Az azt kidolgozó munkacsoport (task force) ismételt meghívott tagjaként jelen munka szerzője közvetlen alakítója volt az EULAR ajánlás megszövegezésének, ezért vállalkozhatott annak hazai adaptálására. Elmondható, hogy az ajánlás szigorú elvek (az AGREE II-n alapuló EULAR Standardised Operating Procedures) szerint, és kizárólag a metaanalízisekből, a randomizált, kontrollált vizsgálatokból és a legjobb regiszter adatokból származó legfrissebb tudományos bizonyítékok alapján készült [14]. Ezt szolgálták a kidolgozásokor a szisztematikus irodalomkutatás evidence-based megállapításait bemutató bevezető előadások [15-16], az adott témákat feldolgozó *break-out* ülések, majd a plenáris üléseken folytatott minden részletre kiterjedő éles megbeszélések. A konszenzus elérése helyszíni nyílt szavazással történt, ami anonim, elektronikus szavazással nyert megerősítést. Az átfogó elvek megfogalmazása után az egyes ajánlások megszövegezése, azok bizonyítottsági szintje (*level of evidence*), valamint a munkacsoporton belüli egyetértés (*level of agreement*) foka is rögzítésre és publikálásra került [17].

Az alábbiakban a korábbi négyről ötre bővült átfogó elvek, majd a 12 ajánlás részletes tárgyalására kerül sor, melyet a legfontosabb gyakorlati megállapítások, és azok hazai helyzettel való összevetésének megbeszélése követ. A korábbi EULAR és hazai irányelvekben történt változásokat külön jelezzük.

2. Felhasználói célcsoport

Általánosságban a reumatoid arthritises betegeket ellátó egészségügyi szolgáltatók, akik a RA szűrésével, diagnosztizálásával, kezelésével és gondozásával foglalkoznak. Az irányelv különösen ajánlott a RA szintetikus betegségmódosító gyógyszereit rendelő valamennyi reumatológus szakorvosnak, illetve a biológiai szereket kizárólagosan felíró centrumhálózati szakorvosoknak. A centrumhálózat egyes intézményeinek és orvosainak akkreditálása a megadott személyi, tárgyi és munkahelyi feltételek teljesülése esetén történt.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés egy jelenleg érvényes szakmai irányelv felülvizsgálata.

Azonosító szám:	002056
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A reumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő hazai kezelése az EULAR 2016-os ajánlása alapján
Érvényesség:	2018. 05. 22. – 2021. 05. 01.
Megjelenés adatai:	2018. Eü. 8.
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Smolen J. et al.
Tudományos szervezet:	European League Against Rheumatism
Cím:	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update
Megjelenés adatai:	2017, 76, 960–944
Elérhetőség:	Ann Rheum Dis

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai hatályban lévő egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Az alábbiakban az öt átfogó elv, majd a 12 ajánlás részletes tárgyalására kerül sor, melyet a legfontosabb gyakorlati megállapítások, és azok hazai helyzettel való összevetésének megbeszélése követ.

Átfogó elvek

Az átfogó elvek (*overarching principles*) betegellátó munkánk és az egyes ajánlások alapjait képezik. Természetüket tekintve annyira egyetemesek és magától értetődőek, hogy igazukat nem is szükséges külön kutatásokkal bizonyítani.

- A. Az RA-s beteg kezelésekor a leghatékonyabb ellátást kell megcélozni, melynek kiválasztása a beteg és a reumatológus közös döntésén alapul
A vezető helyre pozícionált változatlan átfogó elv az RA-ban szenvedő betegek legmagasabb szintű ellátáshoz (*best care*) való jogát rögzíti [18]. Ebbe nem csak a leghatékonyabb gyógyszerekhez való hozzáférés tartozik bele, hanem az az elvárás is, hogy a kezelőorvos rendelkezzen a legfrissebb irányelvek ismeretével, esetünkben például az ebben az anyagban megfogalmazottakkal. A beteg és a reumatológus közös döntése (*shared decision*) kifejezés már jóval túlmutat a betegnek a betegségről, annak kockázatairól, lefolyásáról, a terápiás lehetőségekről és veszélyekről való információk átadásán, és azt rögzíti, hogy a beteget a cél (target) elérése érdekében egyenrangú partnerré kell tenni a kezelési terv kialakítása, annak megvalósítása és szükséges módosítása során mindvégig [19].
- B. A terápiás döntések meghozatalakor a betegségaktivitást és egyéb betegségfüggő faktorokat, mint a strukturális károsodás progresszióját, a komorbiditásokat és a biztonsági szempontokat vesszük figyelembe
Ez a pont az előző folytatásaként a közös terápiás döntést és a leghatékonyabb terápia kiválasztását leginkább befolyásoló faktorokra, vagyis a betegségaktivitásra, a már kialakult mozgásszervi károsodás mértékére és a komorbiditásokra hívja fel a figyelmet. A biztonsági szempontok a betegség következtében fellépő, illetve annak kezelése során potenciálisan kialakuló veszélyek mérlegelését foglalják magukban [20].
- C. Az RA-s beteg ellátása elsődlegesen a reumatológus szakorvos feladata
Ennek oka az, hogy a reumatológus rendelkezik a legtöbb ismerettel és gyakorlattal, a betegséggel, illetve annak betegségmódosító és biológiai kezelésével kapcsolatban. Az „elsődlegesen” kifejezés azt jelenti, hogy a betegséggel összefüggő döntések és a felelősség a reumatológusé (a beteg mellett), ugyanakkor mellette az egészségügyi szakdolgozók, a háziorvosok és esetenként más területek szakorvosai is komoly segítségünkre vannak. Magyarországon a reumatológus betegvezetési dominanciája egyértelmű, szemben a világ számos országával, ahol az ezen szakorvosokkal való ellátottság ezt nem teszi lehetővé (változatlan átfogó elv).
- D. Az RA heterogenitása miatt a betegek különböző hatásmechanizmusú, sokféle gyógyszer hozzáférését igénylik, ezek egymást követő terápiás alkalmazására egy életen keresztül szükség lehet.
Az RA jelenleg nem gyógyítható, élethosszig tartó krónikus megbetegedés, ahol a reális terápiás célunk a remisszió vagy az alacsony betegségaktivitás elérése. Ezt ma ötféle molekulacsoporttal érhetjük el, melyek a TNF-a-, az interleukin-6- (IL-6), a CD80/86, a CD20 és a JAK-gátlás (kinázgátlás) révén fejtik ki hatásukat. Mivel ma még nem rendelkezünk olyan prediktív markerekkel, melyek előre lehetővé tennék RA-ban az optimális gyógyszer kiválasztását, sok esetben szembesülünk primér vagy szekunder hatástalansággal, illetve allergiás vagy toxikus mellékhatásokkal. Gyakran kényszerülünk tehát gyógyszercserére (*medical switch*), mely új hatásmechanizmusú molekulák, vagy az adott osztályon belül egy másik készítmény alkalmazását teszi szükségessé [21].

- E. Az RA magas egyéni, társadalmi és orvosi költségeket jelent, amit a reumatológus általi kezelésekor mérlegelni kell

Az RA a munkából való kiesés, a rokkantság és a korai nyugdíjazás miatt komoly indirekt költségvesztést jelent az egyénnek, a családnak és a társadalomnak. A krónikus betegség direkt orvosi költségei is extrém magasak, különösen akkor, ha komorbiditások állnak fenn, vagy ha a legmodernebb gyógyszermolekulák élethosszig tartó adásával kell számolnunk. Ezen új innovatív szerek mérhető haszna a munkaképesség megtartása, a rokkantság elkerülése, a költséges ortopédiai beavatkozások kiváltása, valamint a komorbiditások és a társuló magasabb mortalitás csökkentése révén valósul meg. Az RA terápiájának költség-haszon elemzésekor meghatározó, hogy a drága biológiai és egyéb gyógyszereket milyen hatékonysággal és mennyi ideig adjuk a betegnek. Ugyanolyan hatékonyságú molekulák közül a terápiás cél elérését a kevésbé költséges gyógyszerekkel kell először megkísérelni. Ezért a kezelés során törekednünk kell a remissziót jelentő célértékek minél nagyobb százalékban történő elérésére, illetve arra, hogy a tartós remissziót követően költségkímélet céljából próbáljuk meg ezen gyógyszerek dózisát csökkenteni, vagy a kezelési intervallumokat növelni.

Terápiás ajánlásponatok

Ez a guideline megtartja a 2017-es EULAR és hazai ajánlások 12 pontját, de azokhoz képest egy érdemi (8. pont) és két kisebb (10. és 11. pont) változtatás került a szövegbe.

A megfogalmazott ajánlások logikai sorrendben követik egymást. Az RA biztos diagnózisának felállításából indulnak ki, és terápiás célkitűzésként a remisszió elérését jelölik meg. Az ehhez vezető úton részletezik a csDMARD stratégia, majd a szükségessé váló biológiai terápia legfontosabb lépéseit, míg az ajánlásokat ezen kezelések lehetőségessé váló redukciója zárja. Az ajánlások nem foglalkoznak a kezelések biztonsági vetületével, és az esetlegesen felmerülő vakcináció kérdésével sem, ezek kapcsán az egyes gyógyszerek alkalmazási előíratainak figyelembevételére, a gyógyszercegek ezirányú anyagaira, valamint publikált EULAR ajánlásokra és hazai összefoglalókra utalunk [12, 15, 22].

Az ajánlásokban csak olyan gyógyszermolekulák szerepelnek, melyek hazánkban közfinanszírozottan forgalomban vannak, vagy a European Medicines Agency (EMA) és automatikusan az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezéstudományi Intézet (OGYÉI) által már regisztráltak. Kiemelendő a tsDMARD-ok közé sorolt JAK-gátló molekuláknak az utóbbi három évben történt térhódítása, és a biológiai készítményekkel azonos szintre emelése. A már forgalomban lévő, és a közeljövőben nagy számban várható anti-TNF biohasonló készítmények nincsenek külön nevesítve, azokat EMA regisztráció megléte esetén az anyag egységesen kezeli. A dolgozatban szereplő DMARD készítmények nómenklatúra szerinti felsorolását az 2. táblázat tartalmazza.

Az RA szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő kezelésével foglalkozó, a korábbihoz képest részben módosított hazai irányelv az EULAR ezirányú legfrissebb, 2019-es ajánlásán alapul. A módosítást a korábbi gyógyszerekkel szerzett újabb tapasztalatok, valamint az újabb molekulák (kináz-gátlók, sarilumab, biohasonlók) regisztrációja és finanszírozása tette szükségessé. Az öt átfogó elvet és 12 pontot tartalmazó ajánlás szisztematikus friss irodalomkutató és kiterjedt munkabizottsági konszenzusokat követően a legújabb bizonyítékok alapján született meg, melyet a hazai betegellátási helyzettel összevetve adaptálunk.

Az átfogó elvek közül kiemelendő, hogy az RA-s betegnek joga van a leghatékonyabb ellátáshoz, melynek a reumatológus és a beteg közös döntésén kell alapulnia. Ennek során figyelembe kell venni a gazdasági szempontokat is, mégpedig a betegség okozta indirekt terheket, az orvosi kezelés direkt költségeit, illetve a terápia eredményessége révén elérhető költségmegtakarítást. Az egymást logikai egységben követő egyes ajánlásponatok a terápiás célt és célértéket kitűző treat to target (T2T) koncepción alapulnak, mely az eredményes kezelés egyedüli útját jelenti. Az ajánlások azt írják le, hogy a különböző gyógyszerstratégiákkal, három fázison keresztül hogyan lehet a leggyorsabban és leghatékonyabban a terápiás célt, vagyis a remissziót elérni, majd utána gyógyszer-csökkentés mellett azt fenntartani.

Az első hat ajánlás a betegségmódosító gyógyszeres kezelés I. fázisával foglalkozik. A remisszió, illetve alternatívaként az alacsony betegségaktivitás elérésének kötelező megcélzása mellett a pontok a folyamat minél gyorsabb jellegét, és az idővesztés minimalizálását hangsúlyozzák. Ennek érdekében szükséges az RA diagnózisának felállításakor a korai kórismézést segítő 2010-es ACR/EULAR klasszifikációs kritériumokat használni, és a diagnózis felállítása után a DMARD terápiát haladéktalanul megkezdeni. Ennek hatékonyságát vagy hatástalanságát szintén időkeretben kell vizsgálni, háromhavi terápiát követően értékelhető (legalább 50%-os) javulást kell bizonyítani, és a terápiás célt (remisszió vagy LDA) hat hónapon belül javasolt elérni. Amennyiben ennyi idő alatt ez nem sikerül, a terápia módosítása (illesztés, bevitel módja, gyógyszer-csere) szükséges. A remissziót továbbra is klinikai szempontok szerint definiáljuk, a képkötő-alapú (UH, MRI) vagy az összetett biomarker-alapú megközelítés térnyerésének még nem jött

el az ideje. A betegségaktivitás mérésére kifejlesztett és validált kompozit klinikai indexek közül a CDAI és az SDAI megbízhatóbbnak tűnik a nálunk szinte kizárólagosan használt DAS28-nál.

Az RA-s betegek betegségmódosító kezelésének hazai megkezdéséről általánosságban elmondható, hogy az időben késik, a kezdeti tünetektől a DMARD terápia indításáig eltelt idő hosszú, így korai terápiáról sajnos itthon csak ritkán beszélhetünk. Ennek okai között a beteg háziorvoshoz való késői eljutása, ott, és a nem centrum szakorvosok által indikált nem szteroid gyulladásgátlók és kortikoszteroid készítmények önálló, elhúzódó alkalmazása, sok esetben a beteg gyógyszervizsgálatokba történő indokolatlan beválasztása, az arthritis/biológiai terápiás centrumba történő késői eljutás és a centrumok túlterheltsége egyaránt szerepet játszik. A korai diagnózist segítő új klasszifikációs kritériumok alkalmazása még mindig nem széles körű, annak ellenére, hogy az anti-CCP vizsgálatok a centrumokon kívül is kezdenek elterjedni. Mindez együttesen vezet oda, hogy a szintetikus és biológiai terápiával kezelt hazai RA-s betegek reissziójának aránya alacsony, és ha el is érjük a remissziót, az legtöbbször jóval hat hónapon túl történik, és a célt el nem érő esetekben a terápia módosítására/gyógyszercserére csak ritkán kerül sor [81].

A kezelés I. (csDMARD) fázisának hatékonyságát döntően a kulcsmolekulának tekintett MTX korrekt alkalmazása biztosíthatja. Ez vonatkozik a maximális dózisra (25–30 mg/hét), annak gyors elérésére, és a folsavpótlásra egyaránt. A hazai gyakorlat sajnos ettől elmarad, jóval alacsonyabb és lassan emelkedő dozírozást látunk, és a folsavpótlás sem történik meg minden betegnél [81]. Az MTX monoterápiát hatékonyságban nem haladja meg az egyéb csDMARD-okkal történő kombináció, azonban ez nálunk gyakori, mivel a biológiai kezelés előtt legalább két csDMARD alkalmazása szükséges [44]. Az MTX hatékonysága ugyanakkor a hozzáadott glukokortikoid terápiával jelentősen javítható. Itt ma már a kezelés rövid időtartamán (maximum három, kivételesen hat hónap) van a hangsúly, kezdetben szükség esetén magasabb dózisok is adhatóak, amit gyorsan csökkenteni kell 5–7,5 mg/nap alá. Bár a biológiai terápia elindításával a GK adagolás megszüntetendő, a hazai gyakorlatban néhány esetben indokoltan, több esetben indokolatlanul látjuk a két terápia folyamatos együttadását, annak minden konzekvenciájával együtt.

A kezelés II. fázisát az ajánlások 7–9. pontjában részletezett teendők képezik. Az elsőként adott csDMARD kezelés eredménytelensége után döntési helyzetbe kerülünk, melyben a rossz prognosztikai faktorok elemzése nyújt számunka segítséget. Amennyiben ezek nem állnak fenn, egy második DMARD terápiához nyúlunk, fennállásuk ugyanakkor már bDMARD vagy tsDMARD kezelés bevezetését jelenti.

Az összes forgalomban lévő originális biológiai molekulát (a csak másodvonalban alkalmazható rituximab kivételével) általánosságban egyenrangúnak tekintjük, természetesen a hatékonyság és a biztonság tekintetében az egyes betegek kezelésekor ezek eltérhetnek egymástól. A biológiai kezelés tekintetében naiv betegek esetén az EMA által regisztrált biohasonló készítményekkel a terápia megkezdhető, de a biológiai szerek sokfélesége az RA különböző esetei miatt fenntartandó. A biológiai szerekkel már egyenrangúként kezelt JAK-gátló tsDMARD-okkal (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib) széles körű nemzetközi és hazai tapasztalatok szerzésére lesz szükség, hogy használatuk felzárkózhasson a nálunk 2006 óta használt biológiai szerek mellé. Mind a bDMARD, mind a tsDMARD molekulák mellett a hatékonyság növelése és a mellékhatások csökkentése céljából csDMARD, többnyire alacsonyabb dózissal (7,5–10 mg/hét) MTX kezelés szükséges, amennyiben ez nem lehetséges, a monoterápiában is effektívebb tocilizumab vagy JAK-gátló kezelések előnyt élvezhetnek.

A bevezetett biológiai vagy JAK-gátló – terápia eredménytelensége a kezelés III. fázisát nyitja meg (10. pont). Ez egy másik biológiai szer, vagy JAK-gátlók alkalmazását jelentheti. Ebben a szakaszban is egyenrangúak a biológiai vagy a JAK-gátló gyógyszerek, egy TNF inhibitor eredménytelensége után a betegnek egy más hatásmechanizmusú biológiai vagy szignálgátló molekulát, vagy egy másik TNF-gátlót (de egy harmadikat már nem!) adhatunk. Fontos alapelve, hogy eredményes kezelés semmilyen nem orvosi indokkal (*non medical switch*) nem szakítható meg, vagy cserélhető fel [13], így a biohasonlók megjelenésével felmerülő erőltetett gyógyszerelváltások sem támogathatóak szakmailag. A jelenlegi hazai szabályozás nem tükrözi a *treat to target* koncepcióban megfogalmazott remissziós célkitűzést, mivel a biológiai terápia váltását e helyett a DAS28 érték 1,2 ponttal történő csökkenésének elmaradásához köti, három hónap után megengedően, hat hónap után kötelezően [44].

Az ajánlások utolsó két pontja [11, 12] a kezelés utolsó fázisát jelenti, melynek lényege, hogy az elért és tartós remissziót hogyan tudjuk a gyógyszerek csökkentése mellett fenntartani. A kérdésnek a mellékhatások veszélyének potenciális fellépése mellett komoly gazdasági vonatkozásai vannak, ezért annak megkísérlése szakmailag egyértelműen indokolt. A biológiai/JAK-gátló terápia óvatos csökkentése dózisredukció, vagy a kezelési intervallumok növelése formájában reális, a kezelés elhagyása jelenleg nem. Az évekig tartó remisszió a csDMARD terápia redukciójának lehetőségét is felveti, teljes elhagyásról itt sem lehet szó.

Az irányelvben megfogalmazott stratégia célja az, hogy a jelenleg rendelkezésre álló gyógyszerekkel a lehető legnagyobb hatékonyságot érjük el a hazai RA-s betegek kezelésekor. Természetesen ez csak úgy fejtheti ki hatását, hogy az RA-val foglalkozó kollégák az abban foglaltakat magukévá teszik, és munkájukat e szerint igyekeznek végezni.

A jövőt illetően nemzetközileg és itthon is magasabb százalékban kell elérnünk a remissziót, mivel csak ez biztosítja a kórfolyamat progressziójának megakadályozását. Tudjuk, hogy az irányelvek egy ideális („best practice”), állapot utáni vágyakozást tükröznek, melyek megvalósulásához sok lokális feltétel teljesülése szükséges. Még optimális esetben is az RA-s betegek egy része (mintegy 30%-a) nehezen kezelhető, vagy a terápia refrakter kategóriába tartozik [82, 83]. Munkánk hatásfokának javításához az irányelvek követése mellett új gyógyszermolekulák is szükségesek, hiszen az RA minden betegben másképp, más-más patomechanizmussal zajlik. Reméljük, hogy a terápiánk valamikor perszonalizálttá válhat, vagyis az a kérdés, hogy melyik betegben, a betegség mely stádiumában, melyik gyógyszert kellene adnunk, megválaszolható lesz. Ehhez a gyakorlati tapasztalatok regisztrált összegzése, valamint további sikeres alap- és klinikai kutatások szükségesek. A végső cél, hogy a betegséget, annak okának feltárásával egyszer ne csak kezelni, hanem gyógyítani is tudjuk.

Ajánlás1

A DMARD terápiát az RA diagnózisának felállítása után haladéktalanul meg kell kezdeni „A”

Az első pont a minél korábbi DMARD kezelés szükségességét hangsúlyozza, mely a késői kezelésnél sokkal jobb hosszú távú eredményekhez vezet [23–25]. A diagnózis felállítása után csak tüneti (nem szteroid és kortikoszteroid) szerek használata nem elegendő, hanem az itt még nem specifikált DMARD terápia bevezetése kötelező. Mindez az RA korai diagnózisát feltételezi, melyhez az ezt az előzőnél jobban elősegítő 2010-es American College of Rheumatology (ACR)/EULAR klasszifikációs kritériumokat kell használni [8, 26]. A korai diagnózis természetesen biztos diagnózist is jelent egyúttal, és nem vonatkozik a nem differenciált arthritises esetekre, vagy a pre-RA-ra. A DMARD terápia megkezdése legtöbbször nem függ a betegség pillanatnyi aktivitásától.

Ajánlás2

A kezelésnek minden betegnél meg kell céloznia a tartós remisszió, vagy legalább az alacsony betegségaktivitás elérését „A”

Ebben az ajánlásban az összes többi pontot meghatározó *treat to target* koncepció kerül rögzítésre, mely a szintetikus és biológiai DMARD terápiára egyaránt vonatkozik. Korábban nem kezelt, DMARD naív új betegeknek célként a betegségkontrollt egyedül biztosító remissziót kell kitűzni, míg a régebben fennálló, vagy korábban már eredménytelenül kezelt esetekben alternatívaként az alacsony betegségaktivitás is elfogadható. A tartós remisszió fogalma alatt a legalább hat hónapja fennálló klinikailag gyulladásmentes állapotot értjük.

A DMARD terápia bevezetését követően annak hatékonysága esetén három hónapon belül jelentős (legalább 50%-os) javulást kell mérnünk, míg a remissziót hat hónapon belül kell elérnünk [27, 28]. Amennyiben ezek időben nem következnek be, vagy nem tudunk eljutni ezek közelébe, később már nagyon kicsi az esély a célértékek elérésére és a progresszió megfékezésére.

A remisszió, illetve az LDA mérésére az ízületi számot tartalmazó, összetett gyulladásos aktivitási klinikai indexek különböző vágáspontjait használjuk (lásd Függelék). A 2019-es EULAR terápiás ajánlás, a 2016-oshoz hasonlóan a remisszió definíciójára a 2011-es ACR/EULAR ajánlást fogadja el, mely lehet index-alapú vagy Boole-i dichotom jellegű [10, 29]. Az indexek közül a Simplified Disease Activity Index (SDAI) az irányadó, amennyiben nincs lehetőség CRP meghatározására, akkor a Clinical Disease Activity Index (CDAI). A nálunk széles körben használt Disease Activity Score 28 (DAS28) nem szerepel a preferált paraméterek között, mert a DAS-t az akut fázis paraméterek (We, CRP) változása jelentős mértékben befolyásolja, különösen az ezekre erősen ható molekulák (pl. IL-6-gátlók, JAK inhibitorok) esetén [30–32]. A remisszió Boole-i definíciójában egyik vizsgált paraméter sem lehet 1-nél nagyobb. Az MRI-vel és ultrahanggal klinikai remisszió esetén is gyakran detektált szubklinikus synovitis ellenére a képalkotó-alapú remisszió bevezetése sem szakmailag, sem gazdaságilag nem indokolt, ahogy a remisszió összetett biomarker-alapú megközelítése sem [33–37].

Ajánlás3

Aktív betegség esetén gyakori monitorozás szükséges (1–3 havonta); amennyiben nincs jelentős javulás 3 hónapi kezelést követően, vagy ha a remissziós célt 6 hónapon belül nem érjük el, a terápia módosítására van szükség „A”

Az ajánlás két része egymással szerves egységet alkot, és aktív betegség fennállására vonatkozik. A monitorozás a kompozit indexekkel mért magas, vagy ahhoz közeli aktivitású esetekben havonta, mérsékelt aktivitás esetén két-három havonta történjen, az ellenőrzés ritkítására csak a terápiás célok elérése után van lehetőség. Amennyiben három hónapon belül nincs 50%-os javulás, és hat hónapon belül nem érjük el a remissziót/LDA-t a terápiát módosítani szükséges [27, 28, 38]. Ez a megkezdett gyógyszerelés illesztését (pl. az MTX dózisának emelését, vagy az orális bevitel parenterálisra történő változtatását), a terápia egy-egy ízület lokális injekcióval történő kiegészítését, illetve ezek

eredménytelensége esetén a gyógyszercserét foglalja magában. Amennyiben a megadott fél éves intervallumban a célt nem értük el, de ahhoz nagyon közel kerültünk, és reális esély kínálkozik a megvalósításra, egy-két hétig még várhatunk a gyógyszercserével.

Ajánlás4

Az MTX az első terápiás stratégia kötelező eleme „A”

Szakirodalmi adatok, illetve az ezeken alapuló európai és tengerentúli ajánlás alapján egyaránt ma az MTX az RA kezelésének alpmolekulája. Mindezt hatékonysága, relatív biztonságossága és alacsony költségei indokolják (4). Az adagolást gyorsan kell emelni, a szükséges 25–30 mg/hét (mintegy 0,3 mg/testsúly kg) összdózisig, a bevitel lehet per os, vagy szubkután (hatékonyság tekintetében utóbbinak vannak előnyei), folsav szupplementáció kötelező. Legalább 8–12 hét szükséges a maximális hatás eléréséhez. Az MTX monoterápiával, glukokortikoid adása nélkül a betegek mintegy 25%-ában hat hónapon belül az LDA-nak megfelelő ACR 70-es válasz érhető el (39). Gyors emeléssel, 25 mg/hét dózissal az LDA elérése 40%-os is lehet (40). Egyes munkák az MTX komorbiditást és mortalitást csökkentő hatását is leírták [41]. Természetesen a potenciális mellékhatások miatt nem minden betegnél lehetséges ezen összdózis elérése. Ha az MTX monoterápiát, különösen kezdetben, előnyben is részesítjük, a kombinációs csDMARD terápiát nem vetjük el, annak ellenére, hogy az általában nem mutat szuperioritást a monoterápiával szemben és a mellékhatások számát is növelheti [42, 43]. A kombináció legtöbbször az MTX sulfasalazinnal (SSZ) vagy/és chloroquinnal/hydroxychloroquinnal való együttadását jelenti, az MTX leflunomiddal (LEF) nem kombinálható. A monoterápia kombinált bővítésének mikéntje a kezelőorvos döntésén alapul, finanszírozásilag egyes országokban (pl. Magyarország) a biológiai terápia előtt két csDMARD alkalmazása kötelező, ami kombinációban is megoldható [44].

Ajánlás5

MTX kontraindikáció vagy korai intolerancia esetén leflunomid vagy sulfasalazin legyen az első kezelési stratégiában „A”

MTX kontraindikációk (pl. hepatikus, renális, vérképzőszervi) egyéb megoldásokat tesznek szükségessé, a gastrointestinális intolerancia parenterális bevitellel elkerülhető. A legjobb alternatívának a LEF bizonyul, napi 20 mg dózisban, a korábban alkalmazott telítődózis nélkül [45]. Hasonlóan jó megoldás lehet az SSZ (napi 3 g dózisig emelve), mely a LEF-fel szemben terheesség alatt is biztonságos [46]. Mindkét szer adható önállóan, vagy egymással kombinálva. Az antimaláriás szerek a gyenge radiológiai progresszióátlás miatt döntően kombinációban alkalmazhatóak, önállóan csak nagyon enyhe esetekben [47, 48]. A hydroxychloroquin ugyanakkor a glukóz- és lipidmetabolizmusra is kedvezően hat, és csökkentheti a kardiovaszkuláris kockázatot RA-ban [49, 50].

Ajánlás6

Glukokortikoidok rövid távú adása, különböző dózisban és beviteli formában, a csDMARD terápia kezdetekor és váltásakor megfontolandó, de a klinikai állapottól függően gyorsan csökkentendő/elhagyandó „A”

A glukokortikoidoknak (GK) a csDMARD készítményekhez addicionált hatékonysága egyértelmű [51]. Egyes vizsgálatok a csDMARD és GK együttadást rövid távon hasonlóan jó hatásúnak találták a csDMARD+bDMARD kombinációval [52, 53]. A GK-k hatékonyságát a csDMARD terápia kezdetén és annak váltásakor használjuk ki elsősorban (bridging therapy), amikor a betegségmódosító szer még nem éri el a maximális hatását, tehát a GK-kat nem a csDMARD terápia előtt, vagy ahelyett, hanem amellel kell adni. Ilyenkor a beteg állapotától függően a dózis magasabb is lehet, akár napi 30 mg per os adás, illetve egyszeri 120 mg im. injekció vagy 250 mg iv. pulzusterápiás dózis is megengedhető [42, 51, 53]. Fontos a rövid távú alkalmazás előírása, ami maximum három hónapot, kivételesen hat hónapot jelenthet. Ezt követően törekedni kell a teljes elhagyásra, vagy ha ez nem lehetséges az 5–7,5 mg/nap alatti tartós adásra, mivel az ismert kortikoszteroid mellékhatások mellett a kardiovaszkuláris kockázat is számottevően megnő. Intraartikuláris kortikoszteroid injekciókra a betegség lefolyása során bármikor szükségünk lehet, ha a szisztémásan hatékony terápia ellenére egy-egy ízületben reziduálisan tartós gyulladást észlelünk.

Ajánlás7

Amennyiben az első csDMARD stratégiával nem érjük el a terápiás célt, rossz prognosztikai faktorok hiányában másik csDMARD terápia adandó „D”

Az első csDMARD terápia kudarca esetén a terápiás döntési láncolatban válaszúthoz érkezünk, az útirányt a rossz prognosztikai faktorok hiánya vagy megléte szabja meg. Ezekhez soroljuk a kompozit indexek alapján kiszámított magas betegségaktivitást (csDMARD terápia után már a közepes betegségaktivitást is), a magas akut fázis reakciót (We vagy CRP), a duzzadt ízületek magas számát, rheumatoid faktor és/vagy ACPA (anti-citrullinált protein antitest, más néven anti-citrullinált ciklikus protein, anti-CCP) pozitivitást (különösen magas titerben) a korai eróziók meglétét, valamint a legalább két csDMARD terápia eredménytelenségét [54, 55]. Rossz prognosztikai faktorok hiányában egy

másik korábban felsorolt csDMARD terápiát kezdünk, tehát még nem adunk biológiai kezelést. E mögött elsősorban finanszírozási, nem pedig evidence-based szakmai okok állnak.

Ajánlás8

Amennyiben az első csDMARD stratégiával nem érjük el a terápiás célt, rossz prognosztikai faktorok megléte esetén bDMARD vagy tsDMARD hozzáadása szükséges „A”, „D”

A konvencionális DMARD-ok eredménytelensége és rossz prognosztikai faktorok együttesen a leghatékonyabb terápia (bDMARD vagy tsDMARD) hozzáadását indokolják. A mostani ajánlás ezért erősebben fogalmaz, és ezen molekulák korábbi javaslata helyett a hozzáadás szükségességét mondja ki. A jelenlegi állásfoglalások a betegség kimenetele szempontjából nem rangsorolják a különböző vagy ugyanazon hatásmechanizmussal bíró biológiai gyógyszereket, azokat egyenrangúnak tekintik [13, 15, 16, 56]. Ez azonban csak általánosan és nagy átlagban igaz, individuálisan a mindenkiben másképp zajló alapbetegség és a különböző molekulák miatt az egyes gyógyszerek hatékonysága és mellékhatás profilja jelentősen különbözhet, ami széles gyógyszerválasztékot tesz szükségessé (példaként álljon itt, hogy terhességben a certolizumab pegol biztonságosnak tekintendő [57], ami sok más készítménnyel kapcsolatban nem nyert igazolást). Az ajánlás címében szereplő bDMARD megnevezés alatt valamennyi első vonalban adható originátor (boDMARD) és az összes regisztrált biohasonló (bsDMARD) készítményt értjük. Az originátorokhoz soroljuk a TNF-a-gátló adalimumabot, certolizumab pegolt, etanerceptet, golimumabot és infliximabot, az IL-6 receptor-gátló tocilizumabot és sarilumabot valamint a kostimulációt blokkoló abataceptet. A B-sejt gátló rituximab, bár originális készítmény, csak TNF-a kudarc után, másodvonalban adható, néhány speciális állapot (pl. lymphomák után, vagy demyelinizáló betegség) kivételével [58, 59]. Az egyes biooriginátor molekulához szerkezetileg, funkcionálisan és biztonságban nagy fokban hasonló bioszimilerek készítmények piacon való megjelenését a lejárt szabadalmak teszik lehetővé, míg az elvárhatóan jóval alacsonyabb ár teheti indokolttá [60]. A nagy fehérje molekulát tartalmazó biológiai készítmények szubkután vagy intravénás formában adandóak. A biológiai kezelés bármelyik regisztrált és finanszírozott biooriginális vagy biohasonló molekulával megkezdhető, de a betegség sokfélesége miatt fenn kell tartani a biológiai gyógyszerek diverzitását.

A biológiai készítmények csDMARD-okat megelőző vagy azokkal az első választandó stratégiában történő együttadását sem szakmai, sem gazdasági szempontok jelenleg nem támasztják alá [13, 56]. További jövőbeli vizsgálatok szükségesek az indukciós biológiai terápia hasznának megítéléséről, amikor egy korán adott, majd abbahagyott biológiai gyógyszer hatását a csDMARD-ok folyamatos adásával kíséreljük meg fenntartani [61, 62].

A tsDMARD csoportba tartozó JAK-gátló molekulák közül a baricitinib és a tofacitinib finanszírozott hazánkban, a már regisztrált upadacitinib finanszírozása folyamatban van, míg a filgotinib esetén további fázis III. vizsgálati eredményekre várunk. Ezek a kis molekulájú, kémiai (nem biológiai) szerek per os alkalmazandóak. A JAK-gátlókat az EULAR 2019-es ajánlása már a biológiai szerekkel egyenrangúként kezeli, ami változás a korábbiakhoz képest [13]. A baricitinib és az upadacitinib MTX-szel kombinálva az adalimumabbal összehasonlítva superioritást mutatott [63, 64], míg a tofacitinib [65] és a filgotinib [66] nem bizonyult annál hatékonyabbnak. A mellékhatásként gyakrabban előforduló herpes zoster, vagy a vénás thromboemboliás események (VTE) vonatkozásában a három regisztrált JAK-gátló között érdemi különbség nem mutatható ki. A 65 év feletti betegek esetében az alkalmazási előirat szerint a magasabb fertőzési kockázat miatt tofacitinib alkalmazását csak akkor szabad megfontolni, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelés.

Ajánlás9

A bDMARD és tsDMARD terápiát csDMARD-okkal együtt kell adni, csDMARD ellenjavallat/intolerancia esetén az IL-6-útvonal-gátlók és a tsDMARD molekulák némi előnyt élvezhetnek a többi bDMARD-dal szemben „A”

Általánosan igaz, hogy a csDMARD szerek a biológiai gyógyszerek hatékonyságát növelik, a kombináció eredményesebb, mint a bDMARD monoterápia. Az újabb eredmények emellett szólnak tocilizumab esetén is [67]. A tsDMARD-ok közül a baricitinib konvencionális DMARD-okkal való kombinációja, ha klinikailag nem is, de struktúráisan jobb eredményt adott [68]. A kombináció tehát ezen két szer esetén is kötelező. Az MTX-szel való kombinációt támasztja alá annak az antidrug-ellenanyagok képződésére, tehát az immunogenitás kivédésére gyakorolt hatása, ami több, különböző biológiai készítmény adása után különösen fontos [69, 70]. Az MTX dózisa itt jóval alacsonyabb, általában 7,5–10 mg/hét elegendő. Amennyiben MTX, LEF [71, 72] vagy más konvencionális szintetikus szer kontraindikáció, vagy intolerancia miatt egyáltalán nem adható, a monoterápiaként is jó eredményeket felmutató tocilizumab, sarilumab vagy a JAK-gátlók preferálandóak.

Ajánlás10

Amennyiben egy bDMARD vagy tsDMARD terápia eredménytelen, másik bDMARD vagy tsDMARD terápia megkezdése javasolt; egy TNF inhibitor kudarca után a beteg más hatásmechanizmusú molekulát vagy egy másik TNF-gátlót kaphat „A”, „D”

A jelen hazai gyakorlatot figyelembe véve leginkább valamelyik bDMARD molekula, elsősorban egy TNF inhibitor primer vagy szekunder hatástalanságából indulhatunk ki. Egy TNF-gátló eredménytelensége után egy más hatásmechanizmusú molekula adásával, vagy egy második TNF-gátlóval próbálkozhatunk, nagyjából hasonló eséllyel [73-75]. Jelen ajánlás a címmondat második felében új sorrendet állapított meg, vagyis a más hatásmechanizmusú készítményeket preferálja a második TNF-gátló adásával szemben. A második TNF-gátló természetesen nem lehet az eredménytelen molekula biohasonló készítménye. Ha a második TNF inhibitor adása sem lesz eredményes, harmadik TNF-gátló semmiképp nem javasolható, biztosan más hatásmechanizmusú szer válik szükségessé. Ezek közé sorolható a biológiai szerek közül az IL-6-útvonalat blokkoló tocilizumab és sarilumab, az abatacept, és a másodvonalban már adható rituximab, valamint a JAK-gátló molekulák.

Amennyiben az elsőként adott készítmény JAK-gátló vagy nem TNF inhibitor biológiai szer, ezek eredménytelensége után természetesen adható TNF-gátló, annak ellenére, hogy erről a helyzetről nincs túl sok tapasztalatunk. Ahogy arról sem, hogy több interleukin-útvonal-gátló molekula megjelenésével a tocilizumab esetleges eredménytelensége esetén milyen hatékonysággal adható pl. sarilumab [76].

Azt sem látjuk még, hogy ha a jövőben nem biológiai szert, hanem egy JAK-gátlót építünk be elsőként a csDMARD mellé, a terápia eredménytelensége esetén milyen hatékonysággal és biztonsággal lesz alkalmazható bármelyik biológiai készítmény, vagy akár egy másik JAK-gátló. Ezeket a kérdéseket további célzott trialeknek és a regiszterekből származó tapasztalatoknak kell majd tisztázni.

Ez a pont az elsőként adott bDMARD vagy tsDMARD eredménytelensége utáni választási lehetőségeket elemzi. Ugyanakkor az fel sem merülhet senkiben, hogy tartósan eredményes és biztonságos terápiát bármilyen egyéb ok miatt lecseréljünk (*non medical switch*). Ez természetesen vonatkozik a biooriginátor készítmények biohasonló molekulákkal való felváltására is. Mivel a bDMARD fehérjemolekulák az azonos aminosav szekvencia ellenére térbeli struktúrában és az oldalláncok összetételében (pl. glikoziláció) nem azonosak az originális készítménnyel, csak ahhoz hasonlóak, felcserélhetőségük szakmailag nem támogatható. Az erőltetett és végeláthatatlan switchek elsősorban az immunogenitás miatt a betegbiztonságot veszélyeztetnék. A biohasonló készítmények szerepe csak új, biológiai terápiás szempontból naív betegek kezelésére korlátozódhat.

Ajánlás11

Ha a beteg tartós remisszióban van a glukokortikoidok elhagyása után, a bDMARD vagy tsDMARD terápia csökkentése megfontolandó, különösen akkor, ha az csDMARD-dal kombinált „B”

Ez a nagyon fontos ajánlás azzal foglalkozik, hogy a sikeres biológiai és új elemként a JAK-gátló terápia [77] csökkentésének milyen feltételei vannak, és az hogyan valósítható meg. A kérdés akkor jön szóba, ha a beteg az esetlegesen használt GK elhagyása után is tartós remisszióban van, tehát a kompozit vagy a Boole-i indexek által kitűzött célértéket legalább 9, de inkább 12 hónapja tartja. A csökkentés lehetőségei az óvatos dózisredukció, vagy a kezelési intervallumok növelése. A bDMARD-ok vagy tsDMARD-ok teljes elhagyása ma még nem igazán megvalósítható, mivel az esetek jelentős része az RA fellángolásához és ízületi destrukcióhoz vezethet, és bár a terápia újrakezdése sikeres lehet, de a kezeléssel elért korábbi jó állapot visszanyerése nem mindig garantált [78-79]. A terápia csökkentése elsősorban a korai esetekben próbálható meg, ott ahol a javulás nagyfokú volt, és a remisszió időtartama is elég hosszú [80]. A csDMARD-dal való kombináció, a maradó háttér terápia miatt segítheti a bDMARD/tsDMARD leépítést, monoterápia esetében ez jóval nehezebbnek tűnik. Hangsúlyozandó, hogy a terápiás csökkentés kizárólag a beteggel mint partnerrel történő megbeszélés és közös döntés alapján, kellő megfontolással mehet csak végbe.

Ajánlás12

Ha a beteg tartós remisszióban van, a csDMARD terápia csökkentése megfontolandó „C”

A beteg tartós remissziója vagy az előző pontban részletezett biológiai/JAK-gátló terápia csökkentése utáni állapot, vagy a kizárólag csDMARD terápiával elért célérték hosszú távú megvalósulása lehet. Mindkét esetben felmerül a konvencionális DMARD terápia dózisének óvatos csökkentése, esetleg az intervallumok növelése, a beteggel megbeszélve. A terápiát teljesen nem merjük elhagyni, mivel a patogenetikai folyamat magára hagyása a betegség rosszabbodását eredményezheti.

Az átfogó irányelveket és az egyes ajánlásokat a 3. táblázatban foglaljuk össze, míg az ajánlások alapján vázolt terápiás döntési folyamatot a 2. ábra szemlélteti.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1 Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A RA szintetikus betegségmódosító gyógyszereit reumatológus szakorvos, míg a biológiai szereket kizárólagosan a reumatológiai centrumhálózat szakorvosa rendeli.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az egyes centrumok akkreditálására kiírt pályázat személyi feltételek (szakorvosi képesítés és tapasztalat, szakdolgozói team), szakmai környezet (széles konziliáriusi háttér, helyben intenzív terápiás osztály) és tárgyi feltételek (nagy arthritises beteganyagot gondozó szakambulancia, 24 órás működésű fekvőbeteg osztály, speciális laboratóriumi és képalkotó diagnosztika) teljesülését írja elő. A követelményeknek országosan 21 hazai centrum felelt meg, és az egész rendszer irányítására Országos Felnőtt- és Gyermekreumatológiai Arthritis Központként az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet kapott megbízatást. A hálózatban több mint 150 reumatológus és más szakorvos dolgozik az adott egyetem vagy vezető hazai kórház reumatológiai osztálya és ambulanciája keretében.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az ellátottak egészségügyi tájékozottságát a gyógyszerek alkalmazási előiratain túlmenően a kezelőorvostól és a centrumhálózati nővérektől/asszisztensektől kapott információk, betegtájékoztató füzetek, rendszeres beteg fórumok, arthritis világnapi rendezvények, és az önszorgító betegklubok foglalkozásai segítik. Ezek részben a rheumatoid arthritisről, részben annak legmodernebb kezelési elveiről szólnak. Az információk szolgáltatása a különböző szociális és kulturális háttérű betegek vonatkozásában személyre szabottan történik.

Általánosságban elmondható, hogy ezen a területen a betegek informáltsága az egyéni elvárásoknak megfelel.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az irányelv nem tartalmaz betegtájékoztató anyagot.

Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Az irányelv nem tartalmaz kérdőíveket, adatlapokat.

Táblázatok

1. táblázat: A bizonyítékok szintjei, az ajánlás erősségének fokozatai, és az egyetértés foka az egyes átfogó elvek (A–E) és terápiás ajánláspontok (1–12) vonatkozásában.

2. táblázat: Az irányelvben szereplő DMARD-készítmények nómenklatúra szerinti felsorolása.

3. táblázat: A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító szerekkel történő kezelésének ajánlásai.

Algoritmosok

1. ábra: Terápiás célok rheumatoid arthritis kezelése esetén.

2. ábra: A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő kezelésének algoritmusai az EULAR 2019-es ajánlása alapján.

Egyéb dokumentumok

Gyulladásos aktivitási indexek rheumatoid arthritisben.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az ajánlások megvalósulásának monitorozására alkalmas indikátor a DAS28 érték változása, melynek az alacsony betegségaktivitás ($\text{DAS28} < 3,2$), illetve optimális esetben a remisszió ($\text{DAS28} < 2,6$) szintjét el kell érnie.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv felülvizsgálata lehet tervezett vagy soron kívüli, annak mértékét a felmerülő változás jellege határozza meg. Az irányelv tervezett felülvizsgálata három évenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb.

A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejártá előtt fél évvel kezdődik el. A Reumatológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

1. Wilske KR, Healey LA.: Challenging the therapeutic pyramid: a new look at treatment strategies for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990, 17 (Suppl 25),4–7.
2. McCarty DJ.: Suppress rheumatoid inflammation early and leave the pyramid to the Egyptians. *J Rheumatol* 1990, 17,1117–1118.
3. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al.: Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2014,73, 3–5.
4. Gaujoux-Viala, C, Rincheval N, Dougados M, et al. Optimal methotrexate dose is associated with better clinical outcomes than non-optimal dose in daily practice: results from the ESPOIR early arthritis cohort. *Ann Rheum Dis* 2017, 76, 2054–2060.
5. Poór Gy.: Biológiai terápia a hazai reumatológiai gyakorlatban. Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, 2017.
6. Poór Gy.: Tízéves az arthritisek biológiai terápiás ellátása Magyarországon. *Magy Reumatol* 2015,56,199-207.
7. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB.: Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016,388,2023–2038.
8. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, III, et al.: 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010,69,1580–1588.
9. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al.: Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016,75,3–15.
10. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al.: American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2011,70,404–413.
11. Kavanaugh A, Fleischmann RM, Emery P, et al.: Clinical, functional and radiographic consequences of achieving stable low disease activity and remission with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone in early rheumatoid arthritis: 26-week results from the randomised, controlled OPTIMA study. *Ann Rheum Dis* 2013,72,64–71.
12. Poór Gy: A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő hazai kezelése az EULAR 2016-os ajánlása alapján. *Magy Reumatol* 2017,58, 68-82.
13. Smolen S J., Landewé R., Bijlsma J. et al.: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020 ,0, 1–15. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655.
14. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, et al.: 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015,74,8–13.
15. Sepriano A, Kerschbaumer A, Smolen JS, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review Informing the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216653. . Online ahead of print.
16. Kerschbaumer A, Sepriano A, Smolen JS, et al. Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research Informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020;0:1–15. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216656.
17. OCEBM Levels of Evidence Working Group. Oxford centre for evidence-based medicine. The Oxford 2011 Levels of Evidence, 2011.
18. Stoffer MA, Smolen JS, Woolf A, et al.: Development of patient-centred standards of care for rheumatoid arthritis in Europe: the Eumusc.net project. *Ann Rheum Dis* 2014,73,902–905.
19. Taibanguay N, Chaiamnuay S, Asavatanabodee P, et al. Effect of patient education on medication adherence of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Patient Prefer Adherence* 2019, 13, 119–129.
20. Jani M, Barton A, Hyrich K. Prediction of infection risk in rheumatoid arthritis patients treated with biologics: are we any closer to risk stratification? *Curr Opin Rheumatol* 2019, 31, 285–292.
21. Frisell T, Askling J, Dehlin M. Comment on comparative effectiveness of abatacept, rituximab, tocilizumab and TNFi biologics in RA: results from the nationwide Swedish register: reply. *Rheumatology* 2019, 58, 1510–1511.

22. Zink A, Manger B, Kaufmann J, et al.: Evaluation of the RABBIT Risk Score for serious infections. *Ann Rheum Dis* 2014,73,1673–1676.
23. Kyburz D, Gabay C, Michel BA, et al.: The long-term impact of early treatment of rheumatoid arthritis on radiographic progression: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2011,50,1106–1110.
24. van Aken J, Lard LR, le Cessie S, et al.: Radiological outcome after four years of early versus delayed treatment strategy in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:274–279.
25. Moura CS, Abrahamowicz M, Beauchamp ME, et al.: Early medication use in new-onset rheumatoid arthritis may delay joint replacement: results of a large population-based study. *Arthritis Res Ther* 2015,17,197.
26. Radner H, Neogi T, Smolen JS, et al.: Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2014,73,114–123.
27. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS.: Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. *Ann Rheum Dis* 2016, 75, 1479–1485.
28. Schipper LG, Franssen J, den Broeder AA, et al.: Time to achieve remission determines time to be in remission. *Arthritis Res Ther* 2010,12,R97.
29. Aletaha D, Landewé R, Karonitsch T, et al.: Reporting disease activity in clinical trials of patients with rheumatoid arthritis: EULAR/ACR collaborative recommendations. *Ann Rheum Dis* 2008,67,1360–1364.
30. Genovese MC, Kremer J, Zamani O, et al.: Baricitinib in patients with refractory rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2016, 374,1243–1252.
31. Smolen JS, Aletaha D.: Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab and attainment of disease remission in rheumatoid arthritis: the role of acute-phase reactants. *Arthritis Rheum* 2011,63,43–52.
32. Fleischmann R, van der Heijde D, Koenig AS, et al.: How much does Disease Activity Score in 28 joints ESR and CRP calculations underestimate disease activity compared with the Simplified Disease Activity Index? *Ann Rheum Dis* 2015,74,1132–1137.
33. Ranganath VK, Motamedi K, Haavardsholm EA, et al.: Comprehensive appraisal of magnetic resonance imaging findings in sustained rheumatoid arthritis remission: a substudy. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015,67,929–939.
34. Dale J, Stirling A, Zhang R, et al.: Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2016,75,1043–1050.
35. Haavardsholm EA, Aga AB, Olsen IC, et al.: Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial. *BMJ* 2016,354, i4205.
36. Fleischmann R, Kremer J, Cush J, et al.: Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2012,367,495–507.
37. Fleischmann R, Connolly SE, Maldonado MA, et al.: Brief report: estimating disease activity using multi-biomarker disease activity scores in rheumatoid arthritis patients treated with abatacept or adalimumab. *Arthritis Rheumatol* 2016,68,2083–2089.
38. van der Heijde D, Keystone EC, Curtis JR, et al.: Timing and magnitude of initial change in disease activity score 28 predicts the likelihood of achieving low disease activity at 1 year in rheumatoid arthritis patients treated with certolizumab pegol: a post-hoc analysis of the RAPID 1 trial. *J Rheumatol* 2012,39,1326–1333.
39. Smolen JS, Aletaha D.: Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges. *Nat Rev Rheumatol* 2015,11,276–289.
40. Emery P, Bingham CO III, Burmester GR, et al.: Certolizumab pegol in combination with dose-optimised methotrexate in DMARD-naïve patients with early, active rheumatoid arthritis with poor prognostic factors: 1-year results from C-EARLY, a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Ann Rheum Dis* 2017,76,96–104.
41. Wasko MC, Dasgupta A, Hubert H, et al.: Propensity-adjusted association of methotrexate with overall survival in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2013,65,334–342.
42. Verschuere P, De Cock D, Corluy L, et al.: Methotrexate in combination with other DMARDs is not superior to methotrexate alone for remission induction with moderate-to-high-dose glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis after 16 weeks of treatment: the CareRA trial. *Ann Rheum Dis* 2015,74,27–34.
43. Hazlewood GS, Barnabe C, Tomlinson G, et al.: Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2016,353,i1777.
44. A 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről. http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/finanszirozasi_protokollok/hatalyos_finanszirozasi_protokollok.

45. Cutolo M, Bolosiu H, Perdriset G.: Efficacy and safety of leflunomide in DMARD-naïve patients with early rheumatoid arthritis: comparison of a loading and a fixed-dose regimen. *Rheumatology (Oxford)* 2013,52,1132–1140.
46. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al.: The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016,75,795–810.
47. Katz SJ, Russell AS.: Re-evaluation of antimalarials in treating rheumatic diseases: re-appreciation and insights into new mechanisms of action. *Curr Opin Rheumatol* 2011,23,278–281.
48. Van der Heijde DM, van Riel PL, Nuver-Zwart IH, et al.: Sulphasalazine versus hydroxychloroquine in rheumatoid arthritis: 3-year follow-up. *Lancet* 1990,335,539.
49. Hage MP, Al-Badri MR, Azar ST.: A favorable effect of hydroxychloroquine on glucose and lipid metabolism beyond its anti-inflammatory role. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2014,5,77–85.
50. Sharma TS, Wasko MC, Tang X, et al.: Hydroxychloroquine use is associated with decreased incident cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients. *J Am Heart Assoc.* 2016 Jan 4;5(1):e002867. doi: 10.1161/JAHA.115.002867.
51. de Jong PH, Hazes JM, Han HK, et al.: Randomised comparison of initial triple DMARD therapy with methotrexate monotherapy in combination with low-dose glucocorticoid bridging therapy; 1-year data of the tREACH trial. *Ann Rheum Dis* 2014,73,1331–1339.
52. Lund Hetland M, Haavardsholm EA, Rudin A, et al. A multicenter randomized study in early rheumatoid arthritis to compare active conventional therapy versus three biological treatments: 24 week efficacy and safety results of the NORD-STAR trial. *Arthritis Rheumatol* 2019, 71, 5237–40.
53. Nam JL, Villeneuve E, Hensor EM, et al.: Remission induction comparing infliximab and high-dose intravenous steroid, followed by treat-to-target: a double-blind, randomised, controlled trial in new-onset, treatment-naïve, rheumatoid arthritis.(the IDEA study). *Ann Rheum Dis* 2014,73,75–85.
54. Vastesaeger N, Xu S, Aletaha D, et al.: A pilot risk model for the prediction of rapid radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009,48,1114–1121.
55. Visser K, Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, et al.: A matrix risk model for the prediction of rapid radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis receiving different dynamic treatment strategies: post hoc analyses from the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 2010,69,1333–1337.
56. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al.: 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016,68,1–25.
57. Clowse M.E.B., Wolf D.C, Förger F et al: Pregnancy outcomes in subjects exposed to certolizumab pegol. *J Rheumatol* 2015,42,2270-2278.
58. Buch MH, Smolen JS, Betteridge N, et al.: Updated consensus statement on the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011,70,909–920.
59. Porter D, van Melckebeke J, Dale J, et al.: Tumour necrosis factor inhibition versus rituximab for patients with rheumatoid arthritis who require biological treatment (ORBIT): an open-label, randomised controlled, non-inferiority, trial. *Lancet* 2016,388,239–247.
60. Dörner T, Strand V, Cornes P, et al.: The changing landscape of biosimilars in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2016,75,974–982.
61. Detert J, Bastian H, Listing J, et al.: Induction therapy with adalimumab plus methotrexate for 24 weeks followed by methotrexate monotherapy up to week 48 versus methotrexate therapy alone for DMARD-naïve patients with early rheumatoid arthritis: HIT HARD, an investigator-initiated study. *Ann Rheum Dis* 2013,72,844–850.
62. Bijlsma JW, Welsing PM, Woodworth TG, et al.: Early rheumatoid arthritis treated with tocilizumab, methotrexate, or their combination (U-Act-Early): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, strategy trial. *Lancet* 2016,388,343–355.
63. Taylor PC, Keystone EC, van der Heijde D, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2017,376,652–662.
64. Fleischmann R, Pangan AL, Song In-Ho, et al. Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol* 2019,71,1788–1800.
65. Fleischmann R, Mysler E, Hall S, et al. Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (oral strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial. *Lancet* 2017,390,457–468.

66. Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, et al. Efficacy and safety of filgotinib for patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: finch1 primary outcome results. *Ann Rheum Dis* 2019;78,77–78.
67. Burmester GR, Rigby WF, van Vollenhoven RF, et al.: Tocilizumab in early progressive rheumatoid arthritis: FUNCTION, a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2016;75,1081–1091.
68. Fleischmann R, Takeuchi T, Schlichting D, et al.: Baricitinib, methotrexate, or baricitinib plus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis who had received limited or no treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs): phase 3 trial results [abstract]. *Arthritis Rheum* 2015, 67(Suppl 10).
69. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, et al.: Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41,1552–1563.
70. Burmester GR, Kivitz AJ, Kupper H, et al.: Efficacy and safety of ascending methotrexate dose in combination with adalimumab: the randomised CONCERTO trial. *Ann Rheum Dis* 2015;74,1037–1044.
71. Strangfeld A, Hierse F, Kekow J, et al.: Comparative effectiveness of tumour necrosis factor alpha inhibitors in combination with either methotrexate or leflunomide. *Ann Rheum Dis* 2009;68,1856–1862.
72. De Stefano R, Frati E, Nargi F, et al.: Comparison of combination therapies in the treatment of rheumatoid arthritis: leflunomide-anti-TNF-alpha versus methotrexate-anti-TNF-alpha. *Clin Rheumatol* 2010;29,517–524.
73. Schoels M, Aletaha D, Smolen JS, et al.: Comparative effectiveness and safety of biological treatment options after tumour necrosis factor α inhibitor failure in rheumatoid arthritis: systematic review and indirect pairwise meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2012;71,1303–1308.
74. Smolen JS, Burmester GR, Combe B, et al.: Head-to-head comparison of certolizumab pegol versus adalimumab in rheumatoid arthritis: 2-year efficacy and safety results from the randomised EXXELERATE study. *Lancet* 2016;388,2763–2774.
75. Torrente-Segarra V, Acosta Pereira A, Morla R, et al.: VARIAR study: assessment of short-term efficacy and safety of rituximab compared to an tumor necrosis factor alpha antagonists as second-line drug therapy in patients with rheumatoid arthritis refractory to a first tumor necrosis factor alpha antagonist. *Reumatol Clin* 2016;12,319–322.
76. Verschueren P, Emery P, van Hoogstraten H, et al. THU0215 efficacy of sarilumab in patients with rheumatoid arthritis with and without previous response to tocilizumab. *Ann Rheum Dis* 2018, 77, A327.
77. Takeuchi T, Genovese MC, Haraoui B, et al. Dose reduction of baricitinib in patients with rheumatoid arthritis achieving sustained disease control: results of a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2019, 78, 171–178.
78. Smolen JS, Pedersen R, Jones H, et al. Impact of flare on radiographic progression after etanercept continuation, tapering or withdrawal in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2020;59,153–164.
79. Bouman CAM, den Broeder AA, van der Maas A, et al. What causes a small increase in radiographic progression in rheumatoid arthritis patients tapering TNF inhibitors? *RMD Open* 2017;3:e000327.
80. Schett G, Emery P, Tanaka Y, et al.: Tapering biologic and conventional DMARD therapy in rheumatoid arthritis: current evidence and future directions. *Ann Rheum Dis* 2016;75,1428–1437.
81. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisa, 2019.
82. Roodenrijs NMT, de Hair MJH, van der Goes MC, et al. Characteristics of difficult-to- treat rheumatoid arthritis: results of an international survey. *Ann Rheum Dis* 2018, 77, 1705–1709.
83. Bécède M, Alasti F, Gessl I, et al. Risk profiling for a refractory course of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2019;49,211–217.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

A szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Reumatológia Tagozata kezdeményezte a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. Ezt követően az irányelvfejlesztői csoport kialakítása történt meg, valamint az összeférhetetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. Az irányelv fejlesztés a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendeletben foglaltak alapján történt. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

A munkafolyamatok során alkalmazott kötelező dokumentáció: Témaválasztási Javaslat, Tagozatok Nyilatkozata részvételi szintről és a delegáltakról, Irányelv-fejlesztő csoport összeállítása, Kapcsolattartó és helyettesének

delegálása, Egyéni Összeférhetlenségi Nyilatkozatok és azok Összefoglalója, Csoportos Összeférhetlenségi Nyilatkozat, Módszertani értékelések, konzultációk: szűrő- és részletes értékelés, konzultációs feljegyzés(ek), Tagozatok elnökei által kiállított Nyilatkozatok a szakmai irányelvben foglaltakkal való egyetértésről.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerek, 2019-es EULAR-ajánlás, hazai irányelv, célértéken alapuló kezelés

Az irodalomkutatás (PubMed, PEDRO, Science Direct) alapján történt, az ajánlások összeállítása, melyet a nemzetközi szakértőcsoport Delphi módszerrel történő jóváhagyása követett. A vizsgálat a legfontosabb irodalmi hivatkozások vonatkozásában a 2019-ig terjedő időszakot ölelte fel.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az ajánlások mindegyikénél megadásra kerültek a bizonyítékok szintjei, az ajánlás fokozata, a szavazás eredménye és az egyetértés foka (lásd 1. táblázat).

4. Ajánlások kialakításának módszere

Elmondható, hogy az ajánlás szigorú elvek (az AGREE II-n alapuló EULAR Standardised Operating Procedures) szerint, és kizárólag a legfrissebb tudományos bizonyítékok alapján készült. Ezt szolgálták a kidolgozáskor a szisztematikus irodalomkutatás evidence- based megállapításait bemutató bevezető előadások, az adott témákat feldolgozó break-out ülések, majd a plenáris üléseken folytatott minden részletre kiterjedő éles megbeszélések. A konszenzus elérése helyszíni nyílt szavazással történt, ami anonim, elektronikus szavazással nyert megerősítést. Az átfogó elvek megfogalmazása után az egyes ajánlások megszövegezése, azok bizonyítottsági szintje (*level of evidence*), valamint a munkacsoporton belüli egyetértés (*level of agreement*) foka is rögzítésre és publikálásra került.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. A beillesztésről, illetve módosításról szóló döntést a fejlesztők egyhangúlag hozták meg.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az irányelv nem tartalmaz betegtájékoztató anyagot.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Az irányelv nem tartalmaz kérdőíveket, adatlapokat.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: A bizonyítékok szintjei, az ajánlás erősségének fokozatai, és az egyetértés foka az egyes átfogó elvek (A–E) és terápiás ajánláspontok (1–12) vonatkozásában

Átfogó elvek és ajánláspontok	A bizonyítékok szintjei	Ajánlás erősségének fokozatai	A szakértők egyetértése (0–10)*
A	nem elérhető	nem elérhető	9,7
B	nem elérhető	nem elérhető	9,8
C	nem elérhető	nem elérhető	9,9
D	nem elérhető	nem elérhető	9,9
E	nem elérhető	nem elérhető	9,4
1.	1.a.	A	9,8
2.	1.a.	A	9,7

Átfogó elvek és ajánláspontok	A bizonyítékok szintjei	Ajánlás erősségének fokozatai	A szakértők egyetértése (0–10)*
3.	2.b.	B	9,3
4.	1.a.	A	9,4
5.	1.a.	A	9,0
6.	1.a.	A	8,9
7.	5.	D	8,4
8.	1.a.	A	9,3
9.	1.a.	A	8,9
10.	1.b. 5.	A D	8,9
11.	2.b.	B	9,2
12.	3.	C	9,0

*: 0–10 skálán az átlag. 0: nem érték egyet, 10: teljes mértékben egyetértek.

Az ajánlás erősségének fokozatai:

„A” szintű evidencia: Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok és metaanalízisek. Nagy mennyiségű adat áll rendelkezésre.

„B” szintű evidencia: Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok és metaanalízisek. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

„C” szintű evidencia: Nem randomizált klinikai vizsgálatok, obszervációs vizsgálatok.

„D” szintű evidencia: Tudományos testületek állásfoglalása.

2. táblázat: Az irányelvben szereplő DMARD-készítmények nómenklatúra szerinti felsorolása

OSZTÁLYOZÁS	KÉSZÍTMÉNYE
Szintetikus DMARD-ok (sDMARDs)	
– konvencionális szintetikus (csDMARDs)	methotrexát, leflunomid, sulfasalazin, hydroxychloroquin, chloroquin
– élzett szintetikus (tsDMARDs)	JAK-gátlók (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib)
Biológiai DMARD-ok (bDMARDs)	
– biológiai originális (boDMARDs)	TNF inhibitorok (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab) Egyéb hatásmechanizmusú szerek (abatacept, rituximab, tocilizumab, sarilumab)
– biohasznók (bsDMARDs)	az EMA által regisztrált és a NEAK által finanszírozott készítmények

DMARD=Disease Modifying AntiRheumatic Drug

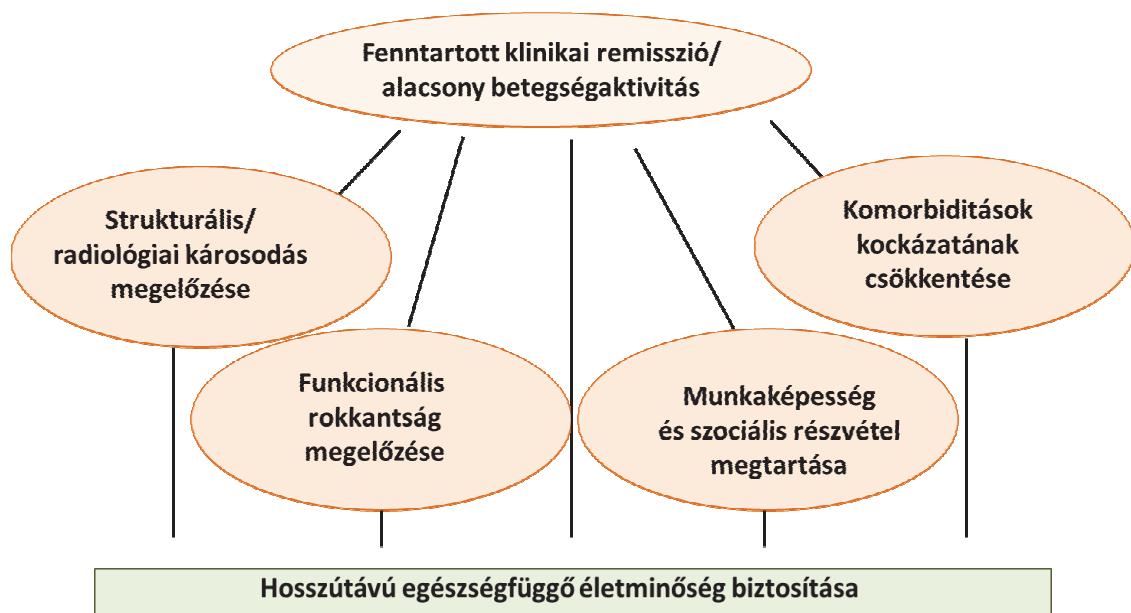
3. táblázat: A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító szerekkel történő kezelésének ajánlásai

Átfogó elvek

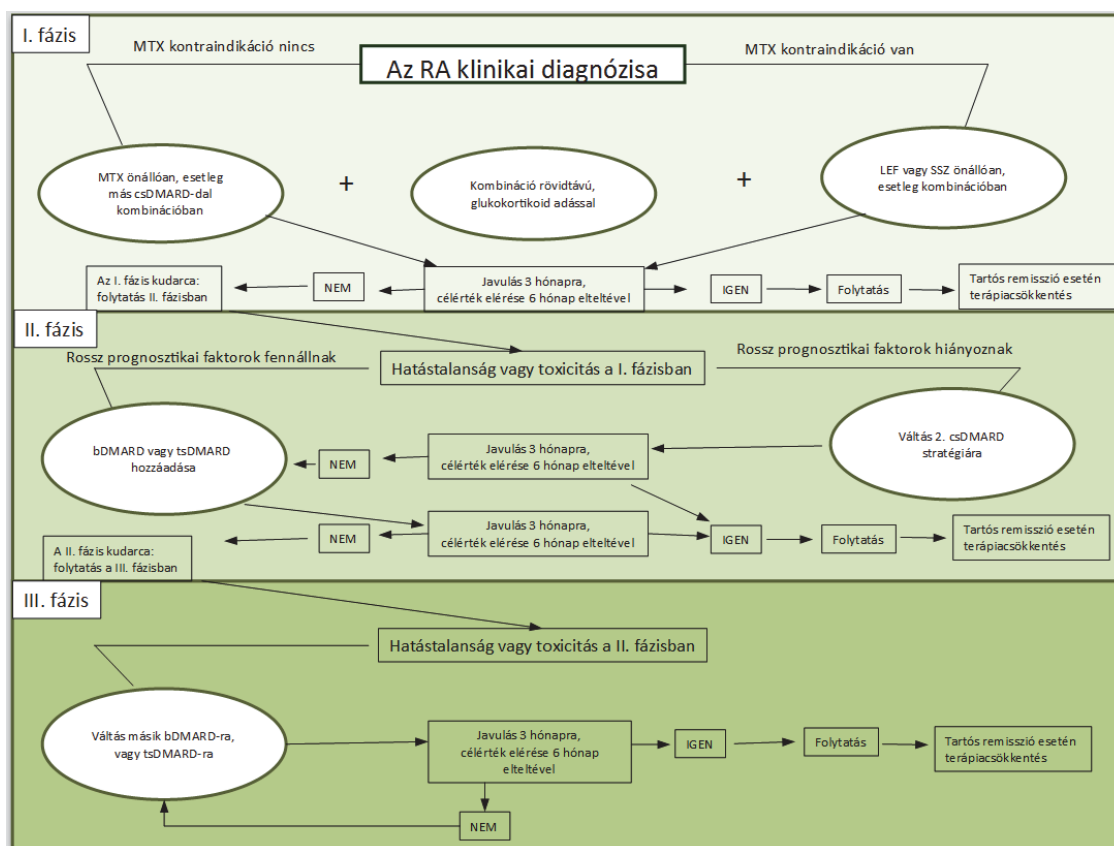
A.	Az RA-s beteg kezelésekor a leghatékonyabb ellátást kell megcélozni, melynek kiválasztása a beteg és a reumatológus közös döntésén alapul
B.	A terápiás döntések meghozatalakor a betegségaktivitást és egyéb betegségfüggő faktorokat, mint a strukturális károsodás progresszióját, a komorbiditásokat és a biztonsági szempontokat vesszük figyelembe
C.	Az RA-s beteg ellátása elsődlegesen a reumatológus szakorvos feladata
D.	<i>Az RA heterogenitása miatt a betegek különböző hatásmechanizmusú, sokféle gyógyszer hozzáférését igénylik, ezek egymást követő terápiás alkalmazására egy életen keresztül szükség lehet</i>
E.	Az RA magas egyéni, társadalmi és orvosi költségeket jelent, amit a reumatológus általi kezelésekor mérlegelni kell

Egyes ajánlaspontok

1.	A DMARD terápiát az RA diagnózisának felállítása után haladéktalanul meg kell kezdeni
2.	A kezelésnek minden betegnél meg kell céloznia a tartós remisszió, vagy legalább az alacsony betegségaktivitás elérését
3.	Aktív betegség esetén gyakori monitorozás szükséges (1–3 havonta); amennyiben nincs jelentős javulás 3 hónapi kezelést követően, vagy ha a remissziós célt 6 hónapon belül nem érjük el, a terápia módosítására van szükség
4.	Az MTX az első terápiás stratégia kötelező eleme
5.	MTX kontraindikáció vagy korai intolerancia esetén leflunomid vagy sulfasalazin legyen az első kezelési stratégiában
6.	Glukokortikoidok rövid távú adása, különböző dózisban és beviteli formában, a csDMARD terápia kezdetekor és váltásakor megfontolandó, de a klinikai állapottól függően gyorsan csökkentendő/ elhagyandó
7.	Amennyiben az első csDMARD stratégiával nem érjük el a terápiás célt, rossz prognosztikai faktorok hiányában másik csDMARD terápia adandó
8.	<i>Amennyiben az első csDMARD stratégiával nem érjük el a terápiás célt, rossz prognosztikai faktorok megléte esetén bDMARD vagy tsDMARD hozzáadása szükséges</i>
9.	<i>A bDMARD és tsDMARD terápiát csDMARD-okkal együtt kell adni, csDMARD ellenjavallat/intolerancia esetén az IL-6 útvonal gátlók és a tsDMARD molekulák némi előnyt élvezhetnek a többi bDMARD-dal szemben</i>
10.	Amennyiben egy bDMARD vagy tsDMARD terápia eredménytelen, másik bDMARD vagy tsDMARD terápia megkezdése javasolt; egy TNF inhibitor kudarca után a beteg más hatásmechanizmusú molekulát vagy egy másik TNF-gátlót kaphat
11.	Ha a beteg tartós remisszióban van a glukokortikoidok elhagyása után, a bdMARD vagy tsDMARD terápia csökkentése megfontolandó, különösen akkor, ha az csDMARD-dal kombinált
12.	Ha a beteg tartós remisszióban van, a csDMARD terápia csökkentése megfontolandó

1.4. Algoritmusok**1. ábra: Terápiás célok rheumatoid arthritis kezelése esetén**

2. ábra: A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő kezelésének algoritmus az EULAR 2019-os ajánlása alapján

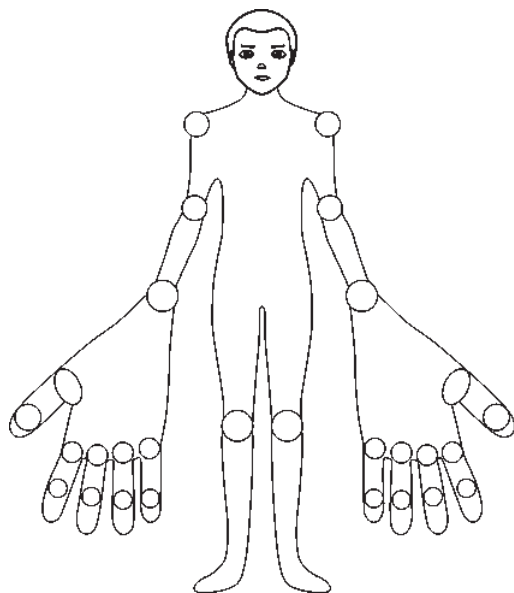


Rövidítések: RA = rheumatoid arthritis; csDMARD = konvencionális szintetikus betegségmódosító készítmény; bDMARD = biológiai betegségmódosító készítmény; tsDMARD = célzott szintetikus betegségmódosító készítmény (JAK inhibitor); MTX = methotrexát; LEF = leflunomid; SSZ = sulfasalazin

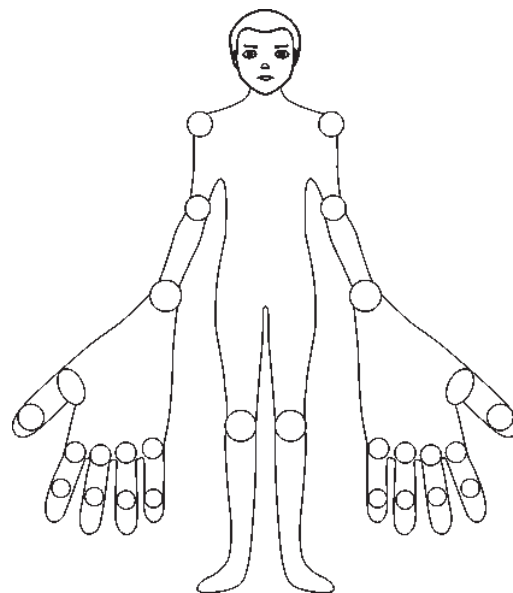
1.5. Egyéb dokumentumok

Gyulladásos aktivitási indexek rheumatoid arthritisben

A. A Disease Activity Score (DAS28) egyes elemeinek számítása és vágáspontjai



Nyomásérzékeny ízületek (TJC)
száma:



Duzzadt ízületek (SJC)
száma:

We (mm/h):

A beteg véleménye a betegség aktivitásáról (PGA)

tünetmentes | _____ | igen súlyos tünetek
VAS 100 mm

$DAS28 = SJC(28) + TJC(28) + We$ (helyette CRP is lehet) + PGA (a számítás DAS kalkulátorral történik)

Vágáspontok:

- Remisszió $DAS28 < 2,6$
- Alacsony betegségaktivitás $DAS28 \geq 2,6$ and $\leq 3,2$
- Mérsékelt betegségaktivitás $DAS28 > 3,2$ and $< 5,1$
- Magas betegségaktivitás $DAS28 \geq 5,1$

B. Simplified Disease Activity Index (SDAI)

$SDAI = SJC(28) + TJC(28) + PGA + PhysGA + CRP$ (mg/dl)

Vágáspontok:

- Remisszió $SDAI \leq 3.3$
- Alacsony betegségaktivitás $SDAI > 3.3$ and ≤ 11
- Mérsékelt betegségaktivitás $SDAI > 11$ and ≤ 26
- Magas betegségaktivitás $SDAI > 26$

C. Clinical Disease Activity Index (CDAI)

$$\text{CDAI} = \text{SJC}(28) + \text{TJC}(28) + \text{PGA} + \text{PhysGA}$$

Vágáspontok:

- | | | |
|---|-----------------------------|--|
| – | Remisszió | $\text{CDAI} \leq 2.8$ |
| – | Alacsony betegségaktivitás | $\text{CDAI} > 2.8 \text{ and } \leq 10$ |
| – | Mérsékelt betegségaktivitás | $\text{CDAI} > 10 \text{ and } \leq 22$ |
| – | Magas betegségaktivitás | $\text{CDAI} > 22$ |

D. A RA remissziójának definíciója az ACR/EULAR (2011) szerint

Boole-i kritériumok: $\text{TJC}(28) \leq 1$ és $\text{SJC}(28) \leq 1$ és $\text{CRP} \leq 1 \text{ mg/dl}$ és $\text{PGA} \leq 1$ (0–10)

Index alapú kritériumok: $\text{SDAI} \leq 3,3$ vagy $\text{CDAI} \leq 2,8$

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a gyermekkori diabetes ellátásáról

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002075

Érvényesség időtartama: 2024. április 28.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZT VEVŐK

Társszerző Egészségügyi és Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Balla György csecsemő- és gyermekgyógyász, tagozatvezető*, társszerző

Prof. Dr. Bereczki Csaba csecsemő- és gyermekgyógyász, elnök*, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai

Prof. Dr. Barkai László csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, hypertonológus, gyermektüdőgyógyász, egészségügyi menedzser, társszerző, koordinátor

Dr. Körner Anna csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, társszerző, koordinátor

Dr. Békefi Dezső csecsemő- gyermekgyógyász, neonatológus, infektológus, diabetológus, társszerző

Dr. Blatniczky László csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, endokrinológus, orvosi laboratóriumi diagnosztika szakrsvosa, egészségügyi menedzser, társszerző

Dr. Erhardt Éva csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, obezitológus, társszerző

Dr. Felszeghy Enikő csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző

Dr. H. Nagy Katalin csecsemő- gyermekgyógyász, diabetológus, gyermektüdőgyógyász, társszerző

Dr. Kozári Adrienn csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző

Dr. Maróti Ágnes csecsemő- és gyermekgyógyász, endokrinológus, diabetológus, társszerző

Dr. Niederland Tamás csecsemő- és gyermekgyógyász, diabetológus, társszerző

Prof. Dr. Soltész Gyula csecsemő- és gyermekgyógyász, neonatológus, diabetológus, társszerző

Dr. Tóth-Heyn Péter csecsemő- és gyermekgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terapeuta, diabetológus, társszerző

2. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat

Prof. Dr. Karádi István belgyógyász, tagozatvezető*, társszerző

Dr. Bedros J. Róbert belgyógyász, elnök*, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Ápolás és szülésznői (szakdolgozói) Tagozat

Pap-Szekeres Anita szülésznő, elnök*, véleményező

2. Dietetika, humán táplálkozás (szakdolgozói) Tagozat

Zentai Andrea dietetikus, elnök*, véleményező

3. Gyermek alapellátás (házi gyermekorvostan, ifjúsági és iskolaorvoslás) Tagozat

Dr. Kovács Tamás csecsemő- és gyermekgyógyász, neonatológus, elnök*, véleményező

4. Védőnői (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat

Csász Katalin védőnő, elnök*, véleményező

* Az irányelvfejlesztésben részt vevő tagozatvezetők státuszának feltüntetése a hatályát veszített egészségügyi szakmai kollégium működéséről szóló 12/2011. (III. 30.) NEFMI rendelet és a megjelenéskor hatályos egészségügyi szakmai kollégium működéséről szóló 26/2020. (VIII. 4.) EMMI rendelet alapján történt.

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek.

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar Diabetes Társaság

Magyar Nephrológia Társaság

Magyar Gyermekeknephrológiai Egyesület

Magyar Szemorvostársaság

Magyar Neurológiai Társaság

Magyar Nőorvos Társaság

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:

Diabetes mellitus (cukorbetegség; 1-es típusú diabetes, 2-es típusú diabetes, egyéb diabetesformák)

Ellátási folyamat szakasza(i):

Szűrés, diagnosztika, terápia, gondozás, megelőzés

Érintett ellátottak köre:

Gyermekek és serdülőkorban (< 18 év) diabetes mellitusban szenvedő betegek

Érintett ellátók köre

Szakterület:

0100 belgyógyászat

0113 endokrinológia

0123 diabetológia

0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat

5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika

6301 háziorvosi-ellátás

6302 házi gyermekorvosi ellátás

6306 iskola-egészségügyi és ifjúságorvoslás

7303 csecsemő- és gyermekszakápolás

7901 területi védőnői ellátás

7902 iskolai védőnői ellátás

7903 családvédelmi szolgálatnál nyújtott ellátás

Ellátási forma:	A1 alapellátás J1 járóbeteg-szakellátás szakrendelés J7 járóbeteg-szakellátás gondozás D1 diagnosztika F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I–II.
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Diabetes mellitus: (cukorbetegség) egy anyagcsere-betegség, amelynek középpontjában a szénhidrát-anyagcsere zavara áll, de a kórfolyamatban másodlagosan a zsír- és a fehérje-anyagcsere is érintett. A cukorbetegség kialakulásához az inzulin viszonylagos vagy teljes hiánya, illetve az inzulinhatás elmaradása vezet. Gyermekkorban elsősorban az inzulinhiány áll fenn (1-es típusú diabetes), de egyre gyakrabban találkozunk az inzulinhatás elmaradásával járó kórformákkal (2-es típusú diabetes, egyéb diabeteses kórformák) is.

1-es típusú diabetes: autoimmun vagy idiopátiás jellegű, amelyet az inzulintermelés progresszív megszűnése jellemez, ezért kezelése inzulint igényel. A diabetesnek ebben a formájában az inzulin kezelés az életben maradás feltétele. Típusosan gyermekkorban vagy fiatal felnőttkorban jelentkezik, de leírtak már időskorban fellépő eseteket is.

2-es típusú diabetes: főleg inzulinrezisztencia jellemzi, de ismertek relatív inzulinhiánnyal társuló (inzulin szekréciós zavarral járó) formák is. Többféle terápiája ismert: gyermekkorban elsősorban életmódterápiát, annak elégtelensége esetén orális antidiabetikum, illetve inzulinterápiát alkalmazunk. A felnőttkorban adható számos orális antidiabetikum közül gyermekkorban csak a Metformin és a GLP-1 receptor agonisták adhatók.

Vércukor-önellenőrzés: a vércukor-önellenőrzés (angol nyelvű szakirodalomban SMBG: self-monitoring of blood glucose vagy HBGM – home blood glucose monitoring) a diabetes menedzselés nélkülözhetetlen eszköze, amely tájékoztatja mind a beteget, mind az orvost a beteg vércukorszintjének alakulásáról napi teendőinek végzése közben. A hypoglykaemia felismerése révén növeli a kezelés biztonságát, segítséget jelent az antidiabetikus (inzulin) kezelés szükség szerinti módosításában, rendszeres használata hozzájárul az anyagcsere kontroll minőségének javításához, az akut és a késői szövődmények megelőzéséhez.

Az egyénre szabott, individualizált kezelési elv és a kezelési célérték fogalma: minthogy a gyermekkori (1-es típusú) diabetesben az inzulin részleges, illetve idővel teljes hiányával állunk szemben, ennek a betegségnek a kezelése kizárólag inzulinnal történik. Ugyanakkor az alkalmazott inzulinkészítmények és terápiás rezsimek a gyermek életkorának és a diabetes szakaszainak megfelelően bizonyos változékonyságot mutatnak. A terápia megválasztásában irányadók a Gyermek és Serdülőkori Diabetes Nemzetközi Társaságának (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes – ISPAD) irányelvei [1]. Egészen a közelmúltig – a hypoglikémiától való félelem miatt – gyermekekben (elsősorban az egészen fiatal betegekben) viszonylag magas célértékeket tartottak elfogadhatónak. A 2018-as ISPAD irányelv azonban egyértelműen kimondja, hogy gyermekkorban is, életkortól függetlenül egységesen a hemoglobin A1c (HbA1c) céltartomány < 7.0% (< 53 mmol/mol).

2. Rövidítések

ACE:	Angiotenzin Convertáló Enzim
ACEI:	Angiotenzin Convertáló Enzim gátló
ACR:	Albumin/Creatinin Ratio
ACTH:	Adrenokortikotrop
AD:	Addison-kór
ADA:	American Diabetes Association/Amerikai Diabetes Társaság
AER:	Albumin Excretiós Ráta
AIB:	Autoimmun betegség
AITD:	Autoimmun pajzsmirigybetegség
AP:	Artificial Pancreas/mesterséges hasnyálmirigy
APECED:	Autoimmun Poli-Endokrinopátia-Candidiázis-Ektodermális Disztrófia
APS:	Autoimmun Poliglanduláris Szindróma
ARB:	Angiotenzin Receptor Blokkoló

AUC:	Görbe alatti terület
BLK:	B-limfocita tirozin kináz
BMI:	Testtömegindex
CD:	Cöliákia
CEL:	Karboxil Észter Lipáz
CF:	Cisztás Fibrózis
CFRD:	Cystic Fibrosis-Related Diabetes
CFTR:	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CGM:	Continuous Glucose Monitoring
CRP:	C Reaktív Protein
CSII:	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion
CTLA4:	Cytotoxic T-lymphocyte associated protein
DASH:	Dietary Approaches to Stop Hipertension
DCCT:	Diabetes Control and Complications Trial
DKA:	Diabeteses Ketoacidosis
DPT-1:	A Diabetes Prevention Trial -1
DPV:	Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (betegregiszter)
EDIC:	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EIF2AK3:	Eukaryotic Translation Initiation Factor 2 Alpha Kinase 3
EFSA:	Európai Bizottsági Hatóság
EMA:	Endomízium ellenes antitest
ESRD:	End-Stage Renal Disease (végállapotú vesebetegség)
FDA:	Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatal
GADA:	Glutaminsav dekarboxiláz ellenes antitest
GCK:	Heterozigóta glukokináz gén
GD:	Graves betegség
GH:	Growth Hormone/ növekedési hormon
HbA1c:	Glikált hemoglobin
HBGM:	Home Blood Glucose Monitoring
HDL:	High Density Lipoprotein
HHS:	Hyperglykémias hyperozmolaris állapot
HLA:	Humán Leukocita Antigén
HM:	Humán
HNF1A:	Hepatikus nukleáris faktor 1 A
HNF4A:	Hepatikus nukleáris faktor 4 A
HNF1B:	Hepatikus nukleáris faktor 1 B
HT:	Hashimoto tieroditisz
i.v.:	intravénás
IA2:	Tirozin foszfatáz ellenes antitest
IAA:	Inzulin ellenes antitest
ICA:	Szigetsejt ellenes antitest
IDF:	International Diabetes Federation/Nemzetközi Diabetes Szövetség
IFG:	Impaired Fasting Glucose (emelkedett éhomi vércukor)
IGF BP-1:	Insulin-like growth factor binding globulin-1
IGF-I:	Insulin-like growth factor-I
IgG:	Immunglobulin G
IGT:	Impaired Glucose Tolerance (csökkent glukóztolerancia)
IL2RA:	Interleukin 2 receptor subunit alpha
INDET:	Indeterminate glicémia
INS:	Inzulin
INSR:	Inzulin receptor
IPEX:	Immune Dysfunction Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked syndrome
IRMA:	Intraretinális Microvasculáris Abnormalitások

ISPAD:	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Nemzetközi Gyerme- és Serdülőkori Diabetes Társaság)
IVGTT:	Intravénás glukóz tolerancia teszt
KLF 11:	Kruppel Like Factor 11
LARCS:	Long Acting Reversible Contraceptions
LDL:	Low Density Lipoprotein
LGS:	Low Glucose Suspend
MC:	Monokomponens
MDI:	Multiple daily injection
MDT:	Magyar Diabetes Társaság
MGyT:	Magyar Gyermekeorvosok Társasága
MHC:	Major Histocompatibility Complex
MIDD:	Maternally Inherited Diabetes and Deafness/Anyai öröklődésű diabétesz és siketség
MODY:	Maturity-onset Diabetes of the Young
NDM:	Neonatalis Diabetes Mellitus
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NGSP:	National Glycohemoglobin Standardization Program
NPH:	Neutral Protamin Hagedorn
OGTT:	Orális Glukóz Tolerancia Teszt
PAX4:	Paired box gene 4
PCOS:	Policisztás petefészek (ovárium) szindróma
PDX1:	Inzulin promoter factor 1
p.o.:	per os
PLGS:	Predictive Low Glucose Suspend
PNDM:	Permanens neonatális diabétesz
PTDM:	Poszttranszplantációs diabétesz
PTPN22:	Protein Tyrosine Phosphatase, Non-receptor type 22
rt CGM:	valós-idejű folyamatos glükóz monitorozás (Real-time continuous glucose monitoring)
s.c.:	subcutan
SAP:	Sensor Augmented Pump
SGA:	Small for Gestational Age
SHBG:	Sex hormone Binding Globulin
SMBG:	Self-Monitoring of Blood Glucose
T1DM:	1-es típusú diabetes mellitus
T2DM:	2-es típusú diabetes mellitus
TG:	Triglicerid
TPO:	Tireoidea peroxidáz
TSH:	Tireoidea Stimuláló Hormon
tTG:	Szöveti Transzglutamináz
TIR:	Time in Range
TNDM:	Átmeneti neonatális diabétesz
TRMA:	Tiamin-Reszponzív Megaloblasztos Anémia
WHO:	World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)
WRS:	Wolcott-Rallison szindróma
ZnT8A:	Cink transzporter 8 ellenes antitest

3. Bizonyítékok szintje

A szakmai irányelv a bizonyítékok szintjének megállapításakor az ADA (Amerikai Diabetes Társaság) legutóbb 2020-ban közzétett besorolását veszi alapul [2].

I. szint

- Egyértelmű, általános következtetések levonására alkalmas bizonyíték randomizált kontrollált, megfelelően tervezett és kivitelezett klinikai tanulmányokból, mint pl.
 - multicentrikus vizsgálatokból származó bizonyíték,
 - metaanalízisből származó bizonyíték, amely magában foglalja a tanulmányok minőségi értékelését is.

- Támogató jellegű bizonyítékok kellően kivitelezett, randomizált, kontrollált, megfelelő statisztikai erővel bíró vizsgálatokból, pl.
 - kellően kivitelezett, egy vagy több intézményben végzett vizsgálatból származó bizonyíték,
 - metaanalízisből származó bizonyíték, amely magában foglalja a tanulmányok minőségi értékelését is.

II. szint

- Támogató jellegű bizonyíték kellően kivitelezett kohorsz-tanulmányokból, mint pl.
 - megfelelően kivitelezett, prospektív jellegű vizsgálatból vagy regiszterből származó bizonyíték,
 - megfelelően kivitelezett, metaanalízisből vagy kohorsz-vizsgálatokból származó bizonyíték.
- Támogató jellegű bizonyíték megfelelően kivitelezett eset-kontroll tanulmányokból.

III. szint

- Támogató bizonyíték hiányosan kivitelezett vagy kontroll nélküli tanulmányokból, mint pl.
 - bizonyíték randomizált klinikai tanulmányokból, amelyek esetében egy vagy több nagyobb, illetve három vagy több kisebb módszertani hiányosságból adódóan az eredmények megbízhatósága kétséges,
 - bizonyíték obszervációs jellegű vizsgálatból, ahol a befolyásolás lehetősége nagy (pl. történelmi kontrollt használó eset-kontroll vizsgálatok),
 - bizonyíték esetek közléséből vagy csak néhány esetet tartalmazó tanulmányból.
- Az ajánlást alátámasztó bizonyíték ellentmondásos.

IV. szint

- Szakértői konszenzus vagy klinikai tapasztalat.

4. Ajánlások rangsorolása [2]

Szint	Ajánlások
A	Az ajánlás I. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyeivel kapcsolatban teljes körű a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás hatékony, hatásos, előnyös, ezért az egyértelműen javasolt.
B	Az ajánlás II. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban nem egyértelmű a szakmai egyetértés. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát kevesebb bizonyíték támasztja alá. A terápia vagy beavatkozás adható, alkalmazható.
C	Az ajánlás III. szintű bizonyítékon alapul. A terápia vagy beavatkozás előnyével kapcsolatban a szakmai egyetértés nem teljeskörű. A terápia vagy beavatkozás előnyét, hatékonyságát korlátozott bizonyítékok támasztják alá. A terápia vagy beavatkozás mindezek ellenére szóba jön, mérlegelhető.
D	Csak szakértői állásfoglalás („expert opinion”), klinikai tapasztalat áll rendelkezésre (IV. szintű bizonyíték). A terápia, beavatkozás szóba jön. Az aktuális gyakorlat a későbbiekben az újabb bizonyítékok fényében változhat.

A bizonyítékok mérlegelése a klinikai döntéshozatalnak csak egy komponense. A klinikus mindig egy adott beteget és nem egy betegcsoportot kezel. A beteg egyedi sajátosságai (társuló betegségek, életkor, várható élettartam, iskolázottsági szint, mozgáskorlátozottság, s mindennekfelett a beteg, illetve a szülők saját kívánsága) olyan körülmények, amelyek az ajánlásokban megfogalmazott kezelési céloktól és terápiás gyakorlattól történő eltérést eredményezhetnek.

A szakmai irányelvek elsősorban a tényeken alapuló orvostudomány (evidence-based medicine) eredményein nyugszanak. A tényeken alapuló orvostudomány az elmúlt időszakban számos értékes adattal bővítette ismereteinket. A diabetológiai tevékenység egyik alapvető ténye, a jó anyagcsere kontroll szövődeményeket megelőző, illetve azok progresszióját lassító hatása ma már nemcsak vélemény, hanem bizonyított tény. Ezt 1-es típusú diabetesben a Diabetes Control and Complications Trial [3], majd ennek követéses vizsgálata az Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications [4] vizsgálat kétséget kizáróan bizonyította. A késői utánkövetéses eredményekből megismertük a metabolikus memória fogalmát, amelyet ma már szélesebb összefüggésben vaszkuláris memóriaként is használunk.

Mindebből jól látható, hogy a bizonyítékokon alapuló orvostudomány számos vonatkozásban szilárd alapokra helyezte az orvosi tevékenységet, közte a diabetológiai betegellátást. Ugyanakkor tudatában kell lennünk annak is, hogy a tényeken alapuló orvostudománynak árnyoldalai is vannak. Szükséges, hogy ezeket ne tévesszük szem elől, amikor egy gyógyszer vagy gyógyászati eljárás alkalmazásáról döntünk.

Iránymutatóként a következőket kell szem előtt tartanunk:

- A tényeken alapuló orvostudomány biztos alapokra helyezi az orvosi tevékenységet.
- A kellő tájékozottság érdekében javasolt a randomizált, kontrollált klinikai tanulmányokat és a metaanalíziseket eredetiben tanulmányozni, nem elégséges csak kivonatokból tájékozódni.
- Az eredményeket mindig kritikusan kell értékelni.
- A gyakorlatban nem lehet minden orvosi beavatkozás vagy gyógymód helyességét randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokkal alátámasztani.
- A terápiás stratégia kialakításakor alapvetően fontos a betegség patofiziológiai alapjainak ismerete, amelynek tényeit a bizonyítékokon alapuló orvostudomány eredményei sem írhatják felül.

A szakmai irányelv sohasem egy adott betegre vonatkozó, mérlegelés nélkül alkalmazandó útmutatás. A beteg egyéni tulajdonságaira mindig tekintettel kell lenni, s a szakmai irányelvtől adott esetben – megfelelő indok alapján és dokumentált módon – el is lehet térni. Orvosi döntés előtt az összes körülmény mérlegelése szükséges, a mérlegelés körébe mindig bele kell vonni az adott kérdéssel kapcsolatban rendelkezésre álló bizonyítékokat és az adott beteg/betegség egyedi tulajdonságait/jellegzetességeit is. A tényeken alapuló orvostudomány fokozatos térnyerése sohasem iktathatja ki a gondos orvosi mérlegelés szükségességét. Az egyes ajánlások irodalmi hátterét az adott alfejezetben feltüntetett források képezik.

A jelen szakmai irányelvben szereplő – fenti evidenciaszintek megjelölésével ellátott – ajánlások a könnyebb áttekinthetőség kedvéért külön kiemelve és összefoglalva a fejezet elején találhatók.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az orvostudomány folyamatos fejlődése a népegészségügyi mutatók következetes javulásában jól lemérhető. Jó ideje ismert azonban, hogy ennek fenntartása érdekében az egészségügyi ellátás gyakorlatában szükséges olyan állásfoglalások, eljárásrendek kialakítása, melyek a kor tudományos álláspontjának megfelelnek, ugyanakkor az egészségügyi rendszerek minden szereplője (ellátók és ellátottak) számára világosan átláthatók és jól követhetők. A szakmai irányelvek megfelelő egészségügyi környezetben alkalmazva bizonyos értelemben könnyítik az ellátásban részt vevő szakemberek munkáját, segítik azok döntéseit, és ezáltal az ellátás biztonságát növelik. Akkor töltheti be egy szakmai irányelv a szerepét, ha elvei és állásfoglalásai tudományos bizonyítékok és széles körű klinikai tapasztalatok alapján szisztematikus módszertan szerint épül fel. Ezek mellett fontos kritérium, hogy a szakmai irányelv vegye figyelembe az ellátottak szempontjait és a hazai egészségügyi ellátórendszer sajátosságait, adottságait és lehetőségeit is. A fenti szempontok figyelembevételével szektorsemlegesen kialakított szakmai irányelvek igazolható módon képesek javítani az ellátás minőségét. Mindazonáltal a szakmai irányelv – bármennyire is a legújabb bizonyítékokon alapuló legjobb gyakorlatot tükrözi – nem pótolhatja a szakemberek döntéseit, melyeket az ellátásban részt vevőknek esetről-esetre önállóan, saját maguknak kell meghozniuk. Ennek értelmében a szakmai irányelvtől megfelelő indokok alapján, dokumentált módon el lehet térni. A gyermekkori cukorbetegség szakmai irányelvének összeállításában közreműködők a fenti elvek mentén kívánnak útmutatást adni az ellátásban részt vevők számára és ezzel hozzájárulni a hazai betegellátás biztonságosságának és színvonalának emeléséhez.

A diabetes mellitus napjainkban globális népegészségügyi problémává vált, amit a nemzetközi és a hazai szakmai szervezetek folyamatosan jeleznek a szakmapolitikai szereplők felé. A lakosság teljes egésze vonatkozásában a legnagyobb egészségügyi és gazdasági teher értelemszerűen a felnőtt 2-es típusú cukorbetegség ellátásából adódik. A nemzetközi és a hazai szakirodalomban azonban az elmúlt évek során egyre nagyobb figyelem fordul a gyermek- és fiatalkorú cukorbetegségekre, ugyanis több évtizedes pontosan dokumentált megfigyelések és adatok bizonyítják az 1-es típusú diabetes gyakoriságának növekedését. Emellett az elmúlt években az is igazolhatóvá vált, hogy az elhízással párhuzamosan a 2-es típusú cukorbetegség is megjelent a serdülők körében és számos országban a gyakoriság jelentős növekedését regisztrálták.

Hazai pontos adatok sokáig nem voltak ismeretesek a gyermekkori cukorbetegséget illetően. Az ún. magyarországi gyermekdiabetes regiszter az 1-es típusú diabetes incidenciájának évtizedek óta tartó növekedését jelzi a 0–14 éves korosztályban [5]. Más munkacsoportok a gyermek- serdülőkori 2-es típusú diabetes és előállapottai, illetve a metabolikus szindróma hazai előfordulását dokumentálták [6].

A közelmúltban a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (a továbbiakban: NEAK) a Magyar Diabetes Társaság szakmai munkacsoportja számára lehetővé tette adatbázisának feldolgozását 2001–2016 évekre kiterjedően (1. táblázat). A feldolgozás alapján megállapítható volt, hogy miközben az elmúlt másfél évtizedben a 18 év alatti

lakosság létszáma hazánkban sajnálatos módon 2 200 000-ről 1 800 000-re csökkent (kb. – 400 000 fő/ – 20% csökkenés), ezzel párhuzamosan a gyógyszeres terápiában részesülő cukorbetegek közül az 1-es típusúak száma mintegy 2500-ról közel 3800-ra növekedett, a 2-es típusúak száma pedig bár szignifikáns emelkedést nem mutatott de jelentősnek, mintegy 400–700 közöttinek bizonyult (az összes 18 év alatti cukorbeteg 10–15%-a). A fenti adatok szerint a hazai 18 év alatti korosztály mintegy 2–2,5 ezreléke (4000–4500 gyermek és serdülő) szenved gyógyszeresen kezelt cukorbetegségben. Fontos kiemelni azonban, hogy ebben a vizsgálatban csak a gyógyszeres kezelésben részesülő betegek szerepelhettek, ami ugyan az 1-es típus esetében pontosan tükrözi a valós esetszámokat, a 2-es típus vonatkozásában azonban nem ad információt a még fel nem ismert betegekről, a csak életmód terápiában részesülőkről, illetve a diabetes előállapotaival (IFG, IGT) rendelkezőkről [8]. Egyes nemzetközi adatok szerint ezek az esetek jelentős arányt tehetnek ki gyermek- és serdülőkorban, tovább növelve a problémákör jelentőségét. Nehezíti a megítélést az a tény is, hogy számos ún. monogénis diabetes az ellátórendszeren belül nem kerül felismerésre, amelyek aránya egyes közlések szerint számottevő lehet [9].

A diabetes ellátása az elmúlt évtizedekben nagy ívű fejlődésen ment keresztül. Az inzulin felfedezésével az 1-es típusú cukorbetegek élete megmenthetővé vált, és a következő évtizedekben már a szövődmények elleni küzdelem kerülhetett a figyelem középpontjába. Az állati eredetű inzulinkészítmények fejlesztése során megjelentek az elhúzódo hatású neutrál protamin Hagedorn (NPH) készítmények, majd a Lente típusú inzulinok. A későbbiekben tanúi lehettünk a nagy tisztaságú ún. monokomponens (MC) sertés inzulinok kifejlesztésének és a '90-es évek elejétől a humán (HM) szemiszintetikus, majd bioszintetikus inzulinok térnyerésének. A fejlesztés következő állomása az ún. analog inzulinok megjelenése volt, mely az inzulinmolekula szerkezetének manipulálásával egyre gyorsabb és rövidebb hatású (prandiális/étkezési inzulinok), illetve egyre hosszabb hatástartamú és stabilabb inzulinszintet biztosító (bázis inzulinok) készítményeket eredményezett. Az inzulinadagolás eszközei is jelentős fejlődésen mentek keresztül. A hagyományos fecskendők és tűk helyére az ún. pen-típusú adagolók és ultravékony tűk léptek (kisebb fájdalom, precízebb adagolás), illetve a '90-es évek végétől egyre elterjedtebbé vált a hordozható inzulinpumpával biztosított folyamatos szubkután inzulin infúzió (CSII=Continuous Subcutaneous Insulin Infusion).

Az anyagcsere monitorozás lehetőségei is fejlődésnek indultak. A hosszú időt igénylő laboratóriumi vércukormérést és a vizelet glukózürítés mennyiségi meghatározását felváltotta az otthoni vércukor önellenőrzést (HBGM/SMBG lehetővé tévő azonnali eredményt adó ujjbegyes kapilláris vércukormeghatározás és a hosszú-távú glikémiás kontroll indikátoraként használt glikált hemoglobin meghatározás. Napjainkban pedig már szinte rutinszerűen alkalmazzuk a folyamatos szöveti glukózmonitorozást (CGM=Continuous Glucose Monitoring) és a folyamatban lévő algoritmus fejlesztések megteremthetik a lehetőségét a mesterséges pancreas (AP=Artificial Pancreas, vagy ún. „closed loop” rendszerek) térhódításának is.

A betegek rövid távú ellátásának javulásával a késői szövődmények elleni küzdelem központi kérdéssé vált a diabetológiában. Felismerést nyert a hosszú-távú anyagcsere kontroll elsődleges szerepe (DCCT=Diabetes Control and Complications Trial), illetve a szövődmények időben történő szűrésének és a megelőzésének a jelentősége, melyek a gyermekdiabetológiai szemléletben is teret nyertek [3].

A technikai jellegű kutatás-fejlesztési eredmények mellett, azokkal egyenrangú fontosságú felismerésként jelentkezett a folyamatos betegoktatás (páciens/szülő/gondviselő edukáció) és a gondozás szükségessége annak érdekében, hogy a kezelés egyes elemei hatékonyan és harmonikusan egészítsék ki egymást, és a páciensek önmenedzselési képessége lehetővé tegye a flexibilis kezelési rendszerek megvalósítását.

A nagyívű fejlődés ellenére azonban számos megoldandó feladat áll előttünk. Mai napig nincs lehetőség az 1-es típusú diabetes megelőzésére és végleges gyógyítására, a gyakorlatban nem megoldott a 2-es típusú cukorbetegség, az előállapotok és kockázati tényezők szűrése, melyek a megelőzés előfeltételei. A betegek jelentős hányadában nem valósul meg a hosszú távú normoglykaemia, de az inzulinkezelés mellékhatásaként jelentkező hypoglykaemiák sem kerülhetők el maradéktalanul. Jelenleg a fiziológiás inzulinbevitel kiküszöbölésére, a kiegészítő kezelések és orális antidiabetikumok fejlesztésére, transzplantációs és sejterápiás eljárásokra irányuló kutatások igen lassan haladnak előre. Kevés ismerettel rendelkezünk betegeink életminőségét illetően és a késői szövődmények korai felismerése, megelőzése és kezelése is számos megoldatlan feladat elé állítja a szakembereket.

A diabeteses gyermekek ellátásához szükséges diagnosztikai és terápiás lehetőségek teljes spektruma hazánkban rendelkezésre áll. A betegek ellátása döntően a fővárosban és a megyeszékhelyeken működő diabetes szakellátóhelyeken történik, ahol az anyagcsere krízis helyzeteinek ellátására és intenzív osztályos elhelyezésre is lehetőség van, illetve néhány helyen a késői szövődmények diagnosztikája és kezelése is hozzáférhető. A humán erőforrás specializált képesítései (diabetológus licensz, diabetes szakápoló, dietetikus) megszerezhetőek, és az ellátóhelyek többségénél a gondozó munkatársai rendelkeznek ezekkel a minősítésekkel. A betegellátás és

gondozás többé-kevésbé egységes, elsősorban belső protokollok, algoritmusok és nemzetközi ajánlások mentén történik.

Az epidemiológiai adatok és a szakterület fejlődése alapján nem kétséges, hogy a témakör gyermekegészségügyi jelentősége kiemelkedő, amelynek korszerű összefoglalása, a jövőbeli kihívások megismerése és az erőforrások megfelelő allokációja érdekében az ellátórendszer számára is nélkülözhetetlen. A jelenleg rendelkezésre álló hazai tankönyvek és kézikönyvek azonban nem tárgyalják (nem is tárgyalhatják) teljes részletességgel a gyermekkori diabetológia aspektusait. A témakör elméleti és gyakorlati összefoglalása szakkönyv formájában 2019-ben megjelent, ez azonban nem helyettesítheti egy irányelv szerepét. Ez is rámutat arra, hogy a gyermekkori diabetes mellitus szakmai irányelvének megjelentetése időszerű és hiánypótló.

2. Felhasználói célcsoport:

Gyermekek- és serdülőkorú (< 18 év) cukorbetegekkel foglalkozó egészségügyi szolgáltatók, akik a diabetes mellitus szűrésével, diagnosztizálásával, kezelésével, gondozásával és megelőzésével foglalkoznak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	– International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines Pediatric Diabetes 2018; 19 (Suppl. 27): 1–338. https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018 [12]
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	– American Diabetes Association. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1): S148–S164 https://doi.org/10.2337/dc19-S013 [13]
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes 42 (2018) S234–S246 https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.036 [14]
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes 42 (2018) S247–S254 https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.037 [15]
Szerző(k): Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J, Danne T, Etspüler J, Heidtmann B, Holl RW, Karges B, Kiess W, Knerr I, Kordonouri O, Lange K, Lepler R, Marg W, Näke A, Petersen M, Podeswik A, Stachow R, von Sengbusch S, Wagner V, Ziegler R, Holterhus PM: German Diabetes Association Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, Therapy and Control of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 425–434 https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Englische_Leitlinien/Practice_Guideline_Diagnosis_Therapy_and_Control_of_Diabetes_Mellitus_032014.pdf [16]

Szerző(k):	–
Tudományos szervezet:	The National Institute for Health and Care Excellence
Cím:	Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management.
Megjelenés adatai:	NICE guideline. Published: 26 August 2015. nice.org.uk/guidance/ng18
Elérhetőség:	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555102/ [17]

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvvel áll kapcsolatban.

Azonosító szám:	002029
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban
Szerzők:	Jermendy Gy (szerk.), Gaál Zs., Gerő L., Hidvégi T., Karádi I., Kempler P., Lengyel Cs., Várkonyi T., Winkler G., Wittmann I.
Megjelenés adatai:	2020. Eütk. 12. szám
Elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index [11]

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A diabetes mellitus diagnosztikája és klasszifikációja

Ajánlás1

Gyerme-, serdülő- és fiatalkorban a T1DM a leggyakoribb diabetesforma. (A)

A cukorbetegség egy krónikus hyperglykaemiával jellemezhető komplex anyagcserezavar, amely az inzulinsecretió vagy/és az inzulinhatás zavara miatt alakul ki. Az inzulin hatásának romlása a szénhidrát, fehérje és zsíranyagcsere, valamint az energiaháztartás komplex zavarát eredményezi. A diabetes mellitus hátterében számos etiológiai tényező állhat, azonban az esetek döntő többségében két fő csoportot lehet megkülönböztetni: az inzulintermelés hiányával jellemezhető 1-es típusú diabetes (T1DM), valamint az inzulinrezisztencia és az elégtelen kompenzatórikus inzulinsecretió fokozódás talaján kialakuló 2-es típusú diabetes (T2DM) [1].

Diagnosztikus kritériumok

Ajánlás2

A diabetes diagnózisát a klinikai tünetek és a vénás vérből történt laboratóriumi vércukormeghatározás eredménye alapján lehet felállítani. (D)

Ajánlás3

Jelentős ketonuria/ketonémia, hyperglykaemia fennállása esetén a ketoacidosis megelőzése érdekében a beteg sürgős ellátást igényel, ezért szakellátásra alkalmas intézménybe kell eljuttatni. (A)

A cukorbetegség diagnosztikája a vércukorszint meghatározás és a klinikai tünetek alapján lehetséges (2. Táblázat). A cukorbetegségre utaló jellegzetes tünetek (polyuria, polydipsia, enuresis, polyphagia, fogyás, iskolai teljesítmény romlása, viselkedési zavarok, látászavar, fertőzésekre való fokozott hajlam, növekedés és fejlődés elmaradása) a legtöbb esetben figyelemfelkeltőek és a hyperglykaemia kimutatásával egyértelművé válik a diagnózis. Az esetek egy részében súlyos anyagcsere-katasztrófával jellemezhető életveszélyes állapot (ketoacidosis) is kialakulhat [1, 19].

Ajánlás4

Ujjbegyből történt kapilláris vércukorérték meghatározása nem alkalmas a diabetes diagnózisának felállítására. (D)

Ma már az ágymelletti módszerek lehetővé teszik a gyors glukóz és keton meghatározásokat vérből, illetve vizeletből, így a kezelés megkezdésének késlekedése nem indokolható. A diabetes diagnosztikus kritériumai azonban a plazma glukóz laboratóriumi meghatározását (glukóz-oxidáz módszerrel) továbbra is előírják, így annak elvégzése napjainkban sem mellőzhető (2. Táblázat) [1].

Ajánlás5

Stressz helyzetben (infekció, trauma, műtét stb.) észlelt hyperglykaemia legtöbbször átmeneti jelenség, nem tekinthető a diabetes diagnosztikus kritériumának. (D)

Ajánlás6

Tünetmentes esetekben egyszeri vércukormeghatározás nem alkalmas diagnózis felállítására. Ilyen kétes esetekben megfigyelés, éhomi és étkezés utáni 2 órás vércukormeghatározás, illetve orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) elvégzése válhat szükségessé. (D)

Ajánlás7

Amennyiben a diabetes diagnózisa éhomi, étkezés utáni, illetve random vércukorérték alapján megállapítható, OGTT elvégzése nem indokolt. (D)

A diagnózis felállítása bizonyos esetekben nem egyértelmű. Tünetmentes esetekben vagy infekció, trauma során észlelt emelkedett vércukor diagnosztikus értéke mindig kérdéses, ilyenkor ismételt meghatározásokra, illetve OGTT elvégzésére lehet szükség. A T1DM diagnózisa azonban random, éhomi-, illetve postprandiális vércukor meghatározással szinte minden esetben felállítható, így OGTT végzésére általában nincs szükség, sőt a már fennálló hyperglykaemia súlyosbítása miatt ez veszélyes is lehet. Az egyéb diabetesformák felismerésében az OGTT nem mellőzhető diagnosztikus módszer [1, 18, 19].

Ma már a HbA1c meghatározás is javasolható a cukorbetegség diagnosztikájában, tudni kell azonban, hogy az eddigi vizsgálatokat kizárólag felnőtteken végezték, így ma még nem ismert, hogy a HbA1c és annak határértékei gyermekekben diagnosztikai célból alkalmazhatóak-e. A HbA1c szerepének megítélése a gyermekkori cukorbetegség diagnosztikájában további vizsgálatokat igényel [1, 20].

A diabetes előállapotai**Ajánlás8**

A manifeszt diabetes megjelenése előtt preklinikai (preszimptómás), megelőző állapot (prediabetes) áll fenn. (A)

Ismert, hogy a szénhidrátanyagcsere zavarának kialakulása során a kórkép manifeszt formában való megjelenése előtt megelőző, köztes eltérések jelenhetnek meg (3. Táblázat). Az eltérések érinthetik a bazális szénhidrátmetabolizmust, mely emelkedett éhomi vércukorérték formájában jelentkezik (IFG) és érinthetik a postprandiális glukóz-szabályozás zavarát, mely a terheléses vércukor értékek megemelkedésében mutatkozhat meg (IGT). A két fogalom nem egyenértékű, azonban amennyiben kimutathatók – különösen elhízott egyéneknél – a diabetes és a cardiovascularis betegségek kifejlődésének fokozott kockázatával járó előállapotoknak („prediabetes”) tekinthetők. Ezen állapotok klinikai jelentősége és prognosztikai szerepe elsősorban a felnőttkori T2DM vonatkozásában kerültek széles körű kutatások középpontjává, így a gyermekkori vonatkozások ma még kevésbé ismertek [1].

A diabetes mellitus klasszifikációja**Ajánlás9**

A T1DM, T2DM, monogén és egyéb formák elkülönítése mind a kezelés, mind az edukáció szempontjából jelentőséggel bír. (D)

A cukorbetegség típusának besorolása napjainkban az ún. etiológiai klasszifikáció alapján történik, mely négy fő csoportot különböztet meg: 1. T1DM, 2. T2DM, 3. egyéb speciális típusok és 4. gestatiós diabetes. Az etiológiai klasszifikáció jelenleg elfogadott beosztását a 4. Táblázat mutatja be [1].

A cukorbetegség etiológiai igényű besorolása, az egyes típusok megállapítása gyermekkorban is az esetek döntő többségében klinikai jellegzetességek alapján nagy biztonsággal kivitelezhető. Mindazonáltal a fiatakorú esetek besorolása az utóbbi években egyre gyakrabban nehézségekbe ütközhet. Ennek egyik oka, hogy az elhízás gyakorisága a fiatakorú populációban, így a T1DM gyermekek körében is jelentős mértékben megnövekedett, másrészt a T2DM serdülőkorban nem ritkán ketoacidosis formájában kerül felismerésre [21].

Ajánlás10

A genetikai vizsgálatok elvégzését a monogén diabetesre klinikailag gyanús esetek kivizsgálására kell korlátozni. (D)

Az egyéb speciális típusok gyermekkorban, különösen az európai populációkban ritkán fordulnak elő. A klinikailag mérsékelt hyperglykaemiával és familiárisan halmozott formában megjelenő esetek (monogén diabetesesek)

azonban egyre gyakrabban kerülnek a betegellátás látókörébe, mely esetek pontos besorolása speciális genetikai vizsgálatok nélkül nem lehetséges [1].

Ajánlás11

Kétes esetekben első lépésben a diabetes-specifikus antitestek vizsgálata segít: egy vagy több antitest pozitivitása T1DM mellett szól. (A)

A gyermekkori diabetes típusának megállapítása nagy jelentőséggel bír, hiszen a terápiát és a beteg-edukáció jellegét alapvetően meghatározza. Az elkülönítésben a klinikai jellegzetességek mellett első lépésben leggyakrabban az immunológiai markerek (autoantitestek) vizsgálatára lehet szükség. A T1DM manifesztációjakor az esetek > 90%-ában a szigetsejt ellenes antitest (ICA), a glutaminsav dekarboxiláz ellenes antitest (GADA), a tirozin foszfatáz ellenes antitest (IA2), az inzulin ellenes antitest (IAA) és/vagy a cink transzporter 8 ellenes antitest (ZnT8A) közül legalább egy, de leggyakrabban több is kimutatható. Az autoantitestek vizsgálatán túl genetikai (HLA rendszer) és ritkábban anyagcsere paraméterek (C-peptid, IVGTT, OGTT) meghatározása jelent segítséget, amelyek vizsgálatával a három leggyakrabban szóba jövő klinikai entitás (T1DM, T2DM, monogénis diabetes) elkülöníthető (5. Táblázat) [1, 13].

Ajánlás12

Diabetes specifikus antitestek hiányában egyéb diabetes formák lehetőségére kell gondolni az alábbi körülmények fennállása esetén: (B)

- autoszóm domináns jellegű családi halmozódás,
- mérsékelt éhomi hyperglykaemia (5,5–8,5 mmol/l) tünetmentes, nem elhízott fiatal egyénben,
- szokatlanul hosszú remisszió (inzulinszükséglet $\leq 0,5$ E/kg/die 1 évnél hosszabb ideig),
- diabetes diagnosztizálása az első életévben, különösképpen az első 6 hónapban,
- társuló állapotok (süketség, opticus atrophia, sajátos syndromatológia),
- béta-sejt toxikus vagy inzulinrezisztenciát okozó kezelés (steroid, immunszuppresszió, citostatikum stb.) [1].

2-es típusú diabetes gyermek- és serdülőkorban

Ajánlás13

A T2DM gyermek-, ifjúkori előfordulási gyakorisága számos országban növekedni látszik. (A)

Ajánlás14

A statisztikák szerteágazó mértéket jelölnek meg. Ennek oka részben genetikai különbségekből adódik, részben az egyes országok szociális-, táplálkozási gyakorlatának a különbsége eredményezi. (B)

A T2DM gyermek-, ifjúkori előfordulási gyakorisága számos országban növekedni látszik [22]. Hazánkban a közelmúltig nem rendelkezünk konkrét statisztikai adatokkal az előfordulási gyakoriságot illetően. A NEAK adatbázisának feldolgozása által szerzett és a közelmúltban publikált adatok szerint 2001–2016. évek során a 18 év alatti, gyógyszeres terápiában részesülő 2-es típusú diabeteses betegek száma bár szignifikáns emelkedést nem mutatott, de jelentősnek mondható. A vizsgált időszakban az incidencia 5–8/100 000, a prevalencia 20–36/100 000 között mozgott, mely alapján a T2DM az összes 18 év alatti cukorbeteg 10–15%-át teszi ki hazánkban [8].

Definíció

Ajánlás15

A T2DM bekövetkezik, amikor az inzulin elválasztás nem jól szabályozott, és ez együtt jár(hat) az inzulin hatás csökkenésével (inzulin rezisztencia). (A)

Aglukóz reguláció zavara nem csak a vércukor szint emelkedésében, hanem egyéb eltérésekben, úgymint dislipidaemia, magas vérnyomás-, női cikluszavar (PCOS) képében jelentkezhet. Az elhízással kapcsolatos comorbiditás egyértelmű. Az inzulin elválasztás zavara jellemzően gyorsabban alakul ki, mint késő felnőtt korban, és a késői szövődmények is sokkal hamarabb jelentkeznek, mint T1DM-ben [23].

Diagnózis és tipizálás

Ajánlás16

A diagnózis felállításában az ADA/International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabetes Szövetség – IDF) kritériumok szerinti vércukor értékek a meghatározók. (A)

Ugyanakkor tudni kell, hogy a diagnosztikus értékek a felnőtt korból az ifjúkorra vetítettek, mert erre az életperiódusra meghatározott határokat objektív vizsgálatokkal nem határoztak meg [22]. A diagnózis felállításának alapja az éhomi,

az OGTT 120. percében meghatározott vércukor érték, valamint a HbA1c. Kérdéses esetben egy hetes szünetet követően e vizsgálatok megismétlendők. A klinikai diagnózis megerősítéséhez minden esetben meg kell határozni az auto-antitesteket (GAD, IAA, IA2, ZnT8), még ha a tünetek tipikusak is T2DM-ra. Ha az antitest pozitív, ez T1DM-t jelez, és korai inzulinkezelés megkezdésének indikátora. Prepubertásban lévő gyermek nagy valószínűséggel nem T2DM-es, hacsak nem elhízott. A diagnózis felállításakor már kimutathatóak egyéb eltérések, úgymint dislipidémia, májfunkciós zavar, emelkedett vizelet albumin/creatinin arány, illetve személyiség/magatartás zavarok [24].

T2DM kezelése

Ajánlás17

A diagnózis felállításakor – elhízottakban kitüntetetten – részletes oktatással kell ismertetni a betegség lényegét, lefolyását, kezelését és a szövődmények veszélyét. (A)

Ajánlás18

Az állapot felismerésekor az első kezelési eszköz a megfelelő életmód/diéta és rendszeres fizikai aktivitás javaslata. (A)

A kezelésben az aktuális állapot, a HbA1c, valamint a beteg adherenciája lesz a meghatározó.

A kezelés célja: HbA1c < 7,0% (B) és < 8,0 mmol/l vércukor-érték a nap bármely szakában. Vércukor-ellenőrzést rendszeresen kell végeznie a betegnek. Ennek naponkénti száma individuális, részben a beteg anyagcsere állapotától részben adherenciájától függ [22].

Ajánlás19

Az eredménytelen életmódi kezelés és tünetmentesség esetén, > 6,0 – < 8,5%-os HbA1c mellett a metformin titrálása megkezdődhet (500–1000 mg/nap – két hétig). Az adag ezt követően emelhető 2 x 1000 mg-ig, vagy 3 x 850 mg-ig. (B)

Ajánlás20

Eredménytelen kezelés esetén – kitüntetetten ketózis, ketonuria, ketoacidózis társulásakor – az inzulinkezelést haladéktalanul meg kell kezdeni. (A) Kezdetben 0,25–0,5 U/kg/nap adagú bázis inzulin elegendő lehet. Metforminnal való kombináció megpróbálható.

Ajánlás21

Amennyiben metformin kombinációban a bázális inzulin napi igénye > 1,5 E/kg mennyiséget meghaladja prandiális inzulin bevezetése szükséges, az adagot addig titrálva, amíg a HbA1c a < 7,0%-os célértéket el nem éri. (B)

Hazánkban hosszú ideig 18 éves életkor alatti T2DM betegek kezelésére a hatályos törzskönyvi előírások alapján kizárólag az inzulin és a metformin volt alkalmazható. Az Egyesült Államokban az Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatal (FDA) 2019-ben gyermekkorban 10 éves életkor felett jóváhagyta a GLP-1 agonista liraglutid adását, mely Európában és hazánkban is törzskönyvezésre került ebben a korosztályban. A liraglutid metformin intolerancia, illetve ellenjavallat fennállása esetén monoterápiában, illetve metforminnal és inzulinnal kombinálva is alkalmazható (kiegészítésként adva kettős, illetve hármas kombinációban) serdülőkben, illetve 10 év feletti életkorban. A készítmény kezdeti dózisa napi 0,6 mg subcutan injectio formájában a nap bármely időpontjában adva. Egy hét eltelte után a dózist napi 1,2 mg-ra kell növelni, illetve egyes esetekben legalább egy hét eltelte után a dózis napi 1,8 mg-ra (maximális dózis) emelhető a szénhidrát-anyagcsere helyzet további javítása érdekében. A liraglutid alkalmazásával azonban a gyermekgyógyászati tapasztalatok egyelőre szerények és pontos helye a nemzetközi ajánlásokban még nem jelent meg [25].

Az egyéb, felnőttek kezelésére használatos antidiabetikumok közül a sulfanylurea típusú készítmények a hypoglykaemia veszélye, illetve a gyors béta-sejt funkció romlás veszélye miatt nem ajánlottak. Az α -glucosidase inhibitorok, thiazolidinedione-ok, DPP-IV gátlók és SGLT-2 gátló készítmények jelenleg törzskönyvezés hiányában < 18 évesekben nem javalltak [22].

Comorbiditás és komplikáció felismerése és kezelése

Ajánlás22

Tekintettel arra, hogy ezek a kórállapotok gyorsan jelentkezhetnek és rapidan romolhatnak, a diagnózis felállítását követően azonnal vizsgálni kell a jelenlétüket. (A)

A vizsgálatok és a kezelés során az alábbiakat szükséges követni [22]:

- a) Az albumin/creatinin arány azonnal, majd pedig évente kontrollálandó.
- b) A vérnyomás minden egyes vizitkor ellenőrzendő, a gyermekekre jellemzően standardizált körülmények között.
- c) Ha az albumin/creatinin arány ismételt $> 3,39$ mg/mmol és a vérnyomás > 95 -ös percentilis, ACE gátló kezelést kell indítani, a megfelelő adag titrálásával mindaddig, amíg a vérnyomás a 90-es percentilis alá nem esik. Az ACE gátló nemkívánatos mellékhatása esetén Ca-csatorna blokkoló, vagy diuretikum adása szükséges.
- d) Dislipidaemia általában a diagnózis felállításakor, valamint fél évente vizsgálendő. Céltértékek: high density lipoprotein (HDL)-cholesterin: $> 0,91$ mmol/L; low density lipoprotein (LDL)-cholesterin: $< 2,6$ mmol/l; triglicerid (TG) $< 1,7$ mmol/l. Magas triglicerid ($> 5,6$ mmol/l), és/vagy emelkedett LDL-, és csökkent HDL-cholesterinszint esetén diétás tanács szükséges. Statin vagy fibrátkezelés eredménytelen diéta esetén meggondolandó.
- e) A retina állapotának kontrollja, valamint a gyakori kísérő steatohepatitis ellenőrzése évente szükséges.
- f) Valamennyi kontroll során meg kell kérdezni a női beteget a menstruációs ciklusáról, és a hyperandrogenizmus tüneteinek jelenlétéről. Valamennyi betegnél ki kell térni a személyiség zavarok problematikájára, az alvás minőségére, illetve a dohányzás és az alkohol fogyasztás helyes gyakorlatára.

T2DM megelőzése és a magas rizikójúak szűrése

Ajánlás23

A megelőzésben a szociál-pediátriai eszközöknek, felvilágosításnak és a társadalmi tudatformálásnak van jelentősége. Ez a feladat az egészségügyi ágazat részvételét igényli, de nem lehet kizárólagos. (A), (B)

A T2DM általános, populációs szűrésére jelenleg nem áll olyan módszer rendelkezésére, amely kellő szenzitivitással és specifitással rendelkezne, ugyanakkor költséghatékony is. Ezért a teljes populáció szűrésére e korosztályban nincs lehetőség. Gyermekdiabetológiai/anyagcsere centrumok megfelelő tünetek, családi veszélyeztetettség esetén az éhomi, vagy random glukóz meghatározást, az OGTT 2 órás glukóz értékének ismeretét, illetve a HbA1c meghatározás eredményét igényelhetik. Emellett az alapellátásnak is szerepe van a fokozott kockázattal rendelkező (dyslipidaemia, hipertensio, PCOS) elhízott gyermekek és serdülők kiemelésében és célzott vizsgálatokkal (OGTT) a diabetes, vagy az előállapotok (IFG, IGT) felismerésében, illetve megfelelő centrumba való irányításában. Mindezek alapján lehetővé válhat, hogy a kisszámú, de morbiditási szempontból rendkívül veszélyeztetett T2DM-es ifjak korán és hatékonyan kerüljenek kezelésbe [7].

Ritka diabéteszes kórformák – monogénis diabétesz

Ajánlás24

Nem 1-es típusú diabétesz lehetősége merül fel gyermekkorban, ha nincsenek diabéteszre jellemző auto-antitestek (B):

- ha a családi anamnézis pozitív autoszóm dominánsan öröklődő (MODY) diabéteszre,
- ha a beteg 12, de különösen 6 hónapnál fiatalabb,
- ha a fiatal, nem kövér tünetmentes betegnek enyhe éhezési hiperglikémiája (éhezési vércukor: $5.5-8.5$ mmol/l) van,
- ha a betegnek 1 évnél hosszabban tartó remissziós fázisa van, vagy az inzulinszükséglete még egy év után is igen alacsony (≤ 0.5 U/kg/nap),
- ha a diabétesz egyéb tünetekkel mint siketség, optikus atrófia stb. társul.

Ajánlás25

Az 1-es, 2-es típusú, valamint a monogénis diabétesz közti differenciál diagnosztikus vizsgálatoknak komoly jelentősége van mind a terápia, mind az edukáció vonatkozásában. (D)

Ajánlás26

Bizonytalan diagnózis esetén segít az elkülönítésben:

- A diabéteszre jellemző auto-antitestek (ICA, IAA, GADA, valamint ZnT8) jelenléte. Közülük akármelyik pozitivitása megerősíti a T1DM diagnózisát. (A)
- A monogénis diabétesz gyanúját molekuláris genetikai vizsgálattal lehet megerősíteni. A tesztek azokban a betegekben kell elvégezni, akikben a klinikai kép alapján a gyanú megalapozott. (D)

Ajánlás27

A monogénese diabetesz ritka betegség, amely a diabeteszes gyermekek 1–6%-ában fordul elő. (B)

Ajánlás28

Minden 6 hónaposnál fiatalabb frissen diagnosztizált diabeteszes csecsemőben haladéktalanul el kell végezni a molekuláris genetikai vizsgálatot a monogénese (neonatális) diabetesz altípusának megállapítására. Ebben az életkorban a T1DM nagyon ritka. (B)

Ajánlás29

Ha a diabeteszt 6–12 hónapos kor között diagnosztizáljuk, az NDM irányú genetikai teszt elvégzésének csak akkor van létjogosultsága, ha a betegben nem mutathatók ki a T1DM-re jellemző auto-antitestek. (B)

Ajánlás30

A molekuláris genetikai diagnosztika:

- segít megtalálni a kálium csatorna mutációban szenvedő betegeket, akik inzulin helyett magas dózisu szulfanilureával kezelhetők,
- kimutatja, hogy melyik gyerek szenved átmeneti neonatális diabeteszben, felhívja a figyelmet a járulékos, pl. exokrin pankréasz károsodásra, illetve a fejlődésbeli elmaradásra. (B)

Ajánlás31

A MODY diagnóza valószínűsíthető

- **Ha pozitív a családi anamnézis diabeteszre, és a betegben hiányoznak a T1DM jellegzetes sajátosságai (nincsenek auto-antitestek, nincs vagy alacsony inzulinszükséglet több mint 5 évvel a diabetesz diagnózáát követően, valamint hiányoznak a T2DM fenotipikus jegyei (jelentős obezitás, akantózis nigrikánsz).**
- **Enyhe, nem progrediáló hiperglikémia esetén a gyermekeket GCK-MODY génmutációra kell tesztelni. Ez a perzisztáló incidentális hiperglikémia leggyakoribb oka gyermekkorban. (B)**
- **Tüneteket okozó familiáris, autoszóm dominánsan öröklődő diabeteszben elsősorban a hepaticus nukleáris faktor 1α (HNF1A) gén mutációját (HNF1A MODY) kell valószínűsíteni. (B)**
- **Jellegzetes kísérő tünetek (vese fejlődési rendellenesség, veseciszták) esetén HNF1B-MODY, makroszómia és/vagy neonatális hypoglykaemia jelenlétekor (HNF4A-MODY) a legvalószínűbb diagnóza. (C)**
- **A genetikai vizsgálat eredményét a családdal közérthetően és egyértelműen kell ismertetni, mivel ez meghatározza a kezelés módját. (D)**
- **A családot a monogénese diabeteszben jártas szakemberhez, illetve klinikai genetikai részlegre kell küldeni, ahol a tünetmentes egyének prediktív tesztelése megtörténhet. (D)**
- **A MODY egyes altípusai (HNF1A-MODY és HNF4A-MODY) szulfanilureával kezelhetők. (B)**
- **Az enyhe éhezési hiperglikémiával járó Glukokináz (GCK)-MODY gyermekkorban nem progrediál, és a betegekben nem alakulnak ki szövődmények (B). A GCK-MODY nem reagál sem alacsony dózisu inzulinra, sem orális antidiabetogén terápiára (C), ezért a betegeket nem kell kezelni.**

Egészen a közelmúltig az 1-es típusú diabeteszen kívül – amely a diabeteszes megbetegedések több mint 95%-át alkotja – alig diagnosztizáltak más kórformát gyermek- és serdülőkorban. Az elmúlt 10–20 évben a gyermekkori diabetesz heterogenitása egyre nyilvánvalóbbá vált. A modern laboratóriumi vizsgálatok elterjedésével a T1DM és a ritkább T2DM) mellett – amelyet egy különálló fejezetben ismertetünk – a monogénese DM számos formája is ismertté vált. Ezekben a kórallapotokban – amelyek a diabeteszes esetek kb. 1–6%-át alkotják – a cukorbetegség általában valamilyen speciális klinikai szindróma képében, illetve jellegzetes életkorban jelentkezik. Az öröklött diabetesz szindrómákat most már nemcsak klinikai, hanem molekuláris szinten is jellemezni tudjuk. Az ún. szekunder diabeteszes kórformák is megjelentek; a poszttranszplantációs diabeteszek száma a transzplantációs aktivitás növekedésével párhuzamosan folyamatosan nő, amely az immunszpresszív gyógyszerek alkalmazásának és a magas dózisu kortikoszteroid terápiának köszönhető. Ezeknek az entitásoknak a felismerése alapvetően fontos, mert a betegek életkilátásai és kezelésük eltér a T1DM-től.

Azt követően, hogy a diabeteszt diagnosztizáljuk, differenciálnunk kell az egyes kórformák között (T1DM, T2DM, monogénese és más diabeteszes állapotok), hogy a helyes terápiás és edukációs lépéseket megtehessek. Ebben alapvető segítségünk van a pankréasz auto-antitestek meghatározása, amelyek közül T1DM-ben legalább egy már az éhezési hiperglikémia első detektálása idején a betegek több mint 90%-ában kimutatható.

Más, azaz nem 1-es típusú diabétesz gyanúja akkor merül fel, ha ezek közül az auto-antitestek közül egy sincs jelen, illetve, ha

- a betegek családjában 3 generáción átívelően, autoszómális domináns öröklődési formában, 35 éves kor előtt jelenik meg a diabétesz,
- a diabéteszt az élet első 12 hónapjában (leginkább 6 hónapos kor előtt) diagnosztizáljuk,
- enyhe éhezési hiperglikémia (vércukor 5.5–8.5 mmol/l) mutatható ki a tünetmentes, nem kóvér fiatalban,
- a diabéteszrel egyéb kórállapotok (nagyothallás, optikus atrófia vagy szindrómára utaló jelek) társulnak,
- inzulin rezisztencia, rendellenes zsír eloszlás, a szubkután zsírszövet hiánya,
- az anamnézisben olyan gyógyszerek szedése szerepel, amelyek toxikusak a β sejtekre (ciklosporin vagy tacrolimus), illetve inzulin rezisztenciát (glukokortikoidok, bizonyos anti-depresszánsok) okoznak.

A serdülőkorban, illetve fiatal felnőttkorban familiáris formában fellépő enyhe, ketózással nem járó diabéteszt korábban „fiatalkorban jelentkező, érett típusú diabétesznek” (maturity-onset diabetes of the young – MODY) nevezték el. *A jelenleg érvényes felfogás szerint ez egy olyan betegség csoport, amely általában a β sejt funkció fejlődésében szerepet játszó gének domináns heterozigóta mutációja következtében alakul ki* [26].

A helyes molekuláris diagnózis felállítása segít elkerülni, hogy a betegeket helytelenül 1-es vagy 2-es típusú diabéteszben szenvedőként diagnosztizáljuk. Segítségével a prognózis és a szövődmények fellépési valószínűsége megjósolható, a betegséggel járó stigma és a munkalehetőségek korlátai elkerülhetők. Fontos információt tartogat a betegek első fokú hozzátartozói és az utódjai számára is [27].

Monogénis öröklődésű diabétesz (MODY)

A napjainkban széleskörűen alkalmazott teljes genom asszociációs és exom szekvenációs vizsgálatok tették lehetővé, hogy a monogénis diabétesz formákat meg tudjuk különböztetni az 1-es és 2-es típusú diabétesztől. *A napjainkban alkalmazott új generációs szekvenálás sokkal kisebb anyagi ráfordítással teszi lehetővé több gén egyidejű vizsgálatát, és ezáltal a molekuláris diagnosztikából fokozatosan kiszorítja a korábban végzett Sanger féle szekvenálást.*

A monogénis diabétesz egy gén öröklött mutációjának vagy mutációinak a következménye. A betegség lehet domináns vagy recesszív öröklődésű, illetve *de novo* mutáció következménye. *Napjainkban több mint 40 különböző genotípust ismerünk, amelyek monogénis diabéteszhez vezetnek, ami magyarázza a klinikai tünetek alapján MODY-nak kórismézett betegek fenotipikus sokszínűségét.* A monogénis diabétesz egyes altípusai eltérnek egymástól a manifesztációs életkor, a hiperglikémia jellege és a kezelésre adott válasz tekintetében.

Azokban a T1DM-ként klasszifikált esetekben, ahol a családban két- vagy háromgenerációs, nem inzulin dependens diabétesz halmozódás áll fenn, gyanítható a monogénis diabétesz. A pankréász antigének ellen termelődött antitestek hiánya, valamint a „mézeshetek” lezajlása utáni időszakban (5 évvel a diagnózis felállítása után) is kimutatható jelentősebb C peptidszint a hiperglikémia mellett nem jellemző T1DM-re, és erősen felveti a monogénis diabétesz lehetőségét. Monogénis diabétesz gyanítható azokban a fiatal korban diagnosztizált T2DM-es betegekben, akik nem obezusak, és az inzulinrezisztencia fenotipikus jegyei (akantózis nigrikáns, policisztás ovárium szindróma) is hiányoznak náluk. Monogénis diabéteszre utal, ha a HDL koleszterin szint normális vagy emelkedett, illetve a triglicerid szint normális vagy csökkent [28].

A leggyakoribb monogénis diabétesz kórformák fenotípus alapján elkülöníthetők és négy kategóriába sorolhatók [27].

A 6 hónapnál fiatalabb korban manifesztálódó (neonatális) diabétesz (NDM)

Az élet első 12 hónapjában, de különösen 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben 1-es típusú diabétesz csak igen ritkán lép fel. A 12 hónapnál fiatalabb T1DM-es betegek a FOXP3 transzkripció faktor mutációjának a következményeként fellépő X-hez kötött immundiszregulációs poliendokrinopátia-enteropátia (IPEX) szindrómában szenvednek. Mindezek alapján minden 6 (12) hónaposnál fiatalabb diabéteszes betegben genetikai vizsgálatot kell végezni monogénis neonatális diabétesz irányába.

A neonatális diabéteszben szenvedő gyermekek a gesztációs időhöz képest általában kis súlyúak (small for gestational age – SGA), mivel az inzulin – ami esetükben hiányzik – intrauterin körülmények között alapvető szerepet játszik a növekedésben. A gyermekek mintegy fele (permanens neonatális diabétesz – PNDM) élete végéig antihiperglikémiás kezelést igényel. A többi újszülöttnél néhány hét vagy hónap után remisszió következik be, amelynek során a kezelés megszüntethető (átmeneti neonatális diabétesz – TNDM). Közülük egyesekben a későbbiekben (általában a pubertásban) relapszus lép fel. Mind a PNDM, mind a TNDM vagy izoláltan jelentkezik, vagy a diabétesz az első tünete egy komplex klinikai entitásnak. Az NDM-ben szenvedő gyermekek mintegy felében az ATP szenzitív kálium csatorna Kir6.2 és SUR1 alegységét kódoló KCNJ11 vagy az ABCC8 gén mutációja mutatható ki. Ezeknek a betegeknek az azonosítása alapvető jelentőségű, mert – bár inzulin függők – a leghatásosabban nagy adagú szulfanilureával

kezelhetők. A KCNJ11 és ABCC8 gének mutációja TNDM-et is okozhat. A tranziens neonatális diabéteszes betegek döntő többségében azonban a 6q24 kromoszóma régióban található eltérés.

Enyhe éhezési hiperglikémia – Glukokináz gén mutáció (MODY2)

Az enyhe éhezési hiperglikémiát mutató betegek, akikben az állapot az évek előrehaladtával nem romlik, nagy valószínűséggel heterozigóta glukokináz gén (GCK) mutációban szenvednek. Ez az állapot specifikus gyógyszeres kezelést nem igényel. A GCK gén kódolja a pankreász glukóz szenzoraként funkcionáló glukokináz enzimet, amely a glukóz foszforiláció meghatározó enzime. Bár enyhe hiperglikémia a születés idején is már jelen lehet, a betegek legnagyobb részét későbbi időpontban diagnosztizálják. Lényeges szempont a beteg életkora a betegség felismerésekor, mert ez határozza meg a klinikai klasszifikációt: gyermekkorban incidentális hiperglikémiaként vagy akár T1DM-ként, terhesség alatt gesztációs diabéteszként, felnőttkorban általában jól kontrollált T2DM-ként diagnosztizálják a kórállapotot [29].

Familiáris, fiatal korban fellépő diabétesz

Azokat a betegeket, akikben a diabétesz 25 éves kor előtt jelentkezik, pozitív a családi anamnézisének diabéteszre nézve, és a fenotípus sem a T1DM-be, sem a T2DM-be nem illik bele, a különböző transzkripció faktorok mutációja, elsősorban a HNF1A által kódolt hepatikus nukleáris faktor HNF-1 α (HNF-1 α) irányába kell tesztelni. A diagnózis mielőbbi felállítása azért fontos, mert a betegek egy jelentős része kisdózisú szulfanilureával jól kezelhető. A többi transzkripció faktor gén (HNF4A, vagy HNF1B), ritkábban a PDX1 vagy NEUROD1 heterozigóta mutációja hasonló fenotípust eredményez. Ezekben a betegekben a vércukorszint születéskor normális, és az állapot progresszíven romlik. Kiterjedt vizsgálatok igazolják, hogy a nagy érzékenyséű C reaktív protein – CRP (hsCRP) a HNF1A-MODY klinikailag értékes biomarkere.

HNF1A mutáció hordozók (MODY3)

A HNF1A mutáció a leggyakoribb a transzkripció faktor gén mutáció okozta monogénis diabétesz formák között. A HNF1A mutációt hordozó betegeket általában tizenéves, vagy fiatal felnőtt korban diagnosztizálják. Kezdetben az éhezési vércukorszint normális, de a glukóz terhelés kóros. A mikro- és makrovaszkuláris szövődemények előfordulása hasonló a T1DM-hez és T2DM-hez, és szoros kapcsolatban áll az anyagcsere kontroll minőségével. A hipertónia gyakorisága megfelel a T1DM-ben szenvedő betegekben észlelteknél, a koszorúér betegség prevalenciája ugyanakkor magasabb. Jellemző a magas HDL-koleszterin szint és a glükózúria, amely megelőzheti a diabétesz fellépését.

HNF4A mutáció hordozók (MODY1)

A klinikum nagyon hasonlít a HNF1A mutációt hordozó betegekhez. Markáns különbség mutatkozik ugyanakkor a lipid profilban; a HNF4A mutációt hordozó betegekben a lipoprotein A1, lipoprotein A2 és a HDL-koleszterin szint csökkent, míg az LDL-koleszterin szint emelkedett, ami leginkább a T2DM-es betegek lipidprofiljához hasonlít.

Egyéb transzkripció faktor gén mutáció által okozott kórállapotok

Az **inzulin promotor factor 1** (PDX1) (MODY4) és a NEUROD1 (MODY6) gének mutációja által okozott kórállapotok nagyon ritkák. A fenotípus és a patofiziológia ezekben a diabétesz formákban hasonlít a HNF-1 α mutáció által okozott kórképhez. A MODY 7-et a 2p25 kromoszómán elhelyezkedő Kruppel Like Factor 11 (KLF11) gén, a MODY8-at (exokrin pankreasz diszfunkciós szindróma) a 9q34 kromoszómán található karboxil észter lipáz (CEL) gén, a MODY9-et a 7q32 kromoszómán levő **Paired box gene 4** (PAX4) gén, a MODY10-et a 11p15.5 kromoszómán elhelyezkedő inzulín gén, a MODY11-et a 8p23 kromoszómán található B-lymphocita tirozín kináz (BLK) gén heterozigóta mutációja okozza.

Veseciszták és diabétesz (MODY5)

A HNF1B mutációja által okozott jellegzetes kórképben vesefejlődési rendellenességek (leggyakrabban veseciszták, renális diszplázia, hugyuti malformáció és/vagy familiáris hipopláziás glomerulocisztás vesebetegség) lépnek fel. Ivarrendszeri malformációk, köszvény és hiperurikémia ugyancsak gyakran találhatók. A méhen belüli csökkent inzulinszekréció miatt a betegek születési súlya alacsony. A betegek mintegy felében a korán manifesztálódó diabétesz a HNF1A diabéteszhez hasonlít, de a HNF1B mutáció hordozókban kifejezettebb az inzulinrezisztencia. A HNF1A és HNF4A mutációval összehasonlítva ritkábban fordulnak elő, de a vesefejlődési rendellenességben szenvedők között gyakoribbak. A familiaritás a vesebetegségben nem előfeltétele a szűrésnek, mert spontán mutációk is előfordulhatnak.

Anyai öröklődésű diabétesz és siketség (Maternally Inherited Diabetes and Deafness; MIDD)

A mitochondriális diabéteszt progresszív, nem autoimmun mechanizmusú β -sejt elégtelenség jellemzi. Az anyai mutált mitochondriális DNS átadása anyai öröklődésű diabéteszt okoz. A kór állapot általában fiatal korban jelentkezik, bilaterális szenzo-neurális siketség jellemzi. Ennek jelenlétekor a beteget a leggyakoribb mitochondriális pont-mutáció irányába (m.3243A > G) kell vizsgálni. A mutáció mitochondriális diszfunkciót eredményez, aminek következtében a betegség a metabolikusan legaktívabb szerveket érinti. A tünetek széles spektrumban jelentkeznek, a legsúlyosabb kór állapotok a mitochondriális miopátia, az encefalopátia, laktát acidózis és a stroke-jellegű epizódok. A meglehetősen ritka kór képeket, mint a Wolfram szindróma és a tiamin-reszponzív megaloblasztos anémia (TRMA), a társuló jellegzetes kór állapotok miatt könnyű diagnosztizálni; a diabétesz insipidus, diabétesz mellitus, optikus atrófia és siketség együttes jelenléte miatt DIDMOAD néven is ismert Wolfram szindrómát progresszív neurodegeneráció jellemzi. A TRMA-ban szenvedő betegekben siketség, szív fejlődési rendellenesség és neurológiai eltérések is kimutathatók.

Wolcott-Rallison szindróma (WRS)

Ritka autoszomális recesszív megbetegedés, amit permanens neonatális vagy fiatal csecsemőkorai insulin-dependens diabétesz, multiplex epiphyseális diszplázia, növekedési retardáció, és más változó szisztémás klinikai manifesztáció jellemez. Korábban az *EIF2AK3* gén mutációját írták le, ami egy hasnyálmirigy eukariota iniciátor factor 2 α (eIF2 α) kináz. Azonban a WRS tüneteinak és szervi manifesztációinak heterogenitása összefügg a különböző génmutációkkal, amik a WRS-t jellemzik. A Debreceni Gyermekklinika egy konszangvinikus szülőktől származó testvérpárt gondoztak, akiknél a 4 hónapos korban jelentkező insulin dependens diabétesz és a későbbi korban manifesztálódó recediváló, infekció provokálta májelégtelenség vetett fel WRS lehetőségét, amit az elvégzett génanalízis alátámasztott. Mindkét gyermeket a májelégtelenség következtében kialakuló akut anyagcsere kisiklás következtében veszítették el [30].

Monogén inzulin rezisztencia szindrómák

A monogén inzulin rezisztencia szindrómákban az inzulin receptor (INSR) gén mutációja következtében az inzulin jelzőrendszer károsodik. Ez különböző inzulin rezisztenciával járó kór állapot kialakulásához vezet. Leggyakoribb az „A” típusú inzulin rezisztencia szindróma, amelyet olyan nőbetegekben diagnosztizálnak, akikben akantózis nigrikánsz és hiperandrogénizmus lép fel. A betegség autoszomális domináns vagy recesszív öröklődésmenetet mutat. Az inzulinreceptor gén mindkét alléljának érintettsége esetén alakul ki a súlyos állapotot jelentő Donohue (korábban Leprechaunismus) és a Rabson-Mendenhall szindróma.

Monogén lipodisztrófiák

A lipodisztrófiákat a zsírszövet szelektív hiánya jellemzi, amely csökkent adipokin szintet és inzulinrezisztenciát okoz. Ciliopátiához kapcsolódó inzulin rezisztencia és diabétesz jellemzi az Alström és a Bardet-Biedl szindrómát.

Ritka diabéteszes kórformák – Cisztás fibrózissal járó diabétesz (CFRD)**Ajánlás32**

- A diabétesz a cisztás fibrózishoz leggyakrabban társuló betegség. (A)
- A CFRD patofiziológiája komplex, és magában foglalja a Langerhans szigetek sejtjeinek elpusztulását, ami inzulin és glukagon hiányhoz, változó intenzitású inzulin rezisztenciához, magas energiaigényhez, gyomor-bélrendszeri eltérésekhez (lassú gyomorürülés, csökkent bélmotilitás és májbetegség) vezet. (A)
- A cisztás fibrózisban (CF)-benszennedő betegeknek csak egy kis hányadában normális a glukóztolerancia. Gyakran, amikor az éhomi és a terhelésnél észlelt 2 órás vércukor érték még normális, folyamatos cukormonitorozással már kimutatható intermittáló posztprandiális hiperglikémia. (A)
- A CF-et a glukóz tolerancia progresszív romlása jellemzi. Ez bármelyik életkorban bekövetkezhet, és a prevalencia az életkor előre haladtával nő. A legkorábbi eltérés az intermittáló posztprandiális glukóz kilengés, ami CGM-mel mutatható ki. Ezt követi először a „bizonytalan” hiperglikémia, amely glukóztérheléssel (1 órás érték) mutatható ki. Ezután lép fel a csökkent glukóztolerancia, majd végül kialakul a diabétesz. Az egyes stádiumok között átmeneti előre- és visszalépés is van, de a tendenciájában a szénhidrát-anyagcsere zavar progrediál. (A)
- A korai CFRD-t normális éhomi vércukorszint jellemzi, de idővel kialakul az éhezési hiperglikémia. A vércukor-értékekben bármikor akut változás léphet fel a tüdő státusz alakulásának és az infekcióknak a hatására. (A)
- A betegek elsőpró többségének nincs klinikai tünete a CFRD fellépése idején; a tünetek gyakran alattomosan fejlődnek ki. A CFRD prezentációja akkor várható, ha a beteg inzulinrezisztencia állapotában van (tüdőgyulladás, glükokortikoid kezelés). (A)

- A betegség ritkán manifesztálódik diabéteszes ketoacidózis formájában. (A)
- A CFRD fellépésének az az időpont tekintendő, amikor a beteg vércukor értékei először érik el a diabétesz diagnosztikus kritériumainak megfelelő szintet még akkor is, ha később a hiperglikémia átmenetileg vagy tartósan mérséklődik. (D)

Ajánlás33

Viszonylag stabil klinikai állapotban a CFRD diagnózisát az ADA által megállapított standard kritériumok alapján kell felállítani. (D)

- Interkurrens betegség esetén a diabétesz diagnosztizálható, ha 48 órán túl az éhomi vércukor érték ≥ 7.0 mmol/l és/vagy a 2 órás posztprandiális érték ≥ 11.1 mmol/l. (D)
- Folyamatos enterális szondával kezelt betegben a diabétesz diagnózisa felállítható, ha a szondatáplálás alatt vagy után két különböző napon a vércukorszint meghaladja a 11,1 mmol/l-es szintet. (D)
- Az éhezési hiperglikémiával járó és nem járó CFRD megkülönböztetése (ami a korábbi klasszifikációban szerepelt) nem szükséges. (B)
- A HbA1c meghatározást nem ajánlott a CFRD szűrésére alkalmazni. (B) $A \leq 48$ mmol/mol (6.5%)-os HbA1c érték nem zárja ki a CFRD-t.
- Szűrésre a 2 órás orális glukóz tolerancia teszt elvégzése 1,75 g/kg, maximum 75 g glukózzal javasolt. (D)
- Az évenkénti szűrést legkésőbb 10 éves életkorban minden CF-es betegben el kell kezdeni, akiben a CFRD diagnózisát korábban még nem állították fel. (B)
- A CFRD-ben szenvedő beteget minimum negyedévente egy olyan multidiszciplináris orvoscsoporthoz kell láttnia, amelyben diabétesz, illetve CF specialista is van. (D)
- A CFRD-s beteget a nemzeti edukációs program alapján diabétesz önmenedzselésre vonatkozó edukációban kell részesíteni. (D)

Ajánlás34

A CFRD-s beteget inzulinnal kell kezelni. (A)

- Az orális antidiabetikumok kevésbé hatásosak, mind az inzulin, mind az anyagszere, mind a tápláltsági állapotra, ezért alkalmazásuk a betegek rutinszerű kezelésére nem, kizárólag tudományos vizsgálatokban fogadható el. (A)
- Az inzulinnal kezelt CFRD-s betegeknek naponta minimum 3 alkalommal vércukor önellenőrzést kell végezni. (D) A mérések száma az étkezés, fizikai aktivitás, illetve a gasztrointesztinális rendszert érintő elváltozások (gasztroparézis) tükrében változhat. (D)
- A CFRD-ben szenvedő betegeknek törekedniük kell a glikémiás céltartomány elérésére, amit az ADA minden diabéteszes betegben kívánatosnak tart. A céltartományt bizonyos mértékben individualizálni kell; kevésbé szigorú céltartományt kell alkalmazni például azokban, akiknek ismétlődő súlyos hypoglykaemiájuk van. (D)
- A betegekben negyedévenként HbA1c-t kell meghatározni, amelynek eredménye irányadó az inzulininterápia módosításában. (D)
- A CFRD-ben szenvedőkben az elérendő HbA1c céltartomány $\leq 7\%$ (53 mmol/mol), de a beteg anamnézise alapján (hypoglykaemia) ez módosítandó. (B)

Ajánlás35

A betegeknek evidencia alapú irányelveket kell követni a táplálkozási tanácsadásban. (D)

A betegeket arra kell ösztönözni, hetente minimum 150 percet végezzenek aerob jellegű testmozgást. (D)

Az inzulinkezelésben részesülő betegeket és partnereiket edukálni kell a hypoglykaemia tünettánára, megelőzésére és kezelésére (beleértve a Glucagon használatát is). (D)

A CFRD-ben szenvedő betegek vérnyomását az ADA irányelveknek megfelelően minden alkalommal, amikor a gondozáson megjelennek meg kell mérni. Amennyiben a szisztolés vérnyomás ≥ 130 , a diasztolés vérnyomás ≥ 80 Hgmm, illetve a vérnyomás meghaladja az életkorra és nemre vonatkoztatott normál érték 90 percentiliséét, a mérést egy másik napon meg kell ismételni a hipertónia diagnózisának megerősítésére. (D) A betegeket az ADA irányelvek alapján 5 éves diabétesz tartamot követően (vagy ha a betegség pontos kezdete nem megállapítható attól kezdve, amikor az éhezési hiperglikémia megállapítást nyer) évente szűrni kell a mikrovaskuláris szövődmények irányában. (D)

Azokat a CFRD-ben szenvedő betegeket, akikben hipertónia vagy mikrovaskuláris szövődmény kimutatható az ADA minden diabéteszes betegre érvényes standard irányelveinek megfelelő kezelésben kell részesíteni, kivéve, hogy CFRD-ben sem só, sem fehérje megszorítás nem ajánlott. (D)

Az exokrin pankreász elégtelenségben szenvedő betegekben, ha bármelyik rizikó faktor (obezitás, koronária artéria betegség a családi anamnézisben, transzplantációt követő immunszuppresszív terápia) is jelen van, évente ellenőrizni kell a lipid profilt is. (D)

A cisztás fibrózis a leggyakoribb autoszómális recesszíven öröklődő genetikai betegség, amely a kaukázusi eredetű népcsoportokban 2500 élveszülésből egy egyént érint. A betegséget az ún. cisztás fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor gén (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR) mutációi okozzák. A leggyakoribb az 508-as pozícióban jelenlevő mutáció; napjaikban a CFTR-gén több mint 1700 mutációját ismerjük, amelyek gátolják a gén által kódolt CFTR fehérje létrejöttét, illetve működését. A CFTR különböző szervek epitél sejteiben fejeződik ki. Egészséges emberben a CFTR-en keresztül a klorid ionok a sejtből a nyákba kerülnek, amit ekvivalens mennyiségű víz és Na⁺ követ. A nyák így nyeri el végső viszkozitását. Cisztás fibrózisban CFTR fehérje hiánya miatt a klorid- és nátrium ionok, valamint a víz nem jutnak a nyákba, ami ezért besűrűsödik. A klinikai tünetek azon szervek és szervrendszerek működési zavara körül csoportosulnak, amelyek normális működéséhez a CFTR fehérje jelenléte elengedhetetlen, mint a légzőrendszer és a pankreász [31].

A cisztás fibrózishoz kapcsolódó diabétesz a cisztás fibrózis leggyakoribb társuló megbetegedése, amely a CF-ben szenvedő fiatalok 20, a felnőttek 50%-ában jelentkezik. A CFRD bármely életkorban felléphet, beleértve a csecsemőkort is. A betegség előfordulása ugyanakkor az életkor előre haladásával növekszik. A CF epidemiológiájával foglalkozó európai regiszter 10–14 éves korban 5%-os, 15–19 éves korban 13%-os prevalenciáról számol be. A májbetegséggel járó CF-ben a CFRD incidenciája magasabb. A CFRD fellépése az érintett betegek egészségi állapotának további romlásához vezet, kóros lesóványodást, a légzés funkció romlását és végső soron a mortalitás emelkedését okozza. Az életkor előre haladásával a CFRD-ben szenvedő betegekben kialakulnak a diabétesz mikrovaskuláris szövődményei. Bár a makrovaskuláris szövődmények nem jellemzők CFRD-re, számos betegben kóros lipid profil mutatható ki. A CFRD-hez kapcsolódó megnövekedett morbiditás és mortalitás hívta fel a figyelmet a betegség korai diagnosztizálására és kezelésére. Ugyanakkor az 1-es, illetve 2-es típusú diabéteszben követett diagnosztikus és terápiás megközelítések nem alkalmazhatók változatlan formában CFRD-ben, mivel a betegség kialakulásához vezető patofiziológiai történések eltérnek ebben a diabétesz formában. A CFRD patomechanizmusa rendkívül összetett. Az elsődleges az inzulinhiány, amely gyakorlatilag minden CFRD-ben szenvedő betegre jellemző, és alapvetően az exokrin pankreász szövet elpusztulásához társuló szigetsejt-tömeg károsodás következménye. A kóros klorid csatorna működés az exokrin pankreász szekréciójának besűrűsödésén és az obstruktív károsodáson keresztül progresszív fibrózishoz és zsíros elfajuláshoz vezet. Ez szétrombolja a szigetek normális szerkezetét, és másodlagosan elpusztítja az endokrin funkciójú béta, alfa és pankreász polipeptid sejteket, ami inzulin és glukagon hiányt eredményez. Járulékos tényezőként a visszatérő légúti infekciók következtében fellépő stressz, a gyulladás és a gyakran alkalmazott kortikoszteroid terápia változó mértékű inzulinrezisztenciát okoz. A CFRD kialakulásában autoimmun folyamatok nem játszanak szerepet, amit az auto-antitestek hiánya és az eltérő genetikai háttér (nincs kapcsolat a HLA rendszerrel) is jelez [32].

A CFRD gyakran alattomosan, klinikailag viszonylag tünet-szegényen alakul ki. Éppen ezért a CF-es betegeket CFRD irányába rendszeresen szűrni kell. A diagnózis felállítása az ADA standard kritérium rendszerére, az orális glukóz tolerancia teszt elvégzésére épül. A szakirodalomban vita tárgyát képezi, hogy ezek a kritériumok megfelelőek-e a CFRD diagnosztizálására is. A CFRD kezdetén az éhomi vércukor szint még normális. Emiatt a korábbiakban megkülönböztették a CFRD éhezési hiperglikémiával járó, illetve nem járó alcsoportját. A jelenleg érvényben levő klasszifikáció ezt a megkülönböztetést már nem követi. Idővel a glukóz tolerancia tovább romlik, és „bizonytalan glikémia” („indeterminate glycaemia” – INDET, azaz a vércukor 1 órával a glukóz beadása után ≥ 11.1 mmol/l) alakul ki. A következő lépcső a csökkent glukóz tolerancia, majd fellép a diabétesz. Az utóbbi időben egyre szélesebb körben alkalmazzák a folyamatos glukóz monitorozást a CFRD korai kimutatására.

A CFRD bár számos tulajdonságában hasonló a T1DM-hez, illetve T2DM-hez, néhány jellemzőben jelentősen különbözik is tőlük. A teljesség igénye nélkül ezek közül kiemelendő, hogy CFRD-ben a teljes Langerhans szigetállomány elpusztul, ami az inzulinhiány mellett glukagonhiányt is eredményez. A CF-re jellemző krónikus és akut gyulladás, valamint a fertőzések változó mérvű inzulinrezisztenciát okoznak. A betegeknek a jelentős energia veszteség és a felszívódás zavara miatt magas energiabevitelre van szükségük, hogy az életet veszélyeztető táplálkozási hiányállapotot elkerüljék. Kedvező sajátosság CFRD-ben a diabéteszes ketoacidózis ritka fellépése, ami a kismértékben perzisztáló inzulintermelésnek, illetve a glukagon egyidejű hiányának tulajdonítható. A CFRD fellépésének kockázata a CF-es betegekben gyakran alkalmazott tüdő transzplantációt követően tovább nő. A betegek a transzplantációt

megelőző szakaszban már nagyon súlyos állapotban vannak, ami az inzulinrezisztencia fokozódását okozza. A CFRD kialakulásának esélyét tovább növelik a transzplantáció során alkalmazott diabetogén gyógyszerek mint a szteroid és a calcineurin inhibitorok [33].

Inzulinkezelés CFRD-ben

Napjainkban a CFRD egyetlen javasolható kezelési módja az inzulinkezelés. Nincsenek randomizált kontrollált vizsgálatok a szakirodalomban az orális antidiabetikumok alkalmazhatóságáról CFRD-ben. A gasztrointesztinális mellékhatások, valamint a potenciális májkárosodás miatt az orális antidiabetikumok alkalmazása CFRD-ben elméleti megfontolások alapján sem ajánlható. A magas energia bevitel, mint alapvető terápiás szempont szintén ellentmond az orális szerek alkalmazásának. Alapelveként a hagyományos intenzív inzulinkezelés analóg inzulinval a követendő terápiás rezsim, de a szubkután inzulin infúzió (inzulinpumpa) is biztonsággal alkalmazható.

Táplálkozás terápia CFRD-ben

CFRD-ben a táplálkozási irányelvek mind a T1DM-től, mind a T2DM-től markánsan különböznek. Ebben az állapotban a magas energia-, só- és zsírbevitelt javasoljuk. Energiamegkorlátozást gyakorlatilag soha nem alkalmazunk. Ugyanakkor a magas cukor tartalmú üdítő italok, gyümölcslevek, gyümölcspürék, nektárok fogyasztását ezeknek a gyermekeknek sem javasoljuk. Nem különbözik a CFRD menedzselése az egyéb diabétesz formáktól abban a tekintetben sem, hogy az elfogyasztott táplálék szénhidrát tartalmát ebben az állapotban is számolni kell, és az inzulin adagot ennek megfelelően szükséges módosítani [34].

Számos vizsgálat igazolja, hogy CF-ben a CFRD fellépése rontja az érintettek túlélési esélyeit. Ebből a szempontból a nők különösen veszélyeztetettek. A betegek – ellentétben a T1DM-mel és a T2DM-mel – általában nem a cukorbetegség mikro-, illetve makrovaszkuláris szövődményei miatt, hanem tüdő elégtelenségben halnak meg. Ugyanakkor a diabétesz fontos szerepet játszik a tüdő állapotának alakulásában, mivel egyrészt az inzulinhiánynak katabólikus hatása van a tápláltsági állapotra és az izomtömegre, másrészt a krónikus hiperglikémia előnytelenül befolyásolja a tüdő funkcióját. Ez a negatív hatás a hiperglikémia pro-inflammatorikus, a baktériumok elszaporodását elősegítő hatásán keresztül érvényesül.

Ritka diabéteszes kórformák – Poszttranszplantációs diabétesz

Ajánlás36

A poszttranszplantációs diabétesz (PTDM) incidenciája 7–45% között változik. Kialakulásában a transzplantációt kísérő immunosuppresszív kezelés, az életkor, a testtömeg-index (BMI) növekedése, a családi diabétesz terheltség és a transzplantáció előtti szénhidrát-anyagcsere-zavar játszanak szerepet. (D)

A hiperglikémia fokozza a vérlemezéké összecsapódását, elősegíti a seb befertőződését és dehidrációhoz vezet. A DM hosszútávú szövődményeinek – mint a koronária megbetegedés, illetve perifériás érbetegség – kialakulását az immunosuppresszív kezelés jól ismert mellékhatásai (hiperglikémia, hiperlipidémia, hipertónia) elősegítik. Ezek a hatások allograft elégtelenséghez vezethetnek [35].

Máj transzplantációt követő diabétesz mellitus

A gyermekek kb. 10 %-ában a májtranszplantáció után 2 éven belül DM alakul ki. A betegség fellépését a kortikoszteroiddal és calcineurin inhibitorokkal végzett gyógyszeres kezelés váltja ki. Cisztás fibrózisban szenvedő betegekben a PTDM prevalenciája a transzplantációt megelőző időben már meglévő pankréász károsodás miatt 50%. Az 5 évnél magasabb életkor, az afro-amerikai származás, a súlyos akut rejeckció és a primer szklerotizáló kolangitisz és/vagy akut májnekrozis mint alapdiagnózis (CF nélküli betegekben) rizikófaktoroknak tekinthetők. Ezekben a betegcsoportokban a transzplantáció után évente ajánlatos az OGTT elvégzése.

Vese transzplantációt követő diabétesz mellitus

A de novo poszttranszplantációs diabétesz incidenciája vesetranszplantációt követően 2–35% között változik. A DM ezekben az esetekben a károsodott inzulin szekréció és a perifériás inzulinrezisztencia kombinált hatásának a következménye. A rizikó faktorok itt is az életkor, az obezitás, a metabolikus szindróma, a családi hajlam, a kadaver graft, az etnikai hovatartozás, a megelőző hepatitis C fertőzés és az immunosuppresszív kezelés. A PTDM alapvetően meghatározza mind a graft, mind a beteg túlélését, amit a transzplantációt követő hipertónia, nefropátia, a fertőzésekre való hajlam, a malignitások kialakulása, valamint a magas kardiovaszkuláris morbiditás külön-külön és együttesen is negatív módon befolyásol [36].

Tüdő transzplantációt követő diabétesz mellitus cisztás fibrózisban és egyéb tüdőbetegségekben

A gyermekkorban leggyakrabban a cisztás fibrózis és a pulmonális hipertónia talaján kialakult krónikus tüdőbetegség igényel transzplantációt. A tüdő transzplantációt követő diabétesz prevalencia az egyéb szolid szerv transzplantációkkal összehasonlítva kevésbé ismert, gyermekadatok a szakirodalomban alig találhatók. Egy holland centrum 16 évnél idősebb CF-es betegek között – a transzplantáció előtt – a DM prevalenciáját 63%-nak találta, ami a nem CF-es betegek prevalenciájánál (6%) sokkal magasabbnak mutatkozott. A transzplantációt követően az újonnan kialakult DM incidenciája mindkét csoportban azonosnak, kb. 60%-nak mutatkozott. A DM-ben szenvedő CF-es betegek halálozásának okai között a posztoperatív hemorrágiás sokk kulcsszerepet játszott. Feltételezik, hogy a magas százalékban megjelenő posztoperatív vérzés hátterében a tüdőnek a mellkasfalhoz való erőteljesebb hozzátapadása állhat, amit a diabéteszes betegekben – a transzplantáció előtti időszakban – megfigyelhető gyakoribb pulmonális infekciók okozhatnak.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes epidemiológiája**Ajánlás37**

Magyarország a magas incidenciájú és prevalenciájú országok közé tartozik, évente mintegy 300 (0–14 éves), és mintegy 400 (0–18 éves) gyermek kerül felismerésre, a diabéteszes gyermekek száma közel 3800. (A)

A diabéteszes gyermekek túlnyomó többsége 1-es típusú diabéteszes. A diabetes a gyermek- és serdülőkorban az egyik leggyakoribb krónikus állapot. A Nemzetközi Diabetes Szövetség adatai alapján globálisan évente kb. 100.000 (< 15 év), illetve 130 000 (< 20 év) új diabéteszes gyermek kerül felismerésre, és a 20 év alatti diabéteszes gyermekek és fiatalok száma mintegy 1.1 millióra becsülhető.

Előfordulásában az egyes földrajzi régiók és országok között igen nagyok a különbségek, amelyek még Európán belül is mintegy húszszorosak. Az incidencia alapján (új eset per 100 000 gyermek per év) az IDF az egyes országokat az alábbi kategóriákba sorolta:

Igen alacsony (< 5), alacsony (5–9.9), közepes (10–19.9), magas (20–29.9) és igen magas (> 30) incidenciájú országok. Az incidencia Finnországban, Kuwaitban és Svédországban a legmagasabb (60 és 40 között), őket Norvégia és Szaúd-Arábia követi. Hazánk a legutóbbi időszak (2014–2018) incidenciája (0–14 éves korosztály: 21.5) alapján a magas incidenciájú országok közé tartozik [37].

Az új esetek megjelenése határozott szezonalitást mutat, a téli hónapokban jóval több gyermek kerül diagnosztizálásra. Szemben a legtöbb autoimmun endokrin betegséggel, a 15 év alatti korosztályban a diabéteszes fiúk és lányok száma közel azonos, minimális fiú túlsúllyal (fiú 53.3%, leány 46.7%). A teljes 0–18 éves korosztályban azonban már szignifikáns fiú dominancia mutatható ki hazánkban.

Az elmúlt évtizedekben az incidencia a legtöbb országban, így hazánkban is jelentősen emelkedett. A táblázat 5 éves periódusokban mutatja be az incidencia alakulását a Magyar Gyermekorvosok Társasága (MGyT) és a Magyar Diabetes Társaság (MDT) közös Gyermekdiabetes Szekciójának égisze alatt működő Gyermekdiabetes Epidemiológiai Hálózat adatai alapján. Az elmúlt 30 év alatt az incidencia 9.0 per 100 000 per évről 21.5 per 100 000 per évre emelkedett (6. Táblázat). Ez mintegy 4%-os évenkénti növekedésnek felel meg. Az incidencia növekedés üteme azonban nem volt egyenletes, a leggyorsabb (9.6%) az ezredforduló éveiben volt, az elmúlt két ötéves periódusban az incidencia növekedés évi üteme már jelentősen mérséklődött (1.8% és 1.6%) [38].

Az elmúlt öt éves időszak 21.5 per 100 000 per év incidenciája más szavakkal annyit jelent, hogy hazánkban évente mintegy 300 új 15 év alatti diabéteszes gyermek kerül felismerésre. A teljes 0–18 éves korosztályban pedig a NEAK adatbázis alapján évente kb. 400 új 1-es típusú cukorbeteg diagnosztizálunk hazánkban [8].

Az incidencia jelentősen különbözött a 6 alcsoportban (0–4, 5–9 és 10–14 éves fiúk és lányok). A legmagasabb (29.2) a 10–14 éves fiúkban, legalacsonyabb (13.5) pedig a 0–4 éves fiúkban volt.

Az elmúlt 30 évben minden egyes ötéves periódus incidenciája mindegyik alcsoportban magasabb volt az előző ötéves időszak incidenciájánál, egyetlen kivétellel. A legutóbbi időszakban, 2014 és 2018 között először figyelhattuk meg az incidencia csökkenését, mégpedig a 0–4 éves fiúknál (15.0 versus 13.5).

Az incidencia növekedés ütemének mérséklődése öröndetes fejlemény, de fontos hangsúlyozni, hogy az incidencia jelenlegi szintje – nemzetközi összehasonlításban is – igen magas, és a gyermekek ellátása jelentős terhelést jelent a sok érintett családnak valamint az egészségügyi rendszernek.

A gyermekkori 1-es típusú diabetes genetikája

Ajánlás38

Genetikai vizsgálatok rutinszerűen nem szükségesek a diagnózis felállításához, de bizonyos esetekben az autoantitestek és metabolikus paraméterek meghatározása mellett segíthetnek a három leggyakoribb klinikai diabétesz entitás elkülönítésében. (B)

A betegség régóta ismert családi halmozódása már korán felvetette a genetikai tényezők szerepét. Diabéteszes apa gyermekeiben 5–6%, diabéteszes anya gyermekeiben 2–3% és diabéteszes gyermekek testvéreiben mintegy 2–4% a rizikó. Az 1-es típusú diabétesz multi faktoriális és poligénus megbetegedés, a genetikai hátteret számos, hatásában különböző erősségű (gyenge, közepes és erős hatású) gén alkotja. Ezek a gének egymással és a patogén környezeti tényezőkkel is komplex kölcsönhatásban vannak [39]. A diabéteszre hajlamosító génvariánsok (allélok) penetranciója csekély (még az ún. erős hatású HLA géneké is), ezért még a betegségre hajlamosító allélokat hordozó egyéneknek is csak kis százalékában alakul ki a diabétesz.

A humán leukocita antigéneket (HLA) a 6-os kromoszóma p21.3 régiója, az ún. MHC (major histocompatibility complex) géncsoport kódolja. Ez a géncsoport az európai illetve európai eredetű népességben 30–60%-ban határozza meg az egyéni fogékonyságot. A legnagyobb, mintegy harmincszorosa a rizikó azokban az egyénekben, akik heterozigótaként a DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 és DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (korábbi nevén DR3/DR4 és DQ2/DQ8) haplotípusokat hordozzák [40]. A csekély penetrancia miatt (vide supra) azonban ezen egyéneknek is csak kevesebb, mint 10%-ában alakul ki diabétesz.

A diabétesz kialakulásával szemben bizonyos védelmet nyújtó HLA haplotípusok is léteznek, például a DRB1*1501-DQA1*0102-DQB1*0602 haplotípus.

A gének, a szervezet és a környezet közötti kölcsönhatások dinamikusak: a közelmúltban felismerésre került esetekben már kisebb (HLA hordozta) genetikai kockázat is elegendő volt a diabétesz kialakulásához, feltehetően az erősödő környezeti hajlamosító hatások miatt [41].

Az ún. nem HLA „diabetogén” gének individuális hatása lényegesen kisebb. Ezekből már több, mint hatvanat ismerünk, legerősebb hatásuk az inzulin (INS), Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22 (PTPN22), cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4 (CTLA4) és interleukin 2 receptor subunit alpha (IL2RA) géneknek van, amelyek a pancreasban zajló immunfolyamatok szabályozásában vesznek részt.

A genetikai vizsgálatok az immun-markerekkel (autoantitestek) és az intravénás és/vagy orális glucose terheléssel kombinálva bizonyos segítséget nyújthatnak a diabétesz szempontjából veszélyeztetett egyének azonosításában. Újabban rizikó szűréseket dolgoztak ki (30 genetikai rizikó variáns vizsgálata) az 1-es típusú és a monogénis diabétesz elkülönítésére. Ehhez hasonlóan genetikai pontrendszer használatával próbálták elkülöníteni az 1-es és 2-es típusú diabéteszt olyan serdülőkben, akiknél a klinikai kép és az autoantitestek sem segítettek a klasszifikációban [42].

A gyermekkori 1-es típusú diabetes kórlefolyása, szakaszai

Ajánlás39

Elsőfokú rokonok esetén az T1DM kialakulásának relatív rizikója 15-szörös. (A)

Ajánlás40

Azon egyének, akik két vagy több autoimmun markerrel rendelkeznek a T1DM első szakaszába tartoznak. (A)

Ajánlás41

Akiknél több autoimmun marker mutatható ki, a betegség kialakulása 15 éven belül valószínű, az egy autoimmun markert hordozó gyermekeknél a valószínűség kb. 10%. (A)

A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus a hasnyálmirigy Langerhans-szigetek β -sejtjeinek krónikus, immunmediált károsodásából kialakuló, általában abszolút inzulin hiányhoz vezető állapot, melynek kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Az 1-es típusú cukorbetegség kifejlődése egy folyamat, ami a klinikai tünetek kialakulása előtt is folyamatosan progrediál. Az új ISPAD ajánlás szerint a cukorbetegség lefolyásában nem fázisokat, hanem szakaszokat (összesen négyet) kell elkülöníteni [43]. (lásd 3. Ábra)

1. szakasz: többszörös autoimmun marker, normális vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot,
2. szakasz: többszörös autoimmun marker, emelkedett vércukorszint és tünetek nélküli („preszimptomás”) állapot,
3. szakasz: Langerhans-sziget autoimmunitás, emelkedett vércukorszint és tünetek jelentkezése („szimptomás”),
4. szakasz: az élethosszig fennálló, előzőleg „totalis” diabetesnek nevezett állapot.

A szigetsejt autoimmunitás és károsodás évekig is eltarthat [44]. Többszörös autoimmun markerrel rendelkező gyermekek esetén a progresszió gyorsabb, ha a szerokonverzió 3 éves kor előtt történik, és ha a gyermek HLA DR3/DR4-DQ8 genotípusú [45].

A β -sejt funkció elvesztése gyakran lépcsőzetes és nem lineáris. Az immunológiai és genetikai markereken túl az intravénás glükóz tolerancia teszttel (IVGTT) lehet az T1DM rizikójára további információt nyerni, azaz ha az első fázisú inzulin válasz csökkent, akkor a következő 5 évben a T1DM kialakulásának rizikója 60%. Ez azonban azt is jelenti, hogy az IVGTT nem ad prognosztikai információt a betegség progressziójának kockázatáról. A Diabetes Prevention Trial (DPT)-1 vizsgálatban, ahol ellenanyag pozitív, normális glükóz toleranciájú elsőfokú rokonokat vizsgáltak, az orális cukorterhelés 2 órás értéke adta a legpontosabb információt a betegség progresszióját tekintve, míg csökkent glükóz toleranciájú rokonokban a 2 órás OGTT plazmaglukóz értéke, a csúcs C-peptid szinttel és a C-peptid AUC értékével együtt adta a legpontosabb prognózist [46].

Klasszikus tünetekkel (poliuria, polidipszia, fogyás) jelentkező gyermeknél (3. szakasz) egyértelműen felállítható a diagnózis, és vizelet vizsgálata szükséges glükóz- és ketonuria kimutatására, valamint plazmaglukóz mérés (laboratóriumi glukóz oxidáz módszerrel történő meghatározás javasolt és nem a kapilláris vércukormérés). Amennyiben $\geq 11,1$ mmol/l, az eredmény a diagnózist megerősíti. Diabetesre utaló egyértelmű tünetek esetén azonnal centrumba kell küldeni a beteget a diagnózis felállítása és a kezelés azonnali megkezdése céljából, megelőzve ezzel a diabéteszes ketoacidózis (DKA) kifejlődését. A kezeletlen súlyos DKA halálhoz vezet (lásd DKA fejezet).

A diagnózist követően megkezdett inzulin és diétás kezelés hatására a cukorbeteg gyermek állapota gyorsan javul, az anyagcserehelyzet néhány nap alatt stabilizálódik, majd az inzulinszükséglet fokozatosan csökken. A betegek 80%-a remissziós („mézeshetek”) időszakba kerül, általában néhány nap vagy hét elteltét követően, amit az ilyenkor még működő reziduális β -sejt kapacitás és a perifériás inzulin érzékenység javulása tesz lehetővé. A remisszió lehet részleges vagy teljes. Teljes remisszió csak nagyon ritkán fordul elő, s ebben az esetben a szülők és a gyermek figyelmét még kifejezettebben fel kell hívni arra, hogy a remisszió csak átmeneti [47].

Részleges remisszióról beszélünk, ha az inzulinigény $< 0,5$ E/ttkg/nap és a HbA1c érték $< 7\%$, s ez általában hetekig–1-2 évig tarthat. Amennyiben a remissziós időszak nagyon elhúzódik, akkor monogén diabetes formák keresése javasolt. A remissziós periódust követő – korábban „totális diabetes”-nek is nevezett (4. szakasz) – krónikus, élethosszig tartó inzulindependens időszakot a viszonylag stabil anyagcserehelyzet jellemzi, mely alól kivétel a pubertaskor. Gyermekekben és adolescensekben a C-peptid termelés megszűnésének mértéke gyorsabb, mint felnőttekben, de néhány gyermekben 4 évvel a diagnózis felállítása után is marad szignifikáns β -sejt funkció [43].

Az 1-es típusú diabetes kezelése

Inzulinkezelés

Ajánlás42

Az inzulin kezelés célja, hogy a vércukor szintet az úgynevezett céltartományban tartsuk gyakori és súlyos hypoglikémiák nélkül. Biztosítsuk a gyermek számára a normális növekedést, fejlődést, megelőzzük, illetve késleltessük a krónikus hiperglikémia okozta akut és késői komplikációkat. (A)

Az inzulin kezelés 1922-ben kezdődött a kanadai Torontóban állatok hasnyálmirigyéből előállított és fokozatosan tisztított kivonattal Frederick Banting fiatal sebésznek, Charles Best medikusnak, valamint főnöküknek John James Richard Macleodnak és Bertram Collip kémikus kutatótársuknak köszönhetően. Hasnyálmirigy irtott, cukorbeteggé tett állatok vércukrárt sikerült csökkenteni. 1923. január 11-én elsőként egy 14 éves kisfiú, Leonard Thomson kezelése történt hasnyálmirigy-kivonattal [47].

Az inzulin a vércukorszintet és a sejtek glukózfelvételét szabályozó hormon, ami ezen túlmenően a szervezet teljes anyagcseréjének, tehát, mind a szénhidrát-, mind a zsír-, mind pedig a fehérje-anyagcserének a legfőbb szabályozó hormonja.

1. Az inzulin fontosabb hatásai a májban: glikogenolízis csökken, glikogénszintézis nő, gluconeogenesis csökken, glukózleadás csökken, zsírsavszintézis glukózból nő, ketontestképződés csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia.
2. Az inzulin fontosabb hatásai az izomszövetben: glukózfelvétel nő, glikogénszintézis nő, aminosavfelvétel nő, proteinszintézis nő, aminosav-leadás csökken, K^+ -felvétel nő, hypokalaemia.
3. Az inzulin fontosabb hatásai a zsírszövetben: glukózfelvétel nő, glicerín-1-foszfát-képződés nő, trigliceridszintézis nő, lipolízis csökken, szabad zsírsav leadás csökken, lipoproteinlipáz működése az endotelsejtek felszínén nő.

Az inzulin fehérje természetű anyag, ezért szájon át nem adható, injekciós tűvel a bőr alá kell juttatni. Az inzulinkezelés célja, hogy a vércukor szintet az úgynevezett céltartományban tartsuk gyakori és súlyos hypoglikémiák nélkül.

Biztosítsuk a gyermek számára a normális növekedést, fejlődést, megelőzzük, illetve késleltessük a krónikus hiperglikémia okozta akut és késői komplikációkat [49].

Az inzulin dózisa

Ajánlás43

A diabetes diagnózisának felállítását követően az inzulinkezelést – az anyagcsere dekompenzáció és a ketoacidosis kialakulásának megelőzése érdekében – haladéktalanul meg kell kezdeni. (A)

Ajánlás44

A korrekt inzulindózis individuális, a legjobb glikémiás kontrollt, a gyermek normális növekedését és fejlődését biztosítja gyakori és súlyos hypoglykaemia nélkül. (A)

Az inzulin dózisa függ a gyermek életkorától és a betegség stádiumától:

1. Kezdeti stádiumban az inzulin igény nagy, ~1 NE/kg/nap.
2. A részleges remissziós időszakban („mézes hetek” periódus) – az inzulinigény átmenetileg csökken a kezdeti dózishoz képest, < 0,5 NE/kg/nap, a HbA1c < 7%. A prezentációs ketoacidózis és a fiatal életkor csökkenti a remissziós fázis időtartamát. A remisszió átmeneti időszak, spontán megszűnik, melyről a családot részletesen tájékoztatni kell. (Kivételes esetben totális remisszió is előfordul.)
3. Az inzulin dózisa a remissziós időszakot követően prepubertás stádiumban lévő gyermekeknél 0,7–1 NE/kg/nap, a pubertás korban > 1 NE/kg/nap, de átmenetileg akár 2 NE/kg/nap fölé is emelkedhet. Felnőttkorban az inzulinigény ismét csökken, ~0,7 NE/kg/nap dózis körül viszonylag állandó marad.

A korrekt inzulindózis individuális, a legjobb glikémiás kontrollt, a gyermek normális növekedését és fejlődését biztosítja gyakori és súlyos hypoglykaemia nélkül [48–50].

Magyarországon forgalmazott inzulinkészítmények [48, 49]

Humán inzulinok:

1. Rövid hatású reguláris inzulinok
2. Intermediér hatástartamú NPH inzulinok
3. Humán rövid hatású és NPH inzulinok keverékei

Analóg inzulin készítmények:

1. Gyors hatású analóg: lisporo, aqspart, glulisine
2. Hosszú hatástartamú (bázis) analóg inzulinok: glargin (100/300 NE), detemir, degludek
3. Gyors hatású analóg és NPH inzulinok keverékei

Inzulinok farmakokinetikája

1. Gyors hatású inzulin analóg hatáskezdet 10–20 perc, csúcs hatása 1–2 óra, hatástartama 3–5 óra, étkezés előtt 0–10 perccel adagolva.
2. Rövid hatású humán inzulinok hatáskezdet 30–60 perc, csúcs hatása 2–4 óra, hatástartama 5–8 óra, étkezés előtt 30 perccel adagolva.
3. Közepes hatástartamú NPH inzulinok hatáskezdet 2–4 óra, csúcshatása 4–10 óra, hatástartama 12–24 óra,
4. Hosszú hatású analóg detemir inzulin hatáskezdet 1–2 óra, csúcs hatás 6–12 óra, hatástartam 20–24 óra, naponta 1-2x adagolva; glargin inzulin hatáskezdet 2–4 óra, relatív csúcshatás mentes, hatástartam közel 24 óra, naponta 1-2x adagolva, 300 NE/ml glargin inzulin hatástartama 24–36 óra, a 100 NE/ml glargin-hoz képest méginkább csúcshatás mentes, naponta 1x adagolva, degludek inzulin hatástartama ~42 óra, felezési ideje ~25 óra, legkorábban az előző injekció után 8 órával adható, naponta 1x adagolva.

Gyors hatású analóg inzulin adásának előnyei: közvetlenül étkezés előtt adható, csecsemő és kisdedkorban akár az étkezés befejezését követően az elfogyasztott szénhidrát mennyiségétől függően, csökken a posztprandiális hiperglikémia, csökken az éjszakai hypoglykaemia.

Hosszú hatású inzulin analóg készítmények előnye a kisebb a variabilitás a napok között és csökken az éjszakai hypoglykaemia kialakulásának veszélye [48, 49].

Inzulin adagolási formák, inzulinrendszerek („inzulinrezsimek”)

Ajánlás45

Az inzulinkezelést minden esetben ki kell egészíteni rendszeres vércukor ellenőrzéssel és edukációval. (A)

Ajánlás46**Az inzulinrendszerekkel támasztott alapvető követelmény a bazális és az étkezési (prandiális) inzulinszükséglet biztosítása. (A)**

Az inzulinrendszerek/„inzulinrezsimek” megválasztása függ a gyermek életkorától, a diabetes fennállásának időtartamától, az életmód sajátosságaitól (étkezési szokások, családi körülmények, pszichés és egyéb tényezők) és a kitűzött glikémiás célértéktől.

A leggyakrabban használt inzulinadagolási formák:

1. Napi két alkalommal adott rövid és intermedier hatású, illetve előkevert inzulin, speciális esetekben, szigorú étrend mellett (elsősorban kisgyermekekben, vagy a remisszió szakában) alkalmazható.
2. Intenzív inzulinkezelés (bázis-bólus rezsim), rövid hatású humán inzulin főétkezésekhez adva naponta háromszor vagy gyors hatású analóg inzulin akár minden étkezéshez naponta többször is (ún. prandiális inzulin, más néven bolus inzulin) és emellett naponta 1-2 alkalommal adagolt intermedier NPH, vagy hosszú hatású inzulin analóg (ún. bázisinzulin).
3. Intenzív inzulinkezelés inzulinpumpával.

Mindegyik rendszert ki kell egészíteni rendszeres vércukor-kontrollal [48-50].

Kezdeti inzulin dózis diabeteses ketoacidosis nélkül

1. nap

A napi össz inzulin dózis általában 0,5–1,0 NE/kg/nap.

Több fajta gyakorlat létezik a kezdeti adagolásra, hazánkban leginkább az terjedt el, hogy a becsült napi össz inzulin dózis négy részletben kerül beadásra. Ebben az esetben 6 óránként rövid hatású inzulin adagolás történik pl. 6–12–18–24 órákor (éjfélkor a legkisebb adag).

Teljesen jó klinikai állapotban lévő beteg esetén az is létező gyakorlat egyes centrumokban, hogy már a diagnózist követően azonnal naponta kétszeri inzulin (rövid+intermedier) adagolás, vagy bázis-bólus terápia kezdődik.

2. nap

A napi össz inzulin dózis 0,5–0,75 NE/kg/nap

1. Napi kétszeri inzulinadagolás esetén a számított mennyiség 2/3-át reggeli előtt, 1/3-át vacsora előtt adjuk.
2. Bázis-bólus rezsim esetén a napi össz inzulin mennyiség 70%-a rövid hatású inzulin 3-4 adagra elosztva, a napi össz inzulin mennyiség 30%-a intermedier inzulin lefekvés előtt, gyors hatású és hosszú hatású analóg inzulin adásakor a napi össz inzulin mennyiség 50%-a gyors hatású analóg 3-4 részre osztva, 50%-a hosszú hatású inzulin analóg általában naponta egyszer adagolva. Ritkán szükségessé válhat napi kétszeri, reggeli és esti adagolás is. Az inzulin dózissal rendszeresen alkalmazkodni kell a szénhidrátbevitelhez, a vércukor-értékhez, és figyelembe kell venni a fizikai aktivitást [48–50].

A kezdeti dózishoz képest a remissziós időszakban az inzulinigény csökkenhet. Az inzulin dózis a gyermek növekedésével emelkedik, a pubertás kezdetét követően magasabb inzulin dózis szükséges testtömeg-kilogrammonként, naponta, gyakoribb változtatással.

Az inzulinszükséglet alakulásában vannak a beteg által nem befolyásolható tényezők. Ezek: betegségek, láz, stressz, meteorológiai frontok, menstruációs ciklus, hajnali jelenség, alkonyi jelenség, Somogyi jelenség, szezonális hatás. A konzervatív inzulinkezelésről intenzív inzulinkezelésre, humán inzulinról analóg inzulinra történő átállítás, pumpakezelés megkezdése Magyarországon gyermekkorban kórházi körülmények között történik [49].

Az inzulinpumpa-kezelésről és a DKA-ban alkalmazott intravénás és az azt követő szubcután inzulin kezelésről külön fejezetben lesz szó.

Az inzulin beadása**Ajánlás47****Az inzulin beadás helyét rendszeresen változtatni kell, hogy elkerüljük a lipohipertrófia vagy a lipoatrófia kialakulását. (B)**

Az inzulint szubkután inzulinadagoló tollal –„pen-nel”, előretöltött adagoló tollal, szükség esetén 100 NE/ml-s beosztású fecskendővel kell beadni. Javasolt inzulin beadási helyek: comb, felkar, fartájék vagy hasfal (1. Ábra). A hasfalból történő inzulin felszívódást befolyásolja legkevésbé az izommunka. A többi felsorolt régióban az izommunka gyorsítja az inzulin felszívódását. Az inzulin beadás helyét nem kell rendszeresen fertőtleníteni. Az inzulin beadás helyét rendszeresen változtatni kell, hogy elkerüljük a lipohipertrófia vagy a lipoatrófia kialakulását. Az intermedier NPH

inzulinok „felhős, csapadékos” formában vannak a patronban, ezért beadás előtt 10–20 180 fokos fordulattal össze kell keverni. Intravénásan az intermedier NPH és a hosszú hatású analóg inzulinok nem adhatók [48–50].

Inzulin tárolása

Ajánlás48

Az inzulinat mindig az előírásoknak megfelelő körülmények között kell tárolni. (A)

1. A használatban lévő inzulin szobahőmérsékleten tárolható, óvjuk a direkt hőtől és napsütéstől.
2. A tartalék inzulin hűtőszekrényben tároljuk 4–8 °C között.
3. Az inzulin soha ne fagyjon meg.
4. A felbontott inzulin hűtőszekrényben 2–8 °C között tárolva felbontás után 3 hónapig, szobahőmérsékleten 4 hétig használható [48].

Új technológiák a diabetes kezelésben – inzulinpumpa, szöveti glükóz monitorozás

Ajánlás49

A CGM hatékonysága T1DM miatt gondozott gyermekek és serdülők körében szignifikánsan összefügg a szenzorhasználat gyakoriságával. (A)

Ajánlás50

Az inzulinpumpa alkalmazása mellett a valós idejű folyamatos glükóz monitorozás (Real-time continuous glucose monitor–t CGM) hatékonyan alkalmazható a HbA1c csökkentésére, a cél-HbA1c érték elérésére, a glükóz variabilitás csökkentésére [mind inzulinpumpa, mind hagyományos intenzív inzulinkezelés (multiple daily insulin injection – MDI esetén)], segítségével növelhető a T1DM miatt gondozott fiatalok esetén, a vércukor célértéken (time in range – TIR) eltöltött időszak. (A)

Ajánlás51

A szenzor augmentált pumpa (SAP)-hoz kapcsolódóan az alacsony glükóz felfüggesztés (low glucose suspend – LGS) alkalmazás használata esetén csökkenthető a hypoglykaemia súlyossága és időtartama, mindamellett ez nem vezet a HbA1c értékkel jellemezhető glikémiás kontroll romlásához. (A)

A diabetes gondozásának kihívásait napjainkban már nem csak a HbA1c célérték elérésével, ezáltal a krónikus szövődmények megelőzésével vagy megjelenési idejének kitolódásával együttjáró terápiás megoldások jelentik, de fontossá vált a súlyos hypoglykaemiák elkerülése, az életminőség javítása és a pszichoszociális egészség megőrzése is [51]. Az intenzív konzervatív inzulin terápiákban megjelenő analóg inzulinok mellett az 1970-es évek vége óta rendelkezésre áll az inzulinpumpa-terápia, ami azonban csak a 2000-es évektől vált egyre inkább elterjedtté az 1-es típusú diabetes (T1DM) kezelésében [52].

A folyamatos szubkután inzulin infúziót biztosító pumpa terápia biztonságosan és hatékonyan alkalmazható 1-es típusú diabeteses fiatalok esetében, a megfelelő vércukor célérték eléréséhez. Az inzulinpumpa használatával csökkenthetőek a hypoglykaemiás epizódok, ezáltal a fiatalok életminősége is javul, csökken a terápiával kapcsolatos félelem. Az inzulinpumpa használata hatékonyabban csökkenti az T1DM miatt gondozott fiatalok esetén a krónikus szövődmények kialakulását, akkor is, ha hasonló HbA1c értékeket mérnek, mint a napi többszöri inzulinadás esetén. Az inzulinpumpa-terápia életkortól függetlenül alkalmas a T1DM miatt gondozott fiatalok kezelésére, de Magyarországon 18 év alatt diagnosztizált T1DM esetén 1 év diabetes időtartam esetén rendelhető, 3 hónapos próbaidőt követően, amennyiben a 6. Táblázatban megjelölt kritériumrendszer teljesül. Ettől eltérő időtartamban is lehetséges az inzulinpumpa felhelyezése csecsemő és kisded korban (7. Táblázat). Az inzulinpumpa cseréjére négyévente, a 8. és 9. Táblázatokban megadott feltételek teljesülése esetén van lehetőség. Az inzulinpumpa használat elindítására kijelölt gyermek- és felnőtt diabetológiai-inzulinpumpa-centrumokban van lehetőség. Az inzulinpumpa beállítások tekintetében az ISPAD 2018. évi konszenzus ajánlásában összefoglalt javaslatokat érdemes figyelembe venni.

A pumpaterápiát megfelelő módon alkalmazva hosszabb távon vezet eredményre, a pumpa letételére a *Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation* (DPV) regiszter alapján 4%-ban került sor Németországban és Ausztriában 1995–2009 között. Ilyen irányú vizsgálatok az új magyar pumparegiszterben is folyamatban vannak [53]. Rövidtávú problémát jelent az infúziós szerelékek hibája miatt kialakuló diabeteses ketoacidózis, így ezt minél hamarabb el kell hártani, hogy megelőzzük a DKA kialakulását. Ehhez nyújt segítséget a megfelelő edukáció, melynek részét képezi a technikai támogatás, amit a pumpa szakasszisztensek és a pumpa felhelyező orvos is elvégez.

A CGM technológia felhasználás segítségével a HbA1c érték mellett lehetőség nyílik a glükóz variabilitás és a TIR meghatározására is, ami magában foglalja a célértéken belül (3,9-10,0 mmol/l), csakúgy, mint a hyperglykaemiában (1. szint: >10 mmol/l, illetve 2. szint: >13,9 mmol/l), eltöltött idő tartamának megállapítását. Emellett a valós idejű CGM segítségével hatékonyan csökkenthető az enyhe vagy mérsékelt hypoglycemiában eltöltött idő [célérték: < 4% (< 3,9 mmol/l) és < 1% (< 3,0 mmol/l)]. Ezáltal javul a betegek adherenciája és a betegséghez való viszonya.

A napjainkban egyre elterjedtebb, a szülők szempontjából főleg a kisebb gyermekek esetén, ahol a hypoglykaemia jelzése nem megfelelő, az intermittáló, retrospektív vagy valós idejű CGM használata diagnosztikus célokra, valamint a terápiás rezsimekben bekövetkező nagy változások hatásának elemzésére. Az intermittálóan elemzett/megtekintett CGM (intermittently scanned CGM) használata, amit flash glükóz monitorozásnak is neveznek, a gyermek populációban is biztonságos, hazánkban azonban még nem terjedt el [53].

Magyarországon még nem általános, de jelenleg is elérhető 2020. január elsejétől gyermekek esetében normatív 98%-os támogatással megszerezhető a szenzorral kiegészített inzulin pumpa. Gyermekek és serdülők esetén hatékonyabb a HbA1c érték csökkentésében, anélkül, hogy a hypoglykaemiák számát vagy a súlyosságát növelnénk, szemben az MDI terápia és ujjbegyes vércukor önellenőrzés alkalmazásával. Mindamellet ez az előny a szenzor használat gyakoriságától függ. Az alacsony glükóz felfüggesztés előjelző (predictive low glucose suspend – PLGS) rendszer segítségével pedig megelőzhető a hypoglykaemiás epizód és csökkenthető a hypoglykaemia veszélye. Mindezen alkalmazások azonban megfelelően képzett szülőket és megfelelő terápiás adherenciával rendelkező inzulinpumpa használó cukorbeteg gyermekeket feltételez, így minden beteg esetében, válogatás nélkül nem alkalmazható rendszerek.

A jövő útja a nagykereskedelmi forgalomban még nem levő, de a közeljövőben ezen irányba mutató, az Egyesült Államokban és egyes nyugati országban már rendelkezésre álló, automatikus inzulinadagolási (zárt rendszer – closed loop) rendszer, mely javítja a TIR-t, a hypoglykemia és hyperglykemia minimalizálásával egyidejűleg. Az automatikus inzulinadagolás rendszere elsősorban az éjszakai célértéken belül eltöltött idő szempontjából előnyös.

Újdonság emellett, hogy a telefonos applikációk széles skálája segíti a diabeteses betegeket. Az evidenciákra alapuló applikációk használata a T2DM miatt gondozott felnőtt betegek glikémiás kontrollját javította, de a T1DM esetén nem volt hasznos. Ugyanakkor a bólus kalkulátor, mind az inzulinpumpa használatakor, mind MDI esetén telefonos applikációként, segíti a diabeteses betegeket a szénhidráthoz és a korrekcióként adandó bólus mennyiségének megállapításához. Alkalmazása javuló glikémiás kontrollhoz vezet, így minden beteg számára javasolt használata. Ennek alkalmazása azonban nagyfokú dietetikai ismeretet és odafigyelést igényel. Ezek elsajátításában jelentős szerepe van a diabetes gondozók team munkájának. A diabetes kezelésében alkalmazott eszközök (vércukor monitorok, pumpák, CGM) rutinszerű feltöltése a felhasználói oldalakra, jobb glikémiás kontrollhoz vezet, bár a letöltést elvégző betegek száma napjainkban még kifejezetten alacsony. A telemedicina, ami által a betegek és a gondozók a specialistától videókonferencia formájában kaphatnak utasításokat, javíthatja a glikémiás kontrollt és növelheti a kontrollok gyakoriságát messzebb vagy vidéken lakó diabeteses betegek esetén, hosszabb távon segítheti a diabeteses gondozottak mindennapjait.

Végezetül fontos, hogy olyan célokat határozzunk meg a diabetesben alkalmazott technológiák integrálásakor, amik reálisak. Megfelelő adherencia mellett kiemelkedő eredményeket érhetünk el ezen új technológiákkal, ezáltal javítva a gondozás eredményeit, a betegek életminőségét és megelőzve a hosszú távú komplikációk kialakulását [54].

Fizikai aktivitás

Ajánlás52

A sport, a mozgás a diabetes kezelésének fontos eleme. (D) Rendszeres napi szinten végzett minimum 60 perc közepes intenzitású, 3x hetente nagy intenzitású mozgás végzése ajánlott. (D)

Ajánlás53

A biztonságos sportoláshoz egyénre szabott vércukor mendszelési programot, dietetikai programot kell kialakítani. (D) Inzulinpumpa, szenzor, telemedicinális eszköz használata nagy segítséget jelent a sport tevékenység során. (D)

Ajánlás54

Szövődmények megléte esetén a vérnyomás-kiugrással járó sportokat kerülni kell. (D)

Ajánlás55

Kontraindikált a sport tevékenység végzése ≥ 14 mmol/l vércukor, ketonaemia, ketonuria, valamint az előző nap észlelt súlyos hypoglykaemia $\leq 2,8$ mmol/l esetén. (B)

Ajánlás56

A sporttevékenység a vércukor szintet csökkenti, de magas intenzitású anaerob helyzet, a stressz-ellenregulációs hormonok szintjének emelkedése, versenyhelyzet, sport előtti magas (≥ 14 mmol/l) vércukor további vércukor emelkedéshez vezethet. Sportolás során magas glikaemias indexű élelmiszernek hozzáférhetőnek kell lennie. (D)

Joslin 1950-ben közölt megállapítása alapján az inzulin- és a diétás kezelés mellett diabetesben a terápia harmadik eleme a mozgás [56].

6–18 év közötti gyermekeknek naponta minimum 60 perc fizikai aktivitás szükséges, mely főleg mérsékelt és kifejezett aerob aktivitásból álljon, hetente 3x nagy intenzitású mozgás végzése is ajánlott [57]. T1DM-ben egyénre szabott vércukor menedzselési programot kell készíteni, mely tartalmazza mozgás, sport esetére az inzulin dózis-csökkentést, a plusz szénhidrátbevitel módját, mennyiségét, a mozgás időzítését [58].

El kell érni, hogy a diabeteses részletes feljegyzést készítsen a fizikai aktivitásról, az inzulin

adagról, a szénhidrátbevitelről, a vércukor-értékekről a fizikai aktivitás során. Új technológiák alkalmazása (inzulinpumpa, CGM, LGS, okos telefonok) hasznos segítséget jelenthetnek a sporttevékenység során [58].

Proliferatív retinopathia, vagy nephropathia esetén a nagy vérnyomás kiugrással járó sportokat kerülni kell [58].

Mozgás általában csökkenti a vércukorszintet, de a mozgás intenzitása, az anaerob helyzet, a mozgás időtartama, a stressz hormonok, az ellenregulációs hormon szintek emelkedése (versenyhelyzet), sport előtti magas ≥ 14 mmol/l vércukor további vércukor emelkedéssel járhat. Emelkedett vér keton-szint ($\geq 1,5$ mmol/l) esetén (házánkban sajnos még nem elterjedt vizsgálat), vagy a vizeletben észlelt acetonuria (++) esetén a fizikai aktivitás-sport megkezdése kontraindikált. Potenciálisan veszélyes lehet sport tevékenység végzése ≥ 14 mmol/l vércukor, ketonuria, vagy ketonaemia esetén, ha a vér keton szint $\geq 0,5$ mmol/l. Magas vércukor és magas keton szint észlelésekor inzulinból a szokásos korrekciós dózis fele vagy 0,05 E/kg adandó, majd a vércukor- és ketonszint csökkenése után (minimum 1 óra) a mozgás elkezdhető [56].

A tervezett mozgás végzése előtti napon észlelt súlyos hypoglykaemia ($\leq 2,8$ mmol/l) esetén az ellenregulációs folyamatok romlása, ismétlődő súlyos hypoglykaemia veszélye miatt szintén ellenjavallt a sporttevékenység végzése. Fizikai aktivitás során észlelt visszatérő hypoglykaemiák esetén a veszélyes sportokat, (hegymászás, alpesi sízés, úszás, búvárkodás, szertorna, kötélre mászás) kerülni kell. Sporttevékenység során magas glikémias indexű élelmiszernek mindig rendelkezésre kell állni. A fizikai aktivitás során a szénhidrát fajtáját, mennyiségét a tervezett mozgáshoz, az inzulinszinthez, a mozgás időtartamához egyénre szabottan kell kialakítani. Ha a tervezett sport közepes intenzitású és időtartama ≤ 30 perc, akkor a mozgás előtt nem szükséges plusz szénhidrátbevitel. Ha a mozgás előtt az inzulinszint az inzulin hatásgörbe alapján magas, és a sport előtt a beadott inzulin adag nem lett csökkentve, akkor a sport során akár 1,0–1,5 g/kg/h plusz szénhidrátbevitelre is szükség lehet a hypoglykaemia elkerülése érdekében [56].

Ha a keringő inzulin szintje az inzulin hatásgörbék alapján a sporttevékenység idején alacsony, akkor általában nem szükséges vagy csak 0,25 g/kg/h plusz szénhidrátbevitelre van szükség a mozgás során a hypoglykaemia elkerülése érdekében. Alacsony, vagy közepes intenzitású aerob (≥ 30 perces) aktivitás esetén, ha a szervezet csak a bazális inzulin hatása alatt áll, 0,2–0,5 g/kg/h szénhidrátbevitelre lehet szükség sporttevékenység során a normoglykaemia fenntartásához. De alkalmanként a jó teljesítmény eléréséhez 1,0 g/kg/h szénhidrát bevitelre is szükség lehet. Sportolás után 1-2 órával megfelelő mennyiségű és minőségű szénhidrátot és fehérjét tartalmazó étkezés szükséges. Hyperglykaemia esetén a mozgást követő akár 24 óráig tartó inzulinérzékenység fokozódás miatt csak a szokásos korrekciós dózis 50%-a javasolt [58]. (10. és 11. Táblázatok)

Alkoholfogyasztás gátolja a glukoneogenesiszt ezért fokozza a hypoglykaemia veszélyét különösen fizikai aktivitást követően. Sportot követő alkoholfogyasztás esetén magas glykaemias indexű szénhidrát-fogyasztás javasolt. A sportolás alatt és azt követően a megfelelő mennyiségű folyadékfogyasztás is elengedhetetlen a dehydratio elkerülése érdekében.

Sportolást követően lefekvéskor ≥ 7 mmol/l vércukor érték javasolt, de ez sem jelent teljes garanciát az éjszakai hypoglykaemia elkerülésére. Jelenleg nem áll rendelkezésünkre bizonyítékokon alapuló ajánlás a sportot követő hypoglykaemia biztos kivédésével kapcsolatban. Harminc percnél hosszabb fizikai aktivitás inzulin dózis-csökkentést, szénhidrátadag-emelést igényel az euglykaemia elérése érdekében. Ha a tervezett sporttevékenység étkezés utáni (tehát a gyors, vagy gyors analóg inzulin csúcshatásával egy időben történik) az étkezéshez adott bólus inzulin igen jelentős 50–80%-os csökkentésére is szükség lehet hosszan tartó megerőltető sporttevékenység, pl. sífutás során az euglykaemia elérése érdekében. Előfordulhat, hogy a bólus inzulin csökkentés átmeneti hyperglykaemiát, és ezzel együtt járó jelentős teljesítményromlást okoz. Ezekben az esetekben célszerűbb az inzulinadag csökkentése helyett az extra szénhidrátbevitel biztosítása [58, 59].

Egész napos, vagy több napos aktivitás esetén (gyalogtúra, sítúra, csónaktúra) a hosszú hatású inzulinadag csökkentése szükséges már a túrát megelőző napon, a túra alatt vagy a túra utáni 1-2 napban. A csökkentés mértéke 30–50% is lehet. Inzulinpumpa használat esetében a báziscsökkentés mértéke is hasonló. Pumpakezelés esetén a báziscsökkentést a tervezett aktivitás megkezdése előtt 90 perccel már meg kell kezdeni. Pumpakezelés során a pumpa, úszás, fürdés, sport kapcsán maximum 1,5-2 óra időtartamra csatlakoztatható le a betegről, de csak akkor, ha a sport előtti vércukor közel normoglykaemias volt. Sportolás alatt észlelt ≥ 14 mmol/l vércukor érték esetén a hyperglykaemia teljesítményrontó hatása, a ketoacidózis kialakulásának veszélye miatt a szokásos korrekciós dózis 50%-nak a beadása javasolt [58, 59]. (12. és 13. Táblázatok)

Táplálkozási irányelvek

Ajánlás57

A diéta a diabetes gondozás és edukáció egyik legfontosabb része, melynek alapelvei a következők: megfelelő energia- és táplálékbevitel a mindenkori anyagcsere-szükséglet, illetve az étvágy kielégítéséhez, az optimális növekedés és fejlődés biztosítása, az obesitas megelőzése, a hypoglykaemia és a hosszantartó hyperglykaemia elkerülése. (C)

A diabeteses beteg étrendjét összeállító dietetikus a diabetes gondozást végző egészségügyi csapat fontos tagja [11]. A diétának minden esetben **egyenre szabottnak** kell lennie, a már felsorolt tényezőket figyelembe szükséges venni, annak szakszerű összeállítása esetén.

A cukorbeteg gyermekek és kamaszok táplálékigénye alapvetően nem különbözik az anyagcsere-egészségesekétől. A diéta megtervezésénél figyelembe kell venni az egyes életkori csoportok sajátosságait, különös tekintettel a kamaszkorra (gyors lineális növekedés, étkezési zavarok és az obesitas megelőzése) [60].

A rendszeres testmagasság és testsúlymérés (grafikus ábrázolás a standard görbéken) lehetővé teszik a növekedés és a súlygyarapodás nyomon követését. Váratlan testsúlycsökkenés vagy a gyarapodás elmaradása valamilyen betegségnek (infectio, coeliakia stb.), esetleg az inzulin kezelés elhagyásának, illetve étkezési zavarnak a jele lehet.

A táplálék összetétele

Ajánlás58

Makronutriensek (B), (C)

Szénhidrátok: A jelenleg elfogadott nemzetközi ajánlás (ISPAD 2018) a napi összenergia bevitel 45–55%-át szénhidrátban adja meg, és ezen belül az alacsony glykaemiás indexű ételeket javasolja, amelyek lassabban, fokozatosabban emelik a vércukorszintet [61]. A természetes formában előforduló cukrot tartalmazó ételek és italok az étrend részét (az összkalória kevesebb, mint 10%-a) képezhetik, de a hozzáadott cukrot tartalmazó ételek és italok mindenképpen kerülendőek (kivéve a hypoglykaemia kezelését).

Az úgynevezett divatdiéták, mint az „alacsony szénhidrát-tartalmú” és „ketogén” étrend kontraindikáltak, gyermekekben növekedési zavart okozhatnak és fokozzák a hypoglykaemia hajlamot.

Élelmi rostok: nem emészthető, a vékonybélben nem felszívódó szénhidrátok, melyek fő forrásai a teljes kiőrlésű gabonafélék, a zöldségek, a gyümölcsök és a hüvelyesek. Az Európai Élelmiszer Biztonsági Hatóság (EFSA) az élelmi rostok napi mennyiségét életkori csoportok szerint ajánlja.

Zsírok: A zsírbetevitelt az ajánlás az összenergia 30–35%-ban maximalizálja. Ezen belül a telített zsírsavak helyett az egyszeresen vagy többszörösen telítetlen zsírsavakat tartalmazó ételek fogyasztását javasolja (telített + transz-zsírsavak aránya < 10%). A zsírtartalom és a zsírösszetétel kapcsán az előrecsomagolt élelmiszerek többségén 2016. december 13-ától kötelezően feltüntetendő tápértékjelölés – amely magába foglalja a zsírtartalom, ezen belül a telített zsírsav mennyiségét – is támpontot nyújthat.

Fehérjék: Az optimális fehérjebetevitelt az összenergia 15–20%-a.

Mikronutriensek (B), (C)

Vitaminok és ásványi anyagok: A diabeteses gyermekek vitamin- és ásványi anyag szükséglete megegyezik az anyagcsere-egészségesekével. A dietetikus segítségével jól megtervezett étrend kiegészítése ezen szükséglet feletti vitaminokkal és ásványi anyagokkal szükségtelen.

Egyéb

Alkohol: Az alkoholfogyasztás a diabeteses fiatalokban is (akár 10–12 órán keresztül) gátolja a gluconeogenesisist és elhúzódó hypoglykaemiát okozhat. Fogyasztása nem ajánlott!

Ajánlás64**A megfelelő, eredményes oktatás jó hatással van a gyermekek szénhidrát-anyagcseréjére, optimális fejlődésére, pszichés egyensúlyára és a szövődmények megelőzésére. (A)**

Diabetes oktatás egy interaktív folyamat, melyben az oktató(k), valamint az érintett és családja közösen tárják fel mindazokat az elemeket, amit majdan a kezelés során tudni és alkalmazni kell. Evidencia, hogy a megfelelő, eredményes oktatás jó hatással van a gyermekek szénhidrát-anyagcseréjére és pszichés egyensúlyára. A tanulási/tanítási folyamat eredményességének egyik letéteményese az oktató-gondozói csapat, melynek rendelkeznie kell strukturált, feladatorientált és megfelelő munkamegosztással rendelkező oktatási módszertannal. A strukturált oktatási programnak alkalmasnak kell lennie arra, hogy a különböző korú, szellemi fejlettségű, általános intelligenciájú beteg és hozzátartozója képes legyen megtanulni az eredményes kezelés/gondozás valamennyi aspektusát [63, 64].

Az eredményes oktatási folyamatnak az alábbi kritériumoknak kell megfelelnie:

- a) legyenek világosan megfogalmazott célok és várható eredmények;
- b) a megszerzett tudásnak és gyakorlatnak a gondozó/szakellátó hely már meglévő rutin gyakorlatához kell alkalmazkodnia;
- c) el kell érnie, hogy a kezelésben részt vevők megfelelő felelősség érzettel rendelkezzenek;
- d) módszertanában olyan oktatási technikákat kell alkalmazni, melyek eredményesek, motiválják a beteget és hozzátartozóit, oldják az esetlegesen indukálódó családi konfliktusokat, összességében csökkentik a helyzet által adódott stressz szituációt;
- e) folyamatosan ismertetnie kell az új technológiákat, melyek egyrészt motiválják a beteget, másrészt javítják a jövőképet.

Az oktatás a gondozó csapat számára speciális, az eredeti professzionális tevékenységéhez képest eltérő felkészültséget igényel. Ezért az oktatók felkészítésében speciális pedagógiai szemlélettel rendelkezők bevonása, illetve a már tapasztalt oktatók módszertani ajánlásainak, véleményének a beépítése kívánatos. Az oktatási folyamatban – kellő kritikával – alkalmazhatóak az elektronikus médiumok különböző segédanyagai, de az eredményesség érdekében kívánatos nyomtatott kiadványokat is biztosítani a beteg és hozzátartozója számára. A betegség manifesztációjakor kerülni kell a csoportos oktatást. A traumát éppen feldolgozó családok „gyászreakciója”, bár elméletben azonos folyamatban zajlik, mégis individuális. Ebben a helyzetben az oktatást perszonalizálni kell, mert ez az egyik biztosítéka az eredményességnek [63].

Ajánlás65**A gondozási folyamatban az újra oktatás szükségessége alapvető evidencia. (A)**

Az újraoktatás formái igen különbözőek lehetnek:

- a) általánosságban individuális, a gondozási folyamat során – ekkor csak az aktuálisan felmerülő kérdések újra tárgyalása, illetve tanácsolása lehetséges;
- b) csoportos oktatás klubfoglalkozás, táborozás, illetve célzottan szervezett formában. Ez az újra oktatási forma nem perszonalizáló, hanem általános elvi, gyakorlati kérdéseket felelevenítő és megvitató alkalom. E formában fennáll a veszélye a paternalisztikus oktatási helyzetnek, amit megfelelő technikával oldani, interperszonalizálni kell. Ebben az oktatási formában a digitális oktatási technikáknak kifejezett létjogosultsága van [64].

Összefoglalva: életkor specifikus, minőségileg a helyzethez adaptált és strukturált oktatást kell a beteg és hozzátartozója számára biztosítani, azzal a céllal, hogy maximálisan lehessen optimalizálni a beteg kezelésének, gondozásának a folyamatát, a hosszú távú életlehetőségek és a késői szövődmények elkerülésének az érdekében.

Gondozás**Ajánlás66****A gondozás során a szakmai csapatnak olyan kezelési tervvel kell rendelkeznie, ami a fentiekben túl figyelembe veszi a gyermek/család aktuális igényeit (diabetes fázisa, életmód, sport, napirend stb.) és az aktuálisan elérhető technológiai lehetőségeket. (D)**

A diabetesben szenvedő gyermek számára biztosítandó a folyamatos anyagcsere-, diéta-, fizikai aktivitás és inzulinkezelés menedzseléséhez szükséges tanácsadói ellátás. Ezt a tevékenységet olyan személy(ek)nek kell végeznie, aki nemcsak a diabetes, hanem az általános gyermekgyógyászat területén is megfelelő tapasztalattal rendelkezik, és alkalmas arra, hogy nyomon kövesse a gyermek szomatikus és mentális fejlődését. Ehhez adaptálandó ugyanis a mindenkori kezelés. [63]

Ajánlás67

Tekintettel a diabetes viszonylagosan alacsony prevalenciájára, a gondozást centralizáltan, gyermek-diabetológiai centrumokban kívánatos szervezni, szoros szakmai kapcsolatban a gyermek háziorvosával. (B), (C)

A cukorbeteg-gondozást végző csapat tagjai [65]

- speciálisan képzett (lehetőleg 2) gyermekgyógyász alap képzettségű, diabetes licensszel és/vagy endokrinológiai szakképesítéssel rendelkező orvos;
- diabeteszes szakápoló, és/vagy edukátor;
- gyermekellátásra szakosodott és diabetológiában jártas dietetikus;
- pszichológus, aki nem csak gyermekkorra specializálódott, hanem krónikus betegségek vonatkozásában is speciális ismeretei vannak;
- jól képzett, diabeteszes gyermeket nevelő szülő, aki bevonható a komplex ellátásba, mert alkalmas a családok speciális szociológiai problémáiban segítséget nyújtani.

A diabetes gondozó csapattal szemben támasztott igények [65]:

- a) specializált kórházi háttér biztosítása;
- b) legyen megfelelően felszerelt ambulancia, mely nem csak diabetes, hanem általános gyermekellátásra is alkalmas;
- c) a személyzet legyen alkalmas a beteg és gondviselői számára a mindennapi diabetes ellátással kapcsolatos széles körű edukáció biztosítására beleértve az inzulinkezelés, az étrend, mozgásterápia és a pszichoszociális támogatás kérdéseit;
- d) alkalmas legyen a család számára javaslatot tenni a hypoglykaemia, a sportolás, illetve az aktuális betegségek menedzselésére;
- e) meggyőző, életkori sajátosságoknak megfelelő iránymutatás biztosítása az anyagcsere-egyensúlyt veszélyeztető (autóvezetés, alkohol, dohányzás, fogamzásgátlás) helyzetek vonatkozásában;
- f) szakmai felkészültségével, empátiájával érje el, hogy a család fenntartások nélkül fogadja el a tevékenységét;
- g) készítse fel az érintettet az iskolai helyzetekre, a táborozásra, illetve minden olyan helyzetre, ami a normál életvitelétől eltérő;
- h) alkalmas legyen az esetleges egyéb betegségek (autoimmunopátiák), illetve a szövődmények szűrésére;
- i) szervezze meg a 24 órás sürgősségi telefonellátás lehetőségét;
- j) biztosítsa a diabetesben érintett családok pszichológiai gondozását, illetve olyan kapcsolatot építsen ki a diabetesellátástól független szakterületek képviselőivel (pl. sebészet, neurológia stb.), ami szükség esetén biztosítja a diabeteses gyermek igény szerinti ellátását.

A gondozási tevékenységnek az alábbi tartalmi vonatkozásai legyenek [65]:

1. Három havonkénti (szükség esetén gyakoribb) rendszeres vizit, melynek során meghatározandó a növekedés, az általános fejlődési, és egészségi állapot. Ezen a viziten elemzendő a vércukor-monitorizálás gyakorlata, a glukóz napszakos profilja. Ennek alapján javasolható a diéta, az inzulin módosítása.
2. Évente egy alkalommal a vizit tartalmi elemeit ki kell szélesíteni az adherencia felmérésével, a diéta alkalmazás gyakorlatának ellenőrzésével, valamint a társbetegségek és a késői szövődmények szűrésével.
3. A találkozások során törekedni kell a gondozási hatékonyság esetleges akadályainak a felismerésére.
4. Elő kell segíteni, hogy a család kapcsolatba kerülhessen olyan családokkal, ahol a kezelés, az életmód optimálisan zajlik.
5. Valamennyi tevékenységgel azt kell sugározni, hogy megfelelő szabályok betartásával az állapot jól kézben tartható, az életminőség, és az életkilátások az egészségesekével azonosak.
6. Törekedni kell arra, hogy életkornak megfelelően a gyermek minél önállóbban vegyen részt önmaga ellátásában. Ezen belül:
 - Iskolába kerüléskor fontos, hogy
 - tudja megmérni a vércukrát, és tudja minősíteni, hogy „jó”, „alacsony”, „magas”;
 - tudja beadni a gyorshatású inzulinját,
 - tudja, hogy mit kell tennie hypoglykaemia esetén,
 - tudja, hogy bármi furcsát érez, akkor szólnia kell a tanárnak,
 - tudja, hogy ő nem ehét mást, mint ami neki való,
 - a tantestület minden tagja, az adott intézmény közétkeztetésében dolgozó munkatársak, az osztálytársak és az edző is tudjon a betegségről.

A serdülés kezdetekor az edukáció során ki kell térni a biztonságos nemi életre és a fogamzásgátlásra, leányok esetén pedig 14–16 éves korban a praeconcepcionális gondozás fogalmára és fontosságára.

7. Megfelelő időben kell elkezdni az ifjú felkészítését a felnőtt gondozásba kerülésre.

Összefoglalva: Az optimális cukorbeteg-gondozás célja: megfelelően végzett kontrollal, rendszeres oktatással és kimagasló szakmai odaadással biztosítani a gyermekek szomato-mentális fejlődését. Ehhez az önmenedzselés olyan fokára kell a gyermekeket fejleszteni, ami biztosíték arra, hogy hosszú távon is egészséges felnőtt váljék belőlük.

Anyagcsere-monitorozás és célértékek

Ajánlás68

Az alacsonyabb HbA1c érték, ami 3-4 hónap átlag vércukorszintjeire utal, csökkenti és késlelteti a krónikus szövdmények kialakulását. Célértékként 7% alatti HbA1c elérését javasolják gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben, ami azonban fokozhatja a hypoglycaemia rizikóját. (A)

Ajánlás69

A rendszeres vércukor-önellenőrzés – mely ujjbegyszúrásból vett vér glükózmeghatározásából áll – lehetőség szerint kiegészítve a folyamatos szöveti glükózmonitorozás adataival – minden diabetes gondozás alapját képezi. (A)

Ajánlás70

A valós idejű (ún. real time) szöveti glükózmonitorozás a tünetszegény hypo- és hyperglykaemia megelőzésében és felismerésében bír kiemelt jelentőséggel. (A)

Ajánlás71

Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsim), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt folyamatos szöveti glükóz monitorozás hatékony eszköz a HbA1c csökkentésében. (A)

A krónikus hyperglycaemia rontja a gyermek és serdülőkorú diabeteses fiatalok neurokognitív funkcióinak és az agy szerkezetének fejlődését. Ugyanakkor az utóbbi esetében a nagy vércukorszint ingadozások a hippocampus fejlődését is nagyban befolyásolják. Épp ezért, a kisebb gyermekek esetén bizonyos mértékű hyperglycaemia megengedhető ezen tanulmányok szerint, hogy minimálisra csökkentsük a hypoglycaemia esélyét, és megelőzzük a nagyobb ingadozásokat. A súlyos hypoglycaemia károsítja a fiatal gyermekek neurokognitív funkciójának fejlődését. Ez a rizikó nagyban csökkenthető a javuló terápiás protokollok és kezelési eszközök alkalmazása mellett [13, 66-69]:

1. Mindezek figyelembevételével személyre szabott vércukor-célértékek meghatározása javasolt gyerekekben, serdülőkben és fiatal felnőttekben. Ebben segítségünkre van a rendszeres vércukor-önellenőrzés és a folyamatos szöveti glukóz monitorozás [67].
2. Vércukor önellenőrzés – Ujjbegyes vércukormérés
 - Minden gyerek számára a vércukor-önellenőrzéshez szükséges eszköznek (vércukormérő, tesztcsík) elérhetőnek kell lennie.
 - Napi 6–10 vércukormérés optimális az ideális kontrollhoz. Az adatok értékelése, a szükséges következtetések és terápiás döntések megfogalmazása a mért adatok alapján történnek.
 - Az edukációban ki kell térni a mért vércukorérték/szöveti cukorérték adatai alapján hozott terápiás döntés fontosságára.
 - Napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsim, illetve a pumpakezelés során javasolt a vércukor mérése étkezés előtt, lefekvéskor, valamint alkalomszerűen étkezés után, testmozgás előtt, hypoglycaemia gyanújakor, súlyos hypoglycaemia ellátása után, kritikus feladatok ellátása előtt (pl. autóvezetés) [67].
3. Folyamatos szöveti glükózmonitorozás
 - A valós idejű (ún. real time) szöveti glükózmonitorozás a tünetszegény hypo- és hyperglykaemia megelőzésében és felismerésében bír kiemelt jelentőséggel.
 - Az MDI (napi több inzulininjekció, azaz bázis-bólus rezsim), illetve a pumpakezelés kiegészítésére használt CGM hatékony eszköz a HbA1c csökkentésében.
 - A rendszeres szöveti cukormonitorozást hatékony edukációnak kell megelőznie. A rendszeres használatával a glikémiás kontroll tovább javulhat.
 - Szöveti cukormérés során mérhető a normál vércukorértékekkel töltött idő hossza, azaz a *time in range*. Ajánlás szerint a nap legalább 70%-ában a vércukor 3,9–10,0 mmol/l között mozogjon. Gyerekekben,

serdülőkben és fiatal felnőttekben arra a legalacsonyabb HbA1c célértékre kell törekedni, mely mellett súlyos hypoglykaemia nem lép fel, és amely mellett az életminőség nem romlik. A 7% alatti HbA1c értékre kell törekedni azoknak, akik számára az átfogó ellátás biztosított [67].

A HbA1c értékekre vonatkozó ajánlásokat a 14. Táblázat foglalja össze. Magasabb HbA1c érték (7,5%) megengedhető, ha a hypoglykaemia tünetszegényen jelentkezik, vagy ha súlyos/tünetszegény hypoglykaemia szerepel a kórelőzményben, illetve amennyiben a korszerű kezelés lehetőségei (analóg inzulin, vércukormérő, szenzor) nem hozzáférhető a beteg számára. Alacsonyabb HbA1c érték (6,5%) elfogadható a remissziós időszakban, illetve később is, amennyiben nem jár súlyos hypoglykaemiával vagy az életminőség romlásával. Ahhoz, hogy ezen feltételek teljesüljenek, HbA1c mérésre alkalmas eszközzel rendelkeznie kell minden diabetes központnak és HbA1c mérésre legalább minden 3. hónapban sort kell keríteni [69].

Diabetes csecsemőkben és kisdedekben

Ajánlás72

Szakemberek számára is különös kihívást jelent a csecsemő-kisdedkori diabetes ellátása. (D) Az anyagcserét úgy kell vezetni, hogy ebben a korcsoportban is < 7,5% (< 58 mmol/mol) HbA1c értéket érjünk el, minimalizálva a hypoglykaemia előfordulását. (B)

Ajánlás73

Inzulinpumpa alkalmazása, folyamatos szenzor használat a legmegfelelőbb kezelési mód. (C), (D) Magas vércukor értékek esetén preprandialisan is szükséges korrekciós bólus adása, majd az étkezés alatt és után szükséges a teljes dózis beadása. (C)

Ajánlás74

Az injekciós-infúzió-CGM szenzor beszúrási helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása a bőrreakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos. (D) Bőrelváltozások a lipohypertrophia vagy lipoatrophia megjelenése rontja az inzulin felszívódást, korlátozhatja a pumpa vagy CGM használatot. (D)

Ajánlás75

Ha az inzulinpumpa kezelés nem kivitelezhető, 0,5 E beadására képes beadó toll használat, napi 7–10 vércukormérés szükséges. (D)

Ajánlás76

Premix inzulinok alkalmazását nem javasolja az irodalom. (C)

Ajánlás77

Diabetes edukációs lehetőséget minden a csecsemő kisded ellátásában részt vevő személynek biztosítani kell. (D) Szénhidrát-számolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges. (D) A szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energiamennyiség 45–55%-át kell fedeznie. (C)

Csecsemő-kisded korban jelentkező diabetes totális kiszolgáltatottságot és függőséget jelent az ellátótól, aki többnyire az édesanya. Egy jól felkészült, minden pillanatban a csecsemőjére figyelő szülő esetében is óriási kihívás a csecsemő-kisdedkori diabetes, hiszen az életkori sajátosságai:

- a megjósolhatatlan táplálékfelvétel és alvási szokások,
- a különösen nagy inzulinérzékenységből következő „mini” inzulin dózisok jelenléte,
- a tűsúrástól, a fájdalomtól való félelem,
- a megjósolhatatlan, előre nem látható fizikai aktivitás,
- a hypoglykaemia tüneteinek felismerési, kifejezési képtelensége,
- a hypoglykaemia fokozottan káros hatása a fejlődő agyszövetre,
- a gyakori vírusinfekciók, a lázzal, hányással járó betegségek halmozott előfordulása, és az előbbiek okozta diabeteses ketoacidózis gyakoribb előfordulása [70].

Ezekben az életkori csoportokban is az < 7,5% (< 58 mmol/mol) HbA1c eredmény elérése a cél úgy vezetve az anyagcserét, hogy minimalizálva legyen a súlyos hypo- és hyperglykaemia előfordulása [71].

Intenzív inzulinkezelés elsősorban inzulinpumpa alkalmazásával, vagy ha ez nem kivitelezhető, akkor prandialisan adott bólus inzulinok és bázis inzulinadagolás az ajánlott kezelési mód gyakori vércukorméréssel, és az aktuális vércukor-értékhez adaptált bólus inzulin adagolásával [71]. Nagy segítséget jelent a CGM, a szenzorral egybeépített inzulinpumpa, az LGS rendszerrel rendelkező pumpák használata a megfelelő anyagcsere vezetés, a hypoglykaemiák elkerülése szempontjából [71]. Premix inzulinok adását nem javasolják ebben az életkori csoportban [50].

Csecsemő és kisgyermekkorra nagyfokú inzulinérzékenység jellemző, jól kontrollált remissziós fázis utáni diabetesben a napi inzulinmennyiség 0,4–0,6 E/kg /nap. Pumpakezelés mellett gyakran látjuk, hogy ennek a korosztálynak gyakran 21 és 24 óra között a korábbiaknál magasabb bázisadagra van szüksége. A bólus-bázis arány is eltolódhat ebben az életkorban a megszokottól, a TDD 60–80% is lehet a bólus mennyisége. Magas vércukor-értékek esetén preprandiálisan is szükséges korrekciós bólus adása, majd az étkezés alatt és után szükséges a teljes dózis beadása [50].

Szénhidrátszámolás ebben az életkorban is már a diabetes kezdetétől szükséges [71].

A 2018-as ISPAD ajánlás szerint szénhidrátoknak a napi életkorhoz adaptált energiamennyiség 45–55%-át kell fedeznie. Ez átlagban 150 gr/nap CH-t jelent 1,5 évestől 3 éves korig, és 200gr/nap CH-t jelent 4–10 éves kor között az ajánlás szerint [61]. Ezek a CH mennyiségek meglepően magasak, tapasztalatunk szerint fizikailag lehetetlen ekkora mennyiségű CH-t tartalmazó étel elfogyasztása a 1,5–5 éves korban. Ha nem inzulinpumpával kezelt a csecsemő vagy kisded, 0,5 E beadására is alkalmas tollat kell használni.

CGM alkalmazása rendkívül hasznos a megfelelő inzulinadagolás megvalósíthatóságához, ha a CGM nem áll rendelkezésre legalább 7–10 alkalommal végzett kapilláris vérből végzett vércukor meghatározásra van szükség naponta [71]. Az injekciós-infúzió-CGM szenzor beszúrási helyek megfelelő fertőtlenítése, rotálása, a bőrreakciók elkerülése, a jó felszívódás, a pontos mérés érdekében rendkívül fontos [71]. A beadási helyek megtekintése gondozások során rendkívül fontos. Bőrelváltozások a lipohypertrophia vagy lipoatrophia megjelenése rontja az inzulinfelszívódást, korlátozhatja a pumpa vagy CGM használatot.

Diabetes edukációs lehetőséget nem csak a közvetlen családnak, hanem a diabeteses gyermek ellátásában részt vevő összes személynek (bölcsődei, óvodai személyzet, pedagógus, babysitter) biztosítani kell [71].

A diabeteses adolescensek speciális problémái

Ajánlás78

A pubertásban zajló hormonális változások egyik élettani jellegzetessége, az inzulinérzékenység megváltozása, ami romló anyagcserehelyezethez vezethet. Jelenleg a pszichológiai intervenciók mérsékelt javulást mutatnak a diabeteses serdülők pszichés státuszában, de a glikémiás kontrollra egyáltalán nincsenek befolyással. (B)

Ajánlás79

A hormonális tényezők mellett fő szerepet kap a családi konfliktusok jelenléte és a veszélyt kereső magatartásformák megléte. (C), (D) A gyermekkorra jellemző rendszerességet az adolescensekben az állandó, egyre több otthonon kívüli tevékenység (sport, társasági programok) váltja fel (C), nő a barátok szerepe, a szülőktől való függetlenség igénye fokozódik. Jellemzőkké válnak a rendszertelen étkezések (C), valamint evészavarok alakulnak ki. (C)

Ajánlás80

A modern technológiák használata egyértelműen javasolt kamaszokban. (B), (D)

Ajánlás81

Hormonális fogamzásgátlás lehetséges minden diabeteses serdülőben, akinek nincs mikrovaszkuláris szövődménye, és a diabetes időtartama kevesebb, mint 20 év. (D) Jelenleg a hosszú hatású reverzibilis fogamzásgátlás (long acting reversible contraceptions/LARCS/) az elsőként választandó módszer diabeteses adolescensek esetén. (B), (D)

Ajánlás82

Rendszeres, rutinszerű szűrés javasolt ebben a korcsoportban a szövődmények korai jeleinek felismerése céljából, valamint azért is, mert az egyéb szervspecifikus autoimmun betegségek, elsősorban a thyreoidea autoimmunitás és a coeliakia kockázata diabetesben megnő. (D)

Ajánlás83

Fontos a tervezett, megfelelő időben történő, jól koordinált felnőtt gondozásba átadás. (D)

A serdülőkor átmenet a gyermekkor és felnőttkor között, ami számos biológiai és pszichoszociális, valamint viselkedésváltozással is jár, melyet a diabeteses serdülőt körülvevő minden részt vevőnek (szülők, testvérek, gondozóorvos, szakdolgozók, pedagógusok) fel kell ismernie, és a felmerülő kérdéseket, problémákat ennek az életszakasznak megfelelően szükséges kezelnie. A pubertáskori anyagcsere romlás hátterében számos tényező áll, mint a szexuálissteroidok termelődésének beindulása, a növekedési hormon, IGF-1 szintézis fokozódása, s ezeknek

a hormonoknak a szénhidrát-anyagcserére gyakorolt negatív hatása [72]. Az inzulinrezisztencia az egészséges anyagcseréjű serdülőkben is igazolt, de cukorbetegekben ennek fokozódása, és az előzőekben felsorolt hormonális változások, az inzulinszükséglet drámai növekedését okozzák, az átlagos inzulinszükséglet 1,2–1,4 E/ttkg/nap mennyiségre nő, de nem ritka a 1,5–2 E/ttkg/nap inzulinigény sem. Ezen hormonális tényezők mellett azonban fő szerepet kap a család, valamint a serdülő egyre önállóbb élete, nem ritkán veszélyt kereső magatartásformák megléte. Mindezek a változások gyakoribb önmonitorozást tennének szükségessé, de az adherencia általában romlik, ezért a diabeteses gyermeket és családját időben elő kell készíteni a serdülőkoraival járó változások fogadására. A pubertás a diabeteses szövődmények accelerátora is [73].

A diabeteses serdülőt gondozó team-nek felkészültnek kell lennie a pszichológiai és/vagy mentális problémák (depresszió, evészavarok, droghasználat stb.) jeleinek felismerésére és szükség esetén, időnként pszichiátriai kezelés megkezdésére. Fontos a gondozás során, hogy reális, elérhető célokat tűzzünk ki számukra az anyagcsere javulása érdekében [74]. Olyan kommunikációt szükséges kifejleszteni, ami megkönnyíti a diabeteses serdülő edukációját és tanulmányi eredményeit, miközben önállóvá válása és elégedettsége is javul. A szülők szerepének megtartása és támogatása a pubertáskor alatt jobb kimenetelt eredményez. Az adolescens cukorbetegnek mindig meg kell adni a lehetőséget a problémamegoldó, nyílt, őszinte beszélgetésekre mind az egészségügyi hálózatban, mind pedig a családokban [75].

A modern technológiák alkalmazása, így az inzulinpumpa kezelés egyik legfontosabb célcsoportja a serdülők, hiszen a CSII rugalmasabb életmódot enged meg, ezáltal a betegek önállósodási törekvéseit is segíti úgy, hogy közben az optimális anyagcsere állapot elérésének célja is közelebb kerül [76–78].

Különböző egészségügyi (alkohol, drog, szexuális egészség, fogamzásgátlás), valamint általános, életvitelbeli (pályaválasztás, autóvezetés, társkapcsolatok kialakulása, párválasztás) kérdésekre kell felkészíteni a serdülőt, melyek esetén a kulturális különbségeket is figyelembe kell venni [76]. A vezetői engedély megszerzésének lehetősége – anyagcsere javulás esetén – egy fontos motivációs faktor lehet.

A súlyos hypoglykaemia serdülőkoraiban az adherencia romlás következménye, amit tovább erősít a rendszertelen életmód és a veszélyt kereső magatartás. Fontos felhívni a figyelmet az alkoholfogyasztás és a hypoglykaemia veszélyeire, valamint az éjszakai és hajnali hypoglykaemiák gyakoriságának fokozódására, a megváltozott alvási habitus miatt. Mindenképpen javasolt vércukormérés lefekvés előtt és az éjszaka folyamán is. A neurokognitív funkciók romlására gyakorolt akut hatásán kívül egyértelmű összefüggés mutatható ki a súlyos hypoglykaemiák és a preklinikai ateroszklerózis, valamint a felnőttkorban jelentkező akut és krónikus kardiovaszkuláris szövődmények között. Nemcsak a hypoglykaemia, hanem az extrém hiperglikémia is befolyásolja a kognitív teljesítményt, ami az adolescensek tanulmányi, vizsga eredményei, sportteljesítményei szempontjából nagyon fontos.

A prekoncepcionális gondozás fogalmáról és szükségességéről már kora pubertáskorban meg kell kezdeni az edukációt, különösen lányoknál, annak érdekében, hogy a nem tervezett várandósság és terhesség alatti rossz metabolikus kontroll megelőzhető legyen [79]. A hosszú hatású reverzibilis fogamzásgátlás (LARCS) az elsőként választandó módszer diabeteses adolescensek esetén, de nem történtek még klinikai vizsgálatok ebben a betegcsoportban.

A szűrővizsgálatokkal lehetőség van arra is, hogy a diabeteses serdülő jobban és gyakorlati szempontból is értse meg a jobb anyagcsere-kontroll fontosságát, nemcsak a korai, hanem késői szövődmények megelőzése céljából. A késői kamaszkortól a 20-as évek elejéig az irodalom „emerging adulthood” kifejezést használ, ami a „tranzíciós időszak”, azaz a cukorbeteg azon életszakasza, mely a pályaválasztás, az egyéni és szociális karrier kialakítása, valamint az anyagi helyzet stabilitásának megkezdéséről szól. A diabetes gondozó team-nek a gondozott betegek különböző érettségi szintjét fel kell mérni és differenciálni a tranzíció alatt, mely alapján a felnőtt gondozásba való átadásról is lehet dönteni [72]. (Lásd „A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőtt ellátásba fejezetet”).

Szociálpédiátriai szempontok a gyermekdiabetológiai gondozásban

Ajánlás84

Megyéenként legalább egy olyan gyermekdiabetes gondozót kell kialakítani, amely megfelel a minőségbiztosítási kritériumoknak. (D)

Ajánlás85

A diabetesesek pályaválasztása során megfelelő munkahelyi szempontokat kell figyelembe venni. (D)

Szociálpédiátria alatt mindazon társadalmi, igazgatási, jogi és pediátriai tevékenységek összességét értjük, amelyek a gyermekek – vagy azon belül bizonyos csoportok, akár betegségben szenvedők – szociális biztonságát segítik elő. Bár az igazgatási, jogi szabályozás nem közvetlenül gyermekorvosi tevékenység, de azok kezdeményezésében,

véleményezésében, az esetleges változások javaslatában a pediátrereknek számottevő szerepet kell vállalniuk. A diabeteses gyermekek betegségük miatt több vonatkozásban támogatást, segítséget igényelnek ahhoz, hogy lehetőség szerint kortársaikkal megegyező módon élhessenek [63]. Ezek az alábbi témakörben foglalhatók össze:

- a specializált szakellátás hozzáférhetősége,
- a kezeléshez szükséges gyógyszerek és eszközök elérhetősége,
- a betegséggel kapcsolatos anyagi terhek csökkentése,
- a betegséggel kapcsolatos pszicho-szociális terhek csökkentése,
- a betegséggel kapcsolatos szocializációs problémák csökkentése,
- a gyermekközösségekben való elhelyezkedés problémái,
- a pályaválasztás, munkába állás problémái.

A specializált szakellátás hozzáférhetősége.

A Magyar Diabetes Társaság és a Magyar Gyermeorvosok Társasága közös Gyermekdiabetes Szekciója 1985-ben megfogalmazott állásfoglalása szerint megyénként legalább egy olyan gyermekdiabetes gondozót kell kialakítani, amely megfelel az alábbi minőségbiztosítási kritériumoknak [80]

- legyen gyermekosztályos háttér, dolgozzék benne
- 2 gyermekorvos, akik közül legalább az egyik rendelkezik diabetológiai jártassággal (licenz vizsgával),
- diabetológiai szakápoló,
- dietetikus,
- legalább 20 beteg tartozzék a gondozási körbe, hogy a gondozó rendelkezze kellő gyermekdiabetológiai gyakorlattal.

A Magyar Diabetes Társaság által kialakított minőségbiztosítási szempontok jelenleg a hazai szakellátóhelyek akkreditációja vonatkozásában a 15. Táblázatban szereplő követelményeket alkalmazza és a nyilvántartásában szereplő szakellátóhelyeken ez a feltételrendszer teljesül a fővárosban és néhány nagyobb megyében, ahol több gyermekdiabetológiai gondozó is működik [81]. A Magyar Diabetes Társaság akkreditált szakmai rendezvényei és az előzőekben említett Gyermekdiabetológiai Szekció évenként megrendezett tudományos üléseinek továbbképző jellege biztosítja, hogy az említett gondozók azonos elvek szerint és a kor színvonalának megfelelő szakmai szinten lássák el a betegeket az ország bármelyik pontján.

A kezeléshez szükséges gyógyszerek és eszközök elérhetősége.

A gyógyszerek és gyógyászati segédeszközök rendelkezésének szabályai szerint Magyarországon a cukorbeteg gyermekek térítésmentesen juthatnak hozzá az alapvető inzulinkészítményekhez, az egészségbiztosító által kedvezményezett vércukormérő készülékhez és a hozzá tartozó csíkokhoz. Jelentős kedvezményekkel szerezhetik be a glukagon injekciót, az inzulinpumpát és a hozzá tartozó szerelvényeket (2020. január elsejétől 98%-os támogatással és a közgyógyellátás terhére), a különlegesebb vércukormérőket és a közgyógyellátás szabályai szerinti gyógyszereket. A cukormérő szenzorokhoz és a távadóhoz 2020. január elsejétől orvosi javaslat alapján a betegek normatív (98%-os) támogatást kapnak és igénybe vehetik a közgyógyellátást is [82].

A betegséggel kapcsolatos anyagi terhek csökkentése.

Az anyagi terhek csökkentését az alábbiak segítik elő:

1. Magasabb összegű családi pótlék

A magasabb összegű családi pótlékra jogosító betegségekről és fogyatékosságokról szóló 5/2003. (II. 19.) ESzCsM rendelet alapján a cukorbeteg gyermekeket nevelő családnak magasabb összegű családi pótlék jár. Ez nem csak összegében magasabb, hanem azoknak is jár, akik csak egy gyermeket nevelnek. A pótlékot a szülőnek kell kérvényeznie. A magasabb összegű családi pótlék igényléséhez a szakellátást végző orvosnak ki kell állítania egy formanyomtatványt három példányban. Ennek egy példánya a szakellátóhelyen marad, egy példányt a családi pótlékot folyósító szervhez (a területileg illetékes családtámogatási kifizetőhelyhez) kell a szülőnek benyújtania, egy példány pedig a szülőnél marad, de ezt be kell mutatnia a házi gyermekorvosának (házi orvosának), akinél a gyermek TAJ kártyája le van adva [83].

2. Közgyógyellátás

A szociális igazgatásról és szociális ellátásokról szóló 1993. évi III. törvény, és a pénzbeli és természetbeli szociális ellátások igénylésének és megállapításának, valamint folyósításának részletes szabályairól szóló 63/2006. (III. 27.) Korm. rendeletben foglaltak szerint a cukorbeteg gyermekek számára közgyógyellátási igazolványt igényelhetnek a szülők. Az igénylést a területileg illetékes jegyzőhöz kell beadni az idézett kormányrendelet 9. sz. mellékletének kitöltésével, csatolva hozzá a házi gyermekorvos (házi orvos) által kitöltött igazolást. Ennek kitöltéséhez viszont a házi gyermekorvosnak (házi orvosnak) szüksége lesz a szakellátást végző orvos igazolására [84].

3. Utazási kedvezmény

A Magyar Államkincstár Igazgatósága által kiállított hatósági bizonyítvány alapján korlátlan számban megváltható kedvezményes menetjeggyel, vagy bármely viszonylatban megváltható, viszonylathoz kötött kedvezményes bérlettel látható el az a személy, aki, vagy aki után szülője vagy eltartója magasabb összegű családi pótlékban részesül, továbbá korlátlan számban megváltható kedvezményes menetjeggyel a fenti személlyel együtt utazó személy.

4. Ingyenes tankönyvellátás és kedvezményes közétkeztetés

A nemzeti köznevelés tankönyvellátásáról szóló 2013. évi CCXXXII. törvény alapján a család jövedelmi és anyagi helyzetétől függetlenül ingyenes tankönyvellátásra jogosult a nappali rendszerű iskolai oktatásban részt vevő minden olyan tanuló, aki tartósan beteg. Ugyanezen törvény alapján 50%-os kedvezmény jár a közétkeztetésben a tartósan beteg gyermeknek [85].

5. Helyi, egyedi kedvezmények

Bizonyos helyekre (pl. állatkert) ingyenes belépés.

6. Méltányossági alapon kapható juttatások

Amennyiben a felsorolt támogatások mellett sem biztosítható kellő módon a gyermek ellátása, akkor méltányossági alapon kérhető a GYES további meghosszabbítása, illetve a rendeletileg biztosított gyógyászati segédeszközön felül további ellátás (pl. vércukorszintmérő tesztcsík). Ezekhez külön kérvényt kell benyújtani a szakellátást nyújtó orvos javaslatával alátámasztva. A méltányosság elbírálásához többnyire figyelembe veszik a család anyagi helyzetét is.

A betegséggel kapcsolatos pszichoszociális terhek csökkentése.

A pszichés terhek csökkentését szolgálja minden olyan, civil szervezetek által szervezett rendezvény és esemény (klubfoglalkozások, edukációs táborok, edukációs rendezvények, gyermekdiabetes nap stb.), melyek egyrészt abban erősítik a beteg gyermeket és családját, hogy nincsenek egyedül, másrészt pedig abban, hogy betegsége ellenére ugyanolyan értékes gyermekek és szinte ugyanolyan életet élhetnek, mint az egészséges társaik.

A betegséggel kapcsolatos szocializációs problémák csökkentése

A szülő a diabeteses gyermek 10 éves koráig GYES-en maradhat.

A szociális pénzbeli ellátásokkal kapcsolatos egyes kormányrendeletek módosításáról szóló 313/2019. (XII. 18.) Korm. rendelettel a kormány a gyermekek otthongondozási díját (GYOD) az 1-es típusú diabeteses gyerekekre is kiterjesztette a megfelelő feltételek teljesülése esetén [86].

1. A gyermekközösségekben való elhelyezkedés problémái

A diabeteses gyermekek közösségben (bölcsőde, óvoda, iskola) való elhelyezése gyakran problematikus, mert az oktatási-nevelési intézet elzárkózik a felvételtől a betegség ismeretének hiányára hivatkozva. Számos jó példa igazolja ugyanakkor, hogy kellő empátia esetén az intézményben dolgozók rövid idő alatt képesek elsajátítani mindazt, ami a cukorbeteg gyermek biztonságos ellátásához szükséges (vércukormérés, a hypoglykaemia felismerése és ellátása). A diétás étkezés biztosítását pedig rendelet írja elő.

2. A pályaválasztás, munkába állás problémái

A diabetesesek pályaválasztása során az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

- nem javasolt olyan foglalkozás, ahol egyenetlen a fizikai terhelés (nehéz fizikai munka),
- ahol nehezen biztosítható a cukorbeteg számára szükséges életmód (3 műszak, túl szennyes környezet),
- ahol egy esetleges hypoglykaemiás rosszullét súlyos következményekkel jár, illetve ahol a hypoglykaemia elhárítására fordított időre sem függeszthető fel a tevékenység (magasban végzett munka, hivatásos sofőr, pilóta),
- ahol az esetleges munkahelyi ártalom fokozza a szövődmények rizikóját (édesipar, vegyipar, hidegben végzett munka),
- ahol a diabetes esetleges szövődménye korán lehetetlenné teszi a foglalkozás gyakorlását (pl. az éleslátás elvesztése) [65, 80].

A pszichológus szerepe a gondozásban

Ajánlás⁸⁶

Az 1-es típusú diabeteses gyermekek és adolescensek körében a depresszió, szorongás, pszichológiai distressz és evészavarok incidenciája szignifikánsan magasabb összehasonlítva a nem diabeteses gyermekekkel és serdülőkkel. (A)

Ajánlás87

Szakképzett pszichológus vagy mentálhigiénés szakember a diabéteszes gyerekeket és családjaikat gondozó munkacsoportnak esszenciális részét képezi. (A)

Ajánlás88

A kedvezőtlen anyagcsere helyzet és rossz terápiás adherencia a pszichoszociális problémák és/vagy pszichiátriai rendellenességek kialakulásának rizikóját fokozza és rosszabb életminőséggel társul. (A), (B)

Ajánlás89

Az intellektuális, tanulmányi, emocionális és szociális fejlődés nyomonkövetése a gondozási munka részét kell, hogy képezze. (A), (B), (D)

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok, tanulmányok eredménye alapján egyértelmű, hogy a krónikus betegségek – így az 1-es típusú diabétesz – lefolyásában és gondozásában a pszichológiai/pszichoszociális tényezők jelentős szerepet játszanak. Az ISPAD irányelveiben, de más mértékadó ajánlásokban is egyértelműen megfogalmazódik, hogy a pszichológusnak és szociális munkásnak a diabéteszes beteget ellátó interdiszciplináris gondozó csapat (team) tagjának kell lennie. E csapat tagjai kapjanak képzést a diabéteszhez társuló pszichoszociális problémák felismerésére és azok kezelésére. A lelki egészségért felelős szakemberek, diabétesz ellátásával kapcsolatos edukációja is legalább ennyire fontos. Azoknak a diabéteszes gyermekeknek és családoknak, akiknél pedig egyértelműen diagnosztizálható pszichés probléma, a diabéteszes gondozó csapat szakembereinek segítsége – különösen pszichológus bevonása – szükséges. Ezen ajánlások a mai napig érvényesek, viszont a tudományos vizsgálatok, metaanalízisek alapján, további, fontos szempontokkal egészültek ki [87, 88].

A SEARCH tanulmányban a diabéteszes fiatalok 14%-a enyhe, 8,6%-a pedig közepestől súlyos fokig terjedő depresszióról számolt be, s a lányoknál gyakoribb volt, mint a fiúknál. Azoknak a gyermekeknek és fiataloknak, akiknek anyagcsere helyzete, beleértve a visszatérő ketoacidosisokat, valamint önkontrollja rosszabb, egyértelműen nagyobb a rizikója a pszichoszociális problémák és/vagy pszichiátriai rendellenességek kialakulására, mint a jó anyagcsere helyzetű és jó adherenciájú betegeknek [89, 90].

Az interdiszciplináris gondozó csapatnak rendszeres és folyamatos kapcsolattartásra kell törekedni a diabéteszes gyermekekkel és családjaikkal. Amennyiben a klinikai viziteket elmulasztják vagy nem nagy gyakorisággal látogatják, akkor egyéb kommunikációs eszközök használatát is igénybe kell venni úgy, mint a telefont és/vagy e-mail-t, sms-küldést. Minden gyermek esetén rendszeresen szükséges nemcsak a fizikai-anyagcsere jólét felmérése, hanem az intellektuális, tanulási képességek, emocionális és szociális fejlődés megítélése is [91].

A diabéteszes gyermekek és családjaik életminőségének kérdése a modern gondozás egyik legfontosabb követelménye. A gyermekek saját életminőségüket teljesen hasonlóan ítélik meg az egészségesekéhez képest, míg a szülők kissé rosszabbnak, kivéve, ha a gyermekeik 5–7 évesek. Az életminőség megbízhatóan mérhető a jó anyagcsere állapottal.

A tanulmányi eredmények nyomon követése minden gondozó feladata, különösen, ha a diabétesz 5 éves kor előtt kezdődött, és ha a betegnek visszatérően vannak súlyos hypoglykaemiás epizódjai és/vagy krónikus hiperglikémiás periódusai, leginkább fiatal korban. Azoknál a gyermekeknél, akiknél tanulási nehézségek jelentkeznek mindenképpen javasolt a pszichoszociális és/vagy neurokognitív funkciók felmérése annak érdekében, hogy a tanulási képesség zavarai időben felismerésre kerüljenek. Rendszeres gondozói feladat a gyermekek iskolában töltött napjainak tervezése, valamint a pedagógusok, nevelők oktatása a diabéteszes gyermekek ellátásával kapcsolatban [92].

Ismert tény, hogy a családi konfliktusok, kohézió hiánya, szülők pszichopatológiája egyértelműen csökkenti az adherenciát és rosszabb anyagcsere-helyzetet eredményez. Bizonyított, hogy pszichoszociális-, magatartás-, vagy pszichiátriai intervenciók szükségesek a szülőknek és/vagy családoknak minden, az anyagcsere helyzetet érintő diabéteszből származó distressz és egyéb problémák megoldására. A serdülőkor és a tranzíció időszaka speciális életszakaszok a diabéteszes gondozottak esetén, mely során nemcsak a gondozott, hanem a szülők folyamatos támogatása, pszichés vezetése is szükséges. (Lásd „A diabéteszes adolescensek speciális problémái” fejezetet) [93].

A diabétesz ellátás egyik kulcsa az edukáció – mely páciensoktatást és betegnevelést is jelent – amihez feltétlenül kapcsolódnia kell a beteg és az egész család motiválása is a minél jobb szomatikus és pszichés fejlődés elérésére. Így diabéteszesek gondozásában fontos, hogy nemcsak a hagyományos szomatikus medicina, hanem egyéb tudományágak is (pszichológia, pedagógia) elméleti és/vagy gyakorlati szinten is kapjanak egyaránt szerepet [94].

Akut szövődmények**Ajánlás90****A diabetes igen alacsony gyermekkori mortalitása az akut szövődményekkel áll összefüggésben. (A)**

A gyermekkori diabetes mellitus akut szövődményei életkori sajátságokból adódóan gyakoriak. A diabetes igen alacsony gyermekkori mortalitása az akut szövődményekkel áll összefüggésben. Az akut szövődmények javuló kimenetelét a protokollok következetes alkalmazása biztosíthatja, de hangsúlyozni kell a jelentős egyéni variációkat és a klinikai tapasztalatokon alapuló döntések fontosságát is. A kezelés korszerű eszközeinek fejlődése hozzájárult az akut szövődmények kockázatának csökkenéséhez, de a megfelelő edukáció és re-educáció szerepe a fejlett technológiák birtokában is döntő fontosságú [95].

Diabeteses ketoacidosis**Ajánlás91****A DKA csak megfelelően felszerelt és kellő tapasztalattal rendelkező gyermekdiabetes-centrumban látható el. (D)**

A DKA hátterében a sejtek glükóz hiánya következtében kialakuló ketontest képződés áll, mely inzulin és/vagy glükóz hiány miatt jön létre. A DKA potenciálisan fatális kimenetelű állapot, megelőzése fontos. A hyperglükémia és ozmotikus diurézis miatt többnyire súlyos hyperozmolális dehidráció jön létre [96]. A súlyos acidózis befolyásolhatja a központi idegrendszer működését, tudat- és eszméletzavar léphet fel. DKA-ban jelentős mértékű a káliumhiány (3–6 mmol/kg). A DKA diagnosztikus laboratóriumi kritériumai a következők:

1. Hyperglükémia: a vércukor > 11 mmol/l.
2. A vénás pH $< 7,3$ és/vagy a szérumbikarbonát koncentráció < 15 mmol/l.
3. Ketonémia (béta-hydroxyvajsav ≥ 3 mmol/l) vagy közepes/jelentős mértékű ketonuria fennállása [97].

A DKA súlyossága a pH és a bikarbonát-koncentráció alapján: enyhe pH $< 7,3$ és/vagy bikarbonát < 15 mmol/l, közepsúlyos pH $< 7,2$ és/vagy bikarbonát < 10 mmol/l, súlyos pH $< 7,1$ és/vagy bikarbonát < 5 mmol/l. A DKA legjellemzőbb klinikai tünetei: dehidráció, Kussmaul légzés, acetonszagú lehelet, hányinger és/vagy hányás, hasfájás.

A DKA kezelésének intézményi feltételei:

1. a gyermekkori DKA monitorizálásában és kezelésében jártas ápoló személyzet,
2. a gyermekkori DKA kezelési irányelve rendelkezésre áll,
3. a gyakori laboratóriumi kontroll folyamatos lehetősége adott,
4. biztosított a megfelelő intenzív osztályos háttér.

A DKA kezelésének céljai:

1. a dehidráció korrekciója,
2. az acidózis korrekciója és a ketózis visszafordítása,
3. a hyperozmolalitás, hyperglükémia fokozatos csökkentése,
4. a DKA szövődményeinek monitorozása és kezelése,
5. a kiváltó ok azonosítása és kezelése.

Ajánlás92**A DKA sürgősségi ellátása során az ABCDE elvei szerint kell eljárni, külön figyelmet kell fordítani a hidrátságra és a tudati állapotra. (D)**

Az első ellátó team biztosítson vénát és kezdje meg a folyadékpótlást. A definitív ellátóhelyen a beteg kapjon egy második perifériás vénát is. A centrális vénás kapcsolat DKA-ban nem javasolt a fokozott thrombosis hajlam miatt. Jelentős mennyiségű pangó gyomortartalom kiürítése ajánlott gyomorszonda helyezésével. A hyperventiláció miatt nem javasolt az intubálás.

Ajánlás93**DKA-ban a kezelés pontos vezetése céljából a laboratóriumi eredmények szoros követése szükséges. (D)**

Javasolt laboratóriumi vizsgálatok DKA-ban: a vércukor ágymelletti és laboratóriumi meghatározása, vér vagy vizelet keton teszt, vérgáz vizsgálat (lehetőleg vénás), szérum elektrolitok, kreatinin és karbamid nitrogén, vérkép, CRP. Javasolt EKG-vizsgálat elvégzése.

Ajánlás94**A DKA kezelése során a vénás folyadékpótlásnak meg kell előznie az inzulinkezelést. (B) A folyadékkezelés tervezését a fenntartó folyadékbevitel és a fennálló deficit pótlására kell alapozni 24–48 óra alatt. (A)**

A folyadék deficit értékelése bizonytalan, általában jelentős, 5–10%-os folyadékhiánnyal kell számolni. A DKA neurológiai kimenetele nem függ a rehidráció gyorsaságától [98]. Shock fennállása esetén nagy vénán keresztül mielőbb 20 ml/kg 0,9% NaCl oldat bólusban történő beadása szükséges, mely ismétlődő a keringés javulás függvényében. Amennyiben shockos keringés nem áll fenn, iniciális folyadékként 0,9%-os sóoldat infúziója szükséges 10 ml/kg bólusban 30–60 perc alatt beadva. Rossz szöveti perfúzió esetén a fenti mennyiség 15–30 perc alatt történő beadása javasolt, megismételve azt a keringészavar megszűntéig. A folyadékpótlást általában izotóniás balanszírozott oldattal (Ringer-laktát, Ringer-acetát) kezdjük, majd 5%-os glükóz szubsztitúcióval folytatjuk, ha a vércukor érték elérte a 17 mmol/l-t, illetve a vércukor csökkenés gyorsabb, mint 5 mmol/l/óra. Alacsony vércukor esetén a glükóz koncentráció tovább emelhető 12,5%-ig. A hypotóniás, 0,45% NaCl, 0/5% D („feles”) oldatok alkalmazása biztonságos DKA-ban, nem növelik az agykárosodás rizikóját.

Ajánlás95

A K⁺-pótlást a diurézis detektálása után kell megkezdeni. A K⁺ induló koncentrációja az infúzióban 40 mmol/l K⁺ legyen, ami a 7,4%-os vagy 10%-os KCl oldatból 20 ml/500 ml-t, illetve 15 ml/500 ml-t jelent. (D)

Hypokalémia esetén a K⁺-bevitel maximális üteme 0,5 mmol/kg/h. Indokolt a K⁺ pótlást p.o. folytatni az infúzió leállítását után. A DKA-ban jellemző hypofoszfátémia pótlásának nincs klinikai előnye, ezért nem indokolt.

Ajánlás96

Az i.v. inzulin infúziós kezelést legalább 1 órával a folyadékterápia kezdete után kell elindítani 0,05–0,1 E/kg/ó dózisban. (B)

A dózisok hatékonyságában és biztonságosságában nincs különbség. A ketózis miatt a vércukor túl gyors csökkenése esetén nem helyes reakció az inzulinadag csökkentése, a glükózkoncentráció emelése ajánlott. Csak kifejezett inzulinérzékenység (kisdedkor) esetén lehet indokolt az inzulinadag további csökkentése (0,025 E/kg/ó). s.c. inzulinra pH 7,3 és 15 mmol/l bikarbonát szint felett térhetünk át. A s.c. inzulin beadása után 30–60 perccel lehet leállítani az i.v. inzulint. Megfontolandó a hosszú hatású analog inzulin (glargine, ill. degludec) adagolását az i.v. inzulin kezeléssel párhuzamosan folytatni. Bikarbonát alkalmazása csak 6,9 alatti pH érték és gyengült myokardiális kontraktilitás esetén indokolt.

Ajánlás97

Ismert diabeteses beteg ismételt hányását alarmírozó tünetként kell kezelni, és kórházi kezelést igényel. (D)

A hányás a DKA-nak oka és egyben tünete is lehet. A DKA megelőzésében az edukáció és a re-educáció játszik központi szerepet. A DKA kockázatát növeli a tartósan rossz anyagcsere egyensúly, az ismételten előforduló DKA, az evészavarok, egyéb pszichiátriai problémák, a pubertás, az instabil családi háttér, a túlzott alkoholfogyasztás, az egészségügyi ellátáshoz való korlátozott hozzáférés. A prezentációs DKA incidenciája a diabetesre jellemző tünetek laikusokkal való széles körű megismertetésével, plakátkampánnyal csökkenthető.

Ajánlás98

Az inzulinpumpa edukáció során külön ki kell térni a lehetséges technikai hibák által okozott fokozott DKA kockázatra és a megelőzés módjaira. (D)

Ajánlás99

DKA kezelése során agyoedema gyanúja esetén hyperozmoláris kezelést kell alkalmazni (mannisol vagy 3% NaCl), de nem indokolt a képkötő vizsgálat. (C)

A DKA mortalitása 0,15–0,3%, ami elsősorban az agyödémával függ össze. Az agyoedema kockázatát növeli a beteg fiatalabb életkora, a frissen diagnosztizált diabetes, az emelkedett karbamid nitrogén szint, a súlyosabb acidózis és hypocapnia, a folyadékkezelést megelőző inzulin terápia és a bikarbonát alkalmazása.

Hyperglykémiás hyperozmoláris állapot (HHS)

Ajánlás100

A HHS minden esetben intenzív osztályos kezelést igényel mivel mortalitása magas. (D)

A HHS gyermekkori előfordulása hazánkban kifejezetten ritka, kezelésére vonatkozó gyermekkori evidencia nem áll rendelkezésre. A HHS-re nem jellemző a nagyfokú inzulin hiány, így sokszor nem alakul ki acidózis. Lassan, jelentős mértékben emelkedő vércukor és ozmotikus diurézis jellemzi, jelentős folyadék- és elektrolithiánnyal. A súlyos hyperozmolalitás miatt az intravazális folyadékhiány alig érvényesül. A HHS kezelése során a lassan csökkenő

vércukor miatt tartósan fennáll a jelentős mértékű glükózuria, és ehhez járul hozzá a csökkenő szérum ozmolalitás miatti víziáramlás az intravazális térből, ami másodlagosan jelentős intravazális folyadékhiányt eredményez.

A HHS diagnosztikus kritériumai:

1. vércukor $> 33,3$ mmol/l,
2. ozmolalitás > 320 mOsm/kg
3. pH $> 7,25$ (vénás) vagy $> 7,30$ (artériás),
4. $\text{NaHCO}_3^- > 15$ mmol/l,
5. isfokú ketonuria/ketonaemia,
6. tudatzavar (50%-ban) [97].

Ajánlás101

HHS-ben nem szükséges a korai inzulinkezelés, amennyiben nincs ketózis/ketoacidózis. Az i.v. inzulinkezelést akkor indokolt megkezdeni, amikor infúzió mellett a vércukor csökkenése nem éri el a 3 mmol/l/órát. Az inzulin dózisa 0,025–0,05 E/kg/ó. (C)

A folyadékhiány 12–15%-nyi. A kezdeti folyadékpótlás sokkal gyorsabb ütemű, mint DKA-ban.

Izotóniás folyadékbólust legalább 20 ml/kg adagban kell alkalmazni, amíg a perifériás keringés rendeződik. A teljes hiányt 24–48 óra alatt pótoljuk. A magas ozmolalitás miatt a folyadékkezelés fontos célja a korrigált szérum Na fokozatos csökkentése (0,5 mmol/l/h), amit óránkénti mérés alapján az infúziós oldat Na-koncentrációjának (0,45%, illetve 0,75%) változtatásával kell elérni. Ebben a fázisban 4,1–5,5 mmol/l/óra vércukorcsökkenés a cél. Gyorsabb csökkenés esetén az infúziót indokolt lehet 2,5–5% glükózzal kiegészíteni. Amennyiben nem tudjuk csökkenteni a korrigált szérum Na-ot, hemodialízis lehet indikált.

Amennyiben a HHS DKA-val együtt van jelen, a kezelés központi célja a ketózis és acidózis megszüntetése (korai inzulinkezelés 0,05–0,1 E/kg/ó) [98].

Ajánlás102

HHS kezelése során a K-pótlás mellett foszfátpótlás is indokolt. (D)

A K-pótlás kezdeti adagja HHS-ben 40 mmol/l, amit gyakori mérés és EKG ellenőrzés alapján sokszor emelni szükséges. A foszfát hiány HHS-ben rhabdomyolysist, haemolytikus uraemiát, izomgyengeséget és -bénulást okozhat, ezért indokolt a pótlás K-foszfát formájában. Esetenként javasolt 25–50 mg/kg magnézium pótlása 3–4 alkalommal.

HHS-ben a szövődmények viszonylag gyakoriak: vénás thrombosis, rhabdomyolysis, akut vesekárosodás, kompartment szindróma, malignus hypertermia jelentkezhet. 2–3 óránként CK-ellenőrzés javasolt. Az agyödema HHS-ben kifejezetten ritka, ugyanakkor gyakori tünet a tudatzavar.

Hypoglykaemia

Ajánlás103

A diabetes kezelés egyik központi eleme a hypoglikémia monitorizálás, illetve okainak, megelőzésének és kezelésnek oktatása. (A) Az elmúlt évtizedek technikai fejlődésének egyik fontos eredménye, hogy a HbA1c javulása elérhető a hypoglikémia-kockázat fokozódása nélkül is. (B)

A hypoglikémiát az antihyperglykémias kezelés szövődményének tekintjük. A hypoglikémia akadályt képez a megfelelő glykémias kontroll elérésében, és pszichés zavarok forrása lehet [99].

Ajánlás104

Gyermekeknél 3,9 mmol/l alatti vércukor-értéknél indokolt kezelést alkalmazni a vércukor normalizálása, a további vércukor-csökkenés megelőzése érdekében. (D)

Hypoglikémiának tekintünk minden a beteg számára veszélyforrást jelentő vércukor-csökkenést. A 3 mmol/l alatti vércukor-érték jelenti a klinikailag jelentős hypoglikémiát. A súlyos hypoglikémia fogalma nem egy bizonyos vércukor szinthez köthető, hanem a súlyos kognitív károsodással járó, külső asszisztenciát igénylő vércukoreséshez. Ez a kritérium gyermekek esetében „rugalmasan” értelmezhető, hiszen gyermekeknél – koruknál fogva – kognitív funkciózavar nélkül is fennáll a külső segítségnyújtás szükségessége. A súlyos hypoglikémiás állapotokon belül elkülönítjük a súlyos hypoglikémiás coma alcsoportját, amely a beteg convulsiojával vagy eszméletvesztésével jár.

Ajánlás105

A diabéteszes gyermek felügyeletében részt vevő személyeket a hypoglikémia tüneteiről edukálni kell. (D)

A hypoglykémia tüneteit az ellenregulációs mechanizmusok aktiválódása és a neuroglykopenia okozza. A szimpatikus aktiválódás fő tünetei a remegés, palpitatio, izzadás, míg a neuroglykopenia fejfájást, bágyadtságot, szédülést okozhat.

Kisded- és óvodáskorban elsősorban viselkedészavar – nyugtalanság, izgatottság, feszültség, dühkitörés – formájában jelentkezik a hypoglikémia.

Ajánlás106

Az inzulin szándékos vagy ismételt véletlen túladagolás következtében kialakuló hypoglikémia esetén a pszicho-szociális háttér vizsgálata indokolt. (D)

Hypoglikémia az inzulin véletlen vagy szándékos túladagolása, vagy az aktuális szénhidrát igény elégtelen fedezete miatt jöhet létre. Az inzulin túladagolása akcidentális jelleggel történhet, súlyos depresszióban azonban az inzulin szuicid szándékú túladagolása is előfordul. Minden súlyos és „megmagyarázhatatlan” hypoglykaemia esetén fel kell hogy merüljön a túladagolás (esetleg szuicidium) lehetősége.

Ajánlás107

A diabétesz gondozás során a beteget rendszeresen kérdezni kell a hypoglikémia-érzetről, és szükség esetén emelni kell a vércukor céltartományát. (B)

A hypoglikémia kockázatát fokozza, ha a beteg nem észleli vagy kommunikálja a hypoglikémia tüneteit. A hypoglikémia tüneteinek észlelési zavara (unawareness) akadályozza a felismerést [100]. Fiatalok körében a hypoglikémia észlelés reverzibilis zavara a hypoglikémiás epizódok számának csökkentésével javítható.

Ajánlás108

A hypoglikémia kockázati tényezők veszélye elsősorban megfelelő edukációval csökkenthető. (A)
A hypoglikémia-kockázat csökkentése érdekében a beteget és családját a megfelelő életkorban edukálni kell a sport és az alkoholfogyasztás vércukorcsökkentő hatásáról és annak megelőzéséről. (D)

A fizikai aktivitás során és után jelentkező fokozott hypoglikémia-hajlam megfelelő szénhidrátbevitellel megelőzhető. Az alkoholfogyasztás növeli a hypoglikémia-kockázatot: gátolja a glükoneogenezist, csökkenti a hypoglikémia-érzetet, rontja az ítéletképességet. A kamaszkor kezdetén a diabéteszes beteget és családját az alkoholfogyasztás vércukorra kifejtett hatásáról edukálni kell. A hypoglikémia-kockázatot növeli a coeliakia és az Addison-kór, melyek rendszeres szűrése indokolt.

Ajánlás109

A fokozott hypoglikémia-kockázatot mutató betegeknél javasolt a vércukor éjszakai mérése vagy folyamatos monitorizálása (CGM). (D)

A hypoglikémia kockázata elsősorban éjszaka fokozott.

Ajánlás110

A diabéteszes gyermeknél mindig legyen egy sürgősségi készlet, melyben megfelelő mennyiségű gyorsan és lassan felszívódó szénhidrát van. (A)

A kívüllág számára a hypoglikémia észlelése és kezelése szempontjából hasznos információt jelent a diabéteszes állapot látható feltűntetése a betegen karszalag vagy tetoválás formájában.

Ajánlás111

A hypoglikémia kezelésére a stabil tudati állapotú beteg 0,3 g/kg orálisan alkalmazott gyorsan felszívódó szénhidrátot kell, hogy kapjon. (C) A hypoglikémia kezelését követően a vércukrot 15 perc múlva vissza kell mérni, és elégtelen vércukoremelkedés esetén a szénhidrátbevitelt ismételni kell. (D)

A súlyos hypoglikémia kezelése sürgősségi feladat az eszméletvesztés és convulsio veszélye miatt. A kezelés célja a vércukor gyors normalizálása és stabilizálása. Orális kezelés csak stabil tudatállapotú gyermeknél jöhet szóba. A folyadék formájában bevitt gyorsan felszívódó szénhidrát hatása gyorsabb, ezért előnyben részesítendő. A szőlőcukor vércukoremelő hatása rendkívül gyors, ugyanakkor a glükóz hyperglükémizáló hatása átmeneti, a stabilizálást nem megfelelően szolgálja. A vércukor stabilizálása érdekében lassan felszívódó szénhidrát alkalmazása is ajánlott.

Ajánlás112

Súlyos hypoglikémiában, eszméletlen vagy görcsölő betegnél vénás glükózkezelést kórházi körülmények között 10–20%-os glükózoldat formájában kell alkalmazni. (B)

Az i.v. 10%-os glükóz adagja 2–3 ml/kg.

Ajánlás113

Glukagonnal minden diabéteszes gyermeket nevelő családot el kell látni, használatára oktatni kell őket. (D)

Ajánlás114

Javulás érhető el a hypoglikémiában töltött időben folyamatos glükóz monitorozás segítségével. (A)
A hypoglikémiák elhárításában a legnagyobb hatása a mesterséges szigetsejt-technika fejlesztésének van („suspend on low”, „suspend before low”, „closed loop”). (A)

Kórházon kívül (vagy kórházban) a kontrainzuláris hatású glukagon i.m., vagy ritkán s.c. alkalmazása rendezi gyorsan a vércukor-értéket. A glukagon adagja 25 kg-os testsúly alatt 0,5 mg, 25 kg felett 1 mg (Glucagen Hypokit). Az eszméletvesztést vagy convulsiot átélt diabeteses gyermeket a stabilizálást követően indokolt kórházba felvenni. A hypoglikémia átmeneti kognitív működészavart okoz, de hosszú távú kognitív funkcióromlást nem. Vizsgálatok kimutatták a hypoglykaemia hatását gyermekek speciális idegrendszeri funkcióira. A hypoglikémia kapcsán jelentkező aritmiák potenciálisan fatális kimenetelűek lehetnek.

A glargin, detemir, majd újabban a degludek illetve 300 E/ml glargin inzulinok használata szerepet játszik az éjszakai hypoglikémiák csökkentésében. Az inzulinpumpa kezelés megfelelő beállítás mellett csökkenti az éjszakai hypoglikémia veszélyt.

Krónikus szövődmények**Ajánlás115**

A késői szövődmények kialakulása a diabeteses egyén prognózisát alapvetően meghatározza. (A)

A cukorbetegség krónikus szövődményei klinikai tünetek formájában gyermek- és serdülőkorban csak ritkán diagnosztizálhatók, azonban korai, funkcionális eltérések már ebben a fiatal életkorban is jelen lehetnek. A késői szövődmények kialakulása a diabeteses egyén prognózisát alapvetően meghatározzák, ezért a cukorbeteg gyermekeket kezelő szakemberek különös felelőssége, hogy a kezelés minőségével, edukációval megelőzzék, vagy lassítsák ezeknek a szövődményeknek a kialakulását, illetve progresszióját [101]. A diabetes krónikus szövődményeit az 16. számú táblázat foglalja össze.

A diabeteses szövődmények pathogenetikai és kockázati tényezői**Ajánlás116**

A krónikus diabeteses szövődmények kialakulásának és progressziójának kockázatát a glikémiás céltartomány megvalósítása csökkenti. (A)

Ajánlás117

A késői szövődmények megelőzése vagy kialakulásuk késleltetése érdekében intenzív kezelést és edukációt kell alkalmazni. (A)

A krónikus szövődmények kialakulásában a tartósan fennálló hyperglykaemia mellett familiáris/genetikai és biológiai/környezeti tényezők játszanak szerepet. Az egyes pathogenetikai tényezők egymás hatásait is befolyásolva a célszövetek multiplex károsodásához vezetnek. A DCCT vizsgálat egy olyan prospektív, multicentrikus, randomizált klinikai felmérés volt, mely nem csak felnőttekben, hanem serdülőkben is igazolta az anyagcsere döntő szerepét a microvasculáris szövődmények vonatkozásában [3]. A rossz anyagcsere kontroll mellett azonban még számos más kockázati tényezőt is ismerünk, melyek egy részére nincs lehetőség ráhatást gyakorolni, más részük azonban az életmód, illetve a terápiás lehetőségeink által befolyásolhatóak. A kockázati tényezőket ebben a csoportosításban a 17. számú táblázat tartalmazza [101, 104, 106].

A szövődmények megnyilvánulása és előfordulása gyermekkori diabetesben**Ajánlás118**

Diabeteses gyermekekben és serdülőkben a micro- és macrovasculás szövődmények preklinikai stádiumban kimutathatók. (A)

Microvasculáris szövődmények**Nephropathia**

A diabeteses nephropathia megjelenése jelentősen növeli a betegek morbiditási és mortalitási mutatóit. Kialakulásának 5 stádiumát különböztetjük meg. Az első stádiumot glomeruláris hipertrófia, hiperfiltráció és a vese vérátáramlás növekedése jellemzi. A második stádiumban megemelkedik a vizeletben az albumin exkrécia (AER), amely ebben a fázisban még nem haladja meg a normál érték felső határát. A harmadik stádiumban az AER tovább emelkedik

30 és 300 mg/24 óra, azaz 20 és 200 µg/perc közé (korábban „mikroalbuminuria”). Ez az esetek egy részében még reverzibilis, másokban viszont az albumin exkréció tovább emelkedik, és átmenve a negyedik stádiumba proteinuria alakul ki. (AER > 300 mg/24 óra, illetve > 200 µg/perc, korábban „makroalbuminuria”). Amennyiben a beteg nem kap kezelést, kialakul az ötödik stádium, a végállapotú veseelégtelenség (end-stage renal disease vagy végstádiumú veseelégtelenség – ESRD).

Bár az 1-es típusú diabetesben szenvedő gyermekekben és fiatalokban a manifeszt proteinuria és ESRD csak egészen kivételes esetekben lép fel, korai strukturális és funkcionális eltérések (a glomeruláris bazál membrán megvastagodása, a mezangiális mátrix expansiója) már nem sokkal a diabetes diagnózisát követően is kimutathatók a vesében. A pubertásban a diabeteses nephropathia kialakulásában gyakran váratlan progresszió lép fel. Hosszú idő óta a < 200 µg/perc-es, illetve < 300 mg/24 órás albuminúriát a nephropathia legkorábbi jelének és a proteinuria irányába történő progresszió markerének tekintették. Az esetek egy részében (kb. 40–50%-ában) ugyanakkor az albuminuria átmeneti vagy intermittáló lehet, és nem feltétlenül jelenti azt, hogy az állapot mindenképpen progrediál a nephropathia előre haladottabb stádiumai felé. Az is figyelemre méltó, hogy – bár az albuminuria bizonyos esetekben normalizálódhat – az intermittáló albuminúriában szenvedő betegekben fokozott a kardio-renális kockázat [102].

Retinopathia

A retinopathia kialakulása több szakaszra osztható. A látást még nem veszélyeztető szemfenéki eltérésekkel (pl. microaneurisma) jellemezhető enyhe és mérsékelt fokú non-proliferatív retinopathia nem feltétlenül progrediál a későbbi, súlyosabb stádiumokba (súlyos non-proliferatív retinopathia, proliferatív retinopathia, macula oedema/maculopathia), melyek már kiterjedtebb szemfenéki érelváltozásokat (pl. vérzések) reprezentálnak, és amelyek végül vaksághoz vezethetnek.

Gyermekek-, serdülőkorban a diabeteses retinopathia korai, non-proliferatív stádiumai észlelhetők, a súlyos kórképek ritkák. Az irodalmi adatok a gyakoriságot 10–50% között adják meg. Klinikai megfigyelések és irodalmi adatok felhívják a figyelmet arra, hogy a serdülők nagyobb kockázatnak vannak kitéve a látást veszélyeztető retinopathia kialakulása tekintetében, mint a felnőtt betegek. A progresszió ebben az életkorban igen gyors lehet, különösen a rossz megelőző anyagcsere-kontrollal rendelkező betegek esetében, ami felhívja a figyelmet a szűrővizsgálatok fontosságára. A diabeteses anyagcsere-javulását követően a kezdeti időszakban leírják a szemfenéki kép romlását, amely azonban nem minősült a látást veszélyeztető progresszióknak, és amely a jó anyagcsere fenntartása mellett a későbbiekben javul [102].

Neuropathia

Az idegrendszer károsodása igen szerteágazó klinikai tünetek formájában nyilvánulhat meg. A somatikus rendszer zavara perifériás neuropathia képében jelentkezhet, amely döntően generalizált symmetricus polyneuropathia. A tünetek hyperaesthesia, vagy hypaesthesia formájában jelentkeznek, egyes esetekben inreflex-kiesés is kialakulhat. Az autonóm neuropathia leggyakrabban a cardiovasculáris (pl. nyugalmi tachycardia), urogenitális (pl. csökkent hólyagkapacitás), gastrointestinális eltérések (pl. motilitászavar), vagy a hypoglykaemia megérzés zavara formájában jelentkezik. A klinikai tünetek ritkán fordulnak elő gyermek- és serdülőkorban, azonban a perifériás neuropathia klinikai formáját cukorbeteg gyermekekben és serdülőkben az irodalom 2–4%-ban leírja. A korai, funkcionális eltérések észlelésére alkalmas vizsgálómódszerekkel azonban jóval nagyobb gyakoriságokat közölnek: perifériás idegi eltérések 7–57%-os, autonóm rendszer eltérései 24–71%-os előfordulással [102].

Macrovasculáris szövődmények

A felnőttkori cardiovasculáris betegségek kezdeti folyamatai a gyermekkorban elkezdődnek. A magasvérnyomás és a dyslipidemia diabeteses egyénekben kedvezőtlenebb kockázatot jelent a cardiovasculáris betegségek tekintetében, mint a nem diabeteses kortársakban. Az érlemezsedés korai jeleire utal a carotis és az aorta intima-média vastagságának megnövekedése, amelyet elsősorban a rossz anyagcserejű betegekben lehetett kimutatni. Számos tanulmány leírta a cardiovasculáris betegségek markereinek halmozott előfordulását. A rossz vércukor kontroll atherogén lipidprofillal társul, a dyslipidaemia a centrális elhízással együtt cardiovasculáris kockázati tényezőként gyakran kimutatható. Az irodalom 25–50%-os gyakoriságúnak adja meg a korai macroangipathiás eltérések előfordulását gyermek-, serdülőkorban. A perifériás erek mellett a cardiális működések korai zavarai is kimutathatók diastolés dysfunctio, illetve a diabeteses cardiomyopathia korai jelei formájában. A diabeteses fiatalokban leírt csökkent aerob kapacitás és fitness a kedvezőtlen anyagcserehelyzet függvényében hozzájárulhat a csökkent fizikai terhelhetőséghez és teljesítményhez [102].

A krónikus szövődmények szűrése, ellenőrzése

Ajánlás119

Retinopathia szűrésére tágított pupillák mellett kivitelezett ophthalmoscopia, illetve fundus fotográfia (B), nephropathia szűrésére vizelet albumin/creatinin hányados (D), perifériás neuropathia szűrésére az alsó végtagi szenzoros funkciók és ínreflexek vizsgálata, autonóm neuropathia szűrésére a cardiovascularis reflexek vizsgálata (D) alkalmas. A macroangiopathia szűrésére a vérnyomásmérés (B) és az éhomi lipidprofil (D) meghatározása alkalmas módszerek.

A nephropathia szűrésére az albuminuria vizsgálata alkalmazható.

- Kimutatták, hogy az emelkedett albumin exkréciós ráta előfordulása 11 éves kor felett 5%-ról 25%-ra emelkedik, míg a pubertás beköszöntével az 5%-os prevalencia 26%-ra nő. Ennek megfelelően az albuminuria szűrését a serdülőkortól 2–5 év diabetes tartamot követően kell elkezdni.
- Az évenként végzendő szűréshez a reggeli első ürített vizelet albumin/kreatinin hányadosát kell meghatározni. A 24 órás vizeletgyűjtés megterhelheti a beteget, és nem ad több információt a reggeli első vizelet albumin/kreatinin hányadosának a meghatározásával összehasonlítva. A reggeli első vizelet porció használatának az előnye a random vizeletelemzéssel szemben, hogy kiküszöböli a diurnális ingadozásokból és a poszturális hatásból adódó pontatlanságokat.
- Albuminuriáról (korábban mikroalbuminuria) akkor beszélünk, ha az albumin/kreatinin hányados a reggeli első vizeletben, férfiakban 2,5–25 mg/mmol vagy 30–300 mg/g, illetve nőkben 3,5–25 mg/mmol vagy 42–300 mg/g. (Nőkben a kreatinin exkréció alacsonyabb, mint férfiakban.) Az albuminuria felső határát meghaladó értékek esetén proteinuriáról (korábban makroalbuminuria) beszélünk.
- A vizsgálatot 2-3-szor meg kell ismételni egy 3–6 hónapos idő intervallumon belül, a biológiai variabilitásból és a zavaró körülményekből eredő hibalehetőségek kiküszöbölésére. Albuminuriát akkor állapítunk meg, ha a 3 mintából legalább 2-ben a vizelet albumin exkréció meghaladja a normál érték felső határát. Ál-pozitív eredményt okozhat a fizikai aktivitás, a menstruációs vérzés, a lázas állapot, az infekció, a különböző vesebetegségek és a tartósan magas vércukorszint. Ezért a pozitív eredményt feltétlenül meg kell ismételni, mert az albuminuria lehet, hogy csak átmeneti jelenség [102].

A vérnyomás szerepe

- A vérnyomást diabetesben szenvedő gyermekekben évente legalább egyszer meg kell mérni.
- Magas vérnyomásról akkor beszélünk, ha az átlagos szisztolés vérnyomás (Szvny) és/vagy a diasztolés vérnyomás (Dvny) a nemre, életkorra és testmagasságra meghatározott érték 95 percentilisének legalább három alkalommal meghaladja. Adoleszcensekben (13 éves kor felett) a határérték Svzny ≥ 130 és/vagy a Dvny ≥ 80 Hgmm. Pre-hipertenzív állapotról akkor beszélünk, ha a vérnyomás érték a nemre, életkorra és testmagasságra meghatározott érték 90 percentilisének felett van, illetve 13 éves kor felett, ha a vérnyomás 120 és 129/80 Hgmm között van.
- A diagnózis megerősíthető 24 órás vérnyomás monitorozással, amelynek értékelése normatív táblázatok alapján történik.
- Emelkedett vérnyomás esetén első lépésben életmódbeli változtatásokat kell eszközölni. Ez részben ún. DASH diétával (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (teljes kiőrlésű termékekre, alacsony zsír- és sóbevitelre, zöldségekre és gyümölcsökre fogyasztásra épülő étrend) és fizikai aktivitással (hetente legalább 3–5-ször, alkalmanként 30–60 percig) érhető el.
- Ha a vérnyomás céltartomány az életmódbeli változtatásokkal nem érhető el, farmakológiai kezelést kell indítani. A hipertóniás-albuminuriás diabeteses gyermekekben és serdülőkben az elsődlegesen ajánlott szer az angiotenzin konvertáz enzim gátló (ACEI). Használatuk rövid távú vizsgálatokban hatásosnak és biztonságosnak bizonyult, de várandósságban adásuk teratogén hatásuk miatt nem javasolt. Ha a beteg a mellékhatások miatt az ACEI-t nem tolerálja, szóba jönnek még az angiotenzin receptor blokkoló (ARB) készítmények, hosszú hatású kalciumcsatorna blokkolók, illetve a tiazid diuretikumok.
- Egyelőre még mindig vitatott az ACE gátlók szerepe a vesefunkció megőrzésében azokban a betegekben, akik nem szenvednek magas vérnyomásban [102].

A retinopathia szűrésére a legalkalmasabb módszer a tágított pupillák mellett kivitelezett ophthalmoscopia, illetve fundus fotográfia, melyet szemész szakorvosnak kell elvégeznie és kiértékelnie [102].

A neuropathia szűrésére a gyakorlatban a kórelőzményen és az alapos fizikális vizsgálaton kívül a vibráció-, protektív-, fájdalom-, hőérzés és a sudomotor funkció vizsgálata kivitelezhető (kalibrált hangvilla, monofilament, TipTherm,

Neuropad tesztek). Emellett számos nagyobb érzékenységu módszer is rendelkezésre áll, elsősorban kutatási célzattal (pl. áramérzet-küszöb meghatározás, cardiovascularis reflextesztek stb.) [102, 103, 104].

A macrovasculáris szövdödmények szürésére a vérnyomásmérések, illetve a lipidprofil meghatározások alkalmasak a klinikai gyakorlatban [102].

Ajánlás120

T1DM-ben a szövdödmények szürését 11 éves korban, 2–5 éves diabetestartam esetében kell elkezdni. (B), (C)

Ajánlás121

T2DM-ben a szövdödmények szürését már a diabetes diagnózisának felállításakor el kell kezdeni. (B)

Ajánlás122

A késöbbieken mindT1DM, mindT2DM betegekben negatív eredmények esetén a nephropathia, neuropathia és a vérnyomás vizsgálatokat évente, a retinopathia és dyslipidaemia szürését kétevente szükséges elvégezni. (D)

Általánosságban elmondhatjuk, hogy a krónikus szövdödmények szürését 1-es típusú diabetes esetében a serdülés kezdetétöl szükséges elkezdni, illetve rendszeresen elvégezni. Nemzetközi konszenzusok a 11 éves életkort és a 2–5 éves diabetes tartamot jelölik meg a szürések kezdeti időpontjának. A 2-es típusú diabetes esetében a szürést már a diabetes diagnózisának felállításakor el kell végezni. A késöbbieken mind 1-es, mind 2-es típusú diabetesben szenvedö betegekben negatív eredmények esetén a nephropathia, neuropathia és a vérnyomás vizsgálatokat évente, a retinopathia és dyslipidaemia szürését kétevente szükséges elvégezni. Kockázati tényezök jelenléte, illetve eltérések esetén a vizsgálatok elvégzésére ennél gyakrabban is sor kerülhet. Tartósan rossz anyagcsere állapotot követően az intenzív kezelés bevezetése előtt és azt követően egy évig 3–6 havonta szükséges elvégezni a retinopathia vizsgálatát. Amennyiben a családi anamnézisben korai cardiovascularis esemény, familiáris hypercholesterolemia szerepel, a lipidek rendszeres vizsgálatát két éves életkortöl el kell kezdeni [101, 102].

A krónikus szövdödmények kezelése és megelőzése

Ajánlás123

Persistáló albuminuria esetén serdülökorú betegekben ACEI, vagy ARB kezelést kell alkalmazni. (D)

Persistáló albuminuria (incipiens nephropathia) esetén serdülökorú betegekben a progresszió elkerölése érdekében angiotensin convertáló enzim gátló, vagy angiotensin receptor blokkoló kezelést kell alkalmazni. A vérnyomás megfelelő kontrollja nephropathiás betegekben lassítja a végállapotú veseelégtelenség fellépését. Az ACEI és ARB készítmények teratogén hatásúak, így alkalmazásuk a várandósság alatt kontraindikált. Ezeknek a szereknek a hatékonysága a retinopathia vagy neuropathia progressziójának kivédésére nem bizonyított [102].

Ajánlás124

Hypertensio esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentö terápia indokolt. (D) Magasvérnyomáshoz társuló persistáló albuminuria esetén ACEI vagy ARB kezelés indokolt. (D)

Diabeteses gyermek hypertensioja (vérnyomás ³ 95-ös percentilis) esetén, amennyiben nem társul hozzá veseérintettség, az életmódváltás (fizikai aktivitás, étrend) mellett ACEI vagy egyéb vérnyomáscsökkentö terápia javasolt. Magasvérnyomáshoz társuló persistáló albuminuria esetén ACEI vagy ARB kezelés indokolt. Emelkedett vérnyomásérték (³ 90-es percentilis) esetén is javasolt az előzőekben leírt gyógyszeres terápia, amennyiben életmódváltás ellenére az értékek nem javulnak [102].

Ajánlás125

Emelkedett LDL-cholesterol esetén életmódváltás mellett statinok alkalmazhatók. (D)

Dyslipidaemia esetén (LDL-cholesterol ³ 2,6 mmol/L) amennyiben az anyagcsere javítása és az életmód változtatások (étrend, fizikai aktivitás) eredménytelenek, gyógyszeres kezelés jön szóba. Amennyiben a LDL-cholesterol szint ³ 3,4 mmol/L, 11 éves életkortöl statinok alkalmazhatóak [102].

Ajánlás126

A dohányzás elkerölése csökkenti az albuminuria és a cardiovascularis betegségek progresszióját. (B)

A krónikus szövdödmények megelőzése gyermekkori 1-es típusú cukorbetegségben összetett feladatot jelent. Elsősorban a megfelelő edukáció és a rendszeres szűrővizsgálatok képezik a megelőzés alappilléreit. A jó anyagcsere

kontroll elérése elsőrendű célkitűzés, ami mellett a befolyásolható kockázati tényezők (17. számú táblázat) eliminálására kell törekedni [101].

Diabétesszel társuló egyéb betegségek

Ajánlás127

Az 1-es típusú diabétesszel szenvedő betegek testi fejlődését az antropometriai adatok meghatározásával folyamatosan követni kell. (D)

Ajánlás128

Az autoimmun pajzsmirigy betegség szűrésére a diabétesszel diagnosztizáltaknál a tiroidea stimuláló hormonszintet és a tiroidea peroxidáz antitest titert meg kell határozni. (A) Ezt követően tünetmentes egyéneknél a vizsgálatot kétfévente meg kell ismételni. A vizsgálatot gyakrabban el kell végezni, ha a betegnek tünetei vannak, vagy ha a tiroidea ellenes antitestek pozitívak. (D)

Ajánlás129

Az 1-es típusú diabétesszel szenvedő betegeket a diabétesszel diagnosztizáltaknál, valamint ezt követően 2 és 5 év múlva cöliákia irányában szűrni kell. (B) Gyakrabban kell elvégezni a szűrést, ha klinikai gyanú van cöliákiára, vagy a betegnek van olyan első fokú rokona, aki cöliákiában szenved. (D) A cöliákia markerei 10 éven belül bármikor felléphetnek, ezért egyes ajánlások ennél gyakoribb szűrést javasolnak: a diabétesszel diagnosztizáltaknál követő első 4 évben évente, az azt követő 6 évben 2 évente.

Ajánlás130

Minthogy IgA hiány 1-es típusú diabétesszel gyakran fordul elő, ezért a diabétesszel diagnosztizáltaknál a betegek IgA szintjét meg kell határozni. Akiben az IgA hiány igazolódik, a cöliákia szűrést immunglobulin G (IgG) specifikus antitestekkel (szöveti transzglutamináz (tTG) vagy endomízium ellenes (EMA) IgG, vagy mindkettő) kell elvégezni. (B) Az anti-deaminált gliadin peptid IgG meghatározás is hasznos segítséget nyújthat az IgA hiányban szenvedő betegek szűrésében.

Ajánlás131

Mivel a humán leukocita antigén (HLA-DQ2 és HLA-DQ8) mind 1-es típusú diabétesszel, mind cöliákiában jellemző, meghatározásuk nem ad sok új információt a cöliákia fennállásával kapcsolatban, ezért szűrésre nem javasolt alkalmazni. (B)

Ajánlás132

Azokat a gyerekeket, akikben a cöliákiára jellemző antitestek pozitívak, a végleges diagnózis felállításához gyermek gasztroenterológushoz kell küldeni. (D) A diagnózis igazolása bélbiopszia segítségével történik.

Ajánlás133

A Gyermek Gasztroenterológia Hepatológia és Táplálkozás Nemzetközi Társasága (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition ESPGHAN) nemrégiben új diagnosztikus kritériumokat adott közre, amelynek alapján bizonyos, jól körülhatárolt esetekben lehetőség nyílik arra, hogy vékonybél-biopszia elvégzése nélkül is kimondhassuk a cöliákia diagnózisát (vide infra).

Ajánlás134

A cöliákia diagnózisának felállítása után a beteget a megfelelő speciális edukációra a gluténmentes diétában jártas diétetikushoz kell irányítani, akitől a megfelelő edukációs anyag beszerezhető. (D)

Ajánlás135

Bár gyermekkorban az Addison-kór előfordulása nem gyakori, a diabétesszel foglalkozó egészségügyi személyzetnek tájékoztattnak kell lenniük a mellékvese-elégtelenség tünettanával. (D) Mellékvese ellenes antitestek jelenléte esetén a betegeket az adrenális krízis elkerülése érdekében adrenokortikotrop hormon (ACTH) stimulációs teszttel évenként követni kell.

Ajánlás136

A diabéteszes betegek bőrét és ízületeit fizikális vizsgálattal rendszeresen ellenőrizni kell. Laboratóriumi, illetve radiológiai szűrővizsgálatoknak ebben a vonatkozásban nincs létjogosultságuk. (D)

Ajánlás137

A lipohipertrófia és lipodisztrófia megelőzésében a megfelelő injekciós technikának, a tű és a kanül beszúrási módjának, a beszúrási hely változtatásának és a tű megfelelő cseréjének alapvető szerepe van. Ez irányban a betegeket edukálni kell. (D)

Ajánlás138

Az injekció beszúrásának és a kanül behelyezésének helyét minden beteg–orvos találkozásnál gondosan meg kell vizsgálni, hogy a vércukor-ingadozásokhoz vezető lipohipertrófiát és lipodisztrófiát felfedezzük. (C)

Ajánlás139

Az inzulinpumpát és/vagy folyamatos cukormonitorozó rendszert (szenzort) használó betegekben bőr irritációs problémák merülhetnek fel, amelyekkel az egészségügyi személyzetnek tisztában kell lennie. Fontos, hogy ezeknek az eszközöknek a behelyezésére alkalmazott kanülok beszúrási helyét megfelelően változtassuk. (D)

Ismert, hogy azokban az egyéneknél, akik autoimmun megbetegedésben szenvednek, gyakoribb egy második, vagy harmadik autoimmun betegség (AIB) fellépése is. Az 1-es típusú diabétesz általában szervspecifikus, sokkal ritkábban szisztémás AIB-ekkel társul. A betegek mintegy 25%-ában fellép egy második AIB. Korábbi vizsgálatok alapján T1DM-ben az autoimmun tireoiditisz gyakoriságát 15–30%-nak, a cöliakiát 4–9%-nak, míg a lényegesen ritkábban társuló Addison-kórét 0,5%-nak találták. Ezek a számok azonban napjainkban – elsősorban a szűrés általánosabbá válásával – folyamatosan emelkednek. A Barbara Davis Center for Childhood Diabetes munkatársai a T1DM-ben szenvedő betegek 32,6%-ban már a diabétesz diagnózisának időpontjában legalább egy további szerv specifikus antitestet tudtak kimutatni, míg 18,6%-ukban már klinikailag manifest betegség is jelen volt. Ezek az adatok aláhúzzák a társuló AIB-ek felderítésére irányuló szűrés jelentőségét diabéteszes gyermekek gondozásában [107–109].

Autoimmun pajzsmirigy betegségek

Az 1-es típusú diabetes leggyakoribb autoimmun társbetegsége az autoimmun pajzsmirigy betegség (AITD). Ebben a betegségcsoportba több pajzsmirigy-megbetegedés tartozik, amelyek szövettani és klinikai képe a krónikus limfocitás tireoiditistól a hipo-, illetőleg a hipertireózisig ível. T1DM-ben szenvedő betegekben a pajzsmirigy autoimmunitás előfordulása 19–23,4%, ami a háttérpopulációval összehasonlítva (2,9–3,2%) igen magas prevalenciát mutat. Rizikó faktora a női nem és a magasabb életkor. Autoimmun pajzsmirigy betegségekre hajlamosító HLA haplotípusok a DR4-hez kapcsolódó HLA-DQA1*0301, a DR5-höz kötődő DQB1*0301, valamint a DR3-hoz kapcsolódó DQB1*0201. Ez utóbbi autoimmun hipertireózisra hajlamosít, míg a HLA-DQA1*0501 autoimmun hipotireózissal van összefüggésben. A DR3-DQB1*0201 haplotípus növeli az 1-es típusú diabétesz, az autoimmun pajzsmirigy betegség és a 2-es típusú autoimmun poliendokrin szindróma esélyét, míg a DQB1*05 haplotípus védő szerepet tölt be az autoimmun pajzsmirigy betegséggel szemben.

A leggyakoribb AITD a **krónikus limfocitás tireoiditisz (Hashimoto tireoiditisz)**, amely a többi AIB-hez hasonlóan – a genetikai fogékonyság és a környezeti tényezők összjátékának a következményeként alakul ki. Nőkben (3,5 eset/1000 ember/év) gyakrabban fordul elő, mint férfiakban (0,8/1000 ember/év), és a prevalencia az életkorral nő. A Hashimoto tireoiditisz (HT) a gyermek- és fiatalkorban a szerzett hipotireózis leggyakoribb oka. A betegség iránti örökletes fogékonyságban a fő hisztokompatibilitási komplex gének (HLA- DR3, HLADR4, illetve HLA-DR5) és nem MHC gének (a CTLA-4, a PTPN22, és a CD25 génje) egyaránt szerepet játszanak. A HT egy szervspecifikus AIB, amelyet szövettani szempontból a tireoidea limfocitás infiltrációja jellemez. A sejtek mintegy 30%-a B, 60%-a T limfocita, magában foglalva a CD4+ helper és a CD 8+ szuppresszor sejteket. Kezdetben hiperplázia, majd follikuláris atrófia alakul ki. A folyamatot a tireoidea antigének elleni auto-antitestek megjelenése kíséri. A tiroidea peroxidáz ellenes antitestek (anti TPO) a HT-ben szenvedő betegek 90%-ában kimutathatók. A tireoglobulinnal szembeni antitestek kevésbé szenzitívek (a HT-ben szenvedő betegek mindössze 60–80%-nál mutathatók ki), és kevésbé specifikusak (az egészséges kontrollok nagy részénél is pozitív eredményt adnak), mint a tireoidea peroxidáz antitestek. A HT diagnózisának alapját a klinikai kép, a pajzsmirigy ellenes antitestek szérumból történő kimutatása, valamint az ultrahangkép együttese képezi. Túbiopszia elvégzésére a diagnózis felállításához csak ritkán van szükség.

HT-ben idővel **hipotireózis** alakul ki, a folyamatot a pajzsmirigy hormonszintek, illetve a tireoidea stimuláló hormon (TSH) vizsgálatával követjük. A hipotireózist az alacsony szabad tiroxin szint és magas TSH szint jellemzi. Diabéteszes betegekben tartósan rossz anyagcsere helyzetben, vagy akut anyagcsere kisiklás állapotában a hormonszintek meghatározása félrevezető lehet. Kompenzált (látens) hipotireózis esetén a tiroxin szint még normális, csak a TSH emelkedett. Ha kialakul a hipotireózis, a pajzsmirigy hormont L-thyroxin formájában szubsztituálni kell. Ha dózisváltoztatás történik, vagy antihipertenzív, illetve lipid csökkentő kezelést indítunk, hat hét múlva a pajzsmirigy

funkciós tesztek soron kívül el kell végezni. A kezeletlen hipotireózis megváltoztatja az össz koleszterin, LDL koleszterin és a triglicerid szintet.

Graves betegség (GD)

A betegség a gyermekpopuláció viszonylag kis hányadát, kb. 0,02%-át érinti, ugyanakkor a gyermekkori tireotoxikózis kialakulásának a GD a legfőbb kiváltó oka. Négy éves kor alatt ritkán fordul elő, majd a prevalencia az életkor előre haladtával fokozatosan nő, csúcspontját az adolescens korban éri el. Elsősorban a női nemet érinti. A betegség lényege a TSH receptor ellenes auto-antitestek által okozott pajzsmirigy túlműködés. Terápiája a pajzsmirigyhormon-produkció visszaszorítására (carbimazollal vagy methimazollal) irányul. Fiatal gyermekekben **hipertireózis** ritkán lép fel. Ha igen, akkor ez Graves betegségnek, vagy a HT átmeneti hipertireotikus fázisának tulajdonítható [110].

Cöliákia (CD)

A cöliákia az egyetlen olyan immun-mediált betegség, amelynek ismert a kiváltó oka. A permanens glutén intoleranciát az elfogyasztott búzában levő glutén gliadin frakciója, illetve az árpában és a rozsban levő hasonló, alkohol oldékony fehérjék, a prolaminek váltják ki. A glutén intolerancia a genetikailag fogékony egyéneknél krónikus gyulladást eredményez, amely a vékonybél mukózájában és szubmukózájában a bélbolyhok ellapulásához vezet. A klinikai kép az aszimptomatikus esetektől a súlyos malabszorpciós kórképekig nagyfokú heterogenitást mutat. Napjainkban számos igen érzékeny és specifikus szerológiai marker (kezdetben az anti-gliadin és anti-retikulin, majd a későbbiekben az anti-endomízium és anti-transzglutamináz antitestek) teszi lehetővé a betegség eredményes szűrését.

A CD legjellemzőbb klinikai képét gasztrointesztinális tünetek (hasfájás, fokozott bélmotilitás, fogyás) és extra-intesztinális manifesztációk (csontbetegség, anémia, növekedési zavar és gyengeség) jellemzik. Napjainkban a CD legelfogadottabb felosztása a szövettani képen és a szerológiai markerek pozitivitásán alapul: klasszikus, nem klasszikus, csendes, látens és refrakter cöliákia. A klasszikus CD-t tipikus malabszorpciós tünetek jellemzik, és elsősorban a fiatalabb korosztályban jelentkezik. A gyakrabban előforduló nem klasszikus formában elsősorban az extraintesztinális tünetek (vashiányos anémia, migrén, perifériás neuropátia, a traszamináz szintek emelkedése, csökkent csont denzitás, vitaminhiány, késői menarche, infertilitás, fogzománc zavarok, depresszió, dermatitisz herpetiformis Dühring) dominálnak. A csendes CD nem jár klinikai tünetekkel; ugyanakkor a CD-re jellemző antitestek pozitivitása, a HLA-DQ2/DQ8 jelenléte és a boholatrófia kimutatása biztosítják a diagnózist. Előfordulása diabéteszben jellemző. A diabéteszben ugyancsak gyakrabban fellépő potenciális (latens) CD esetén az antitestek pozitivitása ellenére a bélbolyhok normálisak. A glutén tartós fogyasztása ugyanakkor előbb vagy utóbb boholatrófiához vezet. Refrakter CD-ről akkor beszélünk, ha gluténmentes diétára sem javul a beteg állapota. Két alcsoportja ismert: primer refrakter CD, amikor a beteg nem jól reagál a gluténmentes diétára, illetve szekunder refrakter CD, amikor a beteg ugyan reagál a diétára, de állapotában a diéta tartása ellenére visszaesés következik be. Ilyenkor más problémára is gondolni kell (intolerancia más ételre, hasnyálmirigy elégtelenség, fekélyes bélgyulladás stb.). Nem ismert, hogy mitől függ a klinikai kép súlyossága; sem a boholatrófia foka, sem az endoszkópiánál észlelt enteropátia kiterjedtsége nem korrelál a klinikai képpel. A CD-t tünetmentes, de magas rizikójú egyéneknél (mint például az 1-es típusú diabétesz) az antitestek kimutatásával szűrjük. Az anti-endomízialis antitestek mind az anti-gliadin, mind az anti-retikulin antitestekkel összehasonlítva erősebb specifitást és szenzitivitást mutatnak, ezért alkalmasabbak a szűrésre. A transzglutamináz ellenes antitestek mutatják a legnagyobb szenzitivitást, és a betegek mintegy 98%-a azonosítható általuk. Ugyanakkor specifitásuk, különösen alacsony titer esetén, rosszabb. Mind az anti-endomízialis, mind az anti-transzglutamináz antitestek az IgA alosztályba tartoznak, ezért a T1DM-ben szenvedő betegekben, illetve a cöliakiában gyakran fennálló IgA-hiány esetén a szűrés álnegatív eredményt adhat. Az anti-transzglutamináz IgG és az újabban bevezetett anti-deaminált gliadin peptid IgG meghatározás hasznos segítséget nyújthat az IgA hiányban szenvedő betegek szűrésében. Azokban a betegekben, akik a CD iránt szerológiai pozitivitást mutatnak, a diagnózis felállításának „arany standardja” még napjainkban is a bélbiopszia elvégzése. Az intraepiteliális limfociták felszaporodása és a boholatrófia szövettani képe megerősíti a diagnózist. A biopsziás mintát ajánlott több helyről nyerni, mert előfordul, hogy a jellegzetes elváltozás csak foltokban jelentkezik. A hisztológiai besoroláshoz az ún. Marsh féle kritériumokat alkalmazzák. Az antitranszglutamináz-2 antitest magas titerben való jelenléte, és az endomízium-antitest pozitívítás együttesen biztonsággal jelzik a boholykárosodás meglétét. Ennek alapján a Gyermek Gasztroenterológia Hepatológia és Táplálkozás Nemzetközi Társasága nemrégiben új diagnosztikus kritériumokat adott közre, amelynek alapján bizonyos, jól körülhatárolt esetekben lehetőség nyílik arra, hogy vékonybél-biopszia elvégzése nélkül is kimondhassuk a CD diagnózist. Az ESPGHAN irányelvek alapján a biopszia elhagyható: (I) ha a betegnek típusos tünetei vannak, (II) két független vérvétélből az anti-tTG eredménye meghaladja az adott teszt határértékének tízszeresét, és az EMA eredménye is pozitív, (III) valamint ha a HLA DQ2 és/

vagy DQ8 kimutatható. A CD egyetlen elfogadott kezelése az egész életen át tartott gluténmentes étrend. Naponta maximum 10 mg glutén fogyasztható, ami figyelembe véve a pl. az egyes felvágottakban található „rejtett” glutént, igen kis mennyiség. A diétával szembeni adherencia az endomízium ellenes, illetve a deaminált gliadin ellenes antitestek kimutatásával követhető.

Széleskörűen bizonyított tény, hogy a CD prevalenciája T1DM-ben a háttér népességhez viszonyítva lényegesen magasabb. Az autoimmun tireoiditisz után a CD a T1DM leggyakoribb autoimmun társbetegsége. T1DM-ben a CD átlagos prevalenciája 8%, de az adatok 1-től 11%-ig terjedő széles tartományt ölelnek fel, ami a háttér populációhoz viszonyítva mintegy 10–20-szoros többletprevalenciát jelent. Az adatok között észlelt viszonylag nagy szórást az eltérő szűrési és diagnosztikus módszerek magyarázzák. A CD előfordulása T1DM-ben emelkedő tendenciát mutat, ami nagy valószínűséggel a változó étrendi szokásokkal és az infekciókkal hozható összefüggésbe. Emellett természetesen a genetikai tényezők szerepe sem hanyagolható el, hiszen a két betegséget jellemző genotípusok között jelentős az átfedés. A mindkét betegségekre jellemző HLA DQ2 és DQ8 mellett nem HLA gének is szerepet játszanak a két kórállapot együttes megjelenésében. Az egészen fiatal korban manifesztálódó diabétesz, a női nem és egyéb AIB-ek jelenléte hajlamossá teszik a T1DM-ben szenvedő beteget a CD fellépésére. A T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben a HDL koleszterinszint gyakran alacsonyabb, az LDL koleszterinszint ugyanakkor magasabb a normálisnál, ezért ezeket a paramétereket ebben a betegcsoportban fokozottan kell ellenőrizni. Az esetek többségében a T1DM diagnózisa megelőzi a CD fellépését, kevesebb, mint 25%-ában a T1DM már ismert cöliákiás betegen jelentkezik. A betegek mintegy 85%-át 2–5 évvel a diabétesz manifesztációja után diagnosztizálják. T1DM-ben és CD-ben szenvedő betegekben nagyobb a retinopátia kockázata. Azokban a betegekben, akik nem tartják a gluténmentes diétát gyakoribb az albuminuria is [109–111].

Addison-kór

Az Addison-kór (AD) a mellékvese kéreg krónikus betegsége, amely csökkent glukokortikoid, mineralokortikoid és androgén produkcióval jár. A visszacsatolós szabályozás révén a hipofízisben termelődő ACTH szintje megemelkedik. A fejlett világban a mellékvese elégtelenség leggyakoribb (70–90%) kiváltó oka AIB. Az autoimmun mellékvese elégtelenség jelentkezhet izolált betegségként, illetve az autoimmun poliglanduláris szindróma-I (APS-I), vagy autoimmun poliglanduláris szindróma-II (APS-II) komponenseként. A betegség kialakulása során a genetikailag hajlamos egyénekben a 21-hidroxiláz enzim ellen irányuló auto-antitestek jelennek meg. A genetikai fogékonyság autoimmun mellékvese betegségben is az MHC-hez, legszorosabban a DR3 haplotípushoz kötött. Az AD-ban szenvedő betegek 30%-ában a DR3/4, DQ2/DQ8 és a DRB1*0404 /DQ8-DRB1*0301/DQ2 genotípusok fordulnak elő. Az AD kialakulását egy hosszú prodromális szakasz előzi meg. Lassan kialakulnak a klinikai tünetek, és ha a betegséget nem ismerik fel, életveszélyes mellékvese elégtelenség lép fel. A betegek 90%-ban jelen levő mellékvese ellenes antitestek jó markert jelentenek. Az antitestek a szteroid képzésben kulcsszerepet játszó enzim (21 hidroxiláz) ellen irányulnak. Antitestek jelenléte esetén a betegeket az adrenális krízis elkerülése érdekében ACTH stimulációs teszttel évenként követni kell. Az AD kezelése életre szóló glukokortikoid (esetenként járulékos mineralokortikoid) szubsztitúcióval történik. Mind az orvosoknak, mind maguknak a betegeknek figyelniük kell arra, hogy interkurrens betegség esetén a szubsztitúciós dózist növelni kell.

Diabéteszes betegekben az AD tünetei gyakran nem specifikusak. A betegség diagnózisa rendszerint időben követi a T1DM diagnózist, és általában az APS-I és APS-II részjelenségeként ismerik fel. Az AD gyanújának diabéteszes betegekben visszatérő hypoglykaemiás epizódok, az inzulinszükséglet megmagyarázhatatlan csökkenése, fáradtság, fogyás, hiponatrémia és hiperkalémia esetén kell felmerülnie. T1DM-ben szenvedő betegekben az AD rizikó faktorát egyéb AIB-ek, elsősorban autoimmun pajzsmirigy betegség jelenléte jelentik. Figyelemre méltó, hogy a 21 hidroxiláz ellenes antitest pozitív gyermekekben a felnőttekkel összehasonlítva a betegség sokkal rapidabb progressziója várható [109].

Autoimmun poliglanduláris szindróma

Régóta ismert jelenség, hogy egyes betegekben és családtagjaikban az autoimmun megbetegedések halmozottan fordulnak elő. Mintegy 20 évvel ezelőtt az Autoimmun Poliglanduláris Szindrómának 3 altípusát írták le a manifesztációs életkor, a specifikus endokrinopátiával való kapcsolat és a HLA tipizálás alapján. Az I-es típusú APS, amelyet APECED-nek (Autoimmun Poli-Endokrinopátia-Candidiázis-Ektodermális Disztrófia) is szoktak nevezni, egy ritka, autoszómális recesszív módon öröklődő megbetegedés, amelyet a mukokután kandidiázis, az AD és a hipoparatiroidizmus triászja jellemez. Kora gyermekkorban valóban ezek a tünetek jelennek meg legelőször, a későbbiekben azonban egyéb endokrin és nem endokrin kórállapotok (tireoiditisz, autoimmun hipogonadizmus, hipofízitisz, krónikus aktív hepatitisz, atrófiás gasztritisz, anémia pernicioza, alopecia, vitiligo és ektodermális disztrófia) is fellépnek. A betegség prevalenciája európai populációban igen alacsony (1/100 000). A kórállapot a 21q22.3-as kromoszómán elhelyezkedő

gén (az autoimmun regulátor AIRE gén) mutációjának a következménye, és nincs köze a 6-os kromoszómán elhelyezkedő HLADR/DQ génrégióhoz.

Az APS-II gyakoribb, mint az APS-I, prevalenciája 1/20 000 és női predominancia jellemzi. Az incidencia csúcsa 20 és 60 éves kor között van, leggyakrabban a 3. és 4. évtizedben lép fel. A betegséget az AD (40%-ban), a tiroidea autoimmunitás (70–75%-ban), és a T1DM (50–60%-ban) együttes megjelenése jellemzi, amelyhez alkalmanként CD, anémia pernicióza, vitiligo és hipogonadizmus is társul. Az APS-II kialakulásában a fő érintett gének a HLA (6-os kromoszóma), a CTLA-4 (2-es kromoszóma) és a PTPN22 gének. A leggyakoribb HLA asszociációk közé a HLA DR3/4, HLA DQ2/8, HLA DRB1 tartozik. A HLA DR3 és DQ2 megjelenése összefüggést mutat 1-es típusú diabétesz, az AD, az AITD és a cöliakia között. Az APS III-at autoimmun pajzsmirigy betegség + T1DM + egyéb autoimmun betegségek társulása jellemzi (Addison-kór és mellékpajzsmirigy betegség nélkül). Ma a két formát együtt szokás említeni APS II/III néven. Az IPEX (immune dysfunction polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) szindrómát a regulátoros T sejtek forhead box P3 (FOXP3) génjének mutációja okozza. Igen ritka kórkép, amelyet súlyos immunhiány és autoimmunitás jellemez. Kora csecsemőkorban kezdődik, és az érintett gyermekek alig élik meg a 2 éves életkort. A legfontosabb klinikai manifesztáció a T1DM (50%), enteropátia, fejlődésbeli elmaradás és a gyakori infekciók [108].

Autoimmun gasztritis

Az autoimmun gasztritisz immunológiai markere a parietális sejt ellenes antitest, ami a gyomor parietális sejtjeiben levő H⁺/K⁺ ATP-áz ellen irányul. A proton pumpa krónikus károsodása hipo/aklórhidriához, hipergasztrínémiához és vashiányos anémiához vezet. A parietális sejtek ellenes antitestek gátolhatják az intrinszik faktor termelődését is, ami B12-hiányt és anémia perniciózát okoz. A parietális sejtek ellenes antitest előfordulása diabéteszes gyermekekben 5,3 és 7,5% között mozog. Bár parietális sejtek elleni antitesteket rutinszerűen nem szűrünk diabéteszes gyermekekben, a megfelelő tünetek (terápia rezisztens anémia, gasztrointesztinális tünetek) fennállása esetén a betegségre gondolni kell.

Az 1-es típusú diabéteszrel gyakran társuló **bőrjelenségek** a lipohipertrofia és a lipodisztrófia. A lipohipertrofia, amelyet a szubkután zsírszövetben megjelenő fibrózis, gyengén vaszkularizált léziók jellemeznek, az inzulin direkt anabolikus hatása nyomán alakul ki. Megjelenését elősegíti az ismételt ugyanarra a helyre adott inzulin injekció (ugyanarra a helyre beszúrt inzulin infúziós kanül) és a tűk nem megfelelő gyakoriságú cseréje. A lipohipertrofiás szövetbe beadott inzulin felszívódása 25%-kal csökken, és a hatástartam is megváltozik. Mindez fokozza a vércukorszint ingadozását. A jelenség kialakulásának megelőzésére a betegeket megfelelően kell edukálni a helyes injekciós technika elsajátítására, a beadási helyek rotációjára és a kellő gyakoriságú tűcserére. A lipodisztrófia (vagy lipodisztrófia) a zsírszövet eltűnése az inzulin injekció helyén. A tisztított inzulinkészítmények elterjedésével előfordulása 1–2%-ra esett vissza. A lipolitikus hatás létrejöttének patomechanizmusa nem teljesen ismert, de – minthogy elsősorban olyan betegekben alakul ki, akikben az autoimmunitás egyéb jelei is kimutathatók – az autoimmun mechanizmus erősen gyanítható. Felmerül a kriotrauma (hűtött inzulin), a mechanikus károsodás (nem megfelelő injekciós szög), a fertőtlenítésre alkalmazott alkohol, vagy az inzulin injekció által indukált lokális tumor nekrosis faktor alfa túlprodukció is. Megelőzésében, illetve kezelésében az inzulin beadási helyének rotációja, a helyes tűhasználat és az inzulinkészítmény változtatása játszhat szerepet. Lokális vagy szisztémás szteroid adását is kipróbálták nem meggyőző sikerrel.

A szubkután inzulinpumpa és a folyamatos glukóz monitorozó rendszerek egyre szélesebb körű elterjedése – az anyagcsere kontroll minőségére kifejtett előnyös hatásuk mellett – számos bőrprobléma megjelenéséhez vezetett. Ezekben szerepet játszik a beszúrási hely nem megfelelő sterilizálása, az előírtól ritkább kanülcseré, amelyek bakteriális kolonizációt, majd fertőzések, tályogok kialakulását okozzák. A sterilítási technika megváltoztatásával, előírás szerinti (3 napnál nem ritkább) kanülcseré-gyakorisággal ezek a bőrproblémák elkerülhetők. Gyakran az eszközök rögzítésére használt ragasztószerek, a szenzor műanyag vagy fém alkatrészei okoznak bőr irritációt. A betegek leginkább a nyári hónapokban szenvednek a bőrproblémáktól, mivel a magas külső hőmérséklet és páratartalom, az erőteljes izzadás, a kontakt dermatitisz rontja a helyzetet. A szenzorra is érvényes, ami az inzulinpumpára: a beszúrási helyet változtatni kell. Az ekcémás területek kezelésére ugyanazokat a gyógyszereket kell alkalmazni, mint egyéb eredetű ekcémában.

A **nekrobiozis lipoidika diabetikorum** egy ritka krónikus ganulomatozus dermatitisz, amely leggyakrabban a tibia feletti bőrterületen alakul ki. Az elváltozás széli része vörösesbarna, középen sárgásbarna teleangiectáziás területtel. Általában ártalmatlan bőrjelenség, de 25–33%-ban előfordul, hogy a plakk középső része kifehélyesedik. Bár nekrobiozis lipoidika diabetikorum egyes felfogás szerint a mikroangiopátiás jelenségek közé sorolandó, kapcsolata a rossz anyagcsere minőséggel nem bizonyított.

A **vitiligo vulgaris** vagy bőr pigment hiány 1-es típusú diabéteszben szenvedő betegekben 1–7%-ban, míg a háttérpopulációban 0,2–1%-ban fordul elő. Minthogy az érintettekben a D-vitamin-hiány gyakori, a D-vitamin szuplementáció terápiás haszna felmerül. A többi lokális kezelés kimenetele is bizonytalan.

További, 1-es típusú diabéteszhez társuló bőrbetegség a pszoriázis, a granuloma annulare, a diabéteszes dermopátia és a bullozis diabetikorum.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az auto-antitestek prediktív értékűek, azaz jóval az AIB-ek klinikai fellépése előtt szerológiaiag detektálhatók. Bár nem minden szeropozitív egészséges egyénben alakul ki AIB, de számosan, akikben fennáll az örökletes hajlam és emellett ki vannak téve a környezeti és egyéb rizikófaktoroknak, idővel megbetegsznek. Ezért az autoimmun folyamatnak a preklinikai stádiumban történő azonosítása (a predikció) megteremt a lehetőséget a prevenciós lépések megtételére [108].

Speciális helyzetek (sportolás, interkurrens betegségek, műtét)

Diabéteszes gyermekekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre vizsgálat és evidencia a címben szereplő speciális helyzetek megfelelő kezelésére [58].

Sportolás

Ajánlás140

A diabéteszes gyermekek számára hasznos az aktív életmód, ezért az ülő életmóddal szemben az aktív életmódra fontos fókuszálni az edukációt. (D)

Ajánlás141

Az egyes betegek számára a testmozgás idejére egyéni vércukorszint-kezelési tervet kell javasolni, mely kitér az inzulin adagjának szükséges csökkentésére, a szénhidrát bevitelre, a testmozgás ütemezésére. (D)

A 30 percet meghaladó testmozgás általában indokolja az inzulinadagolás csökkentését vagy a szénhidrátbevitel módosítását. Testmozgás esetén mindig legyen a betegnél gyorsan felszívódó szénhidrát. A szükséges szénhidrátok típusát és mennyiségét az adott aktivitáshoz kell igazítani. Magas inzulinaktivitás esetén intenzív testmozgás előtt akár 1,5 g/kg szénhidrátbevitel is indokolt lehet, amit hosszú ideig tartó intenzív mozgás esetén óránként lehet, hogy ismételni kell. Csak bázális, tehát alacsony inzulin szint esetén kevés szénhidrát bevitel indokolt (0,25 g/kg/óra) a testmozgás előtt. A testmozgás utáni 1-2 órán belül javasolt megfelelő szénhidrát- és fehérjetartalmú étkezés elfogyasztása a glikogénraktárak feltöltése és a sport utáni hypoglikémia megelőzése érdekében. Aerob testmozgás után szükséges lehet az étkezési bólus inzulinadag csökkentése is.

Kerülendő, illetve halasztandó az intenzív testmozgás magas vércukorszint (> 14 mmol/l) és ketonuria vagy ketonémia esetén. Jelentős vagy súlyos hypoglikémia esetén a testmozgás ellenjavallt. A testmozgás fokozza a közelmúltban (24 órán belül) lezajlott hypoglikémia kiújulásának kockázatát, ezért a testmozgás ilyenkor nem ajánlott. Délutáni mozgás esetén fokozott az éjszakai hypoglikémia kockázata.

Ajánlás142

A diabéteszes gyermek testmozgását felügyelő és irányító szakembereket, edzőket és pedagógusokat el kell látni a testmozgás kockázataira és indokolt korlátozásaira vonatkozó információkkal. (D)

Diabéteszes gyermek testmozgásakor mindig indokolt felügyelő személy jelenléte. Önállóan végzett testmozgás során biztonságot jelent a diabétesz azonosító karszalag vagy tetoválás. Az intenzív testmozgás előtt, közben és után javasolt vércukormérés.

Ajánlás143

Az új technológiák – inzulinpumpák és -szenzorok – használata hasznos a testmozgás során jelentkező vércukor kilengések megelőzésében. (D)

Inzulin pumpakezelés esetén testmozgásnál a pumpa levehető vagy leállítható a mozgás idejére, illetve a bázis inzulin sebessége 60–90 perccel a mozgás kezdete előtt lecsökkenthető.

Lásd még a „Fizikai aktivitás” című fejezetben

Interkurrens betegségek

Ajánlás144

A betegségek során jelentkező anyagcsere kisiklás vezetésében segítséget jelent ezért javasolt a vizelet vagy vér keton vizsgálat. Interkurrens betegség során a vércukor célértéke 4–10 mmol/l közötti. (D)

A betegségek által kiváltott stressz a kontrainzuláris hormonok fokozott aktivitása révén inzulin-rezisztenciához, hyperglikémiához vezet, az inzulinigény általában emelkedik [112, 113]. Gastroenteritisben azonban az inzulinigény jellemző módon csökken a korlátozott szénhidrátbevitel és -felszívódás miatt, a bazális inzulinigényt azonban ilyenkor is teljes mértékben biztosítani kell.

Sürgősségi osztályon történő ellátás indokolt a következő esetekben: tisztázatlan kóreredet, tartósan fennálló láz, szülői bizonytalanság, folytatódó súlyvesztés, folytatódó hányás 2 órán túl, a vércukrot nem lehet 3,9 mmol/l felett tartani, extra inzulinadás ellenére emelkedő vércukor, acetonos lehelet, emelkedő vér-vizelet aceton koncentráció extra inzulinadás ellenére, ketoacidózis klinikai tünetei (kimerültség, zavartság, Kussmaul légzés, erős hasi fájdalom), romló neurológiai státusz, 5 év alatti életkor, társuló betegség fennállása (M. Down, IBD, epilepsia stb.), az otthoni ellátás elégtelensége (pl. a szülők kimerültsége vagy eszközhiány miatt).

Műtétek

Ajánlás145

Diabeteses gyermek műtétje olyan intézményben történjen, amely erre személyzetében és infrastruktúrájában kellően felkészült, és ahol erre vonatkozó irányelv rendelkezésre áll. (D) Diabeteses gyermek altatása esetén kórházi/klinikai felvétel indokolt. (D) A műtétet megelőzően kapcsolatfelvétel szükséges a diabetológus, az altatóorvos és a sebész között, és közös kezelési tervet javasolt előkészíteni. (D) A napi műtéti programban első helyen szerepeljen a diabeteses gyermek, és a műtét idejére kapjon vénás kanült. (D) Rossz anyagcsere státusz esetén a preoperatív stabilizálás érdekében indokolt a műtét előtti felvétel. (C)

A diabetes mellitus és a műtéti beavatkozások kölcsönösen negatív hatással vannak egymásra, ezért a diabeteses gyermek műtéti beavatkozása különös körülményt és protokoll szerinti ellátást igényel [114, 115]. Diabeteses gyermek műtétje lehetőleg elektív módon történjen. A műtét előtt történjen anyagcsere státusz ellenőrzés és indokolt esetben korrekció, illetve napokkal a műtét előtt indokolt elektrolit- és ketontest-ellenőrzés is. Rossz anyagcsere-státusz esetén a preoperatív stabilizálás érdekében indokolt a műtét előtti felvétel. Akut anyagcsere kislálás, ketoacidózis esetén a szükséges műtétet lehetőleg halasztani kell az állapot stabilizálódásáig [114, 115].

Ajánlás146

A diabeteses gyermeknek perioperatív éhezés esetén is kell inzulint kapnia a ketoacidózis elkerülése érdekében. (A)

Gyermekekre vonatkozóan nincs megbízható adat arra vonatkozóan, hogy milyen vércukor céltartomány biztosítja a perioperatív szövődmények legalacsonyabb kockázatát, de a rendelkezésre álló felnőtt adatokból arra következtethetünk, hogy mind a hypoglikémiás, mind a hyperglikémiás kilengések rontják a kimenetelt, így észszerű viszonylag szűk céltartományon belül tartani a gyermekek vércukrát is a perioperatív időszakban. A perioperatív időszakra vonatkozó részletes javaslatokat és glikémiás céltartományokat táblázatban foglaltuk össze. A folyamatos és intermittáló glükóz monitorok perioperatív pontossága kérdéses, alkalmazásuk ezért ebben a helyzetben jelenleg nem tekinthető kellően biztonságosnak [114, 115]. (18. Táblázat)

A cukorbeteg átadása a gyermekgyógyászati ellátásból a felnőtt ellátásba

Ajánlás147

A diabeteses gyermek átadásának lehetőségeit és körülményeit életkori-biológiai, szociológiai-ökonómiai és speciális diabetológiai szempontok határozzák meg. (A)

Az átadás-átvétel kérdésköre életkori-biológiai tényezőket, szociológiai-ökonómiai kérdéseket és speciális diabetológiai aspektusokat érint, melyek meghatározzák ennek az átmeneti és nem rövid periódusnak a lehetőségeit, körülményeit [116].

Fejlődési szakaszok

Ajánlás148

A fiatal felnőttkor nem közvetlenül a serdülőkor után következik: a „fejlődő felnőttkor” az adolescens periódus meghosszabbítása. (A)

A szakirodalom egységes a serdülő (adoleszcens) életkor definiálását illetően. A fiatal felnőtt megítélése azonban már nem tekinthető egységesnek. A mai huszonévesek alapvető szempontok alapján (házasság, gyermekvállalás, munka) még nem a felnőttek életét élik, így a fiatal felnőttkor nem közvetlenül a serdülőkor után kezdődik. Az ADA ajánlásában a serdülő és fiatal felnőttkor közötti életszakasz jellemzésére az ún. „emerging adulthood” („fejlődő

felnőttkor”) fogalmát vezette be a diabetológiai gyakorlatban, amely a 18–30 éves korosztályra vonatkozik. Amikor tehát a diabeteses gyermek felnőtt gondozásba való átadásáról/átvételéről beszélünk, akkor azon azt kell értenünk, hogy az adolescens cukorbeteg átkerül a fejlődő felnőtt cukorbeteg ellátását végző szakellátóhelyre [72, 116].

A fiatal cukorbeteg gondozását befolyásoló körülmények

Ajánlás149

Az egészségügyi és emocionális szükségletek a diabetes gondozás során a felnőtt korban alapvetően különböznek a gyermek-serdülőkorhoz viszonyítva. (C)

A család szerepe alapvetően meghatározó a cukorbeteg gondozása tekintetében. Sikeres gondozásról és átadás-átvételről akkor beszélhetünk, ha a gyermekkortól a felnőttkorig terjedő hosszú, átmeneti időszakban a család szerepe minden életkorban optimális. Míg gyermekkorban a gondozás a család által irányított, meghatározott eseménysorozat („family-managed care”), ahol a család szerepe, támogatása csaknem teljes felelősséget jelent, addig az adolescens és az újabb adatok tükrében hozzátehetjük, hogy a fejlődő felnőtt esetében is a család szerepe fokozatosan átalakuló kapcsolatrendszer. Ebben az életkorban megkezdődik, majd egyre jobban kiteljesedik a családról való leválás és a család támogatása egyfajta kontrolláló, felügyelői funkcióvá alakul, miközben az önmenedzselés folyamata egyre kifejezettebbé válik a feladatok megosztásával, átvételével („shared care”). A fiatal felnőtt korra a páciens családhoz fűződő viszonya teljesen átalakul, hiszen ekkor már a szociális és gazdasági önállóság feltételei is megvalósulnak, ahol a régi család (szülők, testvérek) új tagokkal (feleség, gyermekek) egészül ki, a család már csak támogató, segítő szerepet tölt be és a diabeteses páciens a gondozás folyamatában önállóvá válik („self-care”) [72, 116].

Ajánlás150

A gyermek-serdülőkori és a felnőttkori gondozás gyakorlata, körülményei és lehetőségei különböznek egymástól. (D)

A felnőtt szakrendelésre átkerülő páciens alapvetően más környezetben találja magát. A korábban megszokott gyermekgyógyászati ellátás és a felnőttgyógyászati ellátás különbözőségei szembetűnőek és igen szokatlanok lehetnek (pl. idősebb betegtársak, számos 2-es típusú, szövődményes beteg, más helyszín, új személyzet stb.). Jellemzője az átadási időszaknak a jelentős anyagcsereromlás, az elhízás és a súlyos hypoglykaemiák megjelenése, gyakoribbá válása. Az anyagcsere romlása mögött az endokrin változásokon és az inzulinrezisztencia megjelenésén túl, a rendszertelen életmód, étkezés és fizikai aktivitás, a rossz terápiás adherencia, az evészavarok és kockázatos viselkedésformák manifesztálódása legtöbbször tetten érhető. Ebben a korban várható a micro- és macroangiopathiás szövődmények szubklinikai formában való kialakulása, az alkoholfogyasztás, dohányzás és kábítószerélvezet megjelenése, a járművezetés/jogosítványyszerzés előtérbe kerülése, egyes pszichés- és mentális zavarok (depresszió, evészavarok, addikció stb.) manifesztálódása. Nemzetközi ajánlások hangsúlyozzák ennek a periódusnak a veszélyességét külön kiemelve az átadás-átvétel időszakában a gondozásból való kiesés fokozott kockázatát [72, 112]. Hazai megfigyelés is rámutatott arra, hogy a gyermekgyógyászati ellátásból átkerült cukorbeteg esetében a retinopathia kifejlődése felgyorsul, mely számos esetben a gondozásból való átmeneti, vagy végleges kieséssel magyarázható [118].

Az átadás-átvétel sikerét befolyásoló tényezők

Ajánlás151

Az átadás időszakában az anyagcsere romlása, a szövődmények kialakulása, kockázatos magatartás, mentálhigiénés problémák és a beteg gondozásból való kiesése jelentik a legfőbb veszélyeket. (C), (D)

Az átadás-átvétel eredményességét számos tényező befolyásolja, melyet Garvey nyomán a 2. Ábrán foglalunk össze. A sikeres átadás egészségnyereséggel párosul, mely a terápiás adherencia javulásában, a gondozás folyamatosságában, kedvezőbb anyagcsere kontrollban, az akut és krónikus szövődmények elkerülésében nyilvánul meg [117].

Az átadás-átvétel sikerességének tudományos igényű vizsgálata számos nehézségbe ütközik. Az obszervációs elemzések adatfelvételi és módszertani hibalehetőségek miatt korlátozott értékűek, az intervenciós vizsgálatok pedig a nem megfelelő kontroll csoportok alkalmazása okán kevésbé értékelhetők. A vizsgálatok eredményei is ellentmondásosak, azonban a tranzícióval összefüggésben a viziteken való megjelenések gyakoriságának csökkenése általában megállapítható. A megfelelő intervenciós vizsgálatok hiányában jelenleg nem áll rendelkezésre evidenciákon alapuló módszer, mely egyértelműen sikerrel kecsegtet [72].

Ajánlás152**Megtervezett, jól szervezett, individualizált és flexibilis átadásra van szükség, melynek során az együttműködés az átadó és az átvevő gondozók között elengedhetetlen. (D)**

Az átadás-átvételre vonatkozóan az ISPAD és az ADA ajánlásai iránymutatóak, melyek alapján az alábbi fontosabb megállapítások emelhetők ki a gyakorlat számára [72, 116]. A diabeteses beteg gyermekdiabetológiai gondozásból a felnőtt-diabetológiai gondozásba való átadására időben fel kell készíteni az egész családot. Már legalább egy évvel a tervezett, illetve esedékes átadás előtt beszélni kell az átadásról, meg kell választani az átadás időpontját, melyben lehetőség szerint rugalmasnak kell lennünk, de figyelembe kell venni az érvényes jogszabályokat, rendeleteket, melyek számos befolyásoló, illetve korlátozó tényezőt tartalmaznak (pl. 18 éves korhatár, közép-felsőfokú tanulmányok folytatása, munkába állás, táppénz-jogosultságok, társadalombiztosítási támogatások és egyéb juttatások stb.). Meg kell ismertetni a beteget és a szülőket a felnőtt gondozó munkájával, be kell mutatni a különbözőségeket, foglalkozni kell a szülői szerepkör változásával, a felelősség fokozatos átruházásával. Lényeges szempont a megfelelő felnőtt gondozó kiválasztása (lakhely, felsőoktatás helye, munkahely stb.) és annak megkeresése a gyermekgondozó által. Ideális esetben egy településen, illetve egymáshoz közel, akár egy intézményben működik a fogadó felnőtt gondozó és ilyen esetekben élő szakmai kapcsolat van a két szakellátó hely között. Ezekben az esetekben könnyebben megvalósítható egy összekötő személy közreműködése, aki általában a diabetes szakápoló személyzet tagja (az irodalom „transition coordinator”, „care ambassador”, „patient navigator” neveken említi) és aki személyesen bemutatja, megismerteti az új személyzet tagjaival a beteget és családját. Az ajánlásokban szerepel olyan rendszer is, ahol az átadandó/átadott fiatal betegek számára „közös gyerek-felnőtt” gondozási munka folyik mindkét gondozói team tagjainak közreműködésével, és amire már hazánkban is van példa, melynek természetesen földrajzi korlátai vannak. Lényeges eleme a tranzíciónak az írásos dokumentumok átadása, ami klinikai összefoglalók, gondozási tapasztalatok, kezelési protokollok továbbítását jelenti az átadó szakrendelés részéről. Az átadásnak nem megkerülhető eleme az alapellátás művelőinek (házi orvos, asszisztens, védőnő) bevonása a folyamatba, akik a későbbiekben is részesei lesznek a beteg gondozásának. Minden betegkövetési eszközt fel kell használni annak elkerülése érdekében, hogy a páciens a gondozási rendszerből akár átmenetileg is kiessen (utánkövetés a felnőtt gondozási helyen). Az ajánlások átadás után az 1-es típusú cukorbeteg esetében 3 havonként, 2-es típusú cukorbeteg esetében 3–6 havonként történő viziten való megjelenést javasolnak, melynek gyakorisága természetesen széles határok között mozog, de inkább a gyakoribb megjelenések preferálandók, főleg az első időszakban. Az említett szövődmények és társbetegségek megjelenésének fokozott kockázata miatt az átadást megelőzően elkezdett rendszeres szűrővizsgálatokat a további gondozás során is folytatni kell [119-121].

A diabetes szűrésének és prevenciójának lehetőségei**Ajánlás153****A diabetes szűrésére és prevenciójára irányuló kutatások fejlődését a patomechanizmus és a természetes lefolyás mélyebb megismerése tette lehetővé. (A)**

T1DM esetében a genetikai háttér és az immunpatomechanizmus megismerése, a preklinikai szakasz leírása, az immunterápia fejlődése, az autoantitestek standardizálása, az állatkísérletes modellek és a klinikai vizsgálatok elterjedése voltak a legfontosabb mérföldkövek [43]. T2DM esetében az elhízás, az életmód és inzulinrezisztencia kóroki szerepének felismerése, a megelőző kórállapotok dokumentálása, valamint a familiáris és exogén (környezeti) kockázati tényezők leírása járultak leginkább hozzá a megelőzés módszertanának kifejlesztéséhez [22].

T1DM szűrése és megelőzése**Ajánlás154****T1DM-re irányuló szűrés, valamint a prevenció/intervenció kizárólag meghatározott kutatás keretében indokolható. (D)****Ajánlás155****T1DM genetikai vagy immunológiai markerei alapján kiszűrt esetekben megfelelő tájékoztatást kell nyújtani a megelőzésre irányuló, hozzáférhető klinikai vizsgálatokról. (D)**

A T1DM szakaszait „A gyermekkori 1-es típusú diabetes kórlefolyása, szakaszai” fejezetben ismertettük, melyet a 3. Ábra mutat be. Ezek alapján érthető, hogy a kórkép megelőzése egyfajta szűrés módszer segítségével, az érintettség korai felismerésével, előrejelzésével, vagy más néven predikciójával (prediktív szűrés) valósulhat meg. A predikcióra napjainkban genetikai, immunológiai és anyagcsere markereket lehet alkalmazni, melyek segítségével nagy biztonsággal előre

jelezhető az érintettség, a T1DM kialakulásának valószínűsége. A predikcióra alkalmazható módszereket a 19. Táblázat, a prevenció elvi lehetőségeit a 20. Táblázat foglalja össze. A T1DM prevenciója kapcsán primer, szekunder és terciér formát különböztetünk meg, melyeket a 21. Táblázat foglal össze. Meg kell jegyezni, hogy a terciér prevenció már kezelésnek minősül, ezért az irodalomban ezt a formát gyakran korai intervenciónak nevezik. Áttekintve a már befejezett vizsgálatok eredményeit, megállapítható, hogy a környezeti triggererek kivédése eddig nem hozott számottevő eredményt. Ezzel szemben az immun intervenciók beavatkozások ígéretesek lehetnek, melyek a már manifeszt betegség kezdeti fázisában alkalmazva lassítják a kórkép progresszióját és a jövőben pedig a primer prevencióban is hatásosak lehetnek. A klinikai gyakorlatban azonban a kórkép megelőzésére jelenleg hatékony eszköz nem áll rendelkezésre, ezért szűrővizsgálatok és prevenció csak klinikai kutatás keretében indokolható. A szűrési módszerekkel kiemelt betegek részére a klinikai vizsgálatokban való részvétel lehetőségeiről tájékoztatást kell adni [43, 122, 123].

T2DM szűrése és megelőzése

Ajánlás156

T2DM-re irányuló teljes lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költséghatékony. (D)

A T2DM esetében az elhízás és az életmód szerepe jól ismert és azt is tudjuk, hogy ezen „exogén” tényezőknek (pl. fokozott energiafelvétel, mozgásszegény életmód) a befolyásolásával a cukorbetegségnek ez a formája megelőzhető, progressziója lassítható. Ennek figyelembevételével a fokozott kockázatú egyének identifikálása a gyakorlatban is fontos szempont, hiszen az életmód változtatásával van mód a beavatkozásra. A teljes gyermekkorú lakosságra kiterjedő szűrés elhízott fiatalok körében nem költséghatékony [22].

Ajánlás157

T2DM-re irányuló vizsgálatok elvégzése pubertás (általában 10 éves kor) után kockázati tényezők (elhízás, családi anamnézis pozitivitás, anyai diabetes vagy gestatiós diabetes, polycystás ovárium syndroma, intrauterin retardációt követő fokozott csecsemőkori súlygyarapodás, fokozott kockázatú etnikum) jelenléte esetén indokolt. (A)

Ajánlás158

Fokozott kockázatú elhízottak körében egyéb társuló kórállapotra (dyslipidaemia, hypertonia, polycystás ovárium syndroma, nem alkoholos zsírmáj) irányuló vizsgálatok indokoltak, melyek gyakoribbak, mint a glukóz anyagcsere eltérések. (A)

Az ún. kockázatalapú T2DM szűrés a serdülőkortól nemzetközi ajánlások szerint javasolt és ennek lehetőségére hazai vizsgálat is rámutatott. A kockázati tényezőket az Amerikai Diabetes Társaság ajánlása szerint a 22. Táblázat tartalmazza, melyek megléte esetén OGTT elvégzése szükséges a kórkép (T2DM), illetve előállapotainak (IFG, IGT) felismeréséhez. Fontos tudni, hogy a fokozott kockázatú elhízottak esetében az egyéb társuló kórállapotok (dyslipidaemia, hypertonia, polycystás ovárium syndroma, nem alkoholos zsírmáj) fennállása is valószínűsíthető, ezért ilyen irányban is ki kell terjeszteni a vizsgálatokat [7, 13].

Ajánlás159

A helyes életmódra nevelés (étrend, fizikai aktivitás), az elhízás megelőzése és a testsúlycsökkentés a T2DM megelőzésének hatékony formája. (A)

A T2DM megelőzése az elhízás megelőzésével, a testsúlycsökkentéssel, helyes életmódra neveléssel (étrend, fizikai aktivitás) valószínűsíthető meg. Amennyiben a diabetes valamelyik előállapota (IFG, IGT) kimutatható, ezekben az esetekben is az életmód változtatása a kórkép megelőzésének egyetlen, napjainkban elfogadott lehetősége gyermek- és serdülőkorban. Jelenleg nem diabeteses, csak IFG és/vagy IGT állapotában lévő 18 év alatti egyének esetében a gyógyszeres prevenció (metformin) nem indokolt [22].

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák):

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Hazánkban a gyermek- és serdülőkorú cukorbetegség gondozása 18 éves korig – az általános gyermekgyógyászati ellátásnak megfelelően – a gyermekdiabetes szakellátóhelyeken, gyermekdiabetes gondozókban történik. A gondozók a fővárosban és a megyeszékhelyeken működnek, melyek személyi és tárgyi feltételeit az MDT évekkel ezelőtt kidolgozta, és amelyek megvalósulása esetén az ún. akkreditált szakellátóhelyek nyilvántartásába felvételt nyertek [124]. A későbbi évek során a gyermekdiabetológiai szakellátóhelyek minimumfeltételeit a hatóság rendelet formájában is előírta. A személyi és tárgyi feltételek, valamint a szakellátóhelyek listája címekkel és elérhetőségekkel az MDT honlapján bárki számára hozzáférhető [125]. A diabeteses gyermekek ellátásában az alapellátás szereplőire és a társszakmák képviselőire is hárulnak feladatok, melyeket szoros együttműködésben szükséges végezni a gondozó munkatársaival.

Jelentős eredmény volt, hogy a diabetológiát művelő gyermekorvosok számára 2014. évben a diabetológiai licensz képesítés megszerzésének törvényi feltételei létrejöttek, és annak megszerzése egyetemeken által szervezett vizsgához kötött. Ezzel a szakterület elismerése megtörtént, azonban a jövő feladata, hogy a képesítéshez a megfelelő kompetenciák meghatározása is létrejöjjön és elfogadást kapjon.

Az MDT 2011-ben kidolgozta és megjelentette a Nemzeti Diabetesprogramot, mely a hazai diabetes ellátás korszerűsítésére és a megelőző munka gyakorlati kivitelezésére, javítására vonatkozó feltételeket és javaslatokat tartalmazza, rámutatva az egészségügyön kívüli társadalmi szereplők közreműködésének szükségességére. A program több eleme a gyermekkori cukorbetegség ellátására, annak feltételeire fókuszált, és amelyek napjainkban is érvényesek. [126].

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az 1-es típusú diabetes gyermekek és serdülők ellátása és gondozása maradéktalanul a gondozókhoz kötött. A kórkép nem megelőzhető, azonban az új esetek időben történő felismerésével elkerülhető a súlyos, életveszélyes ketoacidosis kialakulása, mely napjainkban hazánkban indokolatlanul nagyarányú. Ennek megelőzése érdekében intenzív oktató-tájékoztató munkára van szükség mind szakmai körökben, mind a lakosság körében.

A gyermek-, serdülőkorú 2-es típusú diabeteses betegek és egyéb ritkább diabetes formák (pl. MODY) jelentős hányada nem kerül be a speciális ellátó helyre, ezért az alapellátásban jól alkalmazható kockázat alapú szűrést szükséges általánossá tenni, illetve a diagnosztizált betegeket a szakgondozókba irányítani.

Az egységes szakmai munka végzésének egyik fontos feltétele a hozzáférhető szakmai irányelv megjelentetése, melyet jelen munka eredményeként teljesítünk. A minőségi színvonal javítása céljából – nemzetközi példák alapján – szükséges egy minőségbiztosítási rendszer kialakítása és bevezetése.

A gyermekkori diabetes járóbeteg szakellátás finanszírozásának felülvizsgálata szükséges annak érdekében, hogy a megfelelő humán erőforrás biztosítható legyen folyamatosan. A betegoktatás szervezeti körülményeinek és finanszírozási feltételeinek felülvizsgálatára sort kell keríteni olyan módon, hogy az, mint a gondozás leghatékonyabb eleme megfelelő kompenzációban részesüljön. Hasonlóan időről időre felül kell vizsgálni az újabb és újabb terápiás lehetőségek és eszközök (inzulinpumpa, szenzor stb.) támogatását a gyermekkori betegek esetében és megfelelő szakmai feltételek teljesülése esetén biztosítani szükséges a hozzáférést minden beteg számára (ez utóbbi, kormányrendelet alapján biztosított).

A cukorbetegség esélyegyenlőségi elvének folyamatosan érvényt kell szerezni a közösségi elhelyezések, nevelési-oktatási intézmények (óvoda, iskola, stb.) bevonásával, illetve a jogalkotás és jogkövetés szintjén egyaránt.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A gyermekkori diabetes eredményes ellátása nagyban függ az érintett betegek, illetve szülei életkorától, iskolai végzettségétől, szociális körülményeitől. A betegek és családtagjaik edukációja, a megfelelő életmód-terápiára való motiválás (étrend, rendszeres mozgás, sportolás, fizikai aktivitás) fontos eleme az élethosszig tartó gondozásnak. A szocio-kulturális körülmények függvényében az új terápiás lehetőségek alkalmazhatósága behatárolt, így a megfelelő támogatási lehetőségek is nagyban befolyásolják a kezelés eredményességét. Az egyénre szabott kezelés elvének megfelelően ezeket a körülményeket mindig mérlegre kell tenni.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nem készült.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. **Táblázat** A 0–18 éves korú lakosság és ezen belül a gyógyszeres terápiában részesülő 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM) cukorbetegek száma, valamint incidenciája és prevalenciája a 2001–2016-os években Magyarországon [8]
2. **Táblázat** A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai [1]
3. **Táblázat** A fokozott diabetes kockázat kategóriái [1]
4. **Táblázat** A diabetes mellitus etiológiai osztályozása [1]
5. **Táblázat** Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogénese diabetesesek elkülönítése gyermek- és serdülőkorban [1]
6. **Táblázat** A gyermekkori (0–15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának (átlag+SE) (új eset/100 000 gyermek/év) alakulása Magyarországon (1989–2018) [38]
7. **Táblázat** Magyarországon 2013. 12. 01. rendelet alapján a pumpa kezelés indikációs köre [55]
8. **Táblázat** Kiegészítő feltételek, megjegyzések az indikációhoz [55]
9. **Táblázat** Ismételt rendelés esetén [55]
10. **Táblázat** Javasolt tápanyag- és folyadékbevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után [58]
11. **Táblázat** Szénhidrátfogasztási- és vércukorkezelési-stratégiák a tervezett mozgás előtt [58]
12. **Táblázat** Bólus inzulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik [58]
13. **Táblázat** Teendők emelkedett vér keton (vizelet keton ++) esetén (Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) [58]
14. **Táblázat** A HbA1c értékre vonatkozó ajánlások [13,67,68]
15. **Táblázat** A Magyar Diabetes Társaság szakellátóhelyeire vonatkozó akkreditációs feltételek [81]
16. **Táblázat** A cukorbetegség krónikus szövődményei [101]
17. **Táblázat** A gyermek-, serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői [101]
18. **Táblázat** Javasolt ellátás és glikémiás céltartományok a perioperatív időszakban és speciális műtéti helyzetekben (eredeti összeállítás)
19. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prediktív szűrésének módszerei [123]
20. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei [123]
21. **Táblázat** Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái [123]
22. **Táblázat** A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázat alapú szűrése a klinikai gyakorlatban, tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán) [13]

2.4. Algoritmus

1. **Ábra** Inzulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság [49]
2. **Ábra** Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán) [117]
3. **Ábra** Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán) [43, 123]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

Diabetesben a végkimeneteli mutatók a késői diabetes-szövődmények végállapotát jelentik (végstádiumú veseelégtelenség, vakság, alsó végtagi amputáció, szívinfarctus, stroke), amelyek kialakulása több éves/évtizedes folyamat következménye, így elemzésük gyermekkori cukorbetegség esetében nem alkalmazható. Az ún. köztes kimeneteli mutatók a diabetes-specifikus végállapotokat megelőző patológiás elváltozásokat jelentik, ezek közé tartoznak a szem, vese, idegrendszer morfológiai vagy funkcionális elváltozásai (pl. szemfenéki mikroaneurizma, fokozott albuminürítés, vibrációérzés zavara stb.). Köztes kimeneteli mutatónak tekinthető az anyagcserekontroll

foka (HbA1c szint, vércukor variabilitás), a hypoglykaemia és ketoacidosis előfordulási gyakorisága, vagy pl. a késői érszövődmények kockázati tényezői (pl. szérumban lipidek, vérnyomás, testtömeg-index, stb.).

Azonban ezen ún. köztes kimeneteli mutatók mindegyike nem alkalmazható az ellátás minőségi indikátoraiként gyermekkori diabetesben, hiszen azok kialakulásában az egészségügyi ellátás minősége csak egy a sok tényező közül, s a kimenetelre több olyan körülmény is hat, amelynek befolyásolására az egészségügy szereplőinek nincs hatása. Az ellátás minőségi indikátorként ezért csak azok a tevékenységek vehetők számba, amelyek elvégzése vagy mellőzése kihat a vég- és köztes kimeneteli mutatók alakulására.

Gyermek-, serdülőkorú diabetes gondozása során az alábbi indikátorok használata jön szóba:

- fizikális vizsgálat minden alkalommal,
- növekedés és fejlődés követése: auxológiai paraméterek (testmagasság, testsúly, BMI stb.) és a fejlődési mutatók (Tanner stádiumok) folyamatos rögzítése,
- társuló betegségek vizsgálata (coeliakia, pajzsmirigybetegek stb.) évente,
- vérnyomásmérés, lipidparaméterek meghatározása évente,
- HbA1c-meghatározás évenkénti száma,
- vércukor-önellenőrzés napi/heti gyakorisága,
- szemfenék-vizsgálat, albuminürítés, hangvilla-teszt serdülőkortól évente.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos legújabb szakirodalom és a hazai ellátó rendszer nyomon követéséért, a változások feltérképezéséért és a szükséges aktualizálás elvégzéséért a Csecsemő- és gyermekgyógyászat, Belgyógyászat, endokrinológia, diabetes és anyagcserebetegségek, a Dietetika, humán táplálkozás, a Gyermek alapellátás (házi gyermekorvos, ifjúsági és iskolaorvoslás), valamint az Ápolás szakdolgozói és szülésznő Tagozat felel.

Tervezett felülvizsgálat: a szakmai irányelv érvényességének lejártakor. A fejlesztőcsoport az egészségügyi szakmai irányelv hatálybalépése után 3 évvel felülvizsgálja az irányelv aktualitását. Amennyiben szükséges, módosítja vagy megerősíti az ajánlásokat, és ezzel újra érvényesíti az irányelvet. Az aktualitás felülvizsgálata során megismétli a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra, azaz elvégzi a szisztematikus irányelv- vagy egyéb irodalomkeresést új bizonyítékok után kutatva; szakértők véleményét felhasználva a hazai ellátórendszer aktuális állapotát felméri, azonosítja a változásokat, és eldönti, hogy szükséges-e bármilyen módosítás. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el.

Soron kívüli felülvizsgálatra a szakmai irányelv érvényességi idején belül bármikor szükség lehet, ha a szakirodalomban vagy az ellátói környezetben olyan jellegű és mértékű változás következik be, amely indokoltá teszi, hogy a felülvizsgálatra a tervezett időpontnál korábban kerüljön sor. Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg. Ha a soron kívüli felülvizsgálat során csak bizonyos ajánlások érintettek, és a teljes egészségügyi szakmai irányelv nem került felülvizsgálatra, akkor a tervezett felülvizsgálati időpontban szükséges a teljes terjedelemben végzett áttekintés.

IX. IRODALOM

- [1] Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 (Suppl. 27):7–19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>
- [2] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Introduction. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl. 1):S1–S2 | <https://doi.org/10.2337/dc20-SINT>

- [3] Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: diabetes control and complications trial. *J Pediatr*. 1994; 125: 177-188
- [4] White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes*. 2010; 59: 1244-1253
- [5] Gyürüs É, Patterson C, Soltész Gy: „Folyamatos emelkedő vagy csúcsok és fennsíkok?” A gyermekkori 1-es típusú diabetesincidenciája Magyarországon (1989–2009.) *Orv Hetil* 2011; 152 (42). 1692-1697.
- [6] Molnár Sz, Barkai L: Metabolikus szindróma gyermekkorban. *Diabetologia Hungarica* 2003; 11: 197-201
- [7] Barkai L, Madácsy L: Kockázatalapú diabetezzűrés serdülők körében: az első hazai vizsgálat eredményei. *Orv Hetil* 2010; 42: 1742-1747
- [8] Barkai L, Kiss Z, Rokszin Gy, Abonyi-Tóth Zs, Jermendy Gy, Wittmann I, Kempler P: Changes in the incidence and prevalence of type 1 and type 2 diabetes among 2 million children and adolescents in Hungary between 2001 and 2016 – a nationwide population-based study. *Arch Med Sci* 2020; 16 (1): 34–41
- [9] Zmysłowska A, Pietrzak I, Malecki MT, Mlynarski W: Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631-2635.
- [10] A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014. (Jermendy Gy (szerk.), Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Karádi I., Kempler P, Lengyel Cs., Várkonyi T., Winkler G, Wittmann I). *Diabetologia Hungarica* 2014; 22 (Suppl. 1): 1-84.
- [11] Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban (szerk.: Jermendy Gy, írta: Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Winkler G, Wittmann I). <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>
- [12] International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 1–338. <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2018>
- [13] American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1): S148–S164
- [14] Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E). *Can J Diabetes* 42 (2018) S234–S246 <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.036>
- [15] Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson M). *Can J Diabetes* 42 (2018) S247–S254 <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.037>
- [16] Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J, Danne T, Etschpüler J, Heidtmann B, Holl RW, Karges B, Kiess W, Knerr I, Kordonouri O, Lange K, Lepler R, Marg W, Näke A, Petersen M, Podeswik A, Stachow R, von Sengbusch S, Wagner V, Ziegler R, Holterhus PM: German Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines. Diagnosis, Therapy and Control of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 425–434
- [17] Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline. Published: 26 August 2015. nice.org.uk/guidance/ng18
- [18] Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019
- [19] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S13-S28
- [20] World Health Organization (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/70523>
- [21] Barkai L: A diabetes mellitus definíciója, diagnosztikája és klasszifikációja gyermek és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 13-21
- [22] Zeitler P, Arslanian S, Fu J et al.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018; (Suppl. 27): 28-46
- [23] Tobisch B, Blatniczky L, Barkai L: Insulinrezisztencia és pubertás kapcsolata megnövekedett kardiometabolikus kockázatú gyermekekben. *Orv Hetil* 2011; 152: 1068-1074
- [24] Blatniczky L: A 2-es típusú diabetes mellitus gyermek- és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 193-202
- [25] Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, et al. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 381: 637-646. doi:10.1056/NEJMoa1903822

- [26] Hattersley AT, Greeley SAW, Polak M, et al.: [ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents](#). *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:47-63. doi: 10.1111/pedi.12772.
- [27] Gaál Zs, Kántor I: Monogénis diabetes mellitus csecsemő- és gyermekkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 203-209
- [28] Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia*. 2010; 53: 2504–8. doi: 10.1007/s00125-010-1799-4.
- [29] Kleinberger JW, Copeland KC, Gandica RG, et al. Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. *Genet Med*. 2018;20 (6):583-590. doi: 10.1038/gim.2017.150.
- [30] Sümegi A, Hendrik Z, Gáll T, et al. A novel splice site indel alteration in the EIF2AK3 gene is responsible for the first cases of Wolcott-Rallison syndrome in Hungary. *BMC Med Genet*. 2020 Mar 27; 21 (1):61.
- [31] Savant AP, McColley SA: Cystic fibrosis year in review 2016. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52: 1092-1102. doi: 10.1002/ppul.23747.
- [32] Moran A, Pillay K, Becker D, Granados A, Hameed S, Acerini CL: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 (Suppl. 27): 64–74. <https://doi.org/10.1111/pedi.12732>
- [33] Körner A: A tisztas fibrózishoz társuló diabetes. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 210-214.
- [34] Kessler L: Treatment of cystic fibrosis-related diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6: 167. doi: 10.1016/S2213-8587 (18) 30042-1.
- [35] Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-Transplant Diabetes Mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. *Endocr Rev* 2016; 37 (1): 37–61. doi: 10.1210/er.2015-1084
- [36] Prokai A, Fekete A, Kis E, et al. [Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation](#). *Pediatr Transplant*. 2008; 12: 643-9. doi: 10.1111/j.1399-3046.2007.00862.
- [37] Patterson CC, Karuranga S, Salpea P és mtsai: Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157:107842. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107842
- [38] Soltész Gy, Kozári A, Cvenitsné ÁÁ és mtsai: A gyermekkori (0-14 év) 1-es típusú diabétesz incidenciájának alakulása Magyarországon (2014-2018). 30 éves a Magyar Gyermekdiabetes Epidemiológiai Hálózat. *Diabetologia Hungarica*. 27:221-226, 2019. DOI: 10.24121/dh. 2019/17
- [39] Lukács K: Az 1-es típusú diabetes mellitus genetikája. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 34-41
- [40] Hermann R, Bartsocas CS, Soltész G és mtsai: [Genetic screening for individuals at high risk for type 1 diabetes in the general population using HLA Class II alleles as disease markers. A comparison between three European populations with variable rates of disease incidence](#). *Diabetes Metab Res Rev*. 20:322-329, 2004
- [41] Hermann R. and Finndiane Study Group: Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with type 1 diabetes: indication of an increased environmental pressure? *Diabetologia* 46: 420–425, 2003.
- [42] Cerolsaetti K, Hao W, Greenbaum CJ: Genetics coming of age in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 42: 189-191, 2019 <https://doi.org/10.2337/dci18-0039>
- [43] Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19 (Suppl. 27): 20-27.
- [44] Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, Dimeglio LA: Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systemic review. *Transl Res* 2014; 164: 110-121.
- [45] Ziegler AG, Rewers M, Simell O et al: Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA*, 2013; 309 (23): 2473-2479.
- [46] Xu P, Wu Y, Zhu Y et al: Prognostic performance of metabolic indexes in predicting onset of type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2010; 33 (12): 2508-2513.
- [47] Madácsy L.: Gyermekkori diabetes mellitus. In: Halmos T-Jermendy Gy. (szerk.): *Diabetes Mellitus*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2002. 633-642.
- [48] Fővényi J, Soltész Gy, Kocsis Gy: *Inzulinnal kezelték kézikönyve inzulinnal kezelt diabéteszeseknek és diabétesz edukátoroknak*. SpringMed, Budapest, 2018.
- [49] Madácsy L: Az 1-es típusú diabetes inzulinkezelése gyermek- és serdülőkorban. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 57-65.

- [50] Danne T, Phillip M, Buckingham BA: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 115–135.
- [51] Madácsy L: Insulinpumpa-kezelés. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 66-71.
- [52] Sherr J. L., Tauschmann M., Battelino T, de Bock M., Forlenza G., Roman R., Hood K.K., Maahs D.M.: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 302–325. DOI: 10.1111/pedi.12731
- [53] Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics*. 2003;112 (3, pt 1):559-5644
- [54] Hofer SE, Heidtmann B, Raile K, et al. Discontinuation of insulin pump treatment in children, adolescents, and young adults. A multicenter analysis based on the DPV database in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes*. 2010;11 (2):116-121
- [55] <http://sejk.oep.hu/>
- [56] Rewers MU, Pillay K, de Beaufort C et al: Clinical Consensus Guidelines 2014: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014;15 (Suppl.20):102-114.
- [57] Quirk H, Blake H, Tennyson R, et al: Physical activity interventions in children and young people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Diabetic Med* 2014; 31 (10): 1163-1173.
- [58] Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE et al: ISPAD Clinical Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl.27): 205-226.
- [59] Lukács A, Barkai L: A testmozgás és sport szerepe. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 72-79
- [60] Kicsák M, Barkai L: Táplálkozási ajánlások. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 80-88.
- [61] Smart CE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 19 (Suppl. 27): 136–154, 2018
- [62] Soltész Gyula: Diabetes Mellitus. in Decsi Tamás (szerk.) *A beteg gyermek táplálása* 12. fejezet, 351-362. oldal. Medicina. 2009.
- [63] Phelan H, Lange K, Cengiz E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 75-83.
- [64] Lukács K: Az edukáció szerepe, lehetséges formái. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 89-94
- [65] Blatniczky L: A gyermek- és serdülőkorú cukorbetegség gondozása. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 129-136
- [66] Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329 (14): 977- 986.
- [67] DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E et al.: ISPAD Clinical Practice consensus Guidelines 2018: Glycaemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl.27) 105-114
- [68] Beckles ZL, Edge JA, Muggleston MA, Murphy MS, Wales JK.: Guidelines Development Group. Diagnosis and management of diabetes in children and young people: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2016;352:i139.
- [69] Blatniczky L: Az anyagcsere monitorozás lehetőségei és a kezelési céltértek gyermek- és serdülőkorú diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 123-128.
- [70] Niederland T: Speciális életkori szempontok a diabetes kezelése és gondozása során. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): *A gyermekdiabetológia kézikönyve*. SpringMed, Budapest, 2019, 137-145
- [71] Sundberg F, Barnard K, Cato A, et al: Managing diabetes in Preschool Children. *Pediatric Diabetes* 2017; 18: 499-517.
- [72] Cameron FJ, Garvey K, Hood KK, Acerini CL, Codner E: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19(Suppl. 27): 250-261.
- [73] Soltész Gy.: Serdülőkorú 1-es típusú diabetes. Halmos T.-Jermendy Gy. (szerk.): *Diabetes Mellitus*. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2002: 642-647.

- [74] de Wit M, Delamarre-van de Waal HA, Bokma JA et al: Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 1521-1526.
- [75] Swift PG, Skinner TC, de Beaufort CE et al: Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005. *Pediatr Diabetes* 2010; 11: 271-278.
- [76] Niederland T, Körner A.: A gyermekek kezelése. Az egyes életkorok speciális problémái az inzulinpumpa-kezelés tükrében. Hidvégi T.-Körner A. (szerk.): Az inzulinpumpa-kezelés elmélete és gyakorlata. Melánia Kiadói Kft, Budapest, 2009: 49-54.
- [77] Bohn B, Karges B, Vogel C et al: 20 years of pediatric benchmarking in Germany and Austria: age-dependent analysis of longitudinal follow-up in 63.967 children and adolescents with type 1 diabetes. *Plos One*, 2016; 11: e0160971
- [78] Sherr JL, Hermann JM, Campbell F et al: Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries. *Diabetologia*, 2016; 59:87-91.
- [79] Codner E, Soto N, Merino PM: Contraception and pregnancy in adolescents with type 1 diabetes: a review. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 108-123.
- [80] Békefi, D.: Gyermekkori diabétesz. SpringMed Kiadó. Budapest, 2017. 148-155.
- [81] http://www.diabet.hu/upload/diabetes/document/szakellatohelyek_akkreditacios_feltetelei_20191213.pdf
- [82] <http://www.kozlonyok.hu/nkonline/index.php?menuindex=200&pageindex=kozltart&ev=2019&szam=207>
- [83] <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0300005.esc>
- [84] <https://net.jogtar.hu/getpdf?docid=A0600063.KOR&targetdate=20160101&printTitle=63/2006.+%28III.+27.%29+Korm.+rendelet>
- [85] <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1300232.TV×hift=20170101&xtreferer=A1100190.TV>
- [86] <https://www.tamogatoweb.hu/index.php/jogszabalyfigyelo/jogszabalyok-2019/427-313-2019-xii-18-korm-rendelet>
- [87] Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2126-2140.
- [88] Winkley K, Landau S, Eisler I, Ismail K. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006;333(7558):65
- [89] Reynolds K, Helgeson V. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? *Ann Behav Med*. 2011;42(1):29-41.
- [90] Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1348-1358
- [91] Robinson EM, Weaver P, Chen R, Streisand R, Holmes CS. A model of parental distress and factors that mediate its link with parental monitoring of youth diabetes care, adherence, and glycemic control. *Health Psychol*. 2016;35(12):1373-1382
- [92] Wagner J, Heapy A, James A, Abbott G. Brief report: glycemic control, quality of life, and school experiences among students with diabetes. *J Pediatr Psychol*. 2006;31(8):764-769.
- [93] Shorer M, David R, Schoenberg-Taz M, Levavi-Lavi I, Phillip M, Meyerovitch J. Role of parenting style in achieving metabolic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(8): 1735-1737
- [94] Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik JA, Hilliard ME, Northam E, Acerini CL: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 237–249.
- [95] Tóth-Heyn P: Akut szövődmények gyermekkori 1-es típusú diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 157-178
- [96] Barkai L: Diabeteses ketoacidosis. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle* 2001; 6: 257-260.
- [97] Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, Sperling MA, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 155–177
- [98] Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018; 378:2275-2287

- [99] Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 178–192
- [100] Barkai L, Vámosi I, Lukács K: Prospective assessment of severe hypoglycaemia in diabetic children and adolescents with impaired and normal awareness of hypoglycaemia. *Diabetologia* 1998; 41: 898-903.
- [101] Barkai L: Az 1-es típusú diabetes krónikus szövődményei. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 179-190
- [102] Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, Zabeen B, Salem MA, Craig ME: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 262–274
- [103] Barkai L, Madácsy L: Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995; 73: 515-518.
- [104] Barkai L, Kempler P, Vámosi I, Lukács K, Marton A, Keresztes K: Peripheral sensory nerve dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1998; 15: 228-233.
- [105] Barkai L, Vámosi I, Lukács K: Enhanced progression of urinary albumin excretion in IDDM during puberty. *Diabetes Care* 1998; 21: 1019-1023
- [106] Lukács A, Mayer K, Juhász E, Varga B, Fodor B, Barkai L: Reduced physical fitness in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 432-437
- [107] Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011; 34:1211-1213.
- [108] Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19(Suppl. 27): 275–286. <https://doi.org/10.1111/pedi.12740>
- [109] Körner A: A gyermek- és serdülőkori diabeteshez társuló egyéb betegségek. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 2015-223
- [110] Kadiyala R, Peter R, Okosieme O. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. *Int J Clin Pract*. 2010; 64:1130-1139.
- [111] Liu E, Lee HS, Agardh D. Risk of celiac disease according to HLA haplotype and country. *N Engl J Med*. 2014; 371:42-49.
- [112] Laffel LM, Limbert C, Phelan H, Virmani A, Wood J, Hofer SE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 193–204.
- [113] H Nagy K: Interkurrens betegségek diagnosztikája és terápiája gyermek- és serdülőkori diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 107-114
- [114] Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, Chizo AJ, Kapellen T, Abdulla MA, Hofer SE: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (Suppl. 27): 227–236.
- [115] Tóth-Heyn P: Sebészeti beavatkozás gyermek- és serdülőkori diabetesben. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 115-120
- [116] Peters A, Laffel L, and the American Diabetes Association Transitions Working Group: Diabetes care for emerging adults: Recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems. *Diabetes Care* 2011; 34: 2477–2485
- [117] Garvey KC, Markowitz JT, Laffel LM.: Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2012; 12: 533-41
- [118] Vincze P, Madácsy L, Barkai L: Diabeteses mikroangiopathia vizsgálata gyermekkorától követett inzulin-dependens fiatal felnőtt betegekben. *Magyar Belorvosi Archivum* 1990; 43: 199-204.
- [119] Barkai L, Gurieva I, Stirban A, Tesfaye S, Czupriak L, Mankovsky BN, Spallone V, Veresiu IA, Schnell O, Kempler P: Microvascular complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Stoffw Herz* 2012; 21: 309-315
- [120] Fürst Á, Stényer F: A diabeteses gyermek átadása a gyermekgondozásból a felnőttellátásba. *Diabetologia Hungarica* 2018; 26: (Suppl) 1: 30-31.
- [121] Barkai L: A diabeteses beteg átadása a gyermekgondozásból a felnőttgondozásba – Mit mondanak az ajánlások? *Diabetologia Hungarica* 2018; 26: 121-127

- [122] Madácsy L.: Az 1-es típusú diabetes mellitus predikciója és prevenciója: kezdeti eredmények - újabb lehetőségek. Orvosi Hetilap 2011, 152: 1916-1921
- [123] Madácsy L.: Az 1-es típusú diabetes mellitus korai felismerésének és megelőzésének lehetőségei. In: Barkai L, Madácsy L (szerk): A gyermekdiabetológia kézikönyve. SpringMed, Budapest, 2019, 47-54
- [124] https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/docview.aspx?r_id=3132383134&web_id=71452175da59b4d&mode=1 Szakellátóhelyek akkreditálásának feltételei.
- [125] https://diabet.hu/upload/diabetes/document/diabetologiai_szakellatohelyek_listaja_2018.pdf Szakellátóhelyek listája.
- [126] Magyar Diabetes Társaság. Nemzeti Diabetesprogram. https://www.doki.net/tarsasag/diabetes/upload/diabetes/magazine/DH11s3_NemzetiDiabetesProgram2011.pdf

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Aszakmai irányelv kidolgozását kezdeményezte az Egészségügyi Szakmai Kollégium Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. A szakmai irányelv megalkotásában a Szakmai Kollégium Csecsemő- gyermekgyógyászati Tagozata, a Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Diabetes Társaság vezetősége javaslatai alapján az EMMI által felkért szakemberek vettek részt. A szakmai irányelvet, az elkészítés módszerét, a kézirat elkészítésének módját az MDT vezetősége jóváhagyta.

Ezt követően a résztvevő Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezők kijelölése, majd az irányelvfejlesztői csoportok kialakítása történt meg, valamint az összeférhetlenségi és egyetértési nyilatkozatok kitöltése. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat.

Az egyes feladatok elvégzése után az irányelvet megfelelő formába öntve elektronikus úton eljuttattuk a fejlesztő csoport tagjainak. Ezután a csoport újabb megbeszélést tartott, ahol mindenki javaslatát, kiegészítését megtárgyalták és konszenzus alapján döntöttek arról, hogy az irányelvbe bekerüljön-e. Ezután az anyagot a véleményező csoport tagjainak elküldték.

A fejlesztők egymással telefonos, e-mailes és személyes kapcsolatban voltak. A megbeszélés tárgya a már kialakított ajánlások csoportosítása, és azok tartalmának véglegesítése.

A fejlesztési folyamat során, napi szinten kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve heti rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A témakörben létezik folyamatosan frissített nemzetközi irányelv (ISPAD). Emellett számos ország elkészítette saját nemzeti ajánlását, melyek közül az amerikai, kanadai, angol és német ajánlásokat is figyelembe vettük. Irodalomkutatás történt a Web of Science és PubMed adatbázisok segítségével az alábbi kulcsszavak használatával: diabetes mellitus, type 1 diabetes, type 2 diabetes, antidiabetic treatment, glycaemic control, care of diabetes, prevention of diabetes, classification of diabetes, diagnosis of diabetes, self-monitoring of blood glucose, továbbá a kezelésben használatos valamennyi gyógyszer neve. Az irodalomkutatás idejének lezárása: 2020. április 30.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A felhasznált bizonyítékokat a fejlesztő csoport kritikus szemmel értékelte, kitérve az adott vizsgálat módszertanára, elemszámára, jellegére, tartamára és klinikai relevanciájára. A besorolást (bizonyítékok szintje) ezek alapján konszenzussal állapítottuk meg.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A jelenleg hatályos és a korábbi diabetológiai irányelvek a felnőtt betegek ellátását foglalják össze, amelyet a Magyar Diabetes Társaság szakértő csoportja állított össze, és amelyek a 2014. és 2017. évben jelentek meg [10, 11]. A gyermekdiabetológiai irányelv a felnőtt irányelv néhány általános diabetológiai jellegű tartalmi elemét leszámítva csupán szerkezetében követi azt.

A legfontosabb tartalmi kérdésekben a hazai gyermekdiabetológiai irányelv az ISPAD legújabb, 2018. évi ajánlására támaszkodik [12]. Emellett az ADA 2019. évi ajánlás gyermekkorra vonatkozó részei [13], a kanadai 2018. évi [14, 15], a német 2014. évi [16] és az angol 2015-ben [17] közzé tett ajánlásai kerültek irányadó forrásmunkaként felhasználásra. Mindezek mellett a közelmúltban megjelent gyermekdiabetológiai szakkönyv [18] segítette a jelen irányelv szerzőinek munkáját.

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelvének ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlathoz. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, mely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi. A fejlesztőcsoport vezetője a nemzetközi ajánlások hazai átvételének módjára vonatkozóan elkészített kéziratot a fejlesztőcsoport tagjainak megküldte, akik ajánlásonként elfogadták a tervezetet. Az ellátás feltételeire vonatkozó ajánlások esetében szóbeli egyeztetés történt, amelynek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek. A fejlesztőcsoport az ajánlások kialakítását informális meg egyezéssel hozta létre. A véleménykülönbségeket személyes megbeszélés során egyeztetettük a dokumentum végső változata ennek alapján konszenzussal jött létre. A végső döntés konszenzuson alapult.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a dokumentum megküldésre került a véleményezés szakmai tagozatoknak és szakmai társaságoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Minden vélemény kialakítása konszenzuson alapult.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. Táblázat

A 0–18 éves korú lakosság és ezen belül a gyógyszeres terápiában részesülő 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM) cukorbetegek száma, valamint incidenciája és prevalenciája a 2001–2016-os években Magyarországon [8]

Populáció (0–18 évesek)	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Összes lakos	2 217 202	2 180 560	2 149 176	2 117 355	2 080 123	2 050 602	2 028 139	2 004 174	1 980 440	1 953 101	1 919 083	1 904 339	1 876 727	1 850 824	1 832 077	1 818 413
fiú	1 133 358	1 114 465	1 099 129	1 083 722	1 065 119	1 050 876	1 039 398	1 027 230	1 015 000	1 001 297	983 974	977 150	963 632	950 515	940 929	933 988
lány	1 083 844	1 066 095	1 050 047	1 033 633	1 015 004	999 726	988 741	976 944	965 440	951 804	935 109	927 189	913 095	900 309	891 148	884 425
T1DM	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Új eset/év	353	323	343	413	396	390	374	405	389	402	375	390	391	399	379	416
fiú	200	170	179	247	219	216	198	232	219	229	207	224	206	223	209	229
lány	153	153	164	166	177	174	176	173	170	173	168	166	185	176	170	187
Incidencia per 100 000	16	15	16	20	19	19	18	20	20	21	20	20	21	22	21	23
Összes eset/év	2 533	2 605	2 690	2 857	2 975	3 095	3 209	3 324	3 366	3 455	3 499	3 552	3 609	3 704	3 703	3 798
fiú	1 398	1 408	1 435	1 542	1 604	1 668	1 707	1 776	1 801	1 868	1 882	1 912	1 919	1 976	1 976	2 012
lány	1 135	1 197	1 255	1 315	1 371	1 427	1 502	1 548	1 565	1 587	1 617	1 640	1 690	1 728	1 727	1 786
Prevalencia per 100 000	114	120	125	135	143	151	158	166	170	177	182	187	192	200	202	209
T2DM	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Új eset/év	186	140	168	174	157	144	104	98	97	120	103	113	128	88	85	92
fiú	60	52	48	51	52	42	30	20	24	21	19	17	31	17	19	13
lány	126	88	120	123	105	102	74	78	73	99	84	96	97	71	66	79
Incidencia per 100 000	8	6	8	8	8	7	5	5	5	6	5	6	7	5	5	5
Összes eset/év	434	511	623	706	732	736	694	647	601	578	538	504	508	472	425	395
fiú	160	187	207	223	232	240	224	200	195	180	171	156	159	142	126	111
lány	274	324	416	483	500	496	470	447	406	398	367	348	349	330	299	284
Prevalencia per 100 000	20	23	29	33	35	36	34	32	30	30	28	27	27	26	23	22

2. Táblázat

A diabetes mellitus diagnosztikus kritériumai [1]

1. Diabetes vagy hyperglykaemiás krízisállapot klasszikus tüneteinek fennállása és a random plazma glukóz koncentráció ³ 11,1 mmol/l.
vagy
2. Éhomi plazma glukózsztint ³ 7,0 mmol/l. ^{a, b}
vagy
3. OGTT két órás plazma glukózsztint ³ 11,1 mmol/l. ^{a, c}
vagy
4. HbA1c ³ 6,5% ^{a, d, e, f}
^a Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges ^b Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel ^c OGTT: glukózterhelés 1,75 g/ttkg glukózzal (max. 75 g) vízben feloldva ^d Az NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) által elfogadott és a DCCT vizsgálatban alkalmazott módszerre standardizált metodikával elvégezve ^e 6,5% alatti érték nem zárja ki a plazma glukóz meghatározással felállított diabetes diagnózist ^f Gyermekekben a HbA1c diagnosztikus értéke önmagában nem tisztázott

3. Táblázat

A fokozott diabeteskockázat kategóriái [1]

IFG: emelkedett éhomi vércukor	éhomi plazma glukózsztint: – ISPAD: 5,6–6,9 mmol/l ^{a, b} – WHO: 6,1–6,9 mmol/l ^{a, b}
IGT: csökkent glukóztolerancia	OGTT 2 órás plazma glukózsztint: 7,8–11,0 mmol/l ^{a, c}
^a Kétes eredmény esetén ismételt vizsgálat szükséges ^b Éhomi állapot: megelőző 8 órán belül nem történt energiafelvétel ^c OGTT: glukózterhelés 1,75 g/ttkg glukózzal (max. 75 g) vízben feloldva IFG: Impaired Fasting Glucose = emelkedett éhomi vércukor IGT: Impaired Glucose Tolerance = csökkent glukóztolerancia ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes WHO: World Health Organisation	

4. Táblázat

A diabetes mellitus etiológiai osztályozása [1]

I. 1-es típusú diabetes (béta-sejt destrukció, abszolút inzulinhiány)	
A. autoimmun	
B. idiopathiás	
II. 2-es típusú diabetes (inzulinrezisztencia és relatív inzulinhiány)	
III. Egyéb speciális típusok	
A. A béta-sejt működés genetikai defektusai (monogénese diabetesek) 1. MODY 3 (HNF1A, 12-es kromoszóma) 2. MODY 1 (HNF4A, 20-as kromoszóma) 3. MODY 2 (GCK, 7-es kromoszóma) 4. MODY 5 (HNF1B, 17-es kromoszóma) 5. Egyéb ritka MODY típusok 6. Tranziens neonatális diabetes (leggyakrabban PLAGL1/HYMAI) 7. Permanens neonatális diabetes (leggyakrabban KCNJ11) 8. Mitokondriális diabetes 9. Egyéb formák	E. Gyógyszerek és kemikáliák által indukált formák 1. Inzulin rezisztencia és deficiencia – Nicotinsav – Glucocorticoidok – Atípusos antipsychoticumok – Proteáz inhibitorok – Statinok 2. Inzulin deficiencia – β -blokkolók – Calcineurin inhibitorok – Diazoxide – Phenitoin – L-Asparaginase – Pentamidin – Thiazid diuretikumok 3. Inzulin rezisztencia – β -adrenerg agonisták – Növekedési hormon – Pajzsmirigy hormon 4. Egyéb formák
B. Az inzulin hatás genetikai zavarai 1. A-típusú inzulin rezisztencia, Leprehaunismus, Rabson-Mendenhall szindróma (INSR) 2. Familiáris parciális lypodystrophia (PLN1) 3. Short szindróma (PIK3R1) 4. Egyéb formák	F. Infekciókhoz társuló formák 1. Congenitalis rubeola 2. Enterovírusok 3. Cytomegalovírus 4. Egyéb
C. Az exocrin pancreas betegségei 1. Pancreatitis 2. Trauma/pancreatectomia 3. Neoplasia 4. Cystas fibrosishoz társuló diabetes 5. Hemochromatosis 6. Transfúsióhoz társuló vas-túlterhelés 7. Fibrocalculosus pancreatopathia 8. Egyéb formák	G. Ritka immunológiai eredetű formák 1. „Stiff-man” syndrome 2. Inzulin-receptor ellenes antitestek 3. Autoimmun polyendocrinopátiák (APS I és II) 4. Egyéb

D. Endokrinopathiák 1. Acromegalia 2. Cushing szindróma 3. Glucagonoma 4. Phaeochromocytoma 5. Hyperthyreosis 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma 8. Egyéb formák	H. Egyéb genetikai szindrómákhoz társuló formák 1. Down szindróma 2. Klinefelter szindróma 3. Turner szindróma 4. Wolfram szindróma 5. Friedreich's ataxia 6. Huntington's chorea 7. Laurence–Moon–Biedl szindróma 8. Myotoniás dystrophia 9. Porphyria 10. Prader-Willi szindróma 11. Wolcott-Rallison szindróma*
IV. Gestatiós diabetes	

* Az eredeti forrásmunkában nem szerepel.

5. Táblázat

Az 1-es (T1DM) és 2-es típusú (T2DM), valamint a monogén diabetesesek elkülönítése gyermek- és serdülőkorban [1]

Jellegzetesség	T1DM	T2DM	Monogén diabetes
Genetika HLA-asszociáció	poligén van	poligén nincs	monogén nincs
Életkor a diagnózis idejében	iskolás-serdülő (> 6–12 hónap)	serdülőkor után	serdülőkor után (kivéve MODY 2: bármikor NDM: < 6–12 hónap)
Tünetek kialakulása	legtöbbször akut, rapid, súlyos	változó: a lassú és enyhétől a súlyosig	változó: gyakran véletlenszerű vizsgálat (MODY 2)
Autoimmunitás	van	nincs	nincs
Ketosis	gyakori	ritka	ritka (kivéve NDM: gyakori)
Obesitas	populációs gyakoriság	nagy gyakoriság	populációs gyakoriság
Acanthosis nigricans	nincs	van	nincs
Gyakoriság (gyermek- serdülőkorú európai populációban)	85–90%	10–15%	1–6%
Diabeteses szülő	2–4%	80%	> 90%
C-peptid	mérhetetlen/alacsony	normál/magas	normál
Inzulin dependencia	van	nincs	nincs
Inzulin rezisztencia	ritka	gyakori	ritka

6. Táblázat

A gyermekkori (0–15 év) 1-es típusú diabetes incidenciájának (átlag+–SE) (új eset/100 000 gyermek/év) alakulása Magyarországon (1989–2018) [38]

1989–1993	9.0 +– 0.3
1994–1998	10.7 +– 0.4
1999–2003	12.4 +– 0.4
2004–2008	18.3 +– 0.6
2009–2013	20.0 +– 0.6
2014–2018	21.5 +– 0.5

7. Táblázat

Magyarországon 2013. 12. 1. rendelet alapján a pumpakezelés indikációs köre [55]

- HbA1c-értéke ismételten > 7,0%, prekonceptációs gondozás során > 6,5%, vagy
- napi vércukoringadozás jelentős ($\geq 10,0$ mmol/l), vagy
- hajnali jelenség igazolható (reggeli éhomi vércukor ismételten > 8,0 mmol/l), vagy
- havonta legalább 3 alkalommal észlelhető klinikai tünetekkel járó hypoglykaemia, vagy
- hypoglykaemia-érzet csökkenése vagy elvesztése dokumentálható, vagy
- súlyos hypoglykaemia (vércukor < 3,0 mmol/l) jelentkezik legalább 1 ízben 6 hónap alatt

8. Táblázat

Kiegészítő feltételek, megjegyzések az indikációhoz [55]

- Kizárólag 18 év alatti, legalább egy éve 1. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek részére rendelhető.
- 1 év alatti betegek esetében a manifestálódó diabetes diagnózis felállítása után azonnal rendelhető.
- 3 év alatti betegek esetében a manifestálódó diabetes esetén egy év betegségstartamnál korábban is rendelhető, amennyiben a hagyományos napi kétszer adott premix inzulinkezeléssel anyagcsere egyensúly nem érhető el, és a kiszámíthatatlan étkezési szokások és aktivitási szintek miatt hypoglykaemia veszélye áll fenn.
- 6 év alatti betegek esetében a manifestálódó diabetes esetén egy év betegségstartamnál korábban is rendelhető, amennyiben a naponta kétszer adott premix és egyszer preprandialisán adott gyorshatású inzulin kezelés kombinációjával anyagcsere egyensúly nem érhető el.

9. Táblázat

Ismételt rendelés esetén [55]

- az utolsó fél évben mért HbA1c-értékek átlaga < 8,0%, és
- az utolsó fél évben mért napi vércukor-ingadozás kisebb, mint a pumpakezelés megkezdése előtti érték, vagy
- a hypoglykaemiás epizódok száma csökkent a pumpakezelés előtti időszakhoz viszonyítva, vagy
- a beharangozó tünetek nélküli hypoglykaemiák száma csökkent a pumpakezelés előtti időszakhoz viszonyítva.

10. Táblázat

Javasolt tápanyag- és folyadékbevitel a tervezett mozgás előtt, alatt és után [58]

	Mozgás előtt 3-4 órával	Közvetlenül mozgás előtt	Mozgás alatt	Közvetlenül mozgás után	1-2 órával mozgás után
Szénhidrát	Zsírsegregény, teljes kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként.	10–15 gr szénhidrát snack, ha a vércukorszint és a mozgástípus szükségessé teszi.	10–15 gr 30 percenként hosszabb időtartamú aerob mozgásokhoz, adaptálva az aktuális vércukor- és aktuális inzulinszintekhez. Általában nem szükséges rövidebb időtartamú mozgásokhoz, hacsak nem alacsony a vércukorszint.	Nem szükséges egy órán belüli étkezés esetén, hacsak nem alacsony a vércukorszint. Ha nincs egy órán belüli étkezés, akkor 10–15 gr snack például gyümölcs, zsírsegregény műliszelet, 150–200 ml tej.	Zsírsegregény, teljes kiőrlésű, alacsony glikémiás indexű szénhidrát vegyes étkezés részeként. Lefekvés előtti mozgás esetén snackfogyasztás.

	Mozgás előtt 3-4 órával	Közvetlenül mozgás előtt	Mozgás alatt	Közvetlenül mozgás után	1-2 órával mozgás után
Protein	Vegyes étkezés részeként.	Nem szükséges.	Nem szükséges.	Nem szükséges.	Vegyes étkezés vagy lefekvés előtti snack részeként.
Folyadék (víz 60 percnél kevesebb mozgáshoz)	Étkezéssel egybekötött folyadék- fogyasztás legalább 100–150 ml.	Folyadék- fogyasztás.	Folyadék- fogyasztás.	Folyadék- fogyasztás.	Étkezéssel egybekötött folyadék- fogyasztás.

11. Táblázat

Szénhidrátfogyasztási és vércukorkezelési stratégiák a tervezett mozgás előtt [58]

B-glükóz	Szénhidrát- és vércukorkezelési stratégiák
< 5 mmol/l (< 90 mg/dl)	10–20 gr szénhidrátbevitel mozgás előtt. A mozgást addig halasztani, amíg a vércukor > 5 mmol/l és emelkedik.
5–6.9 mmol/l (90–124 mg/dl)	10–20 gr szénhidrátbevitel aerob mozgás előtt.
7–10 mmol/l (126–180 mg/dl)	Nincs szükség szénhidrátbevitelre mozgás előtt, de nem sokkal azután szükséges. Aerob és anerob mozgás elkezdhető.
10.1–14 mmol/l (182–252 mg/dl)	Aerob és anerob mozgás elkezdhető.
> 14 mmol/l (> 252 mg/dl)	Ha a hyperglycemia megmagyarázhatatlan, vér keton ellenőrzés szükséges. (sajnos Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) Ha a B-keton > 0.6 mmol/l mozgás előtt korrekciós inzulinadás szükséges.

12. Táblázat

Bólus inzulin változtatása, ha a mozgás az étkezés utáni hyperinsulinaemiás időszakra esik [58]

	Mozgás előtti étkezés 30–45 perces tevékenységek	Tevékenységek időtartama > 45 perc	Mozgás utáni étkezés
Folyamatos, közepesen erőteljes intenzitású mozgás (pl. kocogás/ futás, úszás, biciklizés, sífutás)	25%–50%-os bólus csökkentés	50%–75%-os bólus csökkentés	Legfeljebb 50%-os bólus csökkentés
Vegyes, aerob és anerob típusú mozgás (ugrálókötelezés, táncolás, torna, csapatsportok, tenisz, squash)	25%-os bólus csökkentés	50%-os bólus csökkentés	Legfeljebb 50%-os bólus csökkentés

13. Táblázat

Teendők emelkedett vér keton (vizelet keton ++) esetén (Magyarországon a vér keton meghatározás még nem elterjedt) [58]

B-keton ↑	vércukor ≤ 14 mmol/l (≤ 252 mg/dl)	vércukor > 14 mmol/l (> 252 mg/dl)	→ vércukor
B-keton ≥ 1.5 mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulinkezelés.	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel.	Mozgás elkerülése.
B-keton 1.1–1.4 mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulinkezelés.	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel.	60 perc várakozás után bizonyosodjunk meg a glükóz szint csökkenésről, utána mozoghatunk.
B-keton 0.6–1.0 mmol/l	Szénhidrátbevitel + a szokásos korrekciós dózis ½-vel inzulinkezelés.	½ korrekciós adag inzulinbevitel pannel vagy fecskendővel.	15 perc várakozás után mozoghatunk.
B-keton < 0.6 mmol/l	DKA nem jelentkezik.	DKA nem jelentkezik.	Mozoghatunk.

14. Táblázat

A HbA1c értékre vonatkozó ajánlások [13, 67, 68]

Cél HbA1c	HbA1c < 53 mmol/mol (< 7,0%) – Úgy kell elérni ezt a csaknem normál célértéket, hogy közben elkerüljük a súlyos hypoglykaemiákat, a gyakori enyhe/mérsékelt hypoglykaemiákat és a családra nehezedő nagy stresszt. A következő tényezőket figyelembe kell venni, de ezek nem akadályozhatják az individualizált célérték elérését: – Elérhető technológiai lehetőségek (inzulin pumpa, CGM) – A hypoglykaemia és hyperglykaemia tüneteinek jelzésére képes beteg – Súlyos hypoglykaemia/hypoglykaemia „unawareness” fennállása – Terápiás adherencia – A gyermek szénhidrátfogyasztásának alakulása – A saját inzulintermelés mértéke (pl. „honeymoon” periódus)		
A megfelelő monitorozás feltételei	– HbA1c meghatározás legalább 3 havonta – Cukorszint meghatározás CGM vagy ujjbegyes vércukormérés segítségével, ez utóbbi esetén napi 6–10 alkalommal naponta A mért adatok rendszeres felülvizsgálata, esetleges terápiás változtatások javaslatával		
Glikémiás célértékek	NICE cél HbA1c ≤ 48 mmol/mol (≤ 6,5%)	ISPAD cél HbA1c < 53 mmol/mol (< 7%)	ADA cél HbA1c < 58 mmol/mol (< 7,5%)
Étkezés előtti vércukor	4,0–7,0 mmol/l (70–126 mg/dl)	4,0–7,0 mmol/l (70–130 mg/dl)	5,0–7,2 mmol/l (90–130 mg/dl)
Étkezés utáni vércukor	5,0–9,0 mmol/l (90–162 mg/dl)	5,0–10,0 mmol/l (90–180 mg/dl)	
Lefekvés előtti vércukor	4,0–7,0 mmol/l (70–126 mg/dl)	4,4–7,8 mmol/l (80–140 mg/dl)	5,0–8,3 mmol/l (90–150 mg/dl)

15. Táblázat

A Magyar Diabetes Társaság szakellátóhelyeire vonatkozó akkreditációs feltételek [81]

Szakellátóhelyek akkreditációs feltételei**Akkreditált szakellátóhely:****Személyi feltételek:**

- Ellátóhely vezető orvos és legalább még egy szakorvos. (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található.)
- Legalább egy orvos rendelkezzen Diabetológia licensszel.
- Legalább egy diabetológia szakápoló képzettséggel rendelkező szakápoló.
- Legalább egy dietetikus.
- Fentiek mindegyike MDT tagsággal rendelkezzen és legyen rendezett a tagdíja.

Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:

- Rendelkezzen az ellátóhely a cukorbetegség ellátásához nélkülözhetetlen eszközökkel.
- Testsúly mérésére alkalmas mérleg.
- Testmagasság mérésére alkalmas eszköz.
- Testkörfogat mérésére alkalmas eszköz.
- Kalibrált hangvilla.
- Gyors vércukormérésre alkalmas eszköz.
- Vérnyomásmérő.

Egyéb feltételek

- Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása

Ideiglenesen akkreditált szakellátóhely:**Személyi feltételek:**

- Ellátóhely vezető orvos és legalább még egy szakorvos. (Az egyes munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések listája lejjebb található.)
- Legalább egy orvos rendelkezzen Diabetológia licensszel.
- Legalább egy szakápoló diabetológia szakápoló képzettségének megszerzése folyamatban van (tanuló).
- Legalább egy dietetikus.
- Fentiek mindegyike MDT-tagsággal rendelkezzen, és legyen rendezett a tagdíja.

Műszerezettségi és laborvizsgálati feltételek:

- Rendelkezzen az ellátóhely a cukorbetegség ellátásához nélkülözhetetlen eszközökkel.
- Testsúly mérésére alkalmas mérleg.
- Testmagasság mérésére alkalmas eszköz.
- Testkörfogat mérésére alkalmas eszköz.
- Kalibrált hangvilla.
- Gyors vércukormérésre alkalmas eszköz.
- Vérnyomásmérő.

Egyéb feltételek

- Kormányhivatal által kiadott engedély száma, illetve a regisztrációs lapon kötelezően kitöltendő adatok pontos megadása

Nyilvántartott szakellátóhely:

Azon szakellátóhelyek, amelyek nem tudják teljesíteni sem az akkreditációhoz, sem az ideiglenesen akkreditációhoz szükséges személyi- vagy tárgyi feltételek közül valamelyiket, de a szakellátóhely nyilvántartásában továbbra is szerepelnek. Új szakellátóhely nem kaphat nyilvántartott akkreditációs szintet, kizárólag meglévő szakellátóhelyek kaphatnak ilyen minősítést.

Munkakörök betöltéséhez szükséges szakképesítések

Szakellátóhelyre történő jelentkezés esetén az egyes munkakörökhöz az alábbi képzések szükségesek:

Orvos:

- Általános orvos
- Belgyógyász
- Belgyógyász-diabetológus

- Csecsemő-gyermekgyógyász
- Endokrinológus
- Gyermekgyógyász-diabetológus
- Házi orvos

Dietetikus:

- Dietetikus

Diabetológiai szakápoló és edukátor:

- Diabetológiai szakápoló és edukátor (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.03)

Ápoló:

- Ápoló (Jelenlegi OKJ szerint: 55.723.01)
- Csecsemő és gyermekápoló (jelenlegi OKJ szerint 55.723.03)
- Felnőtt szakápoló (korábbi OKJ szerint)
- Gyermek szakápoló (korábbi OKJ szerint)
- Szakápoló (korábbi OKJ szerint)

Körzeti közösségi ápoló:

- Alapellátási közösségi szakápoló (jelenlegi OKJ szerint: 55.723.16)

Gyógytornász:

- Gyógytornász

16. Táblázat

A cukorbetegség krónikus szövődményei [101]

Microvasculáris szövődmények	– Retinopathia – Nephropathia – Neuropathia – Perifériás neuropathia – Autonóm neuropathia
Macrovasculáris szövődmények	– Coronaria betegség – Cerebrovasculáris betegség – Perifériás vasculáris betegség

17. Táblázat

A gyermek- és serdülőkori 1-es típusú cukorbetegség krónikus szövődményeinek kockázati tényezői [101]

Kockázati tényezők	
Nem befolyásolható	Befolyásolható
Genetikai faktorok	Anyagcsere kontroll
Nem	Vérnyomás
Diabetes tartama	Lipidprofil
Életkor	Egyéb szövődmény
Pubertás	Étrend és életmód
Testmagasság	BMI
Coeliakia	Dohányzás

18. Táblázat

Javasolt ellátás és glikémiás céltartományok a perioperatív időszakban és speciális műtéti helyzetekben (eredeti összeállítás)

	Glükóz monitori zálás gyakori-sága	Céltartomány mmol/l (C)	Inzulin	Hordozható sc. inzulinpumpa	Infúzió	Egyéb
Pre operatív időszak	Óránként	5–10	Éhezés esetén is bázis + prandiális csökkentett adagban s.c.	Minor, elektív beavatkozásnál folytatható.	Prandiális és/ vagy NPH inzulin esetén 5%D/0,9% NaCl	Ketonteszt, ha a vc > 14 mmol/l
Intra-operatív időszak	30–60 perc	5–10		Minor, elektív beavatkozásnál ha az Anesztézia tudja kezelni.	0,9% NaCl vagy 5%D/0,9% NaCl az inzulinkezelés és a vércukor függvényében.	Ketonteszt, ha a vc > 14 mmol/l
Poszt-operatív időszak	3 óránként, étkezések előtt és után	5–10	Visszatérés a s.c. inzulinra, amint a beteg eszik.		Amíg a beteg nem iszik 5%D/0,9% NaCl	Ketonteszt, ha a vc > 14 mmol/l
Minor -elektív beavatkozás			NPH vagy analóg bázis inzulin a szokásos adagban este: NPH 30–50%-kal csökkentett adagban reggel. Étkezési inzulin reggel kimarad.	Folytatható a műtét idején is, ha az anesztézia megbízhatóan tudja kezelni.	A műtét hosszától és az aktuális vércukorértéktől függően igen/ nem. NPH kezelés esetén 5%D/0,9% NaCl.	
Major elektív beavatkozás			Éjszakai NPH vagy analóg bázis inzulin a szokásos adagban (glargin esetleg 50%-os adagban). Reggel s.c. inzulin kimarad. A műtét előtt 2 órával i.v. inzulin indul.	Éjszakai bázis 80%. Reggel sc. pumpa leáll. A műtét előtt 2 órával i.v. inzulin indul.	A műtét előtt 2 órával 5%D/0,9% NaCl indul.	
Akut műtét		5–10	Ha nincs DKA, az elektív műtéttel megegyezően.	s.c. inzulin pumpa leáll		DKA esetén protokoll szerinti ellátás a műtét előtt.
Poszt-operatív intenzív terápia	Óránként	7,8–10	i.v. inzulin	s.c. inzulin pumpa leáll	0,9% NaCl vagy 5%D/0,9% NaCl	
2-es típusú diabetes mellitus OAD terápia	Óránként	5–10	A metformin leállás idején inzulin.			Metformin leáll a műtét előtt 24 órával, újra indítás 48 óra után.

vc: vércukor, 5%D/0,9% NaCl: 5% glükózzal dúsított izotóniás oldat, OAD orális antidiabetikum, NPH: neutrális protamin Hagendorn, DKA: diabeteses ketoacidosis

Minor sebészeti beavatkozás: < 2h, major beavatkozás: > 2h

19. Táblázat

Az 1-es típusú diabetes prediktív szűrésének módszerei [123]

Markerek	Vizsgálatok
– Genetikai	HLA régió (DR és DQ allélek) és non-HLA gének elemzése
– Immunológiai	autoantitestek meghatározása (ICA, GADA, IAA, IA-2A, ZnT8A)
– Anyagcsere	inzulin szekréció (FPIR) és glucose intolerantia (IFG, IGT) vizsgálata

HLA: humán leukocita antigén; ICA: szigetsejt citoplazma ellenes antitest; IAA: inzulin ellenes autoantitest; GADA: glutaminsav-dekarboxiláz ellenes antitest; IA-2A: tyrosin foszfatáz ellenes antitest; ZnT8A: zink transzporter ellenes autoantitest; FPIR: első fázisú inzulin elválasztás; IFG: emelkedett éhomi vércukor; IGT: csökkent glukóz tolerancia.

20. Táblázat

Az 1-es típusú diabetes prevenciójának/intervenciójának elvi lehetőségei [123]

Genetikai állomány megváltoztatása Környezeti tényezők megváltoztatása: – táplálkozási faktorok – vírusok Immunrendszer befolyásolása: – antigén specifikus – nem antigén specifikus/immunszuppresszió/moduláció Egyéb módszerek: – glukóz toxicitás csökkentése, „β-cell rest” – szigetsejt proliferáció/regeneráció elősegítése – szigetsejt pótlás
--

21. Táblázat

Az 1-es típusú diabetes prevenciójának formái [123]

– <i>Primer:</i> genetikailag fokozott kockázatú egyéneknél a környezeti tényezők eliminálása, az autoimmunitás kialakulásának megakadályozása	– Koronavírus vakcináció – Az enterovírus fertőzés prevenciója – Tehéntej, illetve tehéntej alapú tápszerek eliminálása – Glutén eliminálása – UV sugárzás, illetve a D-vitamin-pótlás – Omega-3 zsírsavak supplementálása – Orális/nazális inzulinadagolás
– <i>Szekunder:</i> a kórfolyamat elindulása után a béta-sejt autoimmun károsodásának leállítása	– Nikotinsavamid kezelés – Korai parenterális, orális, illetve nasalis kis dózisú inzulinkezelés – CLA-II fragment kezelés – Anti-CD3 terápia – Exenatide + anti-CD3 + antigén specifikus terápia

– <i>Tercier:</i> a klinikai diagnózist követően a maradék béta-sejt állomány/ funkció megőrzése	– Immunszuppresszió – CG vakcináció – Fotoferesis rális indulin adagolás – AD kezelés – DiaPep 277 „vakcináció” – Anti-CD3 kezelés – Inzulin-B-lánc immunterápia – Gluténmentes étrend – „Closed-loop” rendszer
--	---

22. Táblázat

A 2-es típusú diabetes és prediabetes kockázat alapú szűrése a klinikai gyakorlatban tünetmentes gyermekekben és serdülőkben (Amerikai Diabetes Társaság 2019. évi ajánlása nyomán) [13]

Kivizsgálás jön szóba túlsúlyos (BMI³ 85% percentilis) és elhízott (BMI³95 percentilis) fiatalok* esetében amennyiben az alábbi kockázati tényezők közül egy, vagy több jelen van:

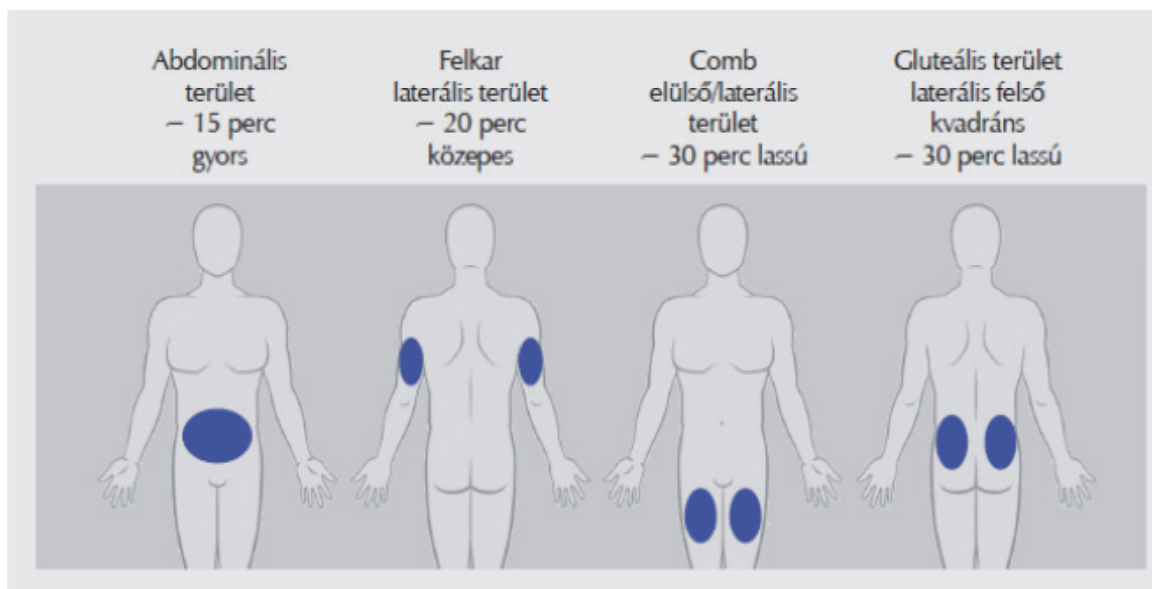
- Anyai cukorbetegség vagy gestatis diabetes a gyermekkel való terhesség során
- A családban T2DM az első, vagy másodfokú rokonságban
- Inzulinrezisztencia, vagy azzal társuló állapot (acanthosis nigricans, hypertonia, dyslipidemia, polycystás ovárium syndroma, vagy kis születési súly)
- Etnikumhoz tartozás (amerikai indián, afrikai, latin, ázsiai, óceániai származás)

* Pubertás kezdete után vagy 10 éves életkort követően (amelyik korábban bekövetkezik). Negatív vizsgálati eredmény esetében legalább 3 éves időközönként ismétlés szükséges, illetve gyakrabban, ha a BMI növekszik.

1.4. Algoritmus

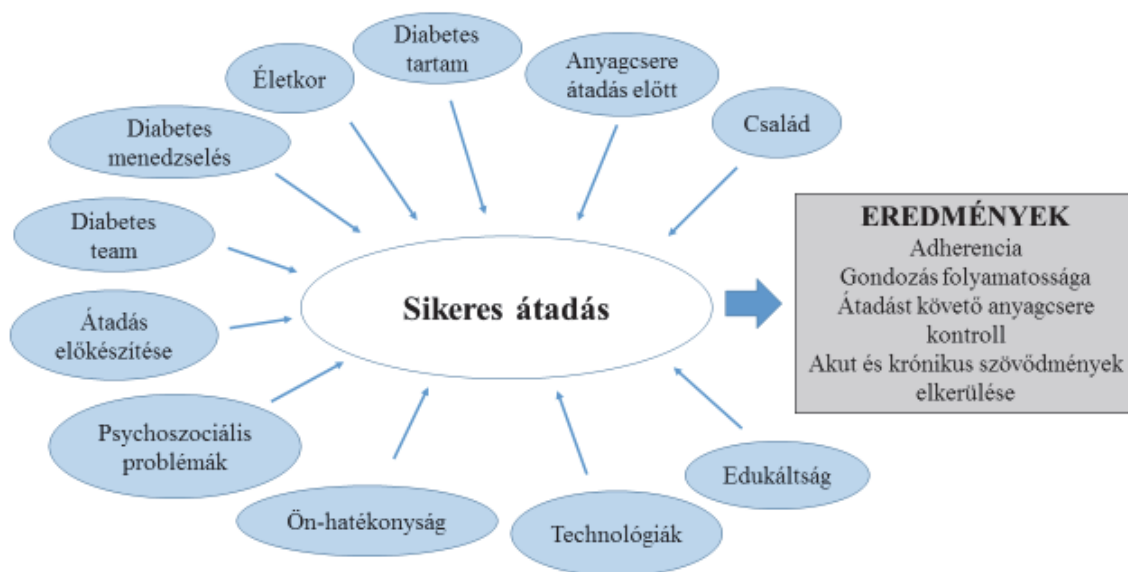
1. Ábra

Inzulininjekciós helyek és felszívódási gyorsaság [49]

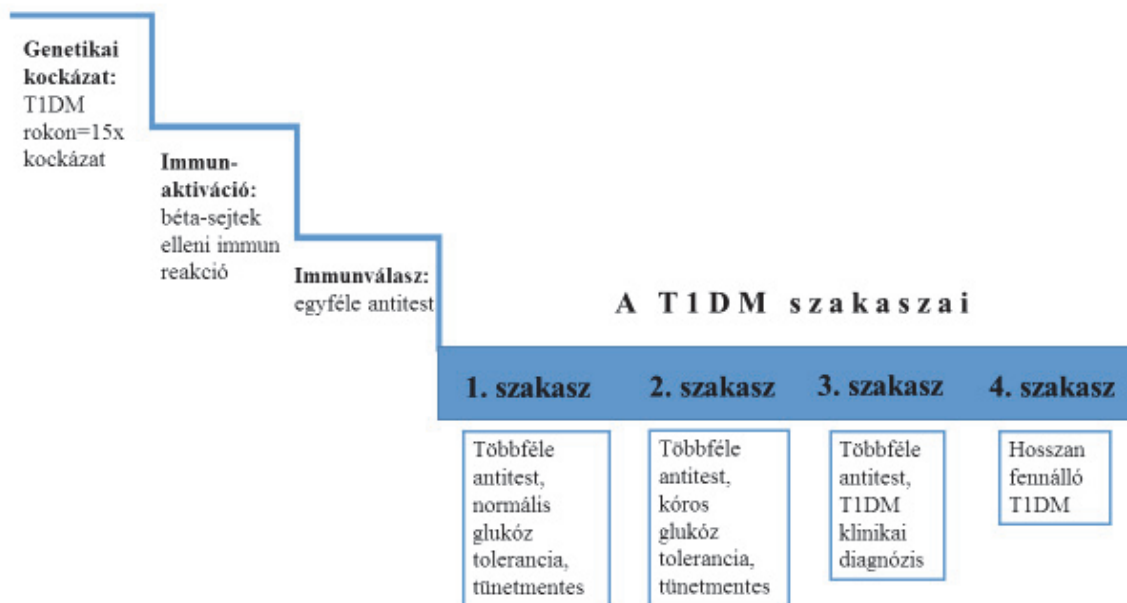


2. Ábra

Az átadás-átvételt befolyásoló tényezők diabeteses beteg gondozása során (Garvey nyomán) [117]

**3. Ábra**

Az 1-es típusú diabetes mellitus progressziója (DiabetesTrialNet.org és ISPAD 2018. évi ajánlás nyomán) [43, 123]

**1.5. Egyéb dokumentumok**

Nem készült.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma és a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleménye a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő által teljesített kifizetésekről

A gyógyító-megelőző ellátások finanszírozásának 2021. április havi teljesítése*:

ezer Ft-ban

Megnevezés		2021. évi tv. szerinti előirányzat	2021. évi módosított előirányzat	Tárgyhavi kifizetés (április)	Kifizetés összesen
Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás					
	Praxisfinanszírozás	121 492 000,0	119 912 000,0	9 874 245,7	40 176 226,9
	Háziorvosi, szakdolgozói bértámogatás		71 558 900,0	22 514 139,0	22 514 139,0
	Indikátorrendszer finanszírozása	7 300 000,0	7 300 000,0	486 019,8	2 312 030,4
	Eseti ellátás díjazása	649 300,0	649 300,0	31 250,7	134 798,0
	Ügyeleti szolgálat	10 106 200,0	13 106 200,0	1 105 415,1	3 876 003,1
	Háziorvosi szolgáltató számára az egészségügyi államigazgatási szerv által szabad- vagy munkaszüneti napra elrendelt alapellátási tevékenység támogatása	0,0	6 400 000,0	0,0	0,0
1.	Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás összesen	139 547 500,0	218 926 400,0	34 011 070,3	69 013 197,4
Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem					
	Iskolaegészségügyi ellátás	2 317 100,0	2 317 100,0	193 079,7	772 354,3
	Védőnői ellátás	24 009 800,0	24 009 800,0	1 963 087,3	7 850 020,8
	Anya-, gyermek- és csecsemővédelem	483 400,0	483 400,0	38 374,3	154 246,5
	MSZSZ: gyermekgyógyászat	121 600,0	121 600,0	10 133,3	40 533,2
	MSZSZ: nőgyógyászat	96 300,0	96 300,0	8 025,0	32 099,9
2.	Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem összesen	27 028 200,0	27 028 200,0	2 212 699,6	8 849 254,7
Fogászati ellátás					
	Praxisfinanszírozás		42 494 100,0	3 554 271,5	14 185 795,6
	Fogorvosi, szakdolgozói bértámogatás		26 163 000,0	6 542 854,0	6 542 854,0
3.	Fogászati ellátás	42 494 100,0	68 657 100,0	10 097 125,5	20 728 649,6
4.	Otthoni szakápolás	5 596 800,0	6 480 800,0	455 541,5	1 822 464,1
5.	Betegszállítás és orvosi rendelőnyű halottszállítás	9 796 900,0	9 796 900,0	818 481,0	3 273 345,9
6.	Művesekezelés	27 771 100,0	27 771 100,0	2 314 258,4	9 257 033,9
Célelőirányzatok					
	Méltányossági alapon történő térítések	3 911 300,0	3 911 300,0	288 079,2	1 070 963,8
	Alapellátási vállalkozás támogatási átalánydíj	55 000,0	55 000,0	1 186,7	5 554,7
	Tartósan betöltetlen háziorvosi és fogorvosi körzetek betöltésének, valamint háziorvosi tevékenység végzéséhez szükséges praxisjog vásárlásának támogatása	1 250 000,0	1 250 000,0	125 011,8	125 011,8
	Tervezett külföldi ellátások orvosi felülvizsgálata	20 000,0	20 000,0	0,0	10,0
	Egészségügyi dolgozók 2018–2021. évi béremelésének fedezete	168 314 800,0	365 441 100,0	27 491 848,5	93 129 302,6
	Egészségügyi dolgozók fix összegű bérkiegészítésének, béremelésének fedezete	3 830 100,0	3 830 100,0	303 521,7	1 215 481,9
	Az egészségügyi dolgozók pénzellátást helyettesítő jövedelemkiegészítése	15 029 100,0	15 029 100,0	960 115,7	3 704 786,9
	Fiatál szakorvosok támogatása	320 800,0	320 800,0	10 649,7	45 257,7

ezer Ft-ban

Megnevezés		2021. évi tv. szerinti előirányzat	2021. évi módosított előirányzat	Tárgyhavi kifizetés (április)	Kifizetés összesen
7.	Célelőirányzatok összesen	192 731 100,0	389 857 400,0	29 180 413,3	99 296 369,4
8.	Mentés	44 972 700,0	45 479 100,0	3 678 813,0	16 048 588,0
9.	Laboratóriumi ellátás	24 266 100,0	24 266 100,0	2 016 799,3	8 026 504,9
Összevont szakellátás					
	Járóbeteg-szakellátás	184 457 800,0	184 457 800,0	15 204 671,9	60 776 967,8
	Népegészségügy fejlesztése	2 717 500,0	2 717 500,0		0,0
	Működési költségelőleg	2 000 000,0	2 000 000,0	-9 431,5	75 452,3
	Molekuláris diagnosztika (PCR) ellátás	3 501 400,0	3 501 400,0	339 498,1	1 338 726,3
	Koronavírus járvánnyal kapcsolatos diagnosztika és ellátás	0,0	4 800 000,0	400 000,0	1 600 000,0
	Fekvőbeteg-szakellátás	628 200 400,0	629 035 500,0	51 152 326,0	204 588 749,5
	ebből:				
	– aktív fekvőbeteg-szakellátás	534 059 700,0	534 534 800,0	44 438 126,8	177 648 435,1
	– krónikus fekvőbeteg-szakellátás	87 573 100,0	87 573 100,0	6 490 589,9	25 961 791,8
	– fogvatartottak egészségügyi ellátása	1 567 600,0	1 927 600,0	130 633,3	522 533,6
	– várólista csökkentés	5 000 000,0	5 000 000,0	92 976,0	455 989,0
	Extrafinanszírozás	1 000 000,0	1 000 000,0	76 708,8	87 610,4
	Speciális finanszírozású szakellátás	51 211 900,0	51 211 900,0	3 026 876,4	12 709 808,1
10.	Összevont szakellátás összesen	873 089 000,0	878 724 100,0	70 190 649,7	281 177 314,4
12.	Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék	15 000 000,0	10 658 500,0		0,0
13.	Finanszírozási rendszer átalakítása	45 000 000,0	44 116 000,0		0,0
14.	Nagyértékű gyógyszerfinanszírozás	119 659 800,0	119 659 800,0	1 466 030,0	49 081 277,2
ÖSSZESEN		1 566 953 300,0	1 871 421 500,0	156 441 881,6	566 573 999,5

* Hóközi, soron kívüli utalványozás, illetve visszafizetés esetén az adatok visszamenőlegesen is változhatnak.

A kimutatás a NEAK pénzügyi, illetve a finanszírozáshoz kapcsolódó egyéb nyilvántartásainak közzététel napján aktuális adatait tartalmazza.

Teljesítmény szerinti finanszírozás adatai 2021. április hónapra:

Szakfeladat	Teljesítmény mértékegysége	Teljesítmény mennyisége	Ft/teljesítmény, (alapidj)
HSZ – ellátás	pont	20 684 355	209,518
HSZ eseti ellátás	eset	52 856	600
Iskolaorvosi-ellátás	pont	460 216	327,567
Védőnői ellátás	pont	3 201 605	431,616
MSZSZ: gyermek	eset	2 202	4 604,055
MSZSZ: nőgyógyászat	eset	1 006	7 977,055
Fogászati ellátás	pont	317 577 130	
Beteg- és orv. rend. halottszállítás	hasznos km	1 710 459	
Laborkassza	pont (lebegtett)	1 833 861 899	
	pont (fix)	780 167 206	
Járóbeteg-szakellátás + CT-MRI	pont (fix)	6 049 166 243	
	pont (degresszióval) 100–110%	21 616 592	
	pont (degresszióval) 110–120%	19 669 922	

Szakfeladat	Teljesítmény mértékegysége	Teljesítmény mennyisége	Ft/teljesítmény, (alapdíj)
Molekuláris diagnosztika (PCR)	pont (fix)	150 512 412	
Művesekezelés	eset	88 849	28 246,20
– EPO	eset	4 076	29 544,73
Házi szakápolás	vizit	96 800	
Otthoni hospice-ellátás	nap	13 027	
Aktív fekvőbeteg-ellátás	súlyszám (fix)	150 433,00	
	súlyszám (degresszióval) 100–104%	139,00	
Krónikus fekvőbeteg-ellátás	súlyozott ápolási nap	412 498,00	

Közlemény a háziiorvosi szolgáltatók tömeges oltással kapcsolatosan munkanapokon történő alapellátási tevékenységének megerősítéséről szóló országos tisztifőorvosi határozatról

Iktatószám: 16427-3/2021/JF

Tárgy: Közhírré tétel

Közzététel napja: 2021. április 23.

Levétele: 2021. május 31.

KÖZHÍRRÉ TÉTEL

az egyes járványügyi intézkedésekről szóló 453/2020. (X. 9.) Korm. rendelet 2. § (1) bekezdése alapján

Eljáró hatóság: Nemzeti Népegészségügyi Központ

Eljáró szervezeti egység: országos tisztifőorvos

Tárgy: háziiorvosi szolgáltatók munkanapokon történő oltási tevékenységének megerősítése

Ügyfelek: valamennyi háziiorvosi szolgáltató

Tájékoztatom az érintetteket, hogy az országos tisztifőorvos a háziiorvosi szolgáltatók COVID-19 betegség elleni oltóanyag beadásával kapcsolatos tevékenységének kötelezettségét 2021. április 26-a és május 14-e közötti munkanapokon a következők szerint rendelte el:

„HATÁROZAT

Valamennyi háziiorvosi szolgáltató részére elrendelem

a COVID-19 betegség elleni oltóanyaggal történő oltás elvégzésére irányuló alapellátási tevékenysége munkanapokon történő ellátásának kötelezettségét 2021. április 26-a és május 14-e közötti időszakban, ha a háziiorvosi szolgáltatót a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő előzetesen értesítette az oltásban részesíthetők személyéről, és az oltáshoz az illetékes megyei (fővárosi) kormányhivatal a szükséges mennyiségű és típusú oltóanyagot biztosította.

A határozatban elrendeltek végrehajtásáért felelősek: az érintett egészségügyi szolgáltatók vezető képviselői.

Határozatomat azonnal végrehajthatóvá nyilvánítom.

Határozatom annak közlésével végleges.

Fenti kötelezettség önkéntes teljesítésének elmaradása esetén a Nemzeti Népegészségügyi Központ (a továbbiakban: NNK) megkeresése alapján az állami adóhatóság – mint a végrehajtást foganatosító szerv – végrehajtási eljárás keretében megteszi az adóhatóság által foganatosítandó végrehajtási eljárásokról szóló 2017. évi CLIII. törvény (a továbbiakban: Avt.) szerinti intézkedéseket.

Felhívom a figyelmet, hogy a határozatomban előírtak megsértése esetén külön jogszabályban meghatározott 30 000 Ft-tól 5 000 000 Ft-ig terjedő egészségügyi bírság kiszabásának van helye.

Jelen határozattal szemben jogszabálysértésre hivatkozással közigazgatási per indítható a közlést követő naptól számított 30 napon belül, a felperes székhelye szerint illetékes közigazgatási kollégiummal működő törvényszékhez címzett, de az NNK-hoz benyújtott keresetlevéllel.

A keresetlevelet az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 9. § (1) bekezdése szerinti felperes és jogi képviselő kizárólag elektronikus úton, a jogszabályban meghatározott módon terjesztheti elő.

A közigazgatási per illetéke 30 000 Ft, amely vonatkozásában a feleket jövedelmi és vagyoni viszonyaikra tekintet nélkül illetékfeljegyzési jog illeti meg.

Ha egyik fél sem kérte tárgyalás tartását, és azt a bíróság sem tartja szükségesnek, a bíróság az ügy érdemében tárgyaláson kívül határoz.

Tárgyalás tartását a felperes a keresetlevélben, az alperes a védiratban kérheti. Tárgyalás tartása a perbelépési kérelemben, illetve a perbevonásától vagy a perbeállításától számított tizenöt napon belül is kérhető. A tárgyalás tartása iránti kérelem elmulasztása miatt igazolásnak nincs helye.

Az azonnali jogvédelem iránti kérelemben részletesen meg kell jelölni azokat az indokokat, amelyek az azonnali jogvédelem szükségességét megalapozzák, és az ezek igazolására szolgáló okiratokat csatolni kell. A kérelmet megalapozó tényeket valószínűsíteni kell.

A bíróság a közigazgatási pert tárgyaláson kívül bírálja el, a felek bármelyikének kérelmére azonban tárgyalást tart. Tárgyalás tartását az ügyfél a keresetlevélben kérheti. Ennek elmulasztása miatt igazolási kérelemnek nincs helye. A peres eljárás illetékköteles, melyet a bíróság döntése szerint kell megfizetni.

INDOKOLÁS

2020. január 30-án az Egészségügyi Világszervezet (WHO) az új koronavírus okozta járványt nemzetközi horderejű közegészségügyi-járványügyi szükséghelyzetté nyilvánította.

A járványügyi készültség bevezetéséről szóló 283/2020. (VI. 17.) Korm. rendelet 1. § (1) bekezdése értelmében 2020. június 18. napjával a Kormány az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban: Eütv.) 228. § (1) bekezdése és (2) bekezdés a) pontja alapján, figyelemmel az Eütv. 228. § (4) bekezdésében foglaltakra, Magyarország egész területére egészségügyi válsághelyzet elrendelésével járványügyi készültséget vezetett be.

A koronavírus általi járványfenyegetettségre tekintettel a veszélyhelyzet kihirdetéséről szóló 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet 1. §-a értelmében a Kormány 2021. február 8. napjával az élet- és vagyonbiztonságot veszélyeztető tömeges megbetegedést okozó SARS-CoV-2 koronavírus-világjárvány következményeinek elhárítása, a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása érdekében Magyarország egész területére ismét veszélyhelyzetet hirdetett ki.

Az Eütv. 228. § (3) bekezdése szerint:

„(3) Különleges jogrend bevezetésekor az egészségügyi válsághelyzeti ellátásra vonatkozó rendelkezéseket kell alkalmazni az egész országra kiterjedően, azonban ez esetben nem szükséges az egészségügyi válsághelyzet kihirdetése.”

A lakosság részére elérhetővé vált a COVID-19 elleni védőoltás, a lakosság tömeges oltásának végrehajtása érdekében kijelölésre kerültek azok az oltóhelyek, amelyek alkalmasak az oltásra jelentkezők immunizációjára.

A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 2. § (1) és (2) bekezdése szerint:

„(1) Az egészségügyért felelős miniszter a fertőző betegségek megelőzésének és leküzdésének irányításával, illetve felügyeletével kapcsolatos jogkörét az országos tisztifőorvos útján látja el.

(2) Az országos tisztifőorvos a járványveszély elhárítása és az egészségügyi ellátás biztosítása érdekében közvetlenül intézkedhet, ha azt a járványügyi helyzet szükségessé teszi, ennek keretében közvetlenül megteheti mindazokat az intézkedéseket, amelyek a járványveszély elhárítása és megszüntetése érdekében szükségesek.”

A COVID-19 betegség elleni védekezés dinamikájának fokozása érdekében szükségessé vált, hogy a háziorvosi szolgáltatók – a Hivatalos Értesítő 2021. évi 12. számában közzétett 16427-2/2021/JF számú határozatommal elrendelt, szabad- és munkaszüneti napokon történő oltási tevékenységen túlmenően – munkanapokon is fokozott mértékben végezzék az oltási tevékenységüket.

Fentiekre tekintettel a rendelkező részben foglaltak szerint köteleztem az érintett egészségügyi szolgáltatókat 2021. április 26-a és május 14-e közötti időszakban a munkanapokon történő oltási tevékenység elvégzésére.

A kötelezettség nem teljesítésének jogkövetkezményeiről az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (a továbbiakban: Ákr.) 131. § (2) bekezdésében, valamint az Avt.-ben, továbbá az egészségügyi hatósági és igazgatási tevékenységről szóló 1991. évi XI. törvény (a továbbiakban: Ehitv.) 13/A. § (1) bekezdés h) pontjában, valamint (2) bekezdés a) pont ae) alpontjában foglaltak alapján adtam tájékoztatást.

Döntésem kapcsán eljárási költség nem merült fel, ezért annak megállapításáról és viseléséről nem rendelkezttem.

Határozatom annak közlésével az Ákr. 82. § (1) bekezdésének rendelkezése alapján végleges.

Határozatom ellen a fellebbezés lehetőségét az Ákr. 116. § (1)–(2) bekezdése zárja ki. A határozattal szembeni közigazgatási per indításának az Ákr. 112. § (1) bekezdése és 114. § (1) bekezdése alapján van helye. A Törvényszék hatáskörét a közigazgatási perrendtartásról szóló 2017. évi I. törvény (a továbbiakban: Kp.) 7. § (1) bekezdése és 12. § (1) bekezdése, valamint a bíróságok szervezetéről és igazgatásáról szóló 2011. évi CLXI. törvény 21. § (4) bekezdése, illetékességét a Kp. 13. § (1) bekezdés c) pontja és a bíróságok elnevezéséről, székhelyéről és illetékességi területének meghatározásáról szóló 2010. évi CLXXXIV. törvény 4. melléklete határozza meg. A keresetlevél benyújtásának helyéről és idejéről a Kp. 39. § (1) bekezdése szerint adtam tájékoztatást.

A keresetlevél elektronikus úton történő benyújtásával kapcsolatos tájékoztatás a Kp. 29. § (1) bekezdésén, a polgári perrendtartásról szóló 2016. évi CXXX. törvény 608. §-án, valamint az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 9. § (1) bekezdésén alapul. A közigazgatási per tárgyaláson kívül történő elbírálásáról és a tárgyalás tartásának szabályairól a Kp. 77. § (1)–(2) bekezdése rendelkezik.

Az illeték mértékét az illetékekről szóló 1990. évi XCIII. törvény (a továbbiakban: Itv.) 45/A. § (1) bekezdése határozza meg. Az illetékfeljegyzési jogról az Itv. 62. § (1) bekezdés h) pontja rendelkezik.

Határozatomat az Ehitv. 11. § (5) bekezdésében meghatározott hatáskörömben, a fővárosi és megyei kormányhivatal, valamint a járási (fővárosi kerületi) hivatal népegészségügyi feladatai ellátásáról, továbbá az egészségügyi államigazgatási szerv kijelöléséről szóló 385/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet 13. § (3) bekezdésében meghatározott illetékességemben eljárva hoztam meg.”

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra

ÁLTALÁNOS TUDNIVALÓK

Tisztelt Hirdetők, Olvasók!

A pályázati hirdetményeket terjedelmi okokból és a jobb áttekinthetőség érdekében táblázatos formában közöljük. Kérjük, hogy álláshirdetéseik szövegezésénél vegyék figyelembe, hogy a rovatok csak a legszükségesebb információk közlésére adnak *lehetőséget*. **A hirdetményeket külön ez irányú kérelemre legfeljebb 3 alkalommal ismételjük meg, további közlésre csak újabb kérés esetén van lehetőség.** A gyors megjelenés érdekében a pályázati hirdetményeket közvetlenül a Szerkesztőségnek küldjük meg **levélben (1051 Bp., Széchenyi István tér 7–8. V. em. 514., illetve 1245 Budapest, Pf. 987), vagy e-mailben (eszerk@emmi.gov.hu).**

Az Egészségügyi Közlöny Szerkesztőségének telefonszáma 795-1347.

A közléssel kapcsolatban a fenti telefonszámon tudunk tájékoztatást adni.

Tájékoztatjuk tisztelt hirdetőinket, hogy a pályázati hirdetmények szövegéből kénytelenek vagyunk elhagyni azokat a pályázati feltételeket, amelyek közzététele jogszabályba ütközik, nem hatályos jogszabályon alapul, illetve indokolatlan diszkriminációt tartalmaz (pl. életkori, nemhez kötött, a magyar végzettséget vagy állampolgárságot preferáló előírások).

A jogszabály alapján kötelezően meghirdetendő pályázatok térítésmentes közzétételére egy alkalommal van lehetőség, az ismételt közzététel az általános hirdetési árakon történik, amelyről az Egészségügyi Közlöny kiadója (a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó, telefonszám: 266-9290 vagy 266-9294) ad felvilágosítást.

A pályázatoknál kérjük – a hatályos jogszabályokra is figyelemmel – feltüntetni, hogy a pályázati határidő kezdő időpontjának a hirdető a megjelenés melyik helyét tekinti. Eltérő közlés hiányában a pályázati határidő hirdetmény szerinti kezdő időpontja az Egészségügyi Közlönyben való megjelenés. A Közigazgatási Személyzetfejlesztési Főigazgatóság honlapján is megjelenő hirdetések esetén a honlapon feltüntetett határidők az irányadók, eltérő közlés esetén is.

Amennyiben a közlésnél más időpontot nem jelöltünk meg, úgy a hirdetett állás a pályázatok elbírálását követően azonnal betölthető. Az állások bérezése a hatályos jogszabályok alapján történik.

A Szerkesztőség felhívja a hirdetők figyelmét arra, hogy a tévesen, hiányosan vagy félreérthető módon megfogalmazott és így megküldött hirdetésekből adódó esetleges hibákért felelősséget nem vállal. Az esetleges hibák elkerülése érdekében kérjük, hogy hirdetéseiket ne kézírásos formában juttassák el a Szerkesztőség részére. Az olvashatatlanul megküldött hirdetések közzétételét nem vállaljuk.

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK ORVOSI ÁLLÁSOKRA

Budapest

Fővárosi Önkormányzat Pesti Úti Idősek Otthona (1173 Budapest, Pesti út 117.) részmunkaidőben orvos/belgyógyász pozícióba munkatársat keres.

Munkavégzés helye: 1173 Budapest, Pesti út 117.

Főbb feladatok:

- egészségügyi ellátás a bentlakásos intézményben a személyes gondoskodást nyújtó szociális intézmények szakmai feladatairól és működésük feltételeiről szóló 1/2000. (I. 7.) SzCsM rendelet alapján,
- az intézetbe felvett betegek vizsgálata,
- kezelési terv felállítása – állapotváltozás nyomon követése,
- állapotváltozás nyomon követése alapján és a szakmai elvárásoknak megfelelően a gyógyszer és gyógyászati segédeszköz elrendelése,
- gyógyszer és gyógyászati segédeszköz rendelés hatása, illetve használatának nyomon követése,
- orvosi dokumentáció pontos vezetése,
- záródokumentum elkészítése.

Az álláshoz tartozó elvárások:

- általános orvosi végzettség,
- belgyógyász szakvizsga,
- működési engedély,
- MOK tagság,
- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség.

Foglalkoztatás: bármely munkajogi formában (közalkalmazotti jogviszony, vállalkozói, megbízási szerződés).

Amit kínálunk:

- az illetmény megállapítására a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény rendelkezései az irányadók, de megegyezés szerint kerül megállapításra,
- foglalkoztatás részmunkaidőben, bármely munkajogi formában,
- cafetéria,
- év közbeni juttatás,
- fejlődési lehetőség,
- rendezett munkakörnyezet,
- munkába járás utazási költségének térítése.

Jelentkezés módja: a pályázati kiírással kapcsolatosan további információt Meucza Erika nyújt, a (20) 339-4847-es telefonszámon.

A pályázatok benyújtásának módja: elektronikus úton Papp Anita részére, a papp.anita@pestiut.hu e-mail-címen keresztül.

Baranya megye

Bács-Kiskun megye

Békés megye

Borsod-Abaúj-Zemplén megye

Sajószentpéter Városi Önkormányzat (3770 **Sajószentpéter**, Kálvin tér 4.) álláshelyet hirdet **Sajószentpéter VI. számú felnőtt háziorvosi körzet** ellátási területén *háziorvosi* feladatok ellátására.

Munkavégzés helye: 3770 Sajószentpéter, Kossuth Lajos út 200. alatti önkormányzati tulajdonú Sajószentpéteri Gyógyító-Megelőző Intézményben a VI. számú felnőtt körzet rendelője.

Ellátandó feladat:

- a háziorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben [a továbbiakban: 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet] foglalt háziorvosi feladatok ellátása,
- területi ellátási kötelezettséggel, kártyaszám: 1270, a körzet lakosságszáma: 1567 fő.
- egyéni vállalkozói formában vagy gazdasági társaság tagjaként vagy munkavállalóként,
- az önkormányzattal kötött feladat-ellátási szerződésben rögzített feltételek szerint.

Pályázati feltételek:

- az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvényben és a végrehajtásáról szóló 313/2011. (XII. 23.) Korm. rendeletben, továbbá a 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben előírt feltételek megléte, valamint
- a praxisengedélyhez szükséges jogszabályokban előírt feltételek igazolása,
- cselekvőképesség,

- a pályázó büntetlen előéletű, illetve nem áll foglalkozástól eltiltás hatálya alatt,
- saját személygépkocsi, „B” kategóriás jogosítvány.

Csatolandó dokumentumok:

- jogszabályban meghatározott iskolai végzettség igazolása, diploma másolata,
- képesítést igazoló okiratok másolata,
- részletes szakmai önéletrajz, amely tartalmazza a szakmai gyakorlatot is,
- három hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány annak igazolására, hogy büntetlen előéletű és nem áll foglalkozástól eltiltás hatálya alatt, illetve a hatósági erkölcsi bizonyítvány megkéréséről szóló igazolás másolata,
- orvosi alkalmassági vizsgálat meglétét igazoló okmány másolata,
- Országos Kórházi Főigazgatóság által vezetett működési nyilvántartásba való felvétel igazolása,
- Magyar Orvosi Kamarában fennálló tagság igazolása,
- nyilatkozat, melyben a pályázó hozzájárul, hogy a pályázati anyag elbírálásában résztvevők a pályázatot megismerjék és abba betekintsenek,
- a pályázó nyilatkozata, hogy a pályázat elbírálását zárt ülésen kéri, vagy hozzájárul annak nyilvános tárgyalásához.

A pályázat benyújtásának határideje: az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat elbírálása: a pályázat elbírálásáról Sajószentpéter Városi Önkormányzat Képviselő-testülete dönt a pályázati határidő lejártát követő 30 napon belül.

A feladat-ellátási szerződés tervezetét Sajószentpéter Város Jegyzője a pályázatok elbírálását megelőzően a pályázók rendelkezésére bocsátja.

A Képviselő-testület fenntartja a jogot, hogy a pályázatot indokolás nélkül eredménytelennek nyilvánítsa, és nem vállalja semmilyen, a beadott pályázat eredményéből keletkező kár, felmerült költség megtérítését.

Az álláshely betöltésének időpontja: vállalkozási formában a feladat-ellátási szerződés megkötését és az egészségügyi tevékenység folytatására vonatkozó praxisengedély alapján a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel megkötött finanszírozási szerződés hatályba lépését követően, munkaviszony esetén a kinevezést követően.

A feladat ellátásának időtartama és az egyéb feltételek biztosítása: vállalkozási formában történő feladat-ellátás esetén Sajószentpéter Városi Önkormányzat határozatlan időre szóló feladat-ellátási szerződést köt. Alkalmazottként történő feladat-ellátás esetén határozatlan időre szóló munkaviszony keretében 3 hónap próbaidő kikötésével. A feladat-ellátáshoz szükséges orvosi rendelőt az Önkormányzat bérleti díj fizetési kötelezettség nélkül biztosítja.

Pályázat benyújtása: postai úton vagy személyesen Sajószentpéter Városi Önkormányzat 3770 Sajószentpéter, Kálvin tér 4. címre, zárt borítékban, „Háziorvosi pályázat a VI. számú felnőtt háziorvosi körzet ellátására” megjelöléssel megküldve.

További információ kérhető: Sajószentpéter Város Polgármesterétől és Jegyzőjétől; telefonszám: (48) 521-037.

A pályázat további közzétételének helye: Sajószentpéter város honlapja www.sajoszentpeter.hu

Csongrád-Csanád megye

Fejér megye

Győr-Moson-Sopron megye

Hajdú-Bihar megye

Heves megye

Jász-Nagykun-Szolnok megye

Szolnok Megyei Jogú Város Önkormányzata (5000 Szolnok, Kossuth tér 9.) pályázatot hirdet *iskolai-ifjúsági fogorvosi feladatok* ellátására vállalkozási formában.

Munkavégzés helyszíne: 5000 Szolnok, Széchenyi krt. 129.

Pályázati feltételek:

- fogorvosi diploma,

- gyermek-fogszakorvosi végzettség vagy jártasság a gyermekfogászatban,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- a Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- igazolás a működési nyilvántartásba történt bejegyzésről,
- büntetlen előélet, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- társas vállalkozásról társasági szerződés bejegyzés, illetve egyéni vállalkozói igazolvány, vagy nyilatkozat ezen dokumentumok szerződéskötésig történő beszerzéséről,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a pályázati eljárásban a résztvevők a pályázati anyagot megismerhetik,
- részletes személyi és szakmai önéletrajz.

Juttatások, egyéb információk:

- a juttatások vonatkozásában a pályázó és a NEAK közötti finanszírozási szerződés rendelkezései az irányadóak,
- a feladat ellátása teljes munkaidőben történik,
- az ellátandó tanulói létszám körülbelül 1700 fő,
- az önkormányzat a nyertes pályázóval minimum 5 évre köt szerződést,
- a pályázatok elbírálására – Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének figyelembevételével egyedi mérlegelés alapján – Szolnok Megyei Jogú Város Polgármestere jogosult,
- az önkormányzat fenntartja magának a jogot, hogy a pályázati eljárást eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat benyújtására vonatkozó információk: a pályázatokat postai úton, személyesen, vagy elektronikus úton Szalay Ferenc polgármesterhez (5000 Szolnok, Kossuth tér 9.), polgarmester@ph.szolnok.hu címre kell benyújtani. Kérjük a borítékon feltüntetni, hogy „Pályázat iskolai-ifjúsági fogorvosi feladatok ellátására”.

Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 20. nap.

Egyéb információ: a pályázó a Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének kialakításáig jogosult hiánypótlásra, valamint pályázatának kiegészítésére.

A pályázatról további felvilágosítás kérhető: Szolnok Megyei Jogú Város Polgármesteri Hivatala Egészség- és Családügyi Osztályán Zornánszki Ildikó osztályvezetőnél [5000 Szolnok, Kossuth tér 9. Új ép. I. em. 112-es szoba, telefon: (56) 503-466, e-mail: egeszsegugy@ph.szolnok.hu].

Szolnok Megyei Jogú Város Önkormányzata (5000 Szolnok, Kossuth tér 9.) pályázatot hirdet *iskolai-ifjúsági fogorvosi* feladatok ellátására vállalkozási formában.

Munkavégzés helyszíne: 5000 Szolnok, Temető utca 1.

Pályázati feltételek:

- fogorvosi diploma,
- gyermek-fogszakorvosi végzettség vagy jártasság a gyermekfogászatban,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- igazolás a működési nyilvántartásba történt bejegyzésről,
- büntetlen előélet, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- társas vállalkozásról társasági szerződés bejegyzés, illetve egyéni vállalkozói igazolvány, vagy nyilatkozat ezen dokumentumok szerződéskötésig történő beszerzéséről,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a pályázati eljárásban a résztvevők a pályázati anyagot megismerhetik,
- részletes személyi és szakmai önéletrajz.

Juttatások, egyéb információk:

- a juttatások vonatkozásában a pályázó és a NEAK közötti finanszírozási szerződés rendelkezései az irányadóak,
- a feladat ellátása teljes munkaidőben történik, Az ellátandó tanulói létszám körülbelül 2000 fő,
- az önkormányzat a nyertes pályázóval minimum 5 évre köt szerződést,
- a pályázatok elbírálására – Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének figyelembevételével egyedi mérlegelés alapján – Szolnok Megyei Jogú Város Polgármestere jogosult,
- az önkormányzat fenntartja magának a jogot, hogy a pályázati eljárást eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat benyújtására vonatkozó információk: a pályázatokat postai úton, személyesen, vagy elektronikus úton Szalay Ferenc polgármesterhez (5000 Szolnok, Kossuth tér 9.), polgarmester@ph.szolnok.hu címre kell benyújtani. Kérjük a borítékon feltüntetni, hogy „Pályázat iskolai-ifjúsági fogorvosi feladatok ellátására”.

Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 20. nap.

Egyéb információk: a pályázó a Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének kialakításáig jogosult hiánypótlásra, valamint pályázatának kiegészítésére.

A pályázatról további felvilágosítás kérhető: Szolnok Megyei Jogú Város Polgármesteri Hivatala Egészség- és Családügyi Osztályán Zornánszki Ildikó osztályvezetőnél [5000 Szolnok, Kossuth tér 9. Új ép. I. em. 112-es szoba, telefon: (56) 503-466, e-mail: egeszsegugy@ph.szolnok.hu].

Szolnok Megyei Jogú Város Önkormányzata (5000 Szolnok, Kossuth tér 9.) pályázatot hirdet *iskolaorvosi* feladatok ellátására vállalkozási formában.

Munkavégzés helyszíne: Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Szolnok Megyei Jogú Város területi ellátási kötelezettség alapján végzett egészségügyi alapellátása háziorvosi körzeteinek meghatározásáról szóló 18/2002. (VII. 9.) önkormányzati rendelet 4. sz. mellékletében meghatározott 4. körzet szerinti intézmények.

Pályázati feltételek:

- általános orvosi diploma,
- háziorvostan, belgyógyászat vagy csecsemő-gyermekgyógyászat szakvizsga,
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- a Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- igazolás a működési nyilvántartásba történt bejegyzésről,
- büntetlen előélet, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- társas vállalkozásról társasági szerződés bejegyzés, illetve egyéni vállalkozói igazolvány, vagy nyilatkozat ezen dokumentumok szerződéskötésig történő beszerzéséről,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a pályázati eljárásban a résztvevők a pályázati anyagot megismerhetik,
- részletes személyi és szakmai önéletrajz.

Juttatások, egyéb információk:

- a juttatások vonatkozásában a pályázó és a NEAK közötti finanszírozási szerződés rendelkezései az irányadóak,
- a feladat ellátása teljes munkaidőben történik,
- az ellátandó tanulói létszám körülbelül 1300 fő,
- előnyben részesül az a pályázó, aki iskolaegészségtan és ifjúságvédelem szakvizsgával rendelkezik,
- az önkormányzat a nyertes pályázóval a pályázatban meghatározott időre, de minimum 5 évre köt szerződést,
- a pályázatok elbírálására a –Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének figyelembevételével, egyedi mérlegelés alapján – Szolnok Megyei Jogú Város Polgármestere jogosult,
- az önkormányzat fenntartja magának a jogot, hogy a pályázati eljárást eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat benyújtására vonatkozó információk: a pályázatokat postai úton, személyesen, vagy elektronikus úton Szalay Ferenc polgármesterhez (5000 Szolnok, Kossuth tér 9., polgarmester@ph.szolnok.hu címre) kell benyújtani. Kérjük a borítékon feltüntetni, hogy „Pályázat iskolaorvosi feladatok ellátására”.

Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 20. nap.

Egyéb információk: a pályázó a Szolnok Megyei Jogú Város Közgyűlésének Egészségügyi, Szociális és Környezetvédelmi Bizottsága véleményének kialakításáig jogosult hiánypótlásra, valamint pályázatának kiegészítésére.

A pályázatról további felvilágosítás kérhető Szolnok Megyei Jogú Város Polgármesteri Hivatala Egészség- és Családügyi Osztályán Zornánszki Ildikó osztályvezetőnél [5000 Szolnok, Kossuth tér 9. Új ép. I. em. 112-es szoba, telefon: (56) 503-466, e-mail: egeszsegugy@ph.szolnok.hu].

Komárom-Esztergom megye

Kömlőd Község Önkormányzata (2853 Kömlőd, Szabadság u. 9.) pályázatot ír ki **Kömlőd vegyes körzet háziorvosi** feladatainak területi ellátási kötelezettséggel történő ellátására.

Munkavégzés helye: Kömlőd, Pálóczi Horváth Á. u. 21.

Ellátandó feladat: a háziorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szó 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben (a továbbiakban: 4/2000. EüM rendelet) foglalt háziorvosi feladatok ellátása, területi ellátási kötelezettséggel, – vállalkozási formában – önkormányzattal kötött feladatellátási szerződés szerint.

Pályázati feltételek:

- egyetemi végzettség,
- a 4/2000. EüM rendeletben foglalt képesítési feltételek megléte,
- szakmai alkalmassági orvosi vélemény,
- büntetlen előélet,
- „B” kategóriás jogosítvány.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- orvosi diploma, valamint a szakképzettséget igazoló diploma másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- részletes szakmai önéletrajz,
- jogosítvány másolata,
- a vállalkozás meglétét igazoló dokumentumok másolata,
- egészségügyi alkalmasság igazolása,
- magyar orvosi kamarai tagsági igazolás,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati anyagban foglalt személyes adatainak a pályázati eljárással összefüggő kezeléséhez hozzájárul,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy nyilvános vagy zárt ülés keretében kéri a pályázat elbírálását.

A pályázat beadásának határideje: a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat elbírálásának határideje: a pályázatot Kömlőd Község Önkormányzat képviselő-testülete bírálja el, a pályázati határidő lejártát követő ülésen.

Az álláshely betölthető: a pályázatok elbírálása után.

A pályázat benyújtása: zárt borítékban „Pályázat Kömlőd vegyes háziorvosi munkakör betöltésére” megjelöléssel, postai úton: a Kömlőd Község Önkormányzata címére történő megküldéssel (2853 Kömlőd, Szabadság u. 9.), személyesen: Dadi Közös Önkormányzati Hivatal Kömlődi Kirendeltségén (2853 Kömlőd, Szabadság u. 9.).

Egyéb információk:

- szabad orvosi praxis,
- lehetőség a 12 hónapja betöltetlen háziorvosi körzeteket betöltő háziorvosok letelepedésének támogatására kiírt pályázat benyújtására,
- jól felszerelt rendelőt, gyakorlott asszisztenciát tudunk biztosítani,
- az álláshelyről felvilágosítást nyújt Bogáth István polgármester a (30)-604-3188-as telefonszámon,
- a képviselő-testület fenntartja magának a jogot, hogy a pályázatot indokolás nélkül eredménytelennek nyilvánítsa.

Nógrád megye

Pest megye

Somogy megye

Szabolcs-Szatmár-Bereg megye

Tolna megye

Vas megye

Veszprém megye

Zala megye

Közlemény elveszett bizonyítványok érvénytelenítéséről

Közleményt meghirdető szerv neve	Az érvénytelen okmány megnevezése	Az érvénytelen okmány kiállítója	Az érvénytelen okmány száma	Érvénytelen 2021.
dr.Tóth Endre fogorvos	fsz.o.okl. (konzerváló fogászat és fogpótlástan)	NVB	1082/2012.	március 16. napjától

Megjegyzés: a táblázatban használt rövidítések jegyzéke

fsz.o.okl. = fogszakorvosi oklevél

NVB= Nemzeti Vizsgabizottság.

Szerkeszti az Emberi Erőforrások Minisztériuma Kodifikációs Főosztály Egészségpolitikai Jogi Osztálya.

Szerkesztőség: 1051 Bp., Széchenyi István tér 7–8. Telefon: 1/795-1347.

Kiadja a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó Kft., 1085 Bp., Somogyi Béla u. 6., www.mhk.hu

Felelős kiadó: Németh Balázs ügyvezető.

A pályázati hirdetésektől eltérő hirdetések felvétele a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó Kft.-nél (1085 Bp., Somogyi Béla u. 6.) történik.

Amennyiben a megrendelő a hirdetésében emblémát kíván megjelentetni, azt tartozik a megrendeléséhez fotózásra alkalmas módon mellékelni.

HU ISSN 2063-1146