

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTERIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

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

III. RÉSZ Ministrelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

24/2024. (V. 21.) BM rendelet az ellenőrzött anyagokról
szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet módosításáról 1432

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
a csípőízületi artrózis ellátásáról 1434

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
a közvetlen lakossági gyógyszerellátás részeként
gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellen-
őrzésről 1459

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
daganatos betegek onkológiai ellátásához szükséges
molekuláris patológiai vizsgálatok eljárásrendjének
meghatározásáról 1512

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
a várandósgondozás és a szülészeti betegellátás klini-
kai transfuziológiai vonatkozásairól 1527

A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ
közleménye orvostechnikai eszközök időszakos felül-
vizsgálatát végző szervezetek feljogosításáról 1543

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
közleménye Manuális medicina tanfolyam meghirde-
téséről 1545

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 1546

I. RÉSZ

Személyi rész

II. RÉSZ

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

III. RÉSZ

Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

A belügyminiszter 24/2024. (V. 21.) BM rendelete az ellenőrzött anyagokról szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet módosításáról

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény 32. § (5a) bekezdésében kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 182/2022. (V. 24.) Korm. rendelet 66. § (1) bekezdés 26. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva a következőket rendelem el:

- 1. §** Az ellenőrzött anyagokról szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet (a továbbiakban: R.) 3. melléklete az 1. melléklet szerint módosul.
- 2. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő 3. napon lép hatályba.
- 3. §** E rendelet tervezetének a műszaki szabályokkal és az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályokkal kapcsolatos információszolgáltatási eljárás megállapításáról szóló, 2015. szeptember 9-i (EU) 2015/1535 európai parlamenti és tanácsi irányelv 5–7. cikke szerinti előzetes bejelentése megtörtént.

Dr. Pintér Sándor s. k.,
belügyminiszter

1. melléklet a 24/2024. (V. 21.) BM rendelethez

Az R. 3. melléklet 6.1. pontjában foglalt táblázat a következő 334–340. sorral egészül ki:

	A	B	C	D
1	Hivatalos elnevezés (illetve más név vagy rövidítés, illetve külföldön gyakran használt más írásmód)	Kémiai név	Összegképlet	InChIKey kémiai azonosító]
334	CUMYL-3TMS-PRINACA	N-(2-phenylpropan-2-yl)-1-(3-(trimethylsilyl)propyl)-1H-indazole-3-carboxamide	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O _{Si}	BFLYAEBVCZMSPK-UHFFFAOYSA-N
335	NMDMSB	1-Naphthyl 4-methyl-3-(dimethylsulfamoyl)-benzoate	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄ S	PNUYASIDNIWYQI-UHFFFAOYSA-N
336	tetrahydrocannabinol (H4-CBD)	2-(2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)-5-pentylbenzene-1,3-diol	C ₂₁ H ₃₄ O ₂	LXIXAVCVBZBXIY-UHFFFAOYSA-N
337	tetrahydrocannabinol (THCP)	3-Heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol	C ₂₃ H ₃₄ O ₂	OJTMRZHYTZMJKX-UHFFFAOYSA-N
338	4'-chloro deschloroalprazolam	6-(4-chlorophenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	QZQFCOLCRXZSIK-UHFFFAOYSA-N
339	protonitazepine	5-nitro-2-[(4-propoxyphenyl)methyl]-1-(2-pyrrolidin-1-ylethyl)benzimidazole	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O ₃	KCRWXNIIXGBPID-UHFFFAOYSA-N
340	1T-LSD	N,N-Diethyl-7-methyl-4-(thiophene-2-carbonyl)-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	C ₂₅ H ₂₇ N ₃ O ₂ S	UKYJDWQKFQDRRX-UHFFFAOYSA-N

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a csípőízületi artrózis ellátásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002130
Érvényesség időtartama:	a megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Ortopédia Tagozat

Prof. Dr. Szendrői Miklós, ortopédia szakorvosa, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Vermes Csaba, ortopédia szakorvosa, társszerző

Dr. Kérő Gábor, ortopédia és traumatológia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Traumatológia és kézsebészet Tagozat

Dr. Bodzai Tamás, sebészet, traumatológia, ortopédia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Battyáni István, radiológia szakorvosa, elnök, véleményező

3. Balneoterápia Tagozat

Prof. Dr. Bender Tamás, reumatológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. Mozgásterápia, fizioterápia Tagozat

Zaletnyik Zita, gyógytornász, elnök, véleményező

5. Rehabilitáció, fizikális medicina és gyógyászati segédeszköz Tagozat

Dr. Fazekas Gábor, mozgásszervi rehabilitáció, neurológia, reumatológia és fizioterápia szakorvosa, elnök, véleményező

6. Reumatológia Tagozat

Prof. Dr. Poór Gyula, belgyógyászat, reumatológia és fizioterápia szakorvosa, elnök, véleményező

7. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvos, elnök, véleményező

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

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértettek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem vettek részt.

Független szakértő(k):

Nem vettek részt.

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:**

Csípőízületi arthrosis – Coxarthrosis

Ellátási folyamat szakasza(i):

diagnosztika
konzervatív terápia
másodlagos megelőzés
műtéti kezelés
gondozás, követés
rehabilitáció

Érintett ellátottak köre:*Coxarthrosisban szenvedő felnőttek***Érintett ellátók köre****Szakterület:**

1000 ortopédia
1002 traumatológia
1400 reumatológia
1402 fizioterápia
5711 gyógytorna
5100 röntgendiagnosztika
6301 háziorsos ellátás
6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziorsos ellátás
2200 mozgásszervi rehabilitáció

Ellátási forma:

a 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet 2. számú melléklete alapján:
A1 alapellátás, alapellátás

Progresszivitási szint:

I–III.

Egyéb specifikáció:

Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK**1. Fogalmak**

Csípőízületi arthrosis: A csípőízületet alkotó csontok ízfelszínét borító hyalin-porc integritásának megbomlása, fokozatos pusztulása, amely végső stádiumában elvezet a porc felszín teljes pusztulásához. A coxarthrosisban érintett nemcsak az ízületi porc, hanem deformált a csont (osteophyta képződés, sclerosis stb.), a synovialis hártya és az ízületi tok is.

2. Rövidítések

AAOS:	American Academy of Orthopaedic Surgeons
ACR:	American College of Rheumatology
AP:	antero-posterior
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI:	Body Mass Index
COX:	ciklooxigenáz
CCK:	kolecisztokinin
CT:	Computer tomographia
DGOOC:	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
EULAR:	European League against Rheumatism
FAI:	Femoro-acetabularis impingement
HHS:	Harris Hip Score
JCA:	Juvenilis chronicus arthritis
LMWH:	Alacsony molekulásúlyú heparin
MRI:	Magnetic Resonance Imaging
NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
NSAID:	Nem-steroid gyulladáscsökkentők
PAO:	Periacetabularis medence osteotomia
RA:	Rheumatoid arthritis
Triple OT:	Tripla osteotomia
WHO:	World Health Organization
WOMAC:	Western Ontario Mac Master Arthritis Center

3. Bizonyítékok szintje

Jelen szakmai irányelv célja, hogy az Egészségügyi Szakmai Kollégium Ortopédiai Tagozat által korábban kidolgozott kezelési irányelv [2] helyett kiadásra kerülhessen a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet előírása alapján készült egészségügyi szakmai irányelv, amely tovább emelheti a csípőízületi arthrosisban szenvedő betegek ellátásának minőségét. Munkánk elsődleges irányvonalát a jelenleg hatályos Német Ortopédiai Társaság (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie – DGOOC) által kidolgozott szakmai irányelv adta. [3]

4. Ajánlások rangsorolása

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C

Ajánlások	szint
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (M megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	D

Jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai a New Zealand Guidelines Group (NZGG) irányelvében leírt besorolási rendszer szerint lettek értékelve.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A csípőízületet alkotó csontok ízfelszínét borító hyalin-porc integritásának megbomlása, fokozatos pusztulása, amely végső stádiumában elvezet a porcfelszín teljes pusztulásához. A coxarthrosisban érintett nemcsak az ízületi porc, hanem deformált a csont (osteophyta képződés, sclerosis stb.), a synovialis hártya és az ízületi tok is.

Napjainkban a 65 év feletti betegpopulációt érintő 3. leggyakoribb megbetegedések a mozgásszerv rendszerét érintik, és ezek a leggyakoribb okai az ebben a korosztályban végzett operatív beavatkozásoknak. A fejlett nyugati országokban a 60 év feletti populáció körülbelül 15–20%-át érinti a coxarthrosis, és ez a szám a jelenlegi demográfiai tendenciák miatt folyamatos növekedést mutat. Az ízületi arthrosis relevanciájának elismerésére a WHO 2010–2020-ig tartó időszakot a „csont és ízület évtizedének” nyilvánította. [1]

A folyamatos fejlődés és az egyre bővülő ismeretek a coxarthrosis kezelésében előmozdították egy bizonyítékokon alapuló, folyamatosan frissített egészségügyi szakmai irányelv létrehozását, mely hasznos lehet mind a beteg, mind kezelőorvosok és az egészségügyi szakdolgozók számára is. Jelen szakmai irányelv célja, hogy a Magyar Ortopédiai Szakmai Kollégium által korábban kidolgozott kezelési protokoll [2] helyett kiadásra kerülhessen a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet előírása alapján készült egészségügyi szakmai irányelv, amely tovább emelheti a csípőízületi arthrosisban szenvedő betegek ellátásának minőségét. Munkánk elsődleges irányvonalát a jelenleg hatályos Német Ortopédiai Társaság (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie – DGOOC) által kidolgozott szakmai irányelv adta. [3]

A diagnózis felállítása, és a kezelési terv a kezelőorvos és a beteg konszenzusán kell alapulnia. A döntéshozatali folyamat során a kezelőorvos tájékoztatja a beteget a kivizsgálás lépéseiről, az eredményektől függő terápiás lehetőségekről, azok előnyeiről és hátrányairól. Az ilyen módon informált beteg a kezelőorvosával közösen, a beteg számára legmegfelelőbb kezelési tervet tudja felállítani. A jó kommunikáció és orvos-beteg kapcsolat jobb kezelési eredményekhez vezet.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv elsődleges felhasználói célcsoportja a coxarthrosis diagnózisát, kezelési tervét felállító ortopéd szakorvosok, reumatológus szakorvosok, valamint a betegek gondozását végző házi orvosok.

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):	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie – DGOOC
Cím:	Koxarthrose. AWMF S2k Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie.
Megjelenés adatai:	2019. 03. 31.
Elérhetőség:	https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/033-001.html . Accessed May 28, 2021.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**1. Diagnosztika**

A coxarthrosis diagnózisa az esetek döntő többségében az anamnézis, fizikális vizsgálat és radiológiai lelet birtokában felállítható.

A coxarthrosis diagnózisának kimondásához szükséges, hogy az Amerikai Reumatológus Társaság (ACR – American College of Rheumatology) kritériumai teljesüljenek.

Háttér:

A csípőízületi arthrosis az Amerikai Reumatológus Társaság (ACR) által kidolgozott kritériumai szenzitivitás és specificitás jelölésével [4-10]:

- Fájdalom a csípő ízületben, berotáció $<15^\circ$ (szenz. 86%, spec. 75%) és véresejtsüllyedés ≤ 45 mm/óra (szenz. 89%, spec. 91%) vagy flexio $\leq 115^\circ$, amikor véresejtsüllyedés ≤ 45 mm/óra. (szenz. 86%, spec. 75%)
- Fájdalom a csípő ízületben, berotáció $<15^\circ$ (szenz. 86%, spec. 75%), reggeli ízületi merevség ≤ 60 perc (szenz. 86%, spec. 75%), életkor <50 év és fájdalmas berotáció
- Fájdalom és 2 a következő 3 pontból teljesül (szenz. 89%, spec. 91%):
 - a) véresejtsüllyedés <20 mm/óra.
 - b) femur és/vagy acetabulum körüli osteophyták
 - c) ízületi rés beszűkülése (superior, axiális és/vagy medialis)

1.1. Anamnézis**Ajánlás1**

Az általános anamnézis felvételekor tisztázandó kérdések:

- 1. A páciens személyes adatai [10-16].**
- 2. Szociális, foglalkozási és családi háttér.**
- 3. Anyagcserezavarok [13].**
- 4. Korábbi csípőízületi betegségek [15,17-19].**
- 5. Más ízületek megbetegedései.**
- 6. Korábbi sérülések [17].**
- 7. Korábbi kórházi bentfekvések, műtétek [13].**
- 8. Nikotin és alkohol abúzus [14,16].**
- 9. Ízületi terheltség (sport, foglalkozás) [20].**
- 10. Rendszeresen szedett gyógyszerek [14,16]. (A)**

A személyes adatok begyűjtése mellett fel kell jegyezzük az életkort, testsúlyt és testmagasságot, továbbá azon predisponáló faktorokat, melyek ismertén arthrosishoz vezethetnek (női nem, BMI >25 , magas életkor) [11, 12, 16]. A szociális és családi anamnézis segít megbecsülni a panaszok egyéni megélésének mértékét, és segít felmérni a compliance mértékét. A családi anamnézis információt ad a családban halmozódó arthrosis jelenlétéről, illetve a családban halmozódó csípő dysplasia jelenlétéről, melyek a coxarthrosis rizikófaktoraként szerepelnek. [12-15, 17-19] Anyagcsere-betegségek, mint a cukorbetegség és köszvény irányában is vizsgálni kell a beteget, mely szintén a csípőízületi arthrosis predisponáló faktorai közé tartozik [13]. Korábbi csípőbetegségek szintén coxarthrosishoz vezetnek, melyeket szintén fel kell jegyeznünk. Ezek közül a leggyakoribbak a csípő dysplasia, Perthes betegség és az epiphyseolysis capitis femoris [14-18, 19-21]. Vizsgálunk kell más ízületek érintettségét, mely olyan szisztémás megbetegedés jelenlétére utalhat, melyekben igen gyakori a csípőízület destruktív elváltozása. Ezen szisztémás betegségek közül leggyakoribbak a rheumatoid arthritis, az arthritis psoriasis és a spondylitis ankylopoetica [14, 18]. Korábbi sérülések az anamnézisben, melyek érinthették a csípőízületet, másodlagos posttraumatikus coxarthrosisa utalhatnak [11, 12, 17]. Korábbi kórházi bentfekvések kezelési előzmények tekintetében és korábbi csípőbetegségek meglétében biztosíthatnak információt [11-15, 17-19]. Nikotin és alkoholabúzus szintén a csípőízületi arthrosis komoly és gyakori rizikófaktor [16]. Javasolt továbbá a beteg fizikai terhelésének felmérése, ugyanis a ≥ 25 kg terhelés komolyan hozzájárulhat a coxarthrosis kialakulásához [12, 20]. A rendszeresen szedett gyógyszerekre vonatkozó

kérdések pedig egy esetleges gyógyszerinterakció elkerülésére szolgálhatnak [16]. Csípőízületi destrukciót okozó kórképeket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat: Kórképek melyek másodlagosan coxarthrosist okoznak [2]

Gyermekkori csípőízületi betegségek	M. Perthes, chondrolysis, epiphyseolysis capitis femoris, csípődysplasia, coxa vara infantum.
Gyulladások	RA, JIA, spondylitis ankylopoetica, M. Crohn, reactiv arthritis, Behcet-syndroma stb., specifikus és bakteriális arthritis.
Tengely deformitások	coxa vara, valga, (ICP stb.)
Anyagcsere-betegségek, csontdysplasiák	osteomalacia, köszvény, fibrosus dysplasia, M. Paget, dysplasia epiphysealis mpx. stb.
Idiopathiás femurfej necrosis	szteroid, alkohol, keszon-betegség hematológiai betegségek stb.
Posttraumás deformitások	acetabulum törés, combnyak törés
Arthropathiák	neurogen, haemophiliás, köszvényes
Protrusio acetabuli	
Tumoros csípőízületi destrukció	

Ajánlás2

A specifikus anamnézis felvétele során a csípőpanaszok következő jellemzőit kell feljegyezni:

- **Csípőtáji fájdalom.**
- **Nyugalmi/éjszakai fájdalom.**
- **Terhelési fájdalom.**
- **≥30 percig tartó, de ≤60 perce fennálló reggeli csípő merevség [4, 5, 7-9].**
- **Fájdalmas berotáció [4, 5, 7-9].**
- **Mozgástartomány-beszűkülés.**
- **Maximális járástávolság [21-23].**
- **Más, szomszédos ízületek fájdalma, különös tekintettel a derékfájdalomra. [13, 24, 25].**
- **Az érintett panaszos végtag korábbi gyógykezelései [13]. (A)**

Csípőpanaszok esetén azonosítanunk kell a fájdalom kiinduló pontját, mely általában az ágyékban jelentkezik és a comb elülső részébe, illetve a térd belső részének irányába sugárzik. Fel kell jegyeznünk a reggeli merevséget, és el kell különítenünk a terhelésre jelentkező, valamint a nyugalmi, éjszakai fájdalmakat. A csípőízület reggeli merevsége igen fontos tünet, részét képezi az Amerikai Reumatológus Társaság coxarthrosis diagnosztikus kritériumaihoz [4, 5, 7-9], amennyiben a reggeli merevség:

- tünet fennállása 30–60 percig tart,
- fájdalmas és beszűkült ($\leq 15^\circ$) berotációs mozgással társul,
- ≥ 50 éves beteg esetén.

A csípő mozgásainak beszűkülése fontos panasz, ugyanis ennek megléte, valamint mértéke szintén szerepel az ACR kritériumok között, továbbá a csípőfunkciók számszerűsítésére szolgáló score rendszerek alapját is képezi [5, 21-27]. A maximális járástávolság meghatározása segítséget nyújt a megmaradó fizikai terhelhetőség becslésére, illetve score rendszerek egyik összetevője is lehet [21-27]. A szomszédos, illetve más ízületek érintettsége szisztémás ízületi destrukciót okozó megbetegedés jelenlétére utalhat [11, 12, 24, 25]. A panaszos végtag korábbi kezelése (gyógyszeres, fizioterápia, műtétek) segít a súlyosság becslésében és további kezelési terv felállításában.

1.2. Fizikális vizsgálat

Ajánlás3

Az általános fizikális vizsgálatnak a következőkre kell kiterjednie:

- **Inspekció (duzzanat, bőr tünetek).**
- **A keringés megítélése az ízület és környékén.**
- **Az ízület és az érintettvégtag beidegzésének megítélése. (A)**

A fizikális vizsgálat és inspekciónál során első lépésben az ízület és környezetének duzzanatát, az ízület feletti bőr eltéréseit, bőrpírt kell megfigyelnünk. A végtag keringésének vizsgálatakor tapintanunk kell az ágyéki, a poplitealis és a lábháti pulzust, továbbá vizsgálnunk kell a kapilláris visszatelődést. A végtag beidegzésének megítélése során vizsgálnunk kell a motoros, szenzoros és vegetatív funkciókat, illetve a gerincvelői reflexeket.

Ajánlás4

A specifikus fizikális vizsgálatnak a következőkre kell kiterjednie:

- **Járáskép [23, 27].**
- **Medenceállás és végtaghossz.**
- **Végtagtengely.**
- **Az alsó végtag és a glutealis izomzat trophiája és funkciói.**
- **Ízület vetületének nyomásérzékenysége, ágyéki és tomportáji nyomásérzékenység.**
- **Az érintett csípő mozgástartományai [21-23, 26, 28].**
- **Ellenoldali csípő mozgástartományai [21-23, 26, 28].**
- **Szomszédos ízületek mozgástartományai [21-23, 26, 28]. (A)**

A járáskép vizsgálatakor fel kell jegyeznünk egy esetleges rövidüléssel, contracturával, kímélő, izomfunkció kiesés miatti (Trendelenburg, Duchenne), illetőleg ezek kombinációjából adódó sántítást [21, 22]. A csípőízület mozgástartományát a neutrális-nulla módszer alapján adhatjuk meg. A „rejtett” kontraktúrákat speciális tesztekkel, mint a Thomas teszt, vagy a Drehmann jel segítségével ismerhetjük fel. Az ellenoldali csípő mozgástartománya, valamint a környező ízületek állapota segíti a differenciál diagnosztikát és figyelembe kell venni a kezelési terv felállításánál is. A medence orientáció és a végtaghossz mérése a funkcionális és az anatómiai végtaghossz-különbség elkülönítésében segít. A végtagtengely vizsgálata szintén a kezelési terv megállapításában segít, rámutathat egy térdízületi megbetegedésre is, mely egy hosszasan fennálló csípő addukciós kontraktúra eredménye képpen jött létre. Az alsó végtag izomzatának és a glutealis izomzatnak az atrophiája utalhat régóta fennálló megbetegedésre (hosszantartó kímélet), vagy egy idegrendszeri, illetőleg keringést befolyásoló rendszerbetegségekre [27].

1.3. Képpalkotó diagnosztika

Tartós csípőpanaszok esetén, életkortól és a panaszok időtartamától függően, a lehetséges differenciáldiagnosztikai lehetőségeket figyelembe véve, képpalkotó vizsgálat elvégzése szükséges [29-31].

1.3.1. Röntgenvizsgálat

Egy anterior-posterior medence felvétel segít a differenciál diagnosztikában, megítélhető a medence orientációja és lehetőség nyílik az ellenoldali csípőízülettel történő összehasonlításra, amennyiben lehetséges terhelt felvétel.

Ajánlás5

Coxarthrosis gyanúja esetén minimum egy AP és oldal irányú csípőfelvétel megerősíti a diagnózist, továbbá segíti az anatómiai sajátosságok felismerését és a degeneratív eltérések mértékének felmérését. (B)

Ajánlás6

A differenciál diagnosztikához és a kezelési terv felállításához áttekintő medence felvétel, további, több irányú röntgenfelvételek, illetve szomszédos ízületek röntgenfelvételei szükségesek. (A)

A coxarthrosis radiológiai jelei:

- Az ízületi rés beszűkülése.
- Degeneratív cysták.
- Subchondralis sclerosis.
- Osteophyták.

Ezen radiológiai jelek megbízhatóan jelzik a megbetegedés jelenlétét, azonban mértékük nem feltétlenül korrelál a panaszok mértékével és a klinikai összképpel. A röntgenkép segíti a primer és sekunder coxarthrosis formák elkülönítését, továbbá a coxarthrosis klinikopathológiai formája is meghatározható [31, 32].

1.3.2. Ultrahang

A csípőízület-ultrahang vizsgálata alkalmas az intracapsularis folyadékgyülem és a csípőízület körüli lágyrészek megítélésére. A coxarthrosis diagnosztikájához rutinszerűen nem szükséges, a differenciál diagnosztikában lehet szerepe.

Ajánlás7

Az ultrahangvizsgálat indikált lehet, amennyiben a klinikai kép nem követi a röntgenképet, vagy amikor a végtagi panaszok oka sem az anamnéziséből, sem a klinikai, sem a radiológiai vizsgálatok alapján nem meghatározható. (A)

1.3.3. Computer tomographia

A CT-vizsgálat a csontos struktúrák részletes vizsgálatára alkalmas, segítségével a finom csontos strukturális eltérések is felismerhetők (pl. fáradásos törés, egyes daganatok). A coxarthrosis diagnosztikájához rutinszerűen nem szükséges, a differenciál diagnosztikában, műtéti tervezésben lehet szerepe.

Ajánlás8

Az CT-vizsgálat indikációi:

- **A panaszok, a klinikai kép és a röntgen- vagy MRI-kép közötti jelentős diszkrepancia.**
- **Standard terápia mellett elmaradó javulás.**
- **Végtagi panaszok, melynek oka az anamnézis, fizikális vizsgálat és a képalkotó eljárásokkal nem volt tisztázható. (B)**

1.3.4. MRI

Az MRI-vizsgálat alkalmas egy korai stádiumú keringészavar, combfejnecrosis azonosítására, illetve alkalmas a porc felszín és a csípő körüli lágyrészek részletes vizsgálatára. A coxarthrosis diagnosztikájához rutinszerűen nem szükséges, a differenciál diagnosztikában lehet szerepe.

Ajánlás9

Az MRI-vizsgálat indikációi:

- **A panaszok, a klinikai kép és a röntgen- vagy CT-kép közötti jelentős diszkrepancia.**
- **Standard terápia mellett elmaradó javulás.**
- **Végtagi panaszok, melynek oka az anamnézis, fizikális vizsgálat és a képalkotó eljárásokkal nem volt tisztázható. (A)**

1.3.5. Csont scintigraphia

A csont scintigraphia nem tartozik a coxarthrosis diagnosztikájának elsőként választandó képalkotó eljárásai közé, azonban segítséget nyújthat az infekció vagy daganatok kizárásában, esetleg a combfej necrosis korai diagnosztizálásában, ahol az MRI kontraindikált.

1.4. Laboratóriumi vizsgálatok

Jelenleg nincs olyan tudományos vizsgálat, mely bizonyítaná a labor diagnosztika szükségességét a coxarthrosis diagnózisának felállításában. Jelen tudásunk szerint nincs olyan ismert biomarker, mellyel a coxarthrosisra specifikus eltéréseket mutatna. A laboratóriumi diagnosztika, azonban nagyon fontos szerepet játszik a differenciál diagnosztikában.

1.5. Stádiumbeosztás

Mind a klinikai tüneteket, mind a radiológiai eltéréseket figyelembe vevő stádiumbeosztásra szolgáló score rendszerek a kezelés eredményességének követésére alkalmasak, illetve tudományos összehasonlítás céljából alkalmazhatók, míg a terápiás döntések meghozatalára kevésbé használatosak [21, 23, 25, 33-39].

1.5.1. Radiológiai stádiumbeosztás

Ajánlás10

A radiológiai stádiumbeosztást illetően a Kellgren – Lawrence beosztás alkalmazása javasolt [33-35, 38, 39, 40]:

- I-es stádium: ízületi rés beszűkülése előfordulhat, osteophyták előfordulhatnak.
- II-es stádium: ízületi rés beszűkülése, osteophyták előfordulhatnak, minimális sclerosis.
- III-as stádium: ízületi rés beszűkülése kifejezett, kevés osteophyta, enyhe sclerosis.
- IV-es stádium: ízületi rés beszűkülése kifejezett, nagy osteophyták, sclerosis, cysták, deformitás az ízületben. (B)

Ezen beosztás magas intra-, és interobserver megbízhatóságot mutat [33, 35, 36] és jól alkalmazható a betegség progressiójának követésére [34].

1.5.2. Klinikai stádiumbeosztás

Ajánlás11

A coxarthrosis algofunkcionális és életminőség szerinti beosztására a következő rendszerek alkalmazhatók:

- Western Ontario Mac Master Arthritis Center (WOMAC).
- Harris Hip Score.
- Merle d'Aubigné score.
- Lequesne score.
- SF-36. (B)

A csípőízület panaszrendszerét és funkcionalitását megítélő beosztási rendszerek közül a WOMAC score és a Harris Hip Score alkalmazható nagy megbízhatósággal mind pre-, mind postoperatíván [21, 24, 25, 41-43] Előszeretettel alkalmazott score rendszer a Merle d'Aubigné 7 komponensű pontrendszer, melyhez azonban nem tartozik megfelelő validitási adat. Lequesne és munkatársai által kidolgozott pontrendszer figyelembe veszi a coxarthrosis klinikai súlyosságát, a maximális járástávolságot, a fájdalmak modalitását és fennállási idejét és a betegség napi aktivitásra kifejtett hatását [23, 26, 44, 45]. A mindennapi gyakorlatban használatos még a 36 kérdést tartalmazó SF-36 kérdőív mely a klinikai, anamnesztikus adatok mellett szociális szempontokat is figyelembe vesz a páciensek életminőség változásának pontosabb megítélése céljából [41, 46].

1.6. Differenciál diagnózis

1.6.1. Intraarticularis differenciál diagnosztika

Ajánlás12

Csípőpanaszok esetén a következő intraarticularis okok merülhetnek fel:

- Infekció [47, 48].
- Chondromatosis [50].
- Combnyak és/vagy acetabulum törés [47, 50].
- Csípő dysplasia [14, 48, 50].
- Labrum acetabuli szakadása [47].
- Combfej necrosis [47, 48].
- Autoimmun-rheumatoid ízületi gyulladás [47, 48, 49].
- Femoroacetabularis impingement. (B)

1.6.2. Extraarticularis differenciál diagnosztika

Ajánlás13

Csípőpanaszok esetén a következő extraarticularis okok merülhetnek fel:

- Gerinc pathologia [49].
- Intraabdominalis pathologia.
- Sérvek [47, 51].
- Pseudoradicularis syndroma [47, 49].

- Piriformis syndroma [47].
- Bursitis [47, 48].
- Iliosacralis ízületi pathologia.
- Extraarticularis proximalis femur törés [47, 48, 50].
- Extraarticularis impigement.
- Neurogén ingvinalis syndroma [47].
- Osteomyelitis [47].
- Primer tumorok [47].
- Metastasis [47].
- Coxa saltans [47, 48].
- Ízület közeli tendinopathiak.
- Hamstring syndroma [47].
- Pelvicus, ingvinalis és retroperitonealis angiopathia. (B)

2. Konzervatív kezelés

2.1. Nem gyógyszeres kezelés

2.1.1. Dietetika/testsúlycsökkentés

Jelen tudásunk szerint nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a coxarthrosis fennállása esetén a testsúlycsökkentés javaslandó lenne akár a konzervatív kezelés részeként, akár az operatív terápiát megelőzendő.

Jól ismert tény, hogy a túlsúly komoly rizikófaktora a coxarthrosis és a térdízületi arthrosis kialakulásának [52, 53]. Összességében a testsúlycsökkentés a testmozgással karöltve alapköve az arthrosis kezelésének [54, 55, 141, 142]. Ennek ellenére a szakirodalomban kevés eredmény található a testsúlycsökkentés hatásosságának mértékét illetően [56].

Általában csípőprotézis-beültetés előtt testsúlycsökkentés javasolható [57, 58]. Ez azonban a beültetett protézis szeptikus szövődmény kockázatát növelheti [59]. Csípőprotézis-beültetést megelőző testsúly redukció mellett jelenleg nincs egyértelmű evidencia.

2.1.2. Fizioterápia

Ajánlás14

A végtagi funkciók javítása és fájdalom mérséklése céljából a hydro-, elektro-, ultrahang-, hő- és balneoterápia, valamint a masszázs ajánlottak. (B)

A coxarthrosis fizikai terápiás módszerekkel (hydro-, elektro-, ultrahang-, hő-, balneoterápia történő kezelése javítja az ízület funkcióit és csökkenti a fájdalmat. Ezen kezelési módszerek költségghatékonyak, alkalmazásuk heti két alkalommal javasolható [60-66]. A fizioterápiás kezelési eljárásokat ajánlatos mozgásterápiával kombinálni az additív hatás elérése érdekében [67-69].

Ajánlás15

A fizioterápia egyik alapköve a mozgásterápia, melynek alkalmazása javasolt az életkor, komorbiditás, fájdalom intenzitás és mozgásbeszűkülés mértékének figyelembevétele mellett. (B)

Ajánlás16

A kezelés, betegdukáció részeként a beteget megfelelő önmenedzsmentre kell ösztönözi, hogy maga határozza meg a mozgás és relaxáció számára ideális mennyiségét. (A)

Ajánlás17

A manuális terápiás módszerek szintén javíthatják az ízületek mobilitását és csökkenthetik a fájdalmat, így alkalmazásuk kiegészítő eljárásaként ajánlott. (B)

Ajánlás18

A fizioterapeuták, gyógytornászok mihamarabbi bevonása szükséges a kezelési stratégia kialakításakor, az ízületi funkciók mielőbbi javítása és a tünetek csökkentése érdekében. (A)

A talajon végzett mozgásterápia a konzervatív nem gyógyszeres kezelés alapköve. A kezelést gyógytornász, fizioterapeuta felügyelete mellett javasolt végezni. Mind a szárazföldön, mind a vízben végzett gyógytorna javítja az ízületi funkciókat, csökkenti a fájdalmat és összességében hozzájárul az életminőség javításához [70-76]. Fontos, hogy a kezelést képzett szakember felügyelje, aki a kezelés mértékét hozzáigazítja a beteg aktuális állapotához, ennek tekintetében az Amerikai Sportorvos Társaság irányelveit érdemes figyelembe venni [70, 77-81, 143]. A betegedukáció mozgásterápiával kombinálva tovább emeli a kezelés hatékonyságát [82-85], mellyel így a műtéti beavatkozásig eltelt idő jelentősen növelhető [1/98]. A manuálterápia ilyen irányú hatékonyságára nincs egyértelmű evidencia [86-89].

2.1.3. Segédeszközök, orthesisek

Ajánlás19

Járást segítő eszközök használatával tehermentesíthetjük az érintett csípőízületet. A beteg fizioterapeuta által felügyelt járás és segédeszközhasználat edukációja megelőzheti rossz testtartás, hibás járásmintázat kialakulását és egy esetleges, következményes gerincpathológia kialakulását. (B)

2.1.4. Komplementer és alternatív medicina

Ajánlás20

Az akupunktúra a hagyományos terápia kiegészítéseképpen hozzájárulhat az ízületi funkciók javításához és a fájdalom csillapításához. (C)

Az alternatív kezelési módszerek közé tartozik az akupunktúra, a phytoterápia és az aromaterápia. Amennyiben az akupunktúra a hagyományos kezelés mellett kerül alkalmazásra, úgy pozitív hatással lehet az ízületi funkciókra és segítheti a fájdalom csillapítását [66, 90-92].

2.2. Gyógyszeres kezelés

2.2.1. NSAID és Coxibok

Ajánlás21

Coxarthrosisban hagyományos nem-steroid gyulladáscsökkentők és coxibok alkalmazhatók a fájdalom csillapítására, ha az más módszerekkel, nem gyógyszeres eljárásokkal nem érhető el. (A)

Ajánlás22

A hagyományos nem-steroid gyulladáscsökkentők és coxibok a legkisebb effektív dózisban alkalmazandók, és a lehető legrövidebb időtartamig. (B)

A hagyományos nem-steroid gyulladáscsökkentők hasonló hatékonyságúak a fájdalomcsillapítás és gyulladáscsökkentés terén, azonban igen változók a cardiovascularis, gastrointestinalis és renalis mellékhatásaikat illetően. A gyógyszeres terápia megválasztásánál elengedhetetlen a páciens rizikó faktorainak és életkorának figyelembevétele. Több placebo-kontrollált vizsgálat igazolni tudta a nem-steroid gyulladáscsökkentők és szelektív COX-2 gátlók fájdalomcsillapító és funkciójavító hatását coxarthrosisban [93-98]. A vizsgált kezelési időtartam egy esetben sem haladta meg a 13 hetet, így a hosszú távú hatásosságról nincs információ. Annak ellenére, hogy a vizsgálatok többségében diclofenac, naproxen és celecoxib hatásosságát vizsgálták, kimondható, hogy a hagyományos NSAID-ok és COX-2 gátlók általában alkalmasak a coxarthrosis kezelésére, hatásereőségük pedig igen hasonló [99, 100]. NSAID kezelés mindig csak rövidtávon javasolt alkalmazni a fájdalom csökkenéséig, illetve a gyulladás megnyugvásáig. A kezelés mellett az ismert cardialis, gastrointestinalis, hepatikus és renalis mellékhatásokat figyelemmel kell kísérni, illetve megelőző preventív intézkedések alkalmazása javasolt (pl. gyomorsavcsökkentők) [100, 101].

2.2.2. Metamizol

Ajánlás23

Metamizol használható rövid távon fájdalom csillapítása céljából, amikor a hagyományos NSAID-ok vagy COX-2 gátlók ellenjavalltak, vagy ellenük intolerancia lép fel. Metamizol adása előtt javasolt a rizikófaktorok felderítése, elemzése. (B)

A metamizol egy láz-, fájdalom- és gyulladáscsökkentő hatóanyag, mely a pyrazolone családba tartozik, és pontos hatásmechanizmusa nem ismert. Nem számít első vonalbeli szernek az arthrosis kezelését illetően. Európában főleg sérülések és operációk utáni fájdalomcsillapítás céljából használatos, illetve amikor más első vonalbeli hatóanyagok kontraindikáltak. Annak ellenére, hogy a metamizol jól tolerálható szernek minősül, ritkán akár fatális kimenetelű súlyos mellékhatások léphetnek fel, mint az agranulocytosis vagy anaphylaxiás sokk, ezért adása előtt mindenképp végezzünk rizikófelmérést [102]. Az amerikai szakmai irányelvek nem említik a metamizolt, alkalmazását nem javasolják [103].

2.2.3. Centrálisan ható gyógyszerek

Ajánlás24

Gyenge opioidok rövid távú alkalmazása javasolt nem operálható betegeknél, illetve ahol rövid időn belül operációra kerülhet sor, de a hagyományos NSAID-ok már nem képesek megfelelő fájdalomcsillapításra. A WHO által 2-es kategóriájú opioidok mint a tramadol akkor alkalmazhatók, ha az 1-es kategóriába eső fájdalomcsillapítók nem elégségesek, vagy adásuk kontraindikált. (B)

Ajánlás25

Opioidok a legkisebb hatásos dózisban a lehető legrövidebb időtartamig adandók. (B)

Ajánlás26

Gyenge opioidok alkalmazásakor ajánlott azokat NSAID-okkal kombinálni, additív hatás elérése érdekében. (B)

Ajánlás27

Sok esetben az előrehaladott arthrosis centrális szenzitizációt okozott, így a fájdalomcsillapítók mellett antidepresszánsok és antiepileptikumok (calcium csatorna blokkolók [gabapentin, pregabalin]) együttes adása megfontolandó. (B)

Opioid fájdalomcsillapítók hosszú távú alkalmazására jól körülírt szakmai irányelvek alkalmazandók [104]. Az opioidok bevezetése a kezelésbe csak a legszükségesebb esetekben ajánlott. Gyenge opioidok és NSAID-ok együttesen alkalmazva additív hatást mutatnak, mellyel csökkenthető a legkisebb hatásos dózis és a lehetséges mellékhatások előfordulása.

2.2.4. Lassú hatású, vagy chondroprotektív gyógyszerek

A glucosamin és chondroitinsulfate az osteoarthrosis úgynevezett lassú hatású gyógyszercsoportjába sorolhatók. A glucosamin és chondroitinsulfate panaszcsökkentős hatását vizsgáló klinikai vizsgálatok és metaanalízisek ellentmondásos eredményeket adtak. Jelenleg struktúramódosító hatásuk (chondroprotektív) tudományosan nem bizonyított.

Ajánlás28

Chondroprotektív szerek hatása coxarthrosis esetén nem egyértelmű, adásuk NSAID-ok iránti intolerancia esetén jön szóba. (B)

Kevés kutatási eredmény áll rendelkezésre, mely az úgynevezett lassú hatású, vagy chondroprotektív szerek hatását vizsgálták coxarthrosisban szenvedő betegeknél. Egy-két éves időtartamot vizsgáló kutatás nem tudott különbséget kimutatni fájdalom és funkciók tekintetében a glucosamin és placebo szedése között [105]. A kutatások többsége a szerek hatásosságát gonarthrosis fennállása esetén vizsgálja, mely alapján következtetnek a coxarthrosisban elérhető hatásra, ezen adatok azonban ellentmondóak [106, 107-109]. Néhány szakmai irányelv kifejezett ajánlásokat tesz a chondroprotektív szerekre illetően. Míg a glucosamin és chondroitinsulfate tünetcsökkentő hatását az Európai Reumatológus Liga (European League against Rheumatism – EULAR) csekélynek véleményezte [110], addig az Amerikai Veteránügyi Intézet és a brit Nemzeti Egészségügyi Intézet (NICE) kifejezetten javasolja alkalmazásukat [111]. Az amerikai AAOS társaság legfrissebb szakmai irányelve szintén nem javasolja glucosamin adását coxarthrosis esetén [103].

A glucosamin és chondroitinsulfatot a chondroprotektív hatása miatt a betegségfolyást változtató gyógyszerek közé soroljuk (Disease Modifying Osteoarthritis Drugs). Ezen megállapítás azonban ellentmondásos adatokon

alapszik. Több vizsgálat igazolta, főleg gonarthrosisban szenvedő betegeknél a hatóanyagok pozitív hatását, azonban sok kutatás ugyanezen hatást nem tudta igazolni [112-117].

2.2.5. Fitoterápia

Jelenleg nem rendelkezünk megfelelő bizonyítékokkal arra, hogy a fitoterápiákat általánosságban javasolhassuk coxarthrosis esetén. A növényi gyulladáscsökkentők hatásmechanizmusát a növényeket tartalmazó anyagok alapján feltételezzük. Jelenleg nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű bizonyíték ezen készítmények hatásosságát illetően. Továbbá tekintettel arra, hogy ilyen növényi készítményeknél a pontos összetevők megadása nem kötelező, a hatékony dózis meghatározása sem könnyű.

2.2.6. Injekciós terápia

Jelenleg kevés számú és alacsony betegszámú kutatás eredménye áll rendelkezésünkre, amik a csípőízület intraarthricularis injekciójának eredményességét vizsgálták. Az egyes vizsgálatok jelentősen eltérnek az injekciók számában, az alkalmazott hatóanyagokban (steroid, hialuronate) és azok dózisaiban [110, 118-126]. Továbbá csupán egy metaanalízis elérhető, mely a témakörrel foglalkozik és ennek konklúziója is további vizsgálatokat tart szükségesnek az egyértelmű ajánlás kimondásához [127].

3. Operatív kezelés

Ajánlás29

A műtéti kezelés indikációját mindig egyénre szabottan kell meghatározni. A műtéti kezelés szükségessége a beteg és a kezelőorvos közös döntésén alapul. A páciens és orvosa által közösen meghatározott egyénre szabott kezelési tervben a konzervatív kezelés sikertelensége esetén kerülhet sor operatív kezelésre. (A)

3.1. Ízületmegtartó műtéti eljárások

3.1.1. Csípőízületi arthroscopia

Ajánlás30

A femoroacetabularis impingement (FAI), a reziduális dysplasia, ízületi szabadtest, felnőttkori szerzett és postraumatikus mechanikus deformitások, praearthroticus állapotok képezhetik a csípőízületi arthroscopia indikációját. (B)

Ezen ízületmegőrző műtétek célja a praearthrosis megszüntetése, a fájdalom csökkentése, az ízületi funkciók javítása és az ízület hosszú távú épségének megőrzése.

Ajánlás31

Előrehaladott coxarthrosis esetén a csípőízületi arthroscopia kontraindikált. (B)

Ajánlás32

Azon esetekben, ahol lokalizált, körülírt, teljes rétegvastagságot érintő, klinikai tüneteket okozó és ezzel praearthroticus állapotot képző porcdefektus a következő porcpótló eljárásokkal kezelendő:

- I. Abrasios chondroplastica
- II. Csontvelői stimuláció mikrofaktorával, vagy furatképzéssel
- III. Mátrix-kapcsolt aktivált progenitor sejt-kultúra beültetés
- IV. Mozaikplastica
- V. Autolog mátrix-kapcsolt chondrocyta transplantatio (két lépésben). (B)

3.1.2. Nyílt ízületmegtartó műtétek

Ajánlás33

Nyílt ízületmegtartó műtétek a veleszületett, vagy szerzett praearthroticus állapotot létrehozó mechanikai deformitások korrigálása, az ízületi congruentia javítása érdekében javasolt, mellyel így elkerülhető az idő előtt, gyors progressziójú arthrosis kialakulása. [128-140] (C)

Magasabb életkor és előrehaladott degeneratív eltérések esetén ezen beavatkozások sem javasoltak.

A következő műtétek végezhetők:

- I. Periacetabularis medence osteotomia (PAO) Ganz szerint, illetve hármás osteotomia Tönnis és Kalchschmidt szerint (Triple OT)
- II. Inter- vagy subtrochanterikus femur osteotomia
- III. Femoroacetabularis impingement megoldása nyílt feltárással

3.2. Ízületmegszüntető eljárások

Idetartoznak a csípőízület elmerévitése, az arthrodesis és a resectio arthroplastica másik nevén a Girdlestone műtét, mely lengőcsípő létrehozását jelenti.

Ajánlás34

Ízületmegszüntető eljárásokat igen speciális esetekben és indikációval végezhetjük (pl. szepikus állapotok, veleszületett csípőficam magas luxatioval, palliatív indikációval). (C)

3.3. Ízületpótló műtéti eljárások

Ajánlás35

A degeneratív és destruktív elváltozások késői fázisaiban, amikor már konzervatív kezelés ellenére is jelentős fájdalom, ízületi mozgáskorlátozottság, súlyos járásnehezítettség következett be, csípőízületi protézisbeültetés indokolt, amennyiben a beteg ezt óhajtja, a beteg általános belgyógyászati állapota a műtét elvégzését lehetővé teszi, valamint a műtét személyi-tárgyi feltételei biztosítottak. (A)

3.3.1. Műtéti indikáció:

Ajánlás36

Csípőízületi endoprotézis-beültetés indokolt egyik vagy mindkét csípőízület konzervatív kezelésére nem csökkenő, fokozódó fájdalma, terhelési nehézsége, mozgástartomány beszűkülése, következményes rövidülése, és a környező izomok atrophiaja esetén, amelynek hátterében a csípőízületi primer vagy secunder arthrosisa áll, és amely már nem tolerálható életminőség-csökkenést, járásnehezítettséget okoz. A műtéti indikáció relatív. (A)

Ajánlás37

A protézisbeültetés mindig az orvos és a beteg közös döntése, melyet részletes betegtájékoztatáson alapuló műtéti bejegyző dokumentumban rögzítenek. (A)

3.3.2. A műtét kontraindikációi

Ajánlás38

A csípőprotézis-beültetést abszolút kontraindikáló tényezők:

- Súlyos cardiorespiratorikus megbetegedés (általános műtéti kontraindikáció).
- Aktív szepikus állapot.
- Csípőízület körüli izmok bénulását, súlyos fokú elégtelenségét eredményező neurovascularis betegség, posttraumás állapot.
- Ha az endoprotézis beültetésének nincsenek meg az anatómiai feltételei (magas luxatio egyes esetei, kiterjedt csontdefektus, előzetes műtétek stb.).
- Funkcióképes izomzat hiánya.
- Beteg kooperációjának teljes hiánya (dementia, imbecillitás, dezorientáltság). (B)

Ajánlás39

A csípőprotézis-beültetést relatív kontraindikáló, vagy a műtét eredményét negatív irányban befolyásoló tényezők:

- A beteg kooperáló képességének hiánya. Amennyiben a beteg képtelen a postoperatív együttműködésre az operatőr és a gyógytornász utasításainak végrehajtására, a teherviselés fokozatosságának betartására,

nem várható jó eredmény. A várható komplikációk leküzdése után az eredmény rosszabb lehet, mint a kiindulási állapot. Ezekben az esetekben műtét elvégzése nem javasolt.

- A kóros mértékben elhízott túlsúlyos betegnél nagyobb a peri-intraoperatív szövődmény veszély, illetve a nagyobb a korai protézis lazulás valószínűsége.
- Az alsó végtagi nagyfokú varicositas, illetve egyéb, tüneteket is okozó érbetegség, atherosclerosis fokozza a mozgásszervi betegek műtétjei után előforduló thrombosis veszélyét. A thromboemboliás szövődmények rizikójának csökkentése érdekében a súlyosabb esetekben célszerűbb a műtét előtt érsebész szakvéleményét kikérni, és thrombosis profilaxist végezni.
- Fémallergia esetén speciális vizsgálat javasolt, majd a vizsgálat alapján meghatározott fémanyagokat nem tartalmazó implantátum alkalmazása indokolt.
- Súlyos fokú osteoporosis vagy osteomalatia.
- Járaskoordinációt, neurológiai állapotot kóros mértékben befolyásoló neurológiai kórképek (súlyos fokú operálandó oldalt érintő Parkinson-kór, cerebrovascularis infarctus utáni állapot). (B)

3.3.3. Műtéti előkészítés:

Ajánlás40

Általános belgyógyászati kivizsgálást kell végezni, szükség szerinti aneszteziológiai és egyéb szakorvosi konzíliumokkal kiegészítve. (A)

Ajánlás41

Amennyiben panaszok, anamnézis, vagy a kivizsgálás során felmerül szepszis góc lehetősége, annak igazolása, majd szanálása szükséges, a tervezett műtétet pedig halasztani kell. (A)

Ajánlás42

Kivizsgálás során készült radiológiai felvételek segítségével műtét előtti tervezés szükséges. (A)

Ajánlás43

Minden csípőprotézis-beültetés esetén antibiotikus és anticoagulans profilaxist kell alkalmazni. Fertőzés elleni antibiotikus védelem egyedi megítélést igényel, legtöbbször a műtét előtt beadott egyszeri (ún. single shot) antibiotikum profilaxist alkalmazzuk, de adható profilaktikusan antibiotikum a 3–5. postoperatív napig. Elsőként választandó hatóanyag a 2. generációs cefalosporinok. (A)

Ajánlás44

Thrombosis profilaxis alacsony molekulásúlyú heparinnal (LMWH), vagy Xa faktor inhibitorral (pl. rivaroxaban) történik. A profilaxist 35 napig szükséges alkalmazni a műtétet követően. (A)

3.3.4. A műtét kivitelezése a műtéttechnikai leírásoknak megfelelően:

Ajánlás45

A műtét kivitelezése az alábbi műtéttechnikai leírásoknak megfelelően kell, hogy történjen:

- A beteg asztalra történő fektetése, pozicionálása, rögzítése (hanyatt fektetés, oldalt fektetés).
- A műtéti területen a bőr szőrtelenítése és fertőtlenítése. A sterilitás szabályainak betartásával az operálandó terület izolálása.
- Az ízület feltárása, az ismert műtéttechnikai leírásoknak megfelelően (anterior, anterolateralis, lateralis és posterior feltárások).
- A kiválasztott protézis acetabularis és femoralis komponenseinek megfelelő hely kialakítása (speciális vápamaró és femur velőürreszelő eszközök használatával).
- A protézis próbakomponenseinek beillesztése és próba (stabilitás, luxatios tendencia, ízületi laxitas, végtaghossz megítélése).
- A megfelelő méret kiválasztása után a végleges protéziskomponensek beültetése, rögzítés cementezéssel, vagy cement nélküli technikával, majd a protézisfej szára történő helyezése után repozíció. Funkcionális vizsgálat (stabilitás, luxatios tendencia, ízületi laxitas, végtaghossz megítélése).

- **Alapos vérzéscsillapítás, ha szükséges szívódrain behelyezése, rögzítése, majd réteges sebzés, steril fedése.**
- **A végtagra rugalmas pólya felhelyezése (mechanikus thrombosis profilaxis). (A)**

Ajánlás46

Az alkalmazott implantátum kiválasztása mindig individuálisan, az esethez illeszkedően történik. (A)

Felszínpótló endoprothesisek:

Ennek a típusnak a legfőbb képviselője a kettős sapka arthroplastica, melynek fejlesztésekor a cél a lehető legtöbb saját csont megőrzése volt. A vápa és femurfej károsodott ízületi felszínének eltávolítása után a vápába vékony falú műanyag csésze, a fejre fémsapka kerül, cementes rögzítéssel. A múltban e műtét késői eredményei szerények voltak, ezért használata háttérbe szorult.

Totális csípőízületi endoprothesis beültetés:

Cementes rögzítés:

A csontcement (polymethylmetacrylát) két komponensből (folyadék+por) álló anyag. A komponensek összekeverése után polimerizáció zajlik és exoterm reakció mellett az anyag megköt. Ez az anyag biztosítja a protézis csontágyban történő fixációját. A cementes protézis a csontcement megszilárdulása után teljesen stabil, terhelhető, hátránya, hogy az implantátum lazulásakor a csere során ki kell vésni a csonthoz rögzülő csontcementet és ez jelentősebb csontvesztéssel jár.

Ajánlás47

A megfelelő hosszú távú túlélés eléréséhez korszerű cementezési technikára van szükség (vacuum mixer, centralizálás, cement puska, pulzatis lavage). (A)

Cement nélküli rögzítés:

A cement nélküli protézisek alakí és felszínkiképzési különbségeket mutatnak a cementesekkel szemben. Itt rögzítőanyagot nem használunk. A vápa két részből áll. Külső fémgűrűből és egy illeszkedő, illetve benne rögzülő betétből. Többségük szférikus, porózus felszínű és a csontágyba feszülő ún. press fit. A protézis szár alakja igyekszik követni a femur velőűr konfigurációját, és bevezetésekor annak „ékhatása” miatt velőűrbe feszülnek (press fit).

A műtétet követően az ékhatás, illetve a befeszülés primer stabilitást idéz elő. A csontlebontó folyamatnak áldozatul eshetne a primer stabilitás, ha a felszínkiképzés nem lenne porózus. Ebbe a porózus felszínbe „csontbenövés” útján rögzül az implantátum – ez a másodlagos vagy biológiai stabilitás. A cement nélküli protézis végleges rögzülése bizonyos időt vesz igénybe, amíg a másodlagos biológiai rögzülés létrejön, előnye viszont, hogy lazulása esetén cseréje könnyebb, nem jár járulékos csontvesztéssel.

Hibrid rögzítés:

Azt jelenti, hogy a komponensek egyike cement nélkül, a másik cementtel kerül beültetésre. Ez az indikáció kialakításakor történhet előre tervezetten egyéni megfontolások alapján, de történhet a műtéti lelet alapján is, akár primer, akár revíziós műtétek során.

A fentiekből következik, hogy a beteg életkora, aktivitása, foglalkozása, belgyógyászati állapota, a csont struktúra műtét során észlelt állapota határozza meg, cementes vagy cement nélküli lesz a választandó eljárás.

Ajánlás48

A csípőízületi endoprotézis műtétek eredményességének ismeretében 70–75 éves kor felett cementes rögzítés ajánlható, a fiatalok implantációk során elsősorban cement nélküli rögzítésre törekszünk. Ez azonban minden esetben individuális döntést igényel az aktuális anatómia és csontminőség tükrében! (D)

Műtéti vérmentés, vérpótlás:

Az implantációs műtétek vérgényesek. Az esetek kb. háromnegyedében a betegek transzfúzióra szorulnak. A műtét során kialakuló vérzések csökkenthetők a kontrollált hypotensioval és tranexamsav adásával.

Vérmentési lehetőség intraoperatív szakban a cell-saver, a postoperatív szakban a különböző vérvisszaadó készülékek, melyek egyszerű fizikai szűrővel rendelkeznek.

Ugyancsak az idegenvér-transzfúziót elkerülendő módszer az autotranszfúzió, a műtét előtti saját vér gyűjtése, majd visszaadása a műtét során.

3.3.5. Posztoperatív teendők:

- A műtét menetének részletes leírása, a műtéti leírás csatolása kórlaphoz, archiváláshoz. A beültetett implantátum dokumentálása regiszterben.
- A beültetett implantátum helyzetének ellenőrzése képkalkotó eljárással, legkésőbb 48 órán belül, de mindenképpen a beteg mobilizálásának megkezdése előtt.
- Javasolt a mobilizálás mihamarabbi megkezdése gyógytornász és kezelő orvos felügyeletével, ha azt az egyedi körülmények engedik akár 24 órán belül.
- A közvetlen posztoperatív szakban fokozott felügyelet szükséges: szívódrainen keresztül ürült vér mennyiség regisztrálása, folyadékháztartás (só-elektrolit, szükség szerint vérpótlás) rendezése, fájdalomcsillapítás, a beteg általános belgyógyászati statusának ellenőrzése.
- Antibiotikus, thrombosis profilaxis folytatása.

Ajánlás49

Csípőprotézis-beültetést követően a beteg mobilizációját – egyéni megfontolásokat is figyelembe véve – műtétet követően mihamarabb meg kell kezdeni. (B)

Ajánlás50

Csípőprotézis-beültetést követően a mobilizációt minden esetben – kezelőorvossal történő konzultáció mellett – képzett gyógytornász vezesse. (A)

A korai és hatékony mobilizálás számos komplikáció megelőzésének eszköze. A mobilizáció orvosi javaslatnak megfelelően, a betegre egyénre szabottan kell végezni. A folyamatot képzett gyógytornász felügyelje. A segédeszközök megfelelő használatának betanítása és a veszélyes mozdulatok kerülésének megtanítása szintén a gyógytornász feladata.

Ajánlás51

Az operált alsó végtag terhelhetőségének mértékét a betegre egyénre szabottan, a műtét körülményeit is figyelembe véve a kezelőorvosnak a műtétet követően kell meghatároznia. (C)

A gyógytorna megkezdése előtt orvosi vélemény szükséges, hogy a műtéti körülmények függvényében, egyéni megítélés és mérlegelés alapján, a beteg az operált végtagját teljes testsúllyal mikortól terhelheti. A terhelhetőség kérdése individuális megfontolásokat igényel. Egyes centrumokban kellő primer stabilitás esetén már cement nélküli protézis beültetése után is azonnali terhelést engedélyeznek, míg mások 2–6 hétig részleges terheléssel történő járást ajánlanak járókeret, könyökmankó segítségével. A rögzítés fajtája jelentősen befolyásolja a terhelhetőség kezdésének idejét. Cementes rögzítés esetén a műtétet követően azonnal engedélyezzük az operált csípő teljes terhelését.

A beteg rehabilitációja a sebészeti osztályon megkezdődik. Amennyiben a betegnek további rehabilitációs igénye van, úgy rehabilitációs osztályon vagy centrumban folytatódhat a kezelése. Ha a beteg otthonába bocsátható közvetlenül az aktív osztályról, opcionálisan otthoni gyógytorna is javasolható házi ápolás keretében. Korai emisszió végezhető a műtétet követő 3–4. napon amennyiben a beteg általános állapota, az alkalmazott sebészi technika, fájdalom csillapítás, sikeres korai mobilizálás együttese ezt lehetővé teszi és amennyiben a beteg emissziót követően a beteg megfelelő környezetbe kerül (rehabilitációs intézet, család részéről a beteg megfigyelése biztosított stb.).

Ajánlás52

Csípőprotézis-beültetés egynapos műtéti ellátás keretében nem javasolt. (D)

Ajánlás53

A beteg általános mozgásszervi állapotának, az operált ízület rendszeres felügyelete, röntgen ellenőrzése szükséges a műtétet követő 6–12 héten, majd fél év, egy évvel később. Ezt követően egy-két évente, panaszok esetén rövidebb időközökben. (D)

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

A coxarthrosis gondozása a házi orvos önálló betegellátási feladatkörébe tartozik. A betegség stádiumának meghatározása, kezelési terv felállítása, időszakos felülvizsgálata ortopéd vagy reumatológus szakorvos által kell történnjen. Esetleges műtéti indikáció a beteggel konszenzusban, az adott műtéti módszerben jártas ortopéd sebész szakorvos által történik. A műtéti terápia arra akkreditált intézményben, megfelelő személyzeti és eszközös háttér mellett történhet.

Családorvos szerepe a coxarthrosis felismerésében és ellátásában

- Az anamnézis (gyermekkorai csípőbetegség, életkor, túlsúly, tengelyeltérés stb.) és a tünetek alapján az arthrosis gyanújának felvetése, a beteg fizikális és röntgen vizsgálata.
- Diagnózis megerősítése, az arthrosis stádiumának meghatározása és az iniciális kezelési terv felállítása céljából a beteg beutalása szakambulanciára.
- A szakorvos által javasolt kezelési terv megvalósítása, a beteg utánkövetése, állapotváltozás esetén ismételt beutalás.
- Műtét előtti kivizsgálások megszervezése.
- Műtéti kezelést követően postoperatív utánkövetés, megfelelő fájdalomcsillapítás előírása, szükség szerint varratszedés, műtéti seb kontrollálása, kötése rendszeres cseréje.
- Műtétet követően meghatározott időintervallumokban kontroll vizsgálat előírása az operáló intézményben.

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

Műtétek feltételei:

- Minősített műtéti eljárások, amelyeket olyan ortopéd szakorvos végezhet, aki az adott műtét kivitelezésében alapos, megfelelő szintű tapasztalatot szerzett. A műtét elvégzésében olyan gyakorlattal kell rendelkeznie, amelynek birtokában nemcsak a műtét biztonságos kivitelezésére képes, hanem alkalmas a műtét során adódó szövődmények, komplikációk ellátására is.
- Lehetőség szerint kettő asszisztens.
- Anaesthesiológus orvos, anaesthesiológus asszisztens.
- További szakemberek: gyakorlott műtősnő, és legalább egy gyakorlott műtőssegéd.
- Nővérek, ápolók.
- Képzett gyógytornász.
- Tárgyi alapfeltételek megléte az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet előírásának megfelelően.

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

Minden esetben a kezelő orvos tájékoztatja a beteget a betegségről, ellátásról, a folyamatokról és a saját felelősségéről, az egészségi állapotának javulása érdekében. Természetesen ki kell térni és meg kell vizsgálni a betegek szociális és kulturális jellemzőit a gyógyulás eredményességének érdekében, ezekhez kell hangolni a kivizsgálást és kezelést.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Amennyiben ez felmerül, a beteg járó- és fekvőellátásai során a dokumentációban kell feltüntetni, hogy milyen ajánlás alapján történt az ellátás. Külső indikátorként szerepelhet az adott BNO-hoz társított járó és fekvő kezelések, valamint beutalók, teljesítések. Belső indikátorként a járó- és fekvőellátások score-ok alapján történő utánkövetése adhatja. A csípőízület panaszrendszerét és funkcionalitását megítélő beosztási rendszerek közül a WOMAC Score és a Harris Hip Score alkalmazható nagy megbízhatósággal mind pre-, mind postoperatíván [21, 24, 25, 41-43] Előszeretettel alkalmazott score rendszer a Merle d'Aubigné 7 komponensű pontrendszere, melyhez azonban nem tartozik megfelelő validitási adat. Lequesne és munkatársai által kidolgozott pontrendszer figyelembe veszi a coxarthrosis klinikai súlyosságát, a maximális járástávolságot, a fájdalmak modalitását és fennállási idejét és a betegség napi aktivitásra kifejtett hatását [23, 26, 44, 45]. A mindennapi gyakorlatban használatos még a 36 kérdést tartalmazó SF-36 kérdőív mely a klinikai, anamnesztikus adatok mellett szociális szempontokat is figyelembe vesz a páciensek életminőség változásának pontosabb megítélése céljából [41, 46].

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata lehet tervezett vagy soron kívüli, annak mértékét a felmerülő változás jellege határozza meg. Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejáta előtt fél évvel kezdődik el.

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatának kezdeményezői és felelősei az Egészségügyi Szakmai Kollégium Ortopédia Tagozata.

Az aktuális egészségügyi szakmai 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.

IX. IRODALOM

- [1.] Sarungi M. Arthroplastica regiszter. Vizsgálati és értékelési módszer kidolgozása a magyarországi csípőízületi endoprotézis beültetések értékelésére. PhD disszertáció. Pécs 2003.
- [2.] Magyar Ortopédiai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Coxarthrosis. http://ftsz.pte.hu/docs/protokollok/ORTCoxarthrosis_P.pdf. Accessed May 28, 2021.
- [3.] Matziolis G et al. Koxarthrose. AWMF S2k Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/033-001.html>. Accessed May 28, 2021.
- [4.] Altman R. *Classification of disease: osteoarthritis*. Semin Arthritis Rheum 1991; 20:40-7.
- [5.] Altman R et al. *The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip*. Arthritis Rheum, 1991;34:505-14.
- [6.] Altman R, Brandt KD, Cooke DV, Greenwald RA, Hocherg MC, Howell DS, Kaplan D, Koopman WJ. *An approach to developing criteria for the clinical diagnosis and classification of osteoarthritis: a status report of the American Rheumatism Association Diagnostic Subcommittee on Osteoarthritis*. J Rheumatol, 1983;10:180-3.
- [7.] Altman et al. *Criteria for classification of clinical osteoarthritis*. J Rheumatol Suppl, 1991;27:10-2.
- [8.] Altman et al. *The classification of osteoarthritis*. J Rheumatol Suppl, 1995;43:42-3
- [9.] Altman et al. *Development of clinical criteria for osteoarthritis*. J Rheumatol, 1987;14:3-6.
- [10.] Bierma-Zeinstra S et al. *Validity of American College of Rheumatology criteria for diagnosing hip osteoarthritis in primary care research*. J Rheumatol, 1999;26:1129-33.
- [11.] Cooper C. et al. *Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity*. Am J Epidemiol, 1998;147:516-22.
- [12.] Felson DT et al. *Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors*. Ann Intern Med, 2000;133:635-46.
- [13.] Gunther KP et al. *Clinical epidemiology of hip and knee joint arthroses: an overview of the results of the „Ulm Osteoarthritis Study*. Z Rheumatol, 2002;61:244-9.
- [14.] Gunther KP et al. *Incidence of joint-specific risk factors in patients with advanced cox- and gonarthroses in the Ulm Osteoarthritis Study*. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1999;137:468-73.
- [15.] Murray RO et al. *The aetiology of primary osteoarthritis of the hip*. Br J Radiol, 1965;38:810-24.

- [16.] Vingard EL et al. *Lifestyle factors and hip arthrosis. A case referent study of body mass index, smoking and hormone therapy in 503 Swedish women.* Acta Orthop Scand, 1997;68:216-20
- [17.] Hackenbroch MH et al. *Contribution to the etiology of coxarthrosis. Radiographic and clinical evaluation of 976 arthrotic hip joints (author's transl).* Arch Orthop Trauma Surg, 1979;95:275-83.
- [18.] Harris WH. *Etiology of osteoarthritis of the hip.* Clin Orthop Relat Res, 1986;213:20-33.
- [19.] Mose K. *Methods of measuring in Legg-Calve-Perthes disease with special regard to the prognosis.* Clin Orthop Relat Res, 1980;150:103-9.
- [20.] Yoshimura N et al. *Occupational lifting is associated with hip osteoarthritis: a Japanese case-control study.* J Rheumatol, 2000;27:434-40.
- [21.] Harris WH. *Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation.* J Bone Joint Surg Am, 1969;51:737-55.
- [22.] Larson CB. *Rating scale for hip disabilities.* Clin Orthop Relat Res, 1963;31:85-93.
- [23.] Lequesne M G et al. *Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation- value in comparison with other assessment tests.* Scand J Rheumatol Suppl, 1987;65:85-9.
- [24.] Bellamy N et al. *A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee.* Clin Rheumatol, 1986;5:231-41.
- [25.] Bellamy N et al. *Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee.* J Rheumatol, 1988;15:1833-40.
- [26.] Grimmig H et al. *Using the Lequesne questionnaires for patients with hip and knee disabilities in daily routine to reflect the quality of outcome in rehabilitation.* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2002;140:452-9.
- [27.] Horstmann T et al. *Auswirkungen von Hüftsport auf Gangbild, Kraftverhalten und Lebensqualität von Koxarthrotikern.* Aktuelle Rheumatologie, 2001;26:162-8.
- [28.] Croft PR et al. *Interobserver reliability in measuring flexion, internal rotation, and external rotation of the hip using a pluriometer.* Ann Rheum Dis, 1996;55:320-3.
- [29.] Bernau A. *Orthopädische Röntgendiagnostik, Einstelltechnik.* Vol. 3. Aufl. 1995; München: Urban u. Schwarzenberg.
- [30.] Gunther KP et al. *Standardization of roentgen diagnosis in coxarthrosis and gonarthrosis in clinical studies. Recommendations of the 1st Working Circle of the DGOT (Connective Tissue Research and Arthrosis Deformans).* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1997;135:193-6.
- [31.] Imhof H et al. *Coxarthrosis.* Radiologe, 2002;42:416-31.
- [32.] Mészáros T. *A coxarthrosis kliniko-patológiai típusai.* Magyar Trauma. 1998;5:382-392
- [33.] Birrell F et al. *Health impact of pain in the hip region with and without radiographic evidence of osteoarthritis: a study of new attenders to primary care. The PCR Hip Study Group.* Ann Rheum Dis, 2000;59: 857-63.
- [34.] Dougados M et al. *Radiographic features predictive of radiographic progression of hip osteoarthritis.* Rev Rhum Engl Ed, 1997;64:795-803.
- [35.] Gunther KP et al. *Reproducibility of radiologic diagnosis in gonarthrosis.* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1997;135:197-202.
- [36.] Kellgren. *The Epidemiology of Chronic Rheumatism. Atlas of Standard Radiographs.* Vol. 2; 1963. Oxford, UK: Blackwell Scientific.
- [37.] Merle D'Aubigne R. *Numerical classification of the function of the hip. 1970.* Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 1990;76:371-4.
- [38.] Spector TD, Hochberg MC, *Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis.* Ann Rheum Dis, 1994;53:143-6.
- [39.] Sun Y et al. *Incidence and prevalence of cox- and gonarthrosis in the general population.* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1997;135:184-92.
- [40.] Kellgren et al. *Radiological assessment of osteo-arthrosis.* Ann Rheum Dis, 1957;16:494-502.
- [41.] Davies GM et al. *Comparison of the responsiveness and relative effect size of the western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index and the short-form Medical Outcomes Study Survey in a randomized, clinical trial of osteoarthritis patients.* Arthritis Care Res, 1999;12:172-9.
- [42.] Kladny B et al. *Inpatient rehabilitation of patients following total hip replacement – a study using the Harris hip score.* Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2001;139:536-40.
- [43.] Soderman et al. *Is the Harris hip score system useful to study the outcome of total hip replacement?* Clin Orthop Relat Res, 2001;384:189-97.
- [44.] Lequesne M. *Clinical and roentgenologic follow-up of hip and knee arthrosis – methods and results.* Z Rheumatol, 1994;53:243-9.

- [45.] Lequesne M et al. Indices of severity in osteoarthritis for weight bearing joints. *J Rheumatol Suppl*, 1991;27:16-8.
- [46.] Ware JE et al. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 1992;30: 473-83.
- [47.] DeAngelis NA et al. Assessment and differential diagnosis of the painful hip. *Clin Orthop Relat Res*, 2003;406:11-8.
- [48.] Hoaglund FT et al. Primary osteoarthritis of the hip: etiology and epidemiology. *J Am Acad Orthop Surg*, 2001;9:320-7.
- [49.] Magora A. Investigation of the relation between low back pain and occupation. VII. Neurologic and orthopedic condition. *Scand J Rehabil Med*, 1975;7: 146-51.
- [50.] Newberg, A.H. and J.S. Newman, Imaging the painful hip. *Clin Orthop Relat Res*, 2003;406:19-28.
- [51.] Sheafor DH et al. Scrotal pathology as the cause for hip pain. Diagnostic findings on bone scintigraphy. *Clin Nucl Med*, 1997;22:287-91.
- [52.] Gandhi R et al. BMI independently predicts younger age at hip and knee replacement. *Obesity (Silver Spring)*, 2010;18:2362-6.
- [53.] Wendelboe AM et al. Relationships between body mass indices and surgical replacements of knee and hip joints. *Am J Prev Med*, 2003;25:290-5.
- [54.] Bliddal H et al. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review. *Obes Rev*, 2014;15:578-86.
- [55.] Messier SP et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum*, 2004; 50:1501-10.
- [56.] NICE, in Osteoarthritis: Care and Management in Adults. 2014: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>. Accessed May28, 2021.
- [57.] Haverkamp D et al. Obesity in total hip arthroplasty--does it really matter? A metaanalysis. *Acta Orthop*, 2011;82:417-22.
- [58.] Jones CA et al. Delineating the impact of obesity and its relationship on recovery after total joint arthroplasties. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012;20:511-8.
- [59.] Inacio MC et al. The risk of surgical site infection and re-admission in obese patients undergoing total joint replacement who lose weight before surgery and keep it off postoperatively. *Bone Joint J*, 2014;96:629-35.
- [60.] Arnold CM et al. The effect of aquatic exercise and education on lowering fall risk in older adults with hip osteoarthritis. *J Aging Phys Act*, 2010;18:245-60.
- [61.] Foley A et al. Does hydrotherapy improve strength and physical function in patients with osteoarthritis - a randomised controlled trial comparing a gym based and a hydrotherapy based strengthening programme. *Ann Rheum Dis*, 2003;62:1162-7.
- [62.] Fransen M et al. Physical activity for osteoarthritis management: a randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai Chi classes. *Arthritis Rheum*, 2007;57:407-14.
- [63.] Hale LA et al. A randomized controlled trial to investigate the effects of water-based exercise to improve falls risk and physical function in older adults with lower-extremity osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012;93:27-34.
- [64.] Hinman RS et al. Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: results of a single-blind randomized controlled trial. *Phys Ther*, 2007;87:32-43.
- [65.] Lin SY et al. Community rehabilitation for older adults with osteoarthritis of the lower limb: a controlled clinical trial. *Clin Rehabil*, 2004;18:92-101.
- [66.] Stener-Victorin E et al. Comparison between electroacupuncture and hydrotherapy, both in combination with patient education and patient education alone, on the symptomatic treatment of osteoarthritis of the hip. *Clin J Pain*, 2004;20:179-85.
- [67.] Koybasi M et al. The effect of additional therapeutic ultrasound in patients with primary hip osteoarthritis: a randomized placebo-controlled study. *Clin Rheumatol*, 2010;29:1387-94.
- [68.] Schencking M et al. A comparison of Kneipp hydrotherapy with conventional physiotherapy in the treatment of osteoarthritis: a pilot trial. *J Integr Med*, 2013;11:17-25.
- [69.] Vaht M et al. An evaluation of the effect of differing lengths of spa therapy upon patients with osteoarthritis (OA). *Complement Ther Clin Pract*, 2008;14:60-4.
- [70.] Fransen M et al. Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;4:CD007912.
- [71.] Quintrec, JL et al. Physical exercise and weight loss for hip and knee osteoarthritis in very old patients: a systematic review of the literature. *Open Rheumatol J*, 2014;8:89-95.

- [72.] Steinhilber B et al. Exercise therapy in patients with hip osteoarthritis: Effect on hip muscle strength and safety aspects of exercise—results of a randomized controlled trial. *Mod Rheumatol*, 2017;27:493-502.
- [73.] Uthman OA et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ*, 2013;347:f5555.
- [74.] Reimers N et al. Sportliches Training bei Lumbalgie, Kox- und Gonarthrose sowie Fibromyalgie-Syndrom: Effekt auf die Schmerzen – Eine Literaturübersicht. *Akt Rheumatol*, 2012;37:174-188.
- [75.] Bartels EM et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;3:CD005523.
- [76.] Waller B et al. Effect of therapeutic aquatic exercise on symptoms and function associated with lower limb osteoarthritis: systematic review with meta-analysis. *Phys Ther*, 2014;94:1383-95.
- [77.] Fernandes, L., et al., EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2013. 72(7): p. 1125-1135.
- [78.] Juhl C et al. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66:622-636.
- [79.] Wellsandt E et al. Exercise in the management of knee and hip osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 2018;30:151-159.
- [80.] Moseng T et al. The importance of dose in land-based supervised exercise for people with hip osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017;25:1563-1576.
- [81.] Garber CE et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med. Sci. Sports Exerc*, 2011;43:1334-1359.
- [82.] Saw MM et al. Significant improvements in pain after a six-week physiotherapist-led exercise and education intervention, in patients with osteoarthritis awaiting arthroplasty, in South Africa: a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016;17:236.
- [83.] Svege I et al. Long-Term Effect of Exercise Therapy and Patient Education on Impairments and Activity Limitations in People With Hip Osteoarthritis: Secondary Outcome Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Phys Ther*, 2016;96:818-27.
- [84.] Svege I et al. Exercise therapy may postpone total hip replacement surgery in patients with hip osteoarthritis: a long-term follow-up of a randomised trial. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:164-9.
- [85.] Villadsen A et al. Immediate efficacy of neuromuscular exercise in patients with severe osteoarthritis of the hip or knee: a secondary analysis from a randomized controlled trial. *J Rheumatol*, 2014;41:1385-94.
- [86.] Beselga C et al. Immediate effects of hip mobilization with movement in patients with hip osteoarthritis: A randomised controlled trial. *Man Ther*, 2016;22:80-5.
- [87.] Beumer L et al. Effects of exercise and manual therapy on pain associated with hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 2016;50:458-63.
- [88.] Sampath KK et al. The effects of manual therapy or exercise therapy or both in people with hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 2016;30:1141-1155.
- [89.] Wang Q et al. Manual Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*, 2015;18:E1005-20.
- [90.] Martins F et al. Factors influencing further acupuncture usage and a more positive outcome in patients with osteoarthritis of the knee and the hip: a 3-year follow-up of a randomized pragmatic trial. *Clin J Pain*, 2014;30:953-9.
- [91.] White P et al. Does needling sensation (de qi) affect treatment outcome in pain? Analysis of data from a larger single-blind, randomised controlled trial. *Acupunct Med*, 2010;28:20-5.
- [92.] Witt CM et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, controlled trial with an additional nonrandomized arm. *Arthritis Rheum*, 2006;54:3485-93.
- [93.] Svensson O et al. Greater reduction of knee than hip pain in osteoarthritis treated with naproxen, as evaluated by WOMAC and SF-36. *Ann Rheum Dis*, 2006;65:781-4.
- [94.] Schnitzer TJ et al. A 13-week, multicenter, randomized, double-blind study of lumiracoxib in hip osteoarthritis. *Clin Rheumatol*, 2011;30:433-46.
- [95.] Makarowski W. et al. Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor valdecoxib in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebocontrolled comparison with naproxen. *Osteoarthritis Cartilage*, 2002;10:290-6.

- [96.] Klein G et al. Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Rheumatol*, 2006;24:25-30.
- [97.] Kivitz AJ et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res*, 2001;29:467-79.
- [98.] Baerwald C et al. Efficacy, safety, and effects on blood pressure of naproxinod 750 mg twice daily compared with placebo and naproxen 500 mg twice daily in patients with osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter study. *Arthritis Rheum*, 2010;62:3635-44.
- [99.] Bannuru, R.R., et al., Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2015. 162(1): p. 46-54.
- [100.] Fischbach W et al. [Pain treatment with traditional NSAR and coxibs: an interdisciplinary assessment]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2013;138:91-6.
- [101.] Nissen SE et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*, 2016;375:2519-29.
- [102.] Kobberling JA. Metamizol und Agranulozytose - Aufklärungspflicht. *Rheinisches Arzteblatt*, 2017;5:28-29.
- [103.] AAOS, Management of osteoarthritis of the hip. Evidence based practice guideline., in American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2017, www.orthoguidelines.org. Accessed May 28, 2021.
- [104.] Hauser W et al. Long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int*, 2014;111:732-40.
- [105.] Rozendaal RM et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2008;148:268-77.
- [106.] Bruyere O et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*, 2014;44:253-63.
- [107.] McAlindon TE et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014;22:363-88.
- [108.] Reichenbach S et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med*, 2007;146:580-90.
- [109.] Wandel S et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*, 2010;341:c4675.
- [110.] Zhang W et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*, 2005;64:669-81.
- [111.] NICE, Osteoarthritis: Care and Management in Adults. 2014: National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>. Accessed May 28, 2021.
- [112.] Hochberg MC et al. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin*, 2008;24:3029-35.
- [113.] Lee YH et al. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis. *Rheumatol Int*, 2010;30:357-63.
- [114.] Martel-Pelletier J et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:547-56.
- [115.] Raynauld JP et al. Long-Term Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on the Progression of Structural Changes in Knee Osteoarthritis: Six-Year Followup Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016;68:1560-6.
- [116.] Sawitzke AD et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial. *Arthritis Rheum*, 2008;58:3183-91.
- [117.] Yang S et al. Effects of glucosamine and chondroitin supplementation on knee osteoarthritis: an analysis with marginal structural models. *Arthritis Rheumatol*, 2015;67:714-23.
- [118.] Atchia I et al. Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2011;70:110-6.
- [119.] Flanagan J et al. Intra-articular injection for pain relief in patients awaiting hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl*, 1988;70:156-7.

- [120.] Kullenberg B et al. Intraarticular corticosteroid injection: pain relief in osteoarthritis of the hip? *J Rheumatol*, 2004;31:2265-8.
- [121.] Lambert RG et al. Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*, 2007;56:2278-87.
- [122.] Micu MC et al. Steroid injection for hip osteoarthritis: efficacy under ultrasound guidance. *Rheumatology (Oxford)*, 2010;49:1490-4.
- [123.] Qvistgaard E et al. Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006;14:163-70.
- [124.] Battaglia M et al. Efficacy of ultrasound-guided intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis. *Orthopedics*, 2013;36:1501-8.
- [125.] Migliore, A et al. Comparative, double-blind, controlled study of intra-articular hyaluronic acid (Hyalubrix) injections versus local anesthetic in osteoarthritis of the hip. *Arthritis Res Ther*, 2009;11:R183.
- [126.] Gaston MS et al. Intra-articular hip viscosupplementation with synthetic hyaluronic acid for osteoarthritis: efficacy, safety and relation to pre-injection radiographs. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2007;127:899-903.
- [127.] McCabe PS et al. The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016;24:1509-17.
- [128.] Clohisy JC et al. Periacetabular osteotomy for the treatment of severe acetabular dysplasia. *J Bone Joint Surg Am*, 2005;87: 254-9.
- [129.] Crockarell J et al. Early experience and results with the periacetabular osteotomy. The Mayo Clinic experience. *Clin Orthop Relat Res*, 1999;363:45-53.
- [130.] Ganz R et al. A new periacetabular osteotomy for the treatment of hip dysplasias. Technique and preliminary results. *Clin Orthop Relat Res*, 1988;232:26-36.
- [131.] Lerch TD et al. Bernese periacetabular osteotomy. : Indications, technique and results 30 years after the first description. *Orthopade*, 2016;45:687-94.
- [132.] Lerch TD et al. One-third of Hips After Periacetabular Osteotomy Survive 30 Years With Good Clinical Results, No Progression of Arthritis, or Conversion to THA. *Clin Orthop Relat Res*, 2017;475:1154-1168.
- [133.] Siebenrock KA et al. Anteverting periacetabular osteotomy for symptomatic acetabular retroversion: results at ten years. *J Bone Joint Surg Am*, 2014;96:1785-92.
- [134.] Siebenrock KA et al. Bernese periacetabular osteotomy. *Clin Orthop Relat Res*, 1999;363:9- 20.
- [135.] Steppacher SD et al. Periacetabular osteotomy restores the typically excessive range of motion in dysplastic hips with a spherical head. *Clin Orthop Relat Res*, 2015;473:1404-16.
- [136.] Kumar D et al. Interlocking triple pelvic osteotomy in severe Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop*, 2002;22:464-70.
- [137.] Schulitz KP et al. Triple osteotomy of the pelvis in dysplastic hip joints in children and adults. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1991;129:209-16.
- [138.] Tonnis D et al. A new technique of triple osteotomy for turning dysplastic acetabula in adolescents and adults. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1981;119:253-65.
- [139.] Wenger DR et al. Advanced containment methods for the treatment of Perthes disease: Salter plus varus osteotomy and triple pelvic osteotomy. *J Pediatr Orthop*, 2011;31:S198-205.
- [140.] Zahedi AR et al. Tonnis and Kalchschmidt triple pelvic osteotomy. *Oper Orthop Traumatol*, 2013;25:457-68.
- [141.] Rausch Osthoff AK, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, Duruoz T, Esbensen BA, Günther KP, Hurkmans E, Juhl CB, Kennedy N, Kiltz U, Knittle K, Nurmohamed M, Pais S, Severijns G, Swinnen TW, Pitsillidou IA, Warburton L, Yankov Z, Vliet Vlieland TPM. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2018;77(9):1251-1260.
- [142.] Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport*. 2011;14(1):4-9
- [143.] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, Callahan L, Copenhaver C, Dodge C, Felson D, Gellar K, Harvey WF, Hawker G, Herzig E, Kwoh CK, Nelson AE, Samuels J, Scanzello C, White D, Wise B, Altman RD, DiRenzo D, Fontanarosa J, Giradi G, Ishimori M, Misra D, Shah AA, Shmagel AK, Thoma LM, Turgunbaev M, Turner AS, Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-162.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Jelen szakmai irányelv az Egészségügyi Szakmai Kollégium Ortopédiai Tagozatának konszenzusán alapul.

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésének megkezdésekor az Egészségügyi Szakmai Kollégium Ortopédia Tagozat elnöke kijelölte az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés felelősét. Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés felelős kijelölte a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalom keresése-kutatása az általánosan elfogadott orvosi szempontok szerint történt. Mérföldkő és egyéb meghatározó publikációk mellett az utóbbi 5–10 év releváns közleményei kerültek vizsgálatra. Ezek mellett már meglévő protokollok hivatkozásai is bekerülnek a citációk közé. A felhasznált forrás a PubMed.

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

A felhasznált „bizonyítékok” mind lektorált közlemények alapján történtek, a közlemények és folyóiratok, melyekben ezek megjelentek, részletesen taglalják a fentieket, mely az általunk használt 140 irodalmi hivatkozásnál is megtalálhatók.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások kialakítását a szerzők informális megegyezéssel, a már meglévő szakmai irányelvek mentén végezték.

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került az ellátási folyamatban érintett, véleményezésre kijelölt Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a közvetlen lakossági gyógyszerellátás részeként gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről

Típusa:	Gyógyszerészeti egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002255
Érvényesség időtartama:	a megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat:

Gyógyszerellátási Gyógyszerészet Tagozat

Dr. Szűcs Attila, gyógyszerellátás- és gyógyszerügyi szervezés, kórházi-klinikai gyógyszerészet, onkológiai gyógyszerészet szakgyógyszerész, elnök, kapcsolattartó, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Fang Simon, gyógyszerellátási szakgyógyszerész, társszerző

Dr. Somogyi Orsolya Ph.D, gyógyszerellátási szakgyógyszerész, egyetemi adjunktus, társszerző

Dr. Szilvay András Ph.D, kórházi-klinikai szakgyógyszerész, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

Háziorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvostan, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező

Kórházi Klinikai Gyógyszerészet Tagozat

Dr. Juhász Ákos, gyógyszerész, gyógyszertár-üzemeltetés, -vezetés, klinikai gyógyszerészet szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi 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 Gyógyszerészi Kamara

Magyar Gyógyszerésztudományi 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:	Biztonságos közvetlen lakossági gyógyszerellátás (beteg- és gyógyszerbiztonság)
Ellátási folyamat szakasza(i):	A közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárak konzultatív expedíálása, illetve az alapszintű gyógyszerészi gondozási tevékenysége során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzési gyakorlat.
Érintett ellátottak köre:	Gyógyszertárban 14 év felett gyógyszert kiváltó és/vagy vásárlók köre, továbbá gyógyszertárban forgalmazható egyéb terméket vásárlók köre.
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	Közvetlen lakossági gyógyszerellátás (egészségügyi intézményei/ szolgáltatói): <ul style="list-style-type: none"> – Közforgalmú gyógyszertárak – Fiókgyógyszertárak – Intézeti gyógyszertárak közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző egységei 7002 Kórházi-klinikai gyógyszerellátás
Ellátási forma:	Eő egyéb szolgáltatás (nem besorolható egészségügyi ellátás)
Progresszivitási szint:	nincs
Egyéb specifikáció:	nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Adherencia (terápiahűség): a beteg egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszerzedés, táplálkozás és az életvitel területén [1].

Alapszintű gyógyszerészi gondozás: nem terápia specifikus gyógyszerészi gondozási tevékenység, egyik legfőbb feladata a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés [2] dokumentált, nyomon követhető megvalósítása kötelezően meghatározott szempontok szerint, kizárólag gyógyszerész által [1] ([1,2] alapján a fejlesztőcsoport által készített definíció).

Alarm tünet: olyan tünet, illetve panasz, amellyel a beteget a gyógyszerésznek mindenképpen orvoshoz kell irányítania (fejlesztőcsoport által készített definíció).

Egyéb gyógyszertárban kapható készítmény: a gyógyszertárban forgalmazható egyéb termékek körénél [3] szűkebb termékcsoport; bármely olyan, nem gyógyszerként forgalomba hozott készítmény (pl. étrend-kiegészítők, orvostechikai eszközök), amelyhez a beteg vagy vásárló a gyógyszertárban hozzájuthat és a konzultatív expedíálás, valamint az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében releváns az alkalmazásukkal kapcsolatos gyógyszerbiztonsági ellenőrzés elvégzése (fejlesztőcsoport által készített definíció).

Expedíálás: egészségügyi szolgáltatás, amely magában foglalja a vényköteles és vény nélküli gyógyszerek, továbbá a gyógyszertárban forgalmazható egyéb termékek kiadását; megbízottsági, gyógyszerbiztonsági és költséghatékonysági szempontok szerinti szakmai ellenőrzését, valamint a beteg megfelelő egyéni igényeihez igazodó tájékoztatását [4]. Az expedíálás folyamata a gyógyszerészi gondozás tevékenységei közé nem besorolható, alapvető adatrögzítési és tájékoztatási kötelezettségekkel jár [2,5] ([2,4,5] alapján a fejlesztőcsoport által készített definíció).

Fiókgyógyszertár: a közforgalmú gyógyszertár részeként működő, de azzal nem azonos telephelyű vagy mozgó, illetve ideiglenesen telepített egységként működtetett, közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egészségügyi intézmény [1].

Generikus helyettesítés: az NNGYK helyettesíthetőségi listáján szereplő bioekvivalens gyógyszer expedíálása az orvos által vényen rendelt gyógyszer helyett (fejlesztőcsoport által készített definíció).

Gyógyszer: bármely anyag vagy azok keveréke, amelyet emberi betegségek megelőzésére vagy kezelésére alkalmazható termékként jelenítenek meg, vagy azok az anyagok vagy keverékei, amelyek farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatások kiváltása révén az ember valamely életteni funkciójának helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve az orvosi diagnózis felállítása érdekében az emberi szervezetben vagy emberi szervezeten alkalmazhatók [5].

Gyógyszerbiztonsági ellenőrzés: olyan egészségügyi kötelesség, amely minden gyógyszerárban a közvetlen lakossági gyógyszerellátás részeként teljesítendő. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzésnek a gyógyszerek kiadása során meg kell valósulnia tanácsadás szintjén az expediáló szakember által (konzultatív expediálás) [2]. Dokumentáltan, nyomon követhető formában, az alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés már kizárólag gyógyszerész által végezhető szolgáltatássá válik [1]. A külföldi szakirodalom a gyógyszerbiztonsági ellenőrzést olyan felülvizsgálatként definiálja (medication review), amely a beteg gyógyszereinek strukturált értékelése, célja a gyógyszerhasználat optimalizálása és az egészségügyi eredmények javítása. Ez magában foglalja a gyógyszerekkel kapcsolatos problémák felderítését és a beavatkozások ajánlását [2,6] ([1,2,6] alapján a fejlesztőcsoport által készített definíció).

Gyógyszerelési probléma: olyan gyógyszeres terápiával kapcsolatos esemény vagy körülmény, amely ténylegesen vagy potenciálisan negatív hatással van a várt terápiás kimenetelre [7].

Gyógyszerészeti gondozás: a gyógyszerész által önként vállalt, felelősen végzett dokumentált tevékenység, amelynek célja együttműködésben az orvossal a hatásos, biztonságos és költséghatékony gyógyszeres terápia elősegítésén túl, a beteg egészségtudatos életvitele kialakításának elősegítése, megfelelő gyógyszerhasználatának szakmai segítése, együttműködő készségének növelése, életminőségének javítása, minőségileg kontrollált körülmények között [1].

Intézeti gyógyszerár: a fekvőbeteg-ellátást végző intézmény részeként működő, annak teljes körű gyógyszerellátását végző egészségügyi intézmény, amely szaktevékenységként közvetlen lakossági gyógyszerellátási feladatokat is végezhet [1].

Konzultatív expediálás: egészségügyi szolgáltatás, amely magában foglalja a vényköteles és vény nélküli gyógyszerek, továbbá a tanácsadás szempontjából releváns egyéb gyógyszerárban kapható készítmények kiadását; betegbiztonsági, gyógyszerbiztonsági és költség-hatékonysági szempontok szerinti szakmai ellenőrzését, valamint a beteg megfelelő egyéni igényeihez igazodó tájékoztatását [4]. Emellett specifikusan, megfelelő módszertant alkalmazva hangsúlyt fektet a beteg együttműködését (adherenciáját) fejlesztő tanácsadásra, a gyógyszerelési problémákfeltárására és a problémamegoldó gyógyszerári, illetve gyógyszerészeti intervenciókra a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés kötelezően meghatározott szempontjai szerint [2]. Mindezt a gyógyszerészeti gondozási tevékenységet alapvetően meghatározó dokumentálási (nyomon követhetőséget biztosító) feladatok ellátása nélkül teszi [1] ([1,2,4] alapján a fejlesztőcsoport által készített definíció).

Közforgalmú gyógyszerár: teljes körű közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító egészségügyi intézmény [1].

Non-adherencia: a beteg egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak valamilyen mértékben nem megfelelő viselkedése a gyógyszereszedés, táplálkozás és az életvitel területén (fejlesztőcsoport által készített definíció).

Orvosi rendelvény nélkül kiadható gyógyszer: minden olyan gyógyszer, amelyet az engedélyező hatóság a forgalomba hozatali engedélyben annak nyilvánít, továbbá amelyet magisztrális gyógyszerek esetében a Gyógyszerkönyv vagy a Vény minta Gyűjtemény annak nyilvánít [5].

Parafrázis: a beteg egy-egy mondatának megismétlése, tartalmának átfogalmazása a gyógyszerész, illetve az expediáló szakember és beteg közötti aktív figyelem fenntartása érdekében (fejlesztőcsoport által készített definíció).

Vényköteles gyógyszer: kizárólag orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer (papíralapú vagy elektronikus vényre, illetve megrendelőlapra); el lehet tekinteni a vény meglététől, amikor orvosnak, állatorvosnak vagy gyógyszerésznek történik az expediálás pontosan meghatározott esetekben, vagy ha sürgős szükség esete áll fent ([2] alapján a fejlesztőcsoport által készített definíció).

2. Rövidítések

DOAC:	direkt orális antikoaguláns (direct oral anticoagulant)
EESZT:	Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér
FoNoVIII.:	Formulae Normales (Szabványos Vény minta Gyűjtemény 8. kiadás)
GYP:	Gyógyszerelési probléma
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NRV érték:	egy adott tápanyag referencia értéke, felnőttekre vonatkozó napi ajánlott beviteli mennyiség (nutrient reference value)
MGYK:	Magyar Gyógyszerészeti Kamara
MGYT:	Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
NNGYK:	Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ
NSAID:	nem szteroid gyulladáscsökkentő (non-steroidal anti-inflammatory drug)
OTC gyógyszer:	orvosi rendelvény nélkül kiadható gyógyszer (over-the-counter)

- SZEBB-protokoll:** szükségesség, eredményesség, biztonságosság és a beteg-együttműködés szempontjai szerint végezhető gyógyszerbiztonsági ellenőrzést segítő gyógyszerészi protokoll
- TAJ:** társadalombiztosítási azonosító jel
- UL érték:** a vitaminok, ásványi anyagok legfelső tolerálható szintje (upper level), az a maximális vitamin/ásványi anyag mennyiség, amely az összes forrásból származó, napi rendszeres bevétel mellett az egészségre feltehetően nem fejt ki kedvezőtlen, vagy ártalmas hatást

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének meghatározásakor a Global Initiative for Asthma stratégiai jelentéseiben használt bizonyítási szinteket használtuk az alábbiak szerint [8].

Szint	Források	Meghatározás
A	Randomizált, kontrollált vizsgálatok (RCT-k), szisztematikus irodalomelemzések, megfigyeléses bizonyítékok. Nagy adatmennyiség áll rendelkezésre.	A bizonyítékok jól megtervezett RCT-k végpontjaiból, a releváns tanulmányok szisztematikus áttekintéséből vagy megfigyelési tanulmányokból származnak, amelyek következetes mintázatot nyújtanak a megállapításokból abban a populációban, amelyre az ajánlás vonatkozik. Az „A” kategóriához jelentős számú, nagy számú résztvevőt érintő vizsgálatokra van szükség.
B	Randomizált, kontrollált vizsgálatok és szisztematikus irodalomelemzések. Korlátozott adatmennyiség áll rendelkezésre.	A bizonyítékok olyan intervenció vizsgálatok végpontjaiból származnak, amelyek csak korlátozott számú beteget foglalnak magukban, RCT-k post hoc alcsoport-elemzéseiből vagy ilyen RCT-k szisztematikus áttekintéseiből. Általában a „B” kategória akkor alkalmazható, ha kevés randomizált vizsgálat létezik, ezek kis méretűek, az ajánlás célpopulációjától eltérő populációban végezték őket, vagy az eredmények némileg ellentmondásosak.
C	Nem randomizált vizsgálatok vagy megfigyeléses tanulmányok.	A bizonyítékok nem randomizált vizsgálatokból vagy megfigyeléses tanulmányokból származnak.
D	A szakértői testületek véleménye.	Ez a kategória csak olyan esetekben használható, amikor az útmutatás nyújtása értékesnek minősült, de a témával foglalkozó klinikai szakirodalom nem volt elegendő ahhoz, hogy a többi kategória valamelyikébe való besorolást indokolja. A testület konszenzusa olyan klinikai tapasztalatokon vagy ismereteken alapul, amelyek nem felelnek meg a fent felsorolt kritériumoknak.

4. Ajánlások rangsorolása

Az irányelv ajánlásai a szakértői panel tagjainak együttes konszenzusával kerültek kialakításra a nemzetközi szakirodalmak alapján és a nemzetközi, valamint a hazai gyógyszerészi irányelvek, szabályozások figyelembevételével. Az ajánlások szóhasználata azok betartásának szükségességét jelöli.

- I. szint:** Az ajánlás gyakorlati alkalmazása minden körülmények között szükséges, kötelező. Szóhasználat: kötelező, kell, szükséges stb.
- II. szint:** Az ajánlás gyakorlati alkalmazása általában javasolt (gyakori a problémamegoldás igénye és/vagy az I. szinthez közvetlenül kapcsolódó ajánlások). Szóhasználat: ajánlott, erősen/fokozottan javasolt, törekedni kell stb.
- III. szint:** Az ajánlás különböző szakmai körülmények függvényében alkalmazható (kevésbé gyakori, illetve kevésbé kézenfekvő, nehezen mérhető terápiás esetek). Szóhasználat: érdemes, -ható/-hető képzők stb.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

1.1. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés hazai helyzete

A fejlett országokban az egy főre jutó felhasznált gyógyszerek száma folyamatosan emelkedik a népesség öregedésével és a krónikus betegségek arányának növekedésével párhuzamosan [9]. Vizsgálatok szerint 1995 és 2010 között a legalább öt vényköteles gyógyszert szedők aránya megduplázódott (polifarmáciával kezeltek aránya), míg a legalább tíz vényköteles gyógyszert szedők aránya megháromszorozódott a felnőtt lakosság 20,8%-át, illetve 5,8%-át érintve [10].

Az időskor és a polifarmácia jelentős kockázati tényezőket jelentenek a gyógyszerelési problémák (GYP-k) kialakulásának szempontjából [11,12]. A gyógyszeres terápiával összefüggő nemkívánatos események csoportja korábban az ötödik leggyakoribb halálozási ok volt az Európai Unióban, amely évente közel 200 000 halálesetért volt felelős, és mintegy 80 milliárd euró többlet költséget jelentett a tagállamoknak. Korábbi becslések szerint a gyógyszereket szedők 5–10%-ánál jelentkezett valamilyen mellékhatás, ami a kórházi felvételek 5%-át okozta [4].

A gyógyszerelési gondozás hazai definiálását követően (2009) [1], a lakossági gyógyszerellátás szakterületén jogszabályban rögzített gyógyszerelési, illetve gyógyszerész felügyeletével végzett feladattá vált a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés (2013) [2], amelynek szükségességét és pozitív hatását nemzetközi közlemények mellett [13-16] hazai eredmények is alátámasztják [17,18].

Egy 2017 októberétől 2018 márciusáig tartó, hazai projektben 755 polifarmáciával kezelt beteg körében végeztek többretű vizsgálatokat, amelynek eredményei a nagyszámú GYP feltárása mellett (984 GYP; 1,3 GYP/beteg), rámutattak a teljes gyógyszerelés áttekintése során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésnek mint gyógyszerértékelési szolgáltatásnak a gyógyszerismeretet javító hatására [17]; a kulcsszereplők (betegek, háziorvosok gyógyszerészek) pozitív hozzáállására [18]; valamint a gyógyszerészek kiemelt szerepére a klinikailag releváns gyógyszeres interakciós kockázatok feltárásában, monitorozásában és megoldásuk elősegítésében [17].

1.2. A vis major expediálás létjogosultsága, hazai megteremtésének igénye

Az [1.1-es alfejezet](#)ben említett, hazai kutatás alapján fény derült a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés egységes eljárásrendjeinek hiányosságára; a szükséges fejlesztési irányokra; így azon, a vizsgált betegek körülbelül 8%-át kitevő csoport problémájára is, akik nem jutottak hozzá valamilyen oknál fogva a betegségük kezeléséhez szükséges gyógyszerhez (GYP1, azaz a szükséges gyógyszer hiánya volt azonosított esetükben, lásd [Ajánlás36](#)) [17]. Ezen betegeket csoportjának egy része a vényköteles gyógyszereihez nem jutott hozzá, amelynek hátterében több probléma is állhatott, például orvosuk elérésének nehézsége és/vagy a gyógyszer ellátási instabilitása. Az ilyen jellegű problémák egy részének hatékony megoldásában gyógyszerészek is képesek lettek volna segítséget nyújtani, de ennek jogszabályi feltételei még nem adóttak hazánkban.

A vényköteles gyógyszerek vény nélküli, úgynevezett vis major helyzetben történő kiadása Európa számos országában elfogadott gyakorlat, így például Dániában, Franciaországban, Olaszországban, Norvégiában, Írországban, Koszovóban, Svájcban, Ausztriában [19] és Lengyelországban [20]. Lengyelországban 2020 óta van lehetősége a gyógyszerészeknek vényköteles gyógyszert kiadni minden olyan helyzetben, amikor erre a potenciális egészségügyi kockázatok miatt szükség van, például, ha a beteg utazáshoz elfelejti becsomagolni a gyógyszereit, vagy készlete elfogyott és nem tudja elérni háziorvosát. Kivételt képeznek a fokozottan ellenőrzött szerek, amelyek kiadására a gyógyszerelési jogosultság ilyen esetekben nem vonatkozik. A gyógyszert a gyógyszerész legfeljebb 180 napra elegendő mennyiségben adhatja ki, támogatás nélkül. A törvény bevezetése után az ily módon ellátott betegek száma gyorsan növekedett, fél év alatt havi 3900 esetre. A gyógyszerelési expediálások leggyakoribb oka az volt, hogy a betegnek elfogyott egy vényköteles gyógyszere, és nem tudott kapcsolatba lépni az orvosával. Legtöbb esetben kardiovaszkuláris, légzőszervi, bőrgyógyászati és emésztőrendszeri gyógyszerek esetében történt gyógyszerész által vis major expediálás [21].

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai a közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző egészségügyi szolgáltatóknál vagy egészségügyi intézményekben követendők, amelyek az alábbiak:

- közforgalmú gyógyszertárak, amelyek az egészségügyi irányelvben megadott definíció értelmében egészségügyi intézmények [1], de más megközelítésű fogalom meghatározás alapján egészségügyi szolgáltatók [22];
- az ezek által ellátott fiókgyógyszertárak [1,22];
- intézeti gyógyszertárak közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző egységei [1].

Az ajánlások a fentnevezett intézmények/szolgáltatók alább felsorolt egészségügyi szakdolgozói által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során alkalmazandók [1,5,22]:

- szakgyógyszerész, gyógyszerész;

- gyógyszer expedíálásra jogosult szakasszisztens;
- továbbá kizárólag gyógyszerertárban forgalmazható egyéb termékek expedíálásra jogosult asszisztens.

A konzultatív expedíálás – mint a gyógyszerertárak leggyakrabban végzett egészségügyi szolgáltatása – magában kell, hogy foglalja a gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez kapcsolódó tanácsadást, a GYP-k feltérképezését és a szükséges intervenciókat a gyógyszerek kiadása során (lásd 1–2. algoritmusok) [2]. Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés eredményének dokumentált rögzítésére van szükség, amely kizárólagos gyógyszerészi kompetencia a gyógyszerészi gondozás definíciója szerint (gyógyszerész által, felelősen végzett, dokumentált tevékenység a gyógyszerertárban) [1]. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés gyakorlati megvalósításának lehetséges eseteit szemlélteti a 3. algoritmus.

Az egészségügyi szakmai irányelv kiemelt hangsúlyt fektet arra, hogy a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés kötelességei implementálhatók legyenek mind a konzultatív expedíálás (tanácsadás), mind az alapszintű gyógyszerészi gondozás (dokumentálás, nyomon követhetőség) szintjén a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során [1,2]. Célul tűzi ki a gyógyszerellátás, illetve a gyógyszeralkalmazáshoz kapcsolható GYP-k hatékony gyógyszerertári felderítését, a megoldásuk elősegítését és egységes kategorizálásuk lehetőségét, amellyel a gyógyszereszedő betegek gyógyszerbiztonsága és a gyógyszeres terápia eredményessége fokozható.

Ezen átfogó témakörű egészségügyi szakmai irányelv megfelelő módszertani alapot képezhet a terápia specifikus gyógyszerészeti szakmai irányelvek kidolgozásához, illetve megújításához; ezen egészségügyi szakmai irányelvek elsősorban már a betegség-specifikus gyógyszerészi gondozás előre mozdítását tennék lehetővé hazánkban.

A konzultatív expedíáláshoz vagy az alapszintű gyógyszerészi gondozáshoz kapcsolt gyógyszerbiztonsági ellenőrzés kötelezettségeit és a gyógyszerertári szakdolgozói hatásköröket szintén az 1–3. algoritmusok foglalják össze szemléletesen [2]. A folyamat végső célja, hogy a gyógyszerész a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés keretében biztosítsa a kiadásra kerülő, valamint a korábban kiváltásra került gyógyszerek tekintetében a GYP-k felmérését, és az azok megoldására történő javaslatot (ez kizárólagos gyógyszerészi kompetencia a gyógyszerertárakban) [2].

Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai különös figyelmet érdemelnek azon fiókgyógyszerertárak esetében, amelyek gyógyszerész személyes jelenléte nélkül tartanak nyitva (2024. május 6-tól), ilyen esetekben a gyógyszer expedíálásra jogosult szakasszisztens személyes jelenlétében is meg kell valósítani a gyógyszerbiztonsági ellenőrzést a konzultatív expedíálás keretében [2]. Amikor a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés megvalósításához gyógyszerész bevonására van szükséges (lásd 2. és 3. algoritmus), a gyógyszerész bevonása az érintett fiókgyógyszerertárakban távfelügyelet (hír- vagy távközlési eszköz/módszer) útján is biztosítható [2]. Jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásai – ezek rangsorolása értelmében – a gyógyszerészi felügyelet/távfelügyelet megvalósításához is három különböző szinten nyújtanak segítséget (lásd 7. oldal 4. pont – [Az ajánlások rangsorolása](#)).

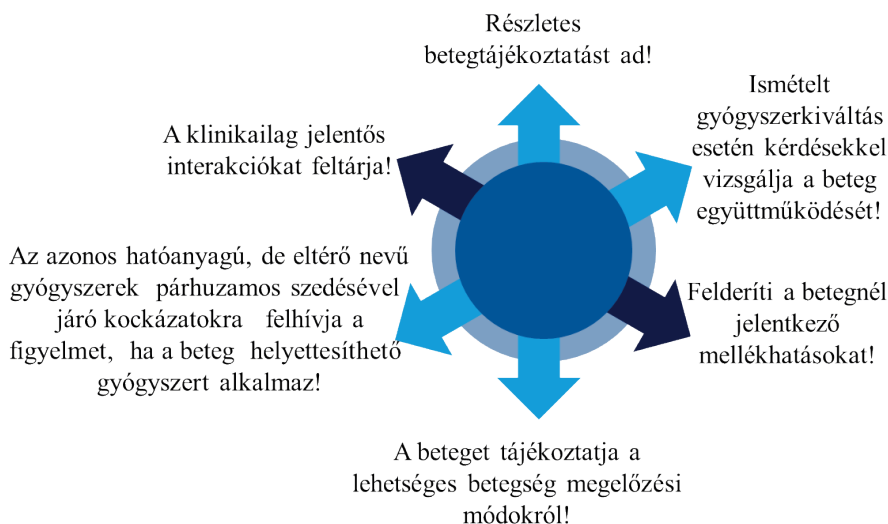
A VI. fejezet (Ajánlások szakmai részletezése) 1. alfejezetében és a 2.1-es alfejezetében olvasható ajánlások ([Ajánlás 1 – 32](#)) szóhasználata pontosan meghatározza a kizárólag gyógyszerertárban forgalmazható egyéb termék expedíálásra jogosult asszisztensek vagy gyógyszer expedíálásra jogosult szakasszisztensek számára, hogy az egyes ajánlások tartalmának értelmében, elsősorban a tára mellett végzett konzultatív expedíálás keretében „kötelező/kell/szükséges” (I. szint); vagy „javasolt/ajánlott/törekedni kell” (II. szint); esetleg „érdemes” (III. szint) a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés folyamatába gyógyszerészt bevonni, és ezt milyen módon kell megtenni. Továbbá ezen ajánlások azt is részletesen egyértelműsítik, hogy melyek azok a gyógyszerertári feladatkörök, amelyek kizárólag (szak)gyógyszerészek által végezhetők.

A VI. fejezet (Ajánlások szakmai részletezése) 2.2-es alfejezetének ajánlásai ([Ajánlás 33 – 41](#)) a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során feltárt GYP-k egységes kategorizálásához és dokumentálásához, továbbá a tára mellől elkülönített, a teljes gyógyszerelés részletes áttekintéséhez nyújtanak irányutatót kizárólag (szak)gyógyszerészek számára, gyakorlatilag az alapszintű gyógyszerészi gondozás tevékenységének keretén belül (lásd 3. algoritmus) [1,2]. Ezek az ajánlások tehát gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszerertárakban nem kivitelezhetők, esetleg a fiókgyógyszerertárakban nyújtott gyógyszerészi távfelügyelet során feltárt GYP és az ehhez kapcsolódó intervenció az anyaggyógyszerertárban dokumentálható gyógyszerész által (akár utólag is).

Ahhoz, hogy a betegek maradéktalanul élhessenek a jogaikkal a fiókgyógyszerertárakban is, már az expedíálás előtt tisztában kell lenniük azzal, hogy a gyógyszereik vásárlása/kiváltása során velük kapcsolatba kerülő expedíáló szakember (szak)gyógyszerész vagy gyógyszer expedíálásra jogosult szakasszisztens (a névtáblán feltüntetendő) [22]. Szükséges a betegeket tájékoztatni arról, hogy mikor és milyen módon léphetnek kapcsolatba gyógyszerésszel!

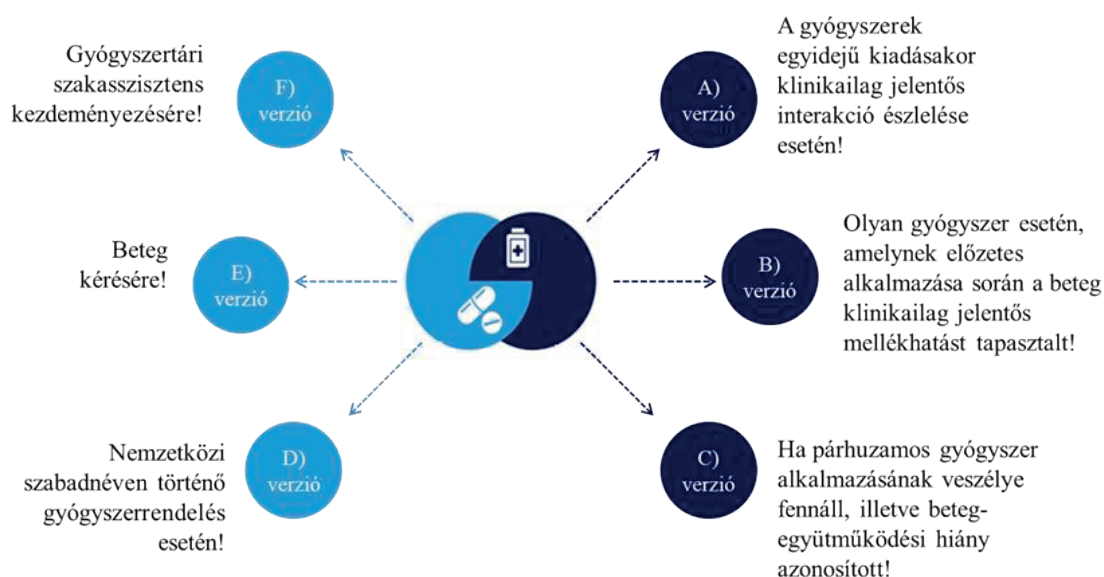
1. algoritmus: A gyógyszertárakban egészségügyi szakember által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés feladatai a konzultatív expedálás/alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében ([2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés keretében a gyógyszerész, illetve a gyógyszerész szakmai felügyelete alatt a gyógyszert expedáló szakember az alkalmazott gyógyszerek tekintetében...

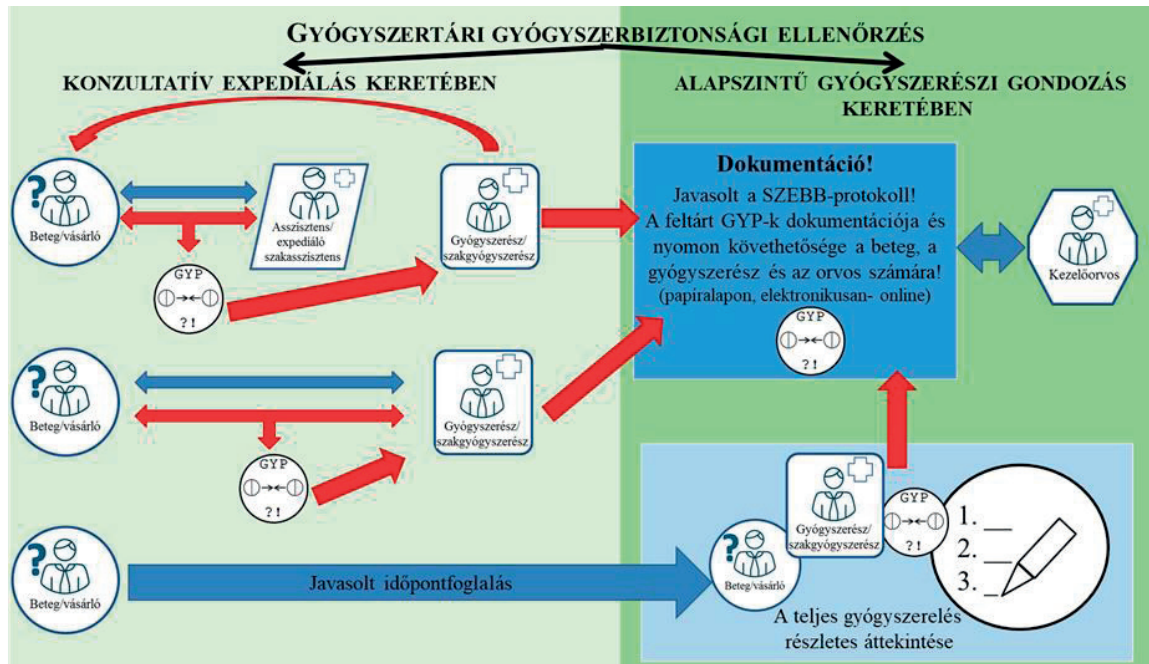


2. algoritmus: A gyógyszertárakban kizárólag gyógyszerész által vagy gyógyszerész bevonásával végezhető gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez kapcsolódó feladatok a konzultatív expedálás keretében, amelyek főgyógyszertárakban távfelügyelet útján is biztosíthatók, de a folyamat dokumentálása csak gyógyszerész által végezhető ([1,2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során a gyógyszerek kiadását **kizárólag gyógyszerész végezheti, illetve a gyógyszerkiadási folyamatba gyógyszerész bevonása szükséges...**



3. algoritmus: A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés gyógyszerértári implementálásának esetei ([1,2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)



Az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásait nem csupán a gyógyszerek kiadása során, hanem a gyógyszerértárban forgalmazható egyéb termékek [3], ezeken belül is azon egyéb gyógyszerértárban kapható készítmények vonatkozásában is javasolt elvégezni, amelyek esetén van létjogosultsága a gyógyszerbiztonsági ellenőrzésnek (pl. étrend-kiegészítők, egyes orvostechnikai eszközök). Ezen termékek túlzott mértékű lakossági felhasználásának visszaszorítása, a tudatos alkalmazás elősegítése, a biztonságos alkalmazáson felül, jelentős költséghatékonysági hozadékot eredményezhet [23].

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Az egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv ajánlásait az eredeti bizonyítékok feldolgozásával foglalmazták meg, nincs kapcsolata külföldi irányelvekkel.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. A gyógyszerértári gyógyszerbiztonsági ellenőrzés általános ajánlásai – (szak)gyógyszerészeknek, gyógyszerek expediálására is jogosult szakasszisztenseknek és kizárólag gyógyszerértárban forgalmazható egyéb termékek kiadására jogosult asszisztenseknek

1.1. A hatékony, betegekkel folytatott kommunikáció alapvetései és a helyes betegtájékoztatás általános szempontjai

Ajánlás 1

Az információt megfelelő struktúrában és a lehető legrövidebben javasolt közölni a beteggel. (C, II. szint)

Ajánlott a szóbeli információáradat megfelelő tagolása, szünetek tartása. A legfontosabb információk írásban is rögzíthetők. A kialakult beszélgetés során törekedni kell a legfontosabb tartalmi elemek nyomatékosítására, megismétlésére, erősen javasolt a visszakérdezés. A szóbeli kommunikáció kiegészíthető papíralapú vagy online elérhető betegtájékoztató anyagokkal [24,25].

Ebben az esetben erre alkalmas, hiteles ismeretterjesztő anyagok javasolhatók, például:

- Gyógyszereim 5xM – mit, miért, mennyit, mikor, miként? hosszabb lakossági ismeretterjesztő kiadvány;
- SZEBB-program – Gyógyszerészi tanácsok a gyógyszerek helyes használatához (ismeretterjesztő kiadvány).

Ajánlás2

A beteg figyelmet érdemel, javasolt törekedni a törődést tükröző visszajelzésekre. (C, II. szint)

Ezek lehetnek non-verbális elemek (pl. mimika, tekintet, testtartás), de lehetnek verbális elemek is, mint a parafrázis [24,25].

Ajánlás3

Az empátia a betegellátás alapja, kifejezése erősen javasolt az expediáló szakember számára. (C, II. szint)

Az empátia kifejezésének gyakorlati technikái a következők [24,25].

- Érzelmi visszatükrözés, amely alkalmazásával törekedni kell a beteg által igazából ki nem mondott, de az ő szavaiból kirajzolódó érzelmek megfogalmazására.
- Normalizálás, amelyet annak a kifejezésére javasolt használni, hogy a beteg által elmondottak az ő szemszögéből nézve teljesen érthetők, de szakemberként igyekezni kell más nézőpontokat megnyitni előtte és segíteni neki.
- Átkeretezéssel törekedni kell a beteg által elmondott tartalom értelmezési lehetőségei közül a pozitív jelentéstartalom kihangsúlyozására, megerősítésére, illetve visszajelzésére.

Ajánlás4

Az expediáló szakembernek javasolt a meggyőző kommunikáció különböző technikáit használnia. (C, II. szint)

A meggyőzés fő útvonala a racionális érvelés, és csak másodlagosan, lehetőleg mellékként használandó az érzelmekre való ráhatás. Érdemes a beteg elé valamilyen pozitív példát is állítani, amelyet követhet a terápiája során. Fontos a motiválás, itt azonban a motivációs interjúk technikájához hasonlóan, nem éri meg utasítani a beteget, hanem arra kell törekedni, hogy a belső motivációját, a változtatási hajlandóságát önmaga teljesítse [24,25].

Ajánlás5

Az expediáló szakembernek javasolt megfelelő kockázati kommunikációt alkalmaznia a beteggel folytatott konzultáció során. (C, II. szint)

A célravezető kockázati kommunikáció során javasolt törekedni a normalizálásra (lásd [Ajánlás3](#)). A kockázatok és a mellékhatások kialakulásának valószínűségi realizálásához olyan párhuzamok felállítása használható, mint a természetes gyakoriságok vagy a hétköznapi életben tapasztalható jelenségek gyakoriságával történő összehasonlítás. Ajánlott a gyógyszeresedés várható előnyeit szembe állítani az esetleges kockázatokkal [25]. Javasolt a kockázatok kialakulását csökkentő, a beteg helyes gyógyszeralkalmazását fejlesztő, praktikus tanácsokat adni szóban vagy írásban, például:

- Gyógyszereim 5xM – mit, miért, mennyit, mikor, miként? hosszabb lakossági ismeretterjesztő kiadvány;
- SZEBB-program – Gyógyszerészi tanácsok a gyógyszerek helyes használatához (ismeretterjesztő kiadvány).

Ajánlás6

A gyógyszertárakban dolgozó egészségügyi szakembereknek kötelező a beteget tájékoztatnia egyénre szabottan és a terápiás szituációnak megfelelően, a titoktartás és a beteg autonómiájának figyelembevételével! (D, I. szint)

A betegtájékoztató elemek a gyógyszertárban a következők [22,24].

- A betegtájékoztatót betegre szabottan, nyugodt körülmények között, a betegjogok és a titoktartás szabályait betartva kell végezni!
- Tiszteletben kell tartani a beteg személyi autonómiáját és a kezelésével kapcsolatos döntések meghozatalához szükséges, minden információval el kell látni!
- Biztosítani kell, hogy a beteggel folytatott konzultációt illetéktelen személy ne hallja, kötelező a megfelelő távolságtartás az officinában!

- A tájékoztatásnak érthetőnek és a beteghez igazodónak kell lennie, fontos meggyőződni, hogy a beteg értette-e az átadott információkat [25]!
- Minden tájékoztatás során fel kell hívni a beteg figyelmét a gyógyszeres dobozban lévő írott betegtájékoztatóra, valamint arra, hogy ha valamit nem ért pontosan, akkor később is nyugodtan kérdezhet a gyógyszertárban [5,25]!

1.2. Orvosi rendelvény nélkül kiadható (OTC) gyógyszerek konzultatív expediálása (lásd 4. algoritmus)

Ajánlás7

A gyógyszertárat vény nélkül (orvosi diagnózis nélkül) felkereső beteg esetében az expediáló szakembernek a biztonságos gyógyszeralkalmazást kötelező elősegítenie a megfelelő betegtájékoztatással, tanácsadással! (D, I. szint)

A betegtájékoztatás elemei ilyen esetben a következők [5,26].

- Szakszerű segítséget kell nyújtani a tünetek értékelésében és szükség esetén a beteget orvoshoz kell irányítani;
- a tünetek megszüntetésére irányuló terápiát kell ajánlani, beleértve az orvosi beavatkozás nélkül alkalmazható módszereket és az OTC beszerezhető gyógyszereket;
- az OTC gyógyszerek alkalmazásához (öngyógyszerezéshez) szükséges információkat kell nyújtani, beleértve a különböző GYP-k felismerését lehetővé tevő ismereteket, az ezek jelentkezése esetén szükséges teendőket, valamint a terápia felfüggesztésének vagy abbahagyásának eseteit is. Az öngyógyszerezés során az alábbi információk vonatkozásában gyógyszerésznek kell gondos tájékoztatást nyújtania [5] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz [2,26]):
 - az OTC gyógyszeres terápia esetleges mellékhatásai kapcsán;
 - az OTC gyógyszerek alkalmazásával összefüggésbe hozható interakciók/interakciós kockázatok kapcsán;
 - vényköteles gyógyszerek szükségességének vonatkozásában;
 - egyéb gyógyszeres alternatívák és ezek árának vonatkozásában.

Ajánlás8

Az OTC gyógyszerek konzultatív expediálása során öt alapvető gyógyszerbiztonsági kérdéskört kell szükség szerint érintenie az expediáló szakembernek a gyógyszertárban; különösen akkor, amikor a beteg/gyógyszerkiváltó által még nem ismert OTC gyógyszer vásárlása válik indokolttá! (D, I. szint)

Kinek a részére szükséges az OTC gyógyszer?

- Az alábbi körülmények hangsúlyozottan figyelmet érdemelnek, javasolt gyógyszerész bevonása az OTC gyógyszer expediálásának folyamatába [24] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expediáló szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján):
 - általában 12 évnél fiatalabb gyermek esetében;
 - 5 vagy több mint 5 gyógyszert rendszeresen alkalmazó beteg esetében (polifarmácia);
 - állapotos kismama esetében;
 - szoptató anyuka esetében;
 - 65 éves vagy idősebb korosztály esetében (geriátria).

Pontosan milyen tünetek kezelésére szükséges az OTC gyógyszer [24]?

- Mióta észleli a beteg a tüneteket?
- Milyen intenzitásúak a panaszok?
- Van-e úgynevezett alarm tünet? (Amivel mindenképpen orvoshoz kell fordulni.)
- Amennyiben van alarm tünet, annak pontos azonosítását és az orvoshoz irányítást gyógyszerésznek kell végeznie [5] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz [2,26])!

Szükséges-e egyáltalán OTC gyógyszer [24]?

- A beteget ajánlott megkérdezni, hogy tett-e már valamit a tünetek enyhítése érdekében! Ne forduljon elő hatóanyag duplikáció!
- Előfordulhat-e, hogy valaminek a nem kívánt hatása okozza a tüneteket (étel, meleg, stressz, utazás stb.)?

- Akár valamilyen komolyabb, még nem diagnosztizált betegség is állhat a tünetek hátterében, amely probléma OTC gyógyszeres kezelésével nem várható eredményes terápiás hatás.
 - Ilyen esetekben az orvoshoz irányítást gyógyszerésznek kell végeznie [5] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz [2,26])!
- Fontos, hogy esetenként manifesztálódó interakciók, mellékhatások is állhatnak a tünetek hátterében, ilyenkor ezek okát kell megszüntetni [24]!
 - Azonosított mellékhatás gyanú vagy interakciós kockázat esetén az expediálást gyógyszerésznek kell átvennie [2] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26])!

Vannak-e egyéb szedett gyógyszerek, krónikus betegségek [24]?

- Szed-e a beteg folyamatosan valamilyen vényköteles vagy OTC gyógyszert, akár egyéb gyógyszertárban kapható készítményt?
 - Amennyiben igen, törekedni kell feltérképezni, hogy az új, OTC gyógyszerrel fellép-e valamilyen GYP?
 - Azonosított GYP, leggyakrabban interakciós kockázat esetén az expediálást gyógyszerésznek kell átvennie [2], az interakciós kockázatok kezeléséhez szükséges szakmai mérlegelést segítheti az [Ajánlás30](#) tartalma (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26])!

Tud-e valamilyen gyógyszer-érzékenységről a beteg/vásárló [24]?

- Nemcsak a hatóanyagok esetében fontos ez a kérdés, hanem a készítmények további összetevőivel kapcsolatban is.
 - Amennyiben fennáll valamilyen ismert érzékenység esete a betegnél, az expediálás folyamatát javasolt gyógyszerésznek átvennie [24] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expediáló szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján)!

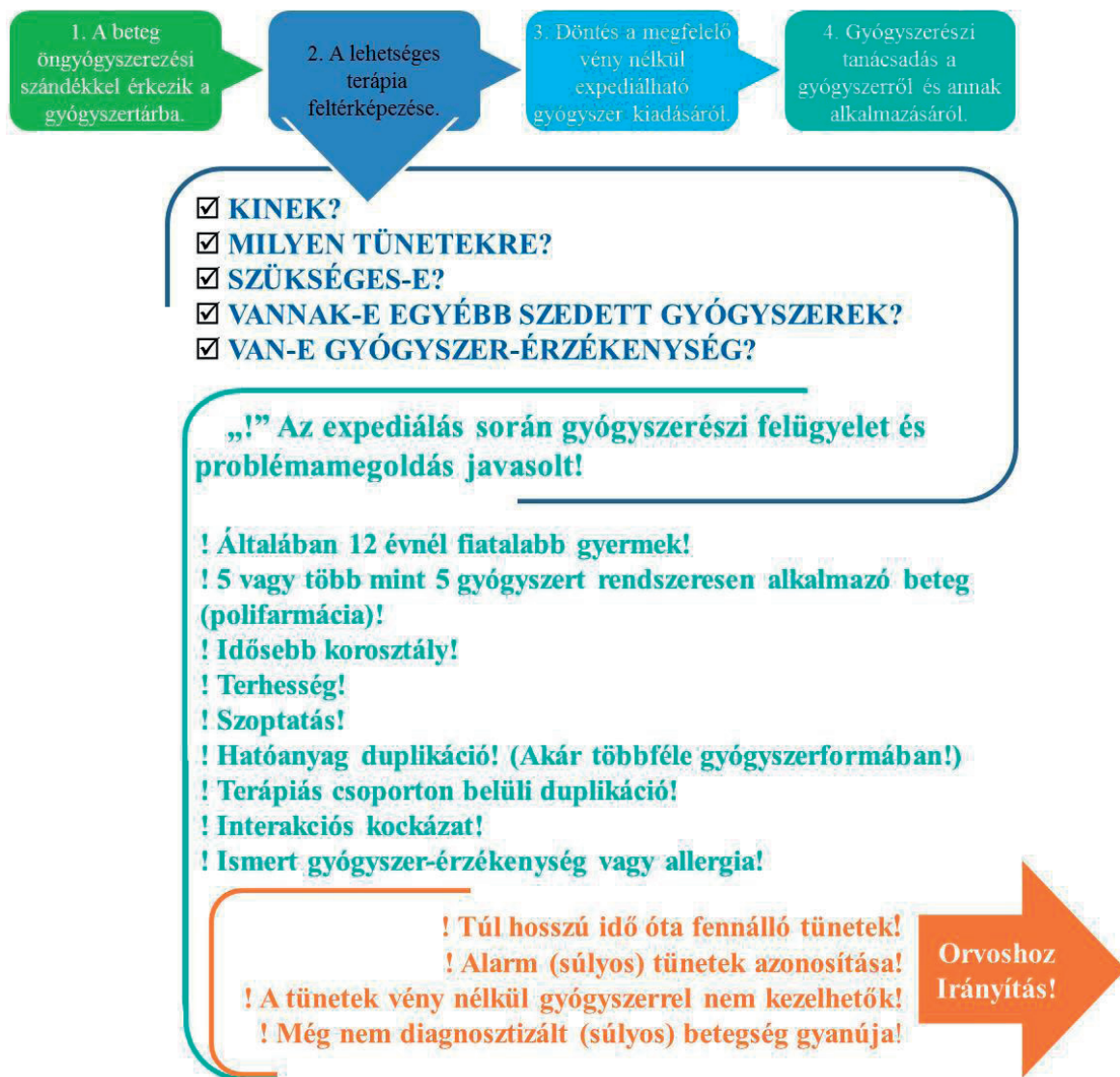
Ajánlás9

Az OTC gyógyszerekkel kapcsolatos tanácsadás során az expediáló szakembernek szükség szerint általános módszertani szempontokat kell követnie; különösen akkor, amikor a beteg/gyógyszerkiváltó által még nem ismert OTC gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos tanácsadás válik indokolttá! (D, I. szint)

Ha már kiválasztásra került a beteg számára megfelelő OTC gyógyszer, az ezzel kapcsolatos tanácsadás általános szempontjait szükség szerint követni kell, amelyek a következők lehetnek [24]:

- A gyógyszer helyes megnevezése a doboz megmutatásával.
- Az alkalmazandó adag nagysága, az adagolás gyakorisága, a bevétel időpontja, a bevétel pontos körülményei, az alkalmazási mód elmagyarázása. A lényeges információk feltüntetése a dobozon, amennyiben szükséges.
- A terápiás kezelés várható időtartama, amely az öngyógyozás esetében általában 3–7 nap.
- Ezt követően, ha a kezelés eredménytelen, a beteg forduljon orvoshoz, illetve a beteget orvoshoz kell küldeni [26]!
- A hatás várható ideje (mikor kezdődik és meddig tart a hatás, pl. gyors hatású vagy retard gyógyszerformák különbségei).
- Esetleges speciális utasítások, óvatossági és tiltó szabályok (pl. interakciós kockázatok: gyógyszer – gyógyszer, gyógyszer – étel, gyógyszer – étrend-kiegészítők).
- Adagolási hiba (elfelejtett vagy duplázott bevétel) esetén követendő cselekvések.
- Egyebek: a beteg személyiségének és betegségének megfelelő speciális kommunikációs technikák használata, releváns információk átadása (általában 4–5 db információnál többet a betegek nem jegyeznek meg, lásd [Ajánlás1 – 5](#)).

4. algoritmus: OTC gyógyszerek konzultatív expedálása [24]



1.3. Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expedálása (lásd 5. algoritmus)

Ajánlás10

Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expedálásakor (pl. étrend-kiegészítők, orvostechnikai eszközök esetén) első lépésben az indikáció részletes feltérképezésére kell törekednie az expedáló szakembernek! (D, II. szint)

Milyen céllal, illetve milyen panaszokra szeretne a páciens egyéb gyógyszertárban kapható készítményt vásárolni, ezek az alábbiak lehetnek [24].

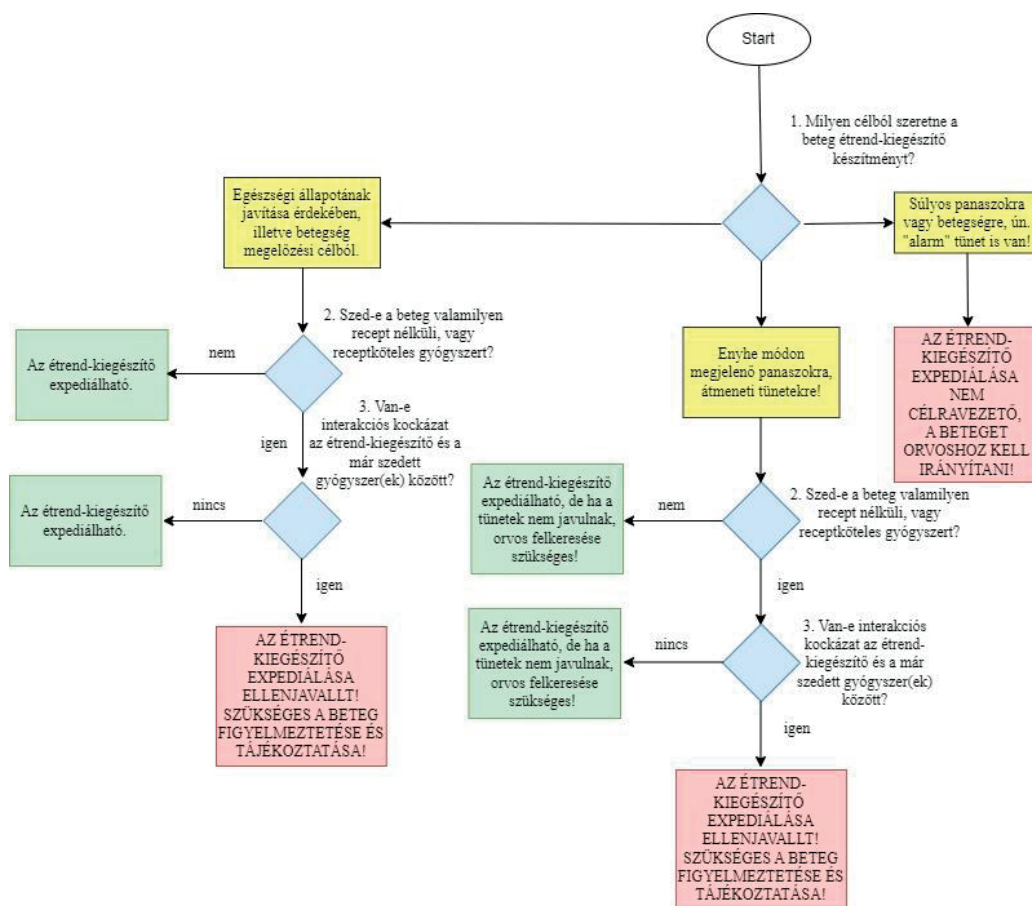
- Egészségi állapotának javítása érdekében, illetve betegség megelőzési céllal.
- Enyhe módon megjelenő panaszokra, átmeneti tünetekre.
- Súlyos panaszokra vagy betegségre, akár alarm tünet is azonosítható.
 - Amennyiben van alarm tünet, annak pontos azonosítását és az orvoshoz irányítást gyógyszerésznek javasolt végeznie [26] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expedáló szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján)!

Ajánlás11

Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expedálásakor második lépésben (nincsenek alarm tünetek) az expediáló szakembernek törekednie kell feltérképezni a beteg által szedett további készítményeket az interakciós kockázat(ok) ellenőrzésének elvégzése érdekében! (D, II. szint)

- A párhuzamosan alkalmazott OTC vagy vényköteles gyógyszerek, esetleg további egyéb gyógyszertárban kapható készítmények azonosítását követően azok interakciós kockázatainak ellenőrzését fokozottan javasolt megtenni az expedálásra kerülő egyéb gyógyszertárban kapható készítmény vonatkozásában [2,24].
- Azonosított interakciós kockázat esetén az expedálást gyógyszerésznek kell átvennie [2] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó főgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26])!
- Klinikailag releváns interakciós kockázat esetén az egyéb gyógyszertárban kapható készítmények kiadása ellenjavallt a terápia biztonságosságának mérlegelését követve, gyógyszerészeti megfontolások alapján (a szakmai mérlegelést segítheti az [Ajánlás30](#) tartalma)!

5. algoritmus: Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expedálása (pl. étrend-kiegészítők) [24]



1.4. Vényköteles gyógyszerek konzultatív expedálása és az ehhez kapcsolódó beteg tájékoztatás gyakorlatban elkülöníthető szintjei

Ajánlás12

A gyógyszertárat orvosi rendelvénnyel (orvosi diagnózissal) felkereső beteg esetében az expediáló szakembernek a biztonságos gyógyszeralkalmazást kötelező elősegítenie a megfelelő beteg tájékoztatással, tanácsadással! (D, I. szint)

A vényköteles gyógyszerek expedálásához kapcsolódó beteg tájékoztatás kötelező elemei a következők [26]:

- a vényköteles gyógyszer expedálásához és a vény validálásához kapcsolódó problémákat fel kell tárni és meg kell oldani, különös tekintettel egyes speciális betegségekre és állapotokra (pl. csecsemő- és kisgyermekkor, terhesség, szoptatás, geriátria, máj- és vesebetegség, gyógyszerallergia)!

- Tájékoztatni kell a beteget a vényköteles gyógyszer szedéséhez kapcsolódó költséghatékonysági tényezőkről, egészségi kockázati tényezőkről, az érintett betegség szövődményeinek megelőzéséről, és egészségtudatos magatartásra kell ösztönözni a vényköteles gyógyszer(ek) használata mellett is!
- A betegtájékoztatás szakmai tartalmának igazodnia kell a beteg feltételezhető gyógyszerismereti szintjéhez, amely alapvető esetei a következők lehetnek [24]:
 - még nem ismert vényköteles gyógyszer kiváltása vagy
 - már ismert vényköteles gyógyszer kiváltása.

Ajánlás13

Első alkalommal rendelt (még nem ismert) vényköteles gyógyszer kiadása során az expedialó szakembernek fokozottan ajánlott ismertetnie az ennek alkalmazásához kapcsolódó, valóban releváns javaslatokat, tanácsokat. (D, II. szint)

- Az adott vényköteles gyógyszer esetében valóban releváns javaslatok mérlegelését, majd kiemelését követően az expedialó szakembernek törekednie kell a lehető leghatékonyabb formában közölni a beteggel az információkat (lásd [Ajánlás1 – 5](#)).
- Az első alkalommal expedialt vényköteles gyógyszerek tanácsadása esetében az alábbi szempontokat átgondolva fokozottan javasolt mérlegelni a hatékonyan átadható, valóban releváns információ mennyiségét (4–5 db információt) [24]:
 - a gyógyszer helyes megnevezése és annak fonetikus kiejtése;
 - a gyógyszer tárolásával, eltartásával, megsemmisítésével kapcsolatos előírások;
 - a bevételi adag(ok) nagysága;
 - a bevétel/gyógyszeralkalmazás időpontja, pontos körülményei;
 - a gyógyszerbevétel/gyógyszeralkalmazás módja, napi gyakorisága;
 - a kezelés orvos által előírt, illetve várható időtartama;
 - a terápiás hatás várható kezdeti ideje;
 - speciális, óvatossági és tiltó szabályok (pl. életvitellel, gépjárművezetéssel kapcsolatos utasítások);
 - mellékhatások, figyelembe véve azok gyakoriságát, észlelhetőségét és súlyosságát,
 - önmegfigyeléssel felismerhető, gyakori (>10%),
 - önmegfigyeléssel felismerhető nagy jelentőségű mellékhatások;
 - klinikai relevancia esetén a más gyógyszerekkel való együtt szedés szabályai, következményei és tilalmai;
 - étkezéssel összefüggő szabályok, különös tekintettel a gyógyszer–étel interakciós kockázatokra;
 - adagolási hiba esetén követendő teendők.

Ajánlás14

A beteg számára ismert, tehát korábban, illetve folyamatosan szedett vényköteles gyógyszerek kiadása során az expedialó szakembernek fokozottan javasolt meggyőződnie arról, hogy a beteg gyógyszerzedéssel kapcsolatos tájékozottsága, illetve együttműködése megfelelő-e. (D, II. szint)

A tájékozódás során törekedni kell az alábbiak felderítésére [24].

- Milyen adagolásban és milyen hosszban kell a vényköteles gyógyszert szednie a betegnek?
- Mikor kell visszamennie a betegnek az orvoshoz, hogy a vényköteles gyógyszer hatását, állapotának javulását/változását ellenőrizzék?
- Észlelt-e bármilyen újabb panaszt, tünetet a beteg az adott vényköteles gyógyszer szedése mellett?

Ajánlás15

Folyamatosan szedett vényköteles gyógyszer generikus helyettesítése során az expedialó szakembernek biztosítania kell a beteg megfelelő szintű tájékozottságát, a helyettesítő gyógyszer pontos ismeretét! (D, I. szint)

Ilyenkor a következő szempontokra kell odafigyelni (további szempontokat lásd [Ajánlás26](#)) [24]:

- a betegnek folyamatos gyógyszerzedés esetén tudnia kell, hogy melyik gyógyszere helyett szedi az adott generikus helyettesítő készítményt,
- ezt célszerű ráírni a dobozra is;
- a betegnek az önmegfigyeléssel észlelhető esetleges mellékhatásokról a gyógyszerészét vagy orvosát ilyen esetekben kiemelten javasolt tájékoztatnia (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó

fiókgyógyszertárban a gyógyszert expedialó szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján);

- amennyiben releváns, az expedialó szakember kiemeli szóban, és a dobozon is feltünteteti írásban az új adagolási rendet (pl. más hatáserősségű generikus helyettesítő készítmény esetén).

Ajánlás16

Amennyiben hozzátartozó vagy gondozó váltja ki a szükséges vényköteles gyógyszert/-eket egy beteg számára, akkor az expedialó szakembernek ajánlott feltérképeznie a kiváltó személy egészségügyi, illetve gyógyszerismeretét. (D, II. szint)

Ilyenkor a következő szempontokat javasolt átgondolni a tájékoztatás során [24].

- Régebb óta segít a hozzátartozó vagy gondozó a beteg gyógyszerelésében, vagy nemrég vette át ennek a folyamatnak az irányítását?
- Egészségügyi végzettséggel rendelkező gondozó vagy a gyógyszerekkel és azok alkalmazásával kapcsolatban laikus hozzátartozó segíti a beteg gyógyszerelését?
- Célszerű átbeszélni az [Ajánlás12 – 15](#) pontoknak megfelelő, releváns instrukciókat!
- Kifejezetten hasznos lehet valamilyen gyógyszeradagoló eszköz, illetve gyógyszerelési táblázat használatát javasolni. ([XI. Melléklet fejezet, 1.1.1. betegtájékoztató](#))
- Ezen szituációkban kifejezetten fontos szerepe lehet a teljes gyógyszerelés részletes áttekintésének (lásd [Ajánlás33](#))!
 - A teljes gyógyszerelés részletes áttekintését gyógyszerésznek kell végeznie az alapszintű gyógyszerési gondozás részeként, dokumentáltan [1] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység)!

Ajánlás17

Magisztrális gyógyszerkészítmények kiadása során speciális gyógyszerbiztonsági szempontokat követő betegtájékoztató szükséges, illetve a FoNoVIII-ban hivatalos készítmények esetében kötelező az egységes betegtájékoztató átadása! (D, I. szint)

A magisztrális gyógyszerkészítés az esetek többségében vényen rendelt egyedi előiratok vagy szintén vényen rendelt FoNoVIII. készítmények vonatkozásában meghatározó a gyógyszertári gyakorlatban, ezért tárgyalható az ezekhez fűződő tanácsadás és betegtájékoztató a vényköteles gyógyszerek expedialásán belül.

- Egyedi előiratok expedialása során az expedialó szakembernek alapvetően az [Ajánlás12 – 14](#) és [Ajánlás16](#) pontokban tárgyalt releváns szempontokat javasolt követnie a tanácsadás során, kiemelt figyelmet fordítva a készítmény felhasználhatóságára, tárolási körülményeire és a mikrobiológiai szennyeződések elkerülésére.
- FoNo VIII. készítmények expedialásának alkalmával az expedialó szakembernek alapvetően az [Ajánlás12 – 14](#) és [Ajánlás16](#) pontokban tárgyalt releváns szempontokat javasolt követnie a tanácsadás során, mindemellett kötelező a FoNoVIII. által biztosított betegtájékoztatót az érintett készítményről írott vagy elektronikus formában átadnia a betegnek [2].
 - A szigorú adatvédelmi rendelkezések miatt elsősorban az írott, illetve nyomtatott forma átadása javasolt jelenleg (a jövőben az elektronikus betegtájékoztató átadása egy EESZT-be is feltölthető „Betegdokumentumként” automatikusan kivitelezhető lehetne a FoNoVIII. készítmények expedialást követően).

1.5. Szakmai információmenedzsment a biztonságos betegellátás és a tudatos felhasználói magatartás érdekében

Ajánlás18

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez szükséges információk – pl. gyógyszerek alkalmazási előírása, ásványi anyagok és vitaminok fogyasztásának ajánlásai, mellékhatás-bejelentés, pozitív lista – eléréséhez érdemes felkeresni a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) hivatalos honlapját. (D, III. szint)

- Az NNGYK hivatalos honlapján számos szakmai információt érhető el. Lehetőség van a hivatalos gyógyszer-adatbázisban keresni, ahol az alkalmazási előírások bármikor elérhetők, használhatók online. Az alkalmazási előírások, a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének mellékleteként széles körű információforrást jelentenek a szakemberek számára, információtartalmuk jelentősen szélesebb, mint a betegtájékoztatóké [5], megértésük szakmai kompetenciákat igényel. (A gyógyszertári expedialó szoftverekből is elérhetők az alkalmazási előírások, melyek megléte a gyógyszertárakban kötelező szakmai adat!)

- Továbbá fontos és nagyon hasznos információk olvashatók a honlapon pl. az étrend-kiegészítőkről, egyéb gyógyszertárban kapható készítményekről, illetve a vitaminok és az ásványi anyagok megfelelő adagolásáról (lásd [Ajánlás10 – 11](#)). Táblázatos formában elérhetők az NRV és UL értékek is (napi ajánlott és maximális felnőtt beviteli mennyiségek).
- A mindenkori pozitív lista is az NNGYK honlapján található meg, amely a magisztrális gyógyszerkészítés minőségének és gyógyszerbiztonságának az alapját képezi, hiszen ez tartalmazza, hogy milyen gyógyszeranyagok használhatók fel a gyógyszerártári gyógyszerkészítés során és milyen formában. Megbízható alkalmazási tanácsok mentén csak megbízható minőségű termék expedíálható (lásd [Ajánlás17](#)).
- A honlap másik kiemelt jelentőségű funkciója az online mellékhatás jelentő felület (lásd [Ajánlás29](#)).
 - A mellékhatások bejelentése kötelező egészségügyi szakembereként [27]!

Ajánlás19

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez, illetve a beteg gyógyszerelésének nyomon követéséhez a „TAJ-betekintés” különböző lehetőségeinek használata javasolt az expedíáló szakemberek számára a gyógyszertárban! (D, II. szint)

- TAJ alapján a beteg beleegyezésével a gyógyszerártári szoftverben is nyomon követhetők a vényköteles gyógyszerkiváltások, de csak az adott gyógyszerártárban kiváltott vényköteles gyógyszerek nézhetők így vissza.
 - A beteg szóbeli hozzájárulása, ráutalóan megengedő magatartása is elegendő a visszakereséshez [28].
 - Gyógyszerészeknek és szakasszisztenseknek is lehetővé kell tenni a gyógyszerártár belső minőségbiztosítási rendszerének rendelkezése szerint.
 - Nyugtazám alapján még az OTC gyógyszerek és az egyéb gyógyszerártárban kapható készítmények vásárlása is visszakereshető.
- Gyógyszerésznek TAJ alapján, a beteg hozzájárulásával a NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítás Alapkezelő) elektronikus vénytörténeti adatbázisa is segítséget nyújthat a beteg kötelező egészségbiztosítás terhére igénybe vett, három éven belüli gyógyszereinek áttekintésében (ide nem értve a mentális és viselkedészavarok kezelésére, valamint a szexuális úton terjedő betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek adatait). Ez országos lefedettségű áttekintést biztosít [28]. A NEAK betekintéshez hasonlóan a beteg gyógyszerelése az EESZT-ben (Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér) is áttekinthető három évre visszamenőleg, országosan. Itt a nem támogatott vényköteles gyógyszerek is láthatók a fent említett terápiás kivételekkel, valós időben, online [28].
 - Mindkét betekintés gyógyszerártári szoftveren keresztül működik (ajánlott a rendszergazda segítségét kérni).
 - Csak a beteg személyes jelenlétében tehető meg az adatok visszakeresése [28].
 - A beteg hozzájárulását aláírásával kell, hogy igazolja ezekben az esetekben [28] (a szoftver nyomtat ehhez alkalmas nyilatkozatot).
 - Kizárólag gyógyszerésznek van ezekhez a „TAJ-betekintésekhez” megfelelő jogosultsága [28] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység).
 - A fenti megkötésekkel a TAJ szerinti lekérdezést követően látható: a kiváltott gyógyszer(ek) neve, hatáserőssége, mennyisége és kiváltás(ok) dátuma.

2. A gyógyszerártári gyógyszerbiztonsági ellenőrzés specifikus ajánlásai

2.1. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés megvalósítása a konzultatív expedíálás keretében – (szak) gyógyszerészeknek, gyógyszerek expedíálására is jogosult szakasszisztenseknek és kizárólag gyógyszerártárban forgalmazható egyéb termékek kiadására jogosult asszisztenseknek

2.1.1. A gyógyszeralkalmazással kapcsolatos non-adherencia azonosítási szempontjai (lásd 6. algoritmus)

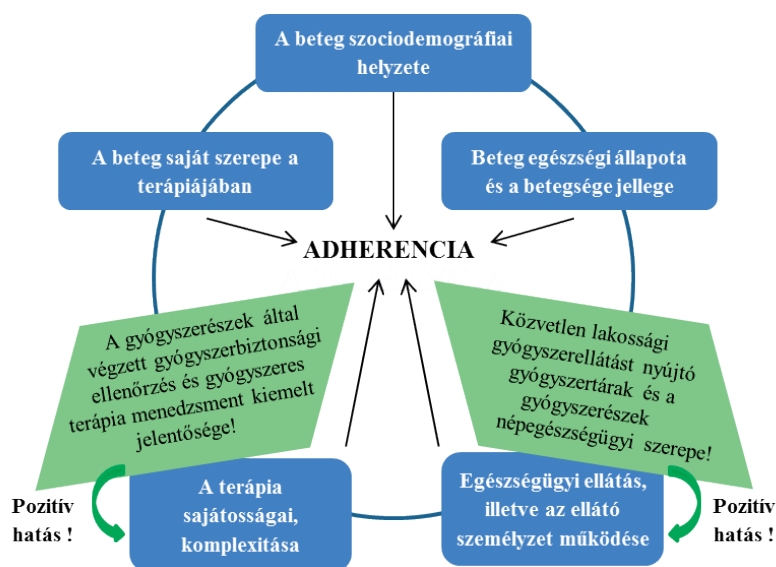
Ajánlás20

A konzultatív expedíálás részeként az expedíáló szakembernek fel kell mérnie a beteg adherenciáját, ehhez szükséges időt szakítani a beteg együttműködését befolyásoló tényezők feltérképezésére! (C, I. szint)

- A beteg gyógyszereszedési együttműködésének feltérképezése minden konzultatív expedíálás alkalmával az expedíáló szakember kötelező feladata, felelőssége [2]!
- Az adherenciát befolyásoló tényezők az alábbiak lehetnek, az expedíáló szakember ezek vizsgálatával, átgondolásával kaphat képet a beteg együttműködésének szintjéről (lásd 6. algoritmus).

- **Társadalmi és gazdasági tényezők**
Olyan szociodemográfiai adatok, mint pl. nem, kor, családi állapot vagy végzettség. Továbbá olyan problémák, mint a szegénység, a munkanélküliség, a szociális támogatás hiánya, a rendezetlen lakáskörülmények, a gyógyító intézménytől való távolság, a terápia költségei vagy családi nehézségek [29]. Az expediáló szakembernek érdemes ezekre tekintettel lennie.
- **Az egészségügyi ellátástól, illetve az ellátó személyzettől függő tényezők**
Érdemes a konzultatív expediálás során az expediáló szakembernek feltérképeznie, hogy a beteg az egészségügyi ellátás melyik területéről érkezett a gyógyszertárba (fekvőbeteg/járóbeteg szakellátás, alapellátás); milyen szintű előzetes tájékoztatásban részesült más egészségügyi szakemberektől, milyen támogatással tudja kiváltani vényköteles gyógyszereit [29].
- **A terápiától függő tényezők**
Feltérképezhető a terápia vagy a gyógyszeres kezelés komplexitása (pl. gyógyszerek száma, nem konvencionális gyógyszerformák használata), a kezelés időtartama, az előzetes terápiák eredményessége, a változások gyakorisága, a terápiás hatás megjelenési ideje, tapasztalt mellékhatások, lehetséges egyéb kockázatok [29].
- **A beteg egészségi állapotától függő tényezők**
Az expediáló szakembernek érdemes felmérnie a beteg tüneteinek súlyosságát, a betegség jellegét (pl. mennyire progresszív), vannak-e társult betegségek (pl. depresszió) és kockázati faktorok (pl. alkoholfogyasztás, dohányzás) [29].
- **A betegtől függő tényezők**
A beteg saját szerepe terápiájának eredményességében az egészségműveltségének, a terápiájához való hozzáállásának, hitének, motiváltságának, tapasztalatainak és elvárásainak a függvénye. Ezek a tényezők alakítják ki a beteg attitűdjét a betegségében, illetve annak kezelésében. A gyakorlatban számos ide sorolható jelenséggel találkozunk pl. feledékenység, félelem a vélt mellékhatásoktól (lásd a kockázati kommunikáció szerepét, [Ajánlás5](#)), a kezelés szükségszerűségének megkérdőjelezése [29]. Az expediáló szakembernek érdemes ezekre is odafigyelnie.
- A konzultációs feltérképezésen túl az adherencia mértéke papíralapú kérdőív segítségével is mérhető a személyes és egészségügyi adatok kezelésének szabályos betartásával, továbbá a beteg tájékoztatásával és beegyezésével [28].
- A kérdőíves felméréshez aláírt betegnyilatkozatokra van szükség; a kérdőív kitöltése a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során javasolt, lásd [Ajánlás33!](#) (XI. Melléklet fejezet, 1.2.1. kérdőív)

6. algoritmus: Az adherenciát befolyásoló tényezők csoportosítása gyógyszerészi megközelítéssel és az általánosságban értelmezhető gyógyszerészi kompetenciák kapcsolata [29]



Ajánlás21**Az expediáló szakembernek a gyógyszeres non-adherencia leggyakoribb előfordulási eseteire különösen érdemes odafigyelnie a konzultatív expediálás során. (D, III. szint)**

A nem megfelelő adherencia a gyógyszerelés során jelenthet [30]:

- rendszertelen gyógyszereszedést,
 - rosszul megválasztott időpontokban történő gyógyszerelést,
 - a terápia megszakítását vagy idő előtt a terápia elhagyását önkényesen (pl. egy mellékhatás tapasztalását követően),
 - rossz dóziskövetést (pl. önkényes tablettafelezés),
 - nem megfelelő gyógyszeralkalmazási gyakorlatot egyes speciális gyógyszerformák esetén (pl. transzdermális tapaszok, inhalátorok, injekciók esetén) vagy
 - a gyógyszerek, étrend-kiegészítők és élelmiszerek interakcióival kapcsolatos tudnivalók figyelmen kívül hagyását.
- Természetesen előfordulhat, hogy a beteg nem saját megfontolásából követi el a fent nevezett hibákat, hanem egyszerűen feledékenységből vagy a szükséges tájékoztatás és információk hiányából fakadóan (nem szándékos non-adherencia).

Ajánlás22**Azonosított non-adherens beteg esetében a konzultatív expediálás folyamatába gyógyszerész bevonása szükséges! (D, I. szint)**

- Azonosított non-adherencia esetén a gyógyszerésznek részletesebben fel kell térképezni a problémát a hatékony adherencia-fejlesztés érdekében (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26]);
- szükséges az alapvető ok feltárására, javasolt nyitott kérdésekkel a zárt kérdések irányába haladni (az úgynevezett tölcser-elv kérdezési technikának megfelelően) az alábbi szempontok szerint:
 - a gyógyszerésznek fel kell mérnie a non-adherencia tényének gyakoriságát;
 - a gyógyszerésznek ki kell derítenie, hogy melyik gyógyszer(ek)/egyéb gyógyszertárban kapható készítmények esetében fordul(t) elő non-adherens viselkedés;
 - a gyógyszerésznek értelmeznie kell a GYP-t, amelyet a non-adherens viselkedés okozott;
 - a gyógyszerésznek fel kell térképeznie, hogy szándékos vagy nem szándékos non-adherencia áll a GYP háttérben;
 - a gyógyszerésznek a fentiek alapján mérlegelnie kell a beteg motiválásának, illetve az adherencia fokozásának a lehetőségeit.
 - Amennyiben a non-adherenciából fakadó GYP a gyógyszerészi hatáskörön belül kezelhető, a gyógyszerésznek kell megoldani az érintett problémát [2]!
 - Amennyiben a non-adherenciából fakadó GYP-t csak orvosi hatáskörön belül lehet kezelni, akkor a gyógyszerésznek szükséges megoldási javaslatot tennie [2],
 - ilyen esetben a beteg tájékoztatása erről kötelező [22], az orvos-gyógyszerész konzultáció ajánlott.
 - Klinikailag jelentős GYP esetén az azonnali kapcsolatfelvétel indokolt a kezelőorvossal!

XI. Melléklet fejezet 1.4.3. algoritmus értelmében (kategorizálás és dokumentálás – gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység):

- a non-adherencia a jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaival egységesen kategorizált GYP okozója is lehet, minőségi eredményességi problémához (GYP3) vezethet a beteg viselkedése (lásd [Ajánlás38](#)).
- A gyógyszerész az alapszintű gyógyszerészi gondozás követelményeinek megfelelően, az expediálást követően dokumentálhatja a feltárt és egyértelműen kategorizált GYP3-t, továbbá az általa javasolt megoldást (lásd [Ajánlás34](#) és [Ajánlás38](#)).

2.1.2. A tablettabevétel, tablettafelezés lehetséges gyógyszerbiztonsági kérdései

Ajánlás23

A konzultatív expediálás során az expediáló szakembernek érdemes arra törekednie, hogy a beteg által önkényesen végzett, de technológiailag nem megengedett tablettafelezések kockázatát csökkentse célirányos tájékoztatással. (B, III. szint)

- A tabletták többségénél nem okoz gondot a felezés, negyedelés (eltörés).
- Azonban a gyógyszer technológia fejlődésével készülnek olyan gyógyszerformák, amelyeket kizárólag egyben kell lenyelni [31], ezért az expediáló szakembernek a tabletták felezhetőségére (poríthatóságára) vonatkozó gyógyszerbiztonsági ellenőrzés érdekében érdemes felmérnie, hogy módosított hatóanyag-leadású vagy hagyományos hatóanyag-leadású gyógyszerformáról van-e szó. A módosított hatóanyag-leadás típusai:
 - nyújtott hatóanyag-leadás,
 - késleltetett hatóanyag-leadás,
 - szakaszos hatóanyag-leadás.
- Azonosítottan módosított hatóanyag-leadású tabletták első expediálásának alkalmával érdemes gyógyszerészt bevonni a konzultatív expediálás folyamatába vagy akkor, ha ismételt gyógyszerkiváltás esetén a beteg bizonytalan az érintett kérdésben (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expediáló szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján).
 - Az expediáló szakember az érintett készítmény alkalmazási előírása alapján (lásd [Ajánlás18](#)) értelmezi a felezhetőségére és a poríthatóságára vonatkozó információkat, majd erről tájékoztatást ad a betegnek. Ez azért célravezető, mert a betegek gyakran felezik önkényesen a tablettákat, azok szerkezetének pontos ismerete nélkül, a beteg tájékoztatásban megtalálható tiltó információ ellenére is (például, ha egy tablettát túl nagy és nehézséget okozó módon lenyelni) [31,32].
- Kiemelten fontos ez a gyógyszerbiztonsági szempont az OTC gyógyszerek esetében is!

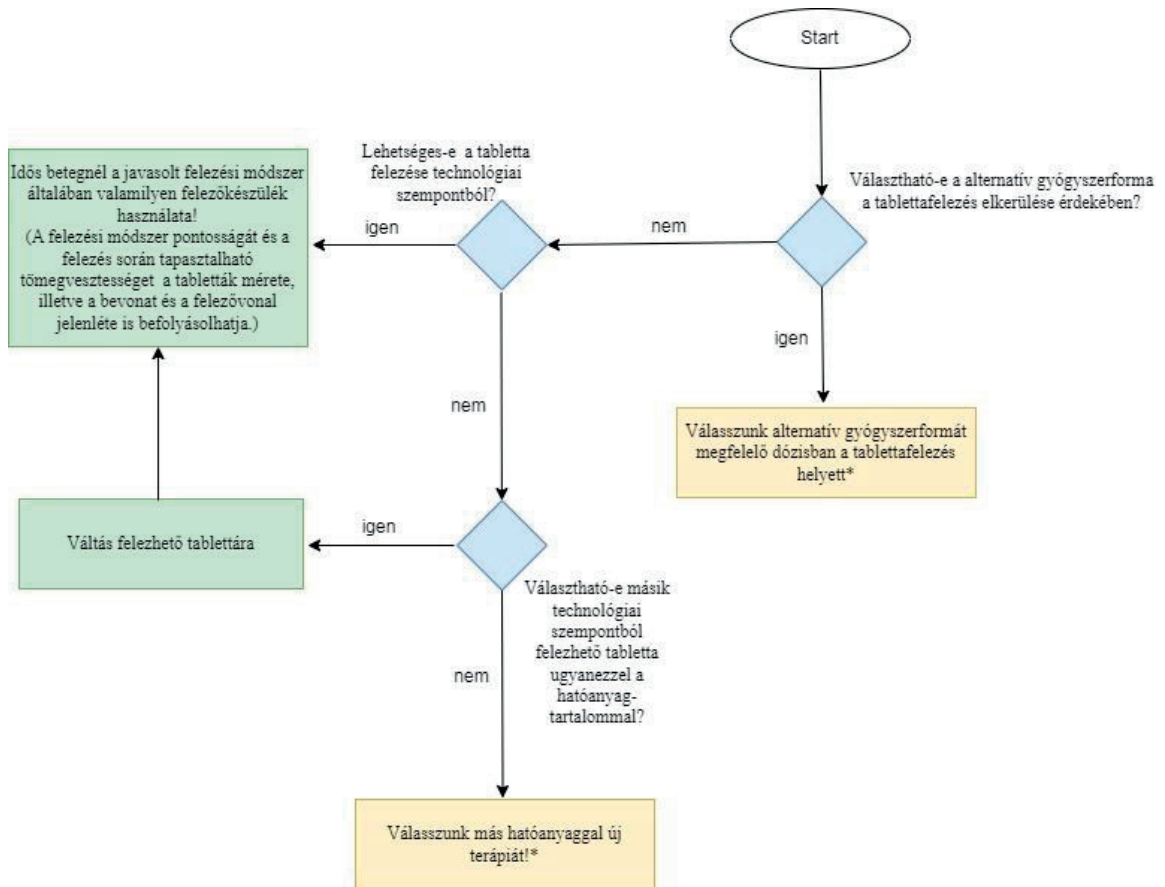
Ajánlás24

Tabletták felezett dozírozású orvosi rendelése esetén gyógyszer technológiai szempontok szerint érdemes gyógyszerbiztonsági ellenőrzést végezni gyógyszerész bevonásával a konzultatív expediálás során. (C, III. szint)

Első lépésben a tabletták felezhetőségének gyors elemzéséhez szakirodalmi, táblázatos segédleteket lehet alkalmazni, például:

- „A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás jelölései és a tablettafelezhetőség kapcsolata” című táblázat (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.3.6. táblázat](#)).
- A 7. algoritmus tartalmát érdemes követni a részletesebb problémamegoldás érdekében, akár gyógyszerész bevonásával [24,33] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expediáló szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján):
 - amennyiben lehetséges, kerülendő a tabletták felezése! Dózis csökkentése céljából inkább más gyógyszerformát érdemes választani!
 - Ha a tabletták megfelelő felezése nem elkerülhető, fontos ellenőrizni annak a terápia biztonságosságát és hatékonyságát befolyásoló hatását gyógyszer technológiai szempontból! Ennek lehetséges módszerei:
 - használható a készítmény beteg tájékoztatója, vagy alkalmazási előírása (lásd [Ajánlás18](#)).
 - amennyiben a kérdés nehezen megválaszolható, szükséges a tabletták szerkezetének gyógyszer technológiai értelmezése!
 - Amennyiben egy tabletták nem felezhető, fontos a felezhető megfelelőjét választani azonos hatóanyag tartalommal! Amennyiben ez nem lehetséges, szükségessé válhat azonos célú, alternatív terápiát választani más hatóanyaggal.
 - Ezen a ponton érdemes házi orvossal, kezelő orvossal felvenni a kapcsolatot alternatív vényköteles gyógyszer rendelése érdekében.
 - Amennyiben felezhető a tabletták, az expediáló szakember segítségével kiválasztható a beteg számára legmegfelelőbb felezési módszer a tabletták külsőleg is látható sajátosságait figyelembe véve, illetve a beteg képességeit szem előtt tartva. Például egy idős betegnek nem biztos, hogy van elegendő ereje kézzel vagy késsel megfelelni egy tablettát, így esetükben érdemes különböző típusú felezőkészülékeket javasolni, annak ellenére, hogy a felezőkészülékek több esetben is pontatlanabbak, mint a kézzel törés vagy a késsel vágás módszere [32,33].

7. algoritmus: A tablettafelezés döntési sémája (a *-gal jelölt esetekben orvosi együttműködésre lehet szükség) [24]



2.1.3. Párhuzamos gyógyszeralkalmazás kockázatának kezelése

Ajánlás25

Konzultatív expediálás során az expediáló szakembernek csökkentenie kell a párhuzamos gyógyszeralkalmazás kockázatát, a probléma azonosítása esetén gyógyszerész bevonásával kell megoldást találni! (D, I. szint)

A párhuzamos gyógyszerzedés kockázatának feltérképezése minden konzultatív expediálás alkalmával az expediáló szakember kötelező feladata, felelőssége [2]!

A párhuzamos gyógyszeralkalmazás esetei:

- hatóanyag-duplikáció (vényköteles gyógyszer – vényköteles gyógyszer; vényköteles gyógyszer – OTC gyógyszer; OTC gyógyszer – OTC gyógyszer);
- terápiás duplikáció (vényköteles gyógyszer – vényköteles gyógyszer; vényköteles gyógyszer – OTC gyógyszer; OTC gyógyszer – OTC gyógyszer; esetleg vényköteles/OTC gyógyszer – egyéb gyógyszerárban kapható készítmény).
- Azonosított párhuzamos gyógyszeralkalmazás esetén az expediálás folyamatába gyógyszerész bevonása szükséges [2] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26])!
 - Amennyiben a párhuzamos gyógyszeralkalmazásból fakadó GYP gyógyszerészi hatáskörön belül kezelhető, a gyógyszerésznek kell megoldani az érintett problémát [2]!
 - Amennyiben a párhuzamos gyógyszeralkalmazásból fakadó GYP-t csak orvosi hatáskörön belül lehet kezelni, akkor a gyógyszerésznek megoldási javaslatot kell tennie [2],
 - ilyen esetben a beteg tájékoztatása erről kötelező [22], az orvos-gyógyszerész konzultáció ajánlott.
 - Klinikailag jelentős GYP esetén az azonnali kapcsolatfelvétel indokolt a kezelőorvossal!

XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus értelmében (kategorizálás és dokumentálás – gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység):

- a párhuzamos gyógyszeralkalmazás a jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaival egységesen kategorizált GYP-k egyik meghatározott típusát jelenti: szükségességi probléma, GYP2 (lásd [Ajánlás37](#)).
- A gyógyszerész az alapszintű gyógyszerészi gondozás követelményeinek megfelelően, az expedialást követően dokumentálhatja a feltárt és egyértelműen kategorizált GYP2-t, továbbá az általa javasolt megoldást (lásd [Ajánlás34](#) és [Ajánlás37](#)).

Ajánlás26

A generikus gyógyszer-helyettesítés esetén, a gyógyszerek kiadása közben, a gyógyszert expedialó személynek gyógyszerbiztonsági szempontokat szükséges mérlegelnie a hatóanyag-duplikáció és az adherencia csökkenésének elkerülése érdekében! (D, I. szint)

- A gyógyszert expedialó személy a költséghatékonyság érdekében az alábbi gyógyszereket ajánlja fel generikus helyettesítés során, amennyiben a gyógyszer helyettesítését az orvos a vényen nem tiltotta le [1,34]:
 - a preferált referencia ársávba tartozó gyógyszer;
 - a preferált referencia ársáv hiányában a referenciakészítmény, vagy az annál kedvezőbb napi terápiás költségű terápia gyógyszere.
- Ha a beteg nem elutasító a helyettesítő készítmény kiválasztása során, akkor a gyógyszert expedialó személynek fel kell mérnie, hogy [34]:
 - a beteg eddig az adott hatóanyagból milyen gyógyszert szedett;
 - az adott készítménnyel kapcsolatban volt-e valamilyen negatív tapasztalata;
 - az indokolatlan és túl sűrű készítményváltás a beteg bizalmát és együttműködési készségét csökkentheti, valamint a hatóanyag duplikált szedéséhez is vezethet rosszabb esetben (lásd a párhuzamos gyógyszeralkalmazás egyéb eseteinél tett ajánlásokat is, [Ajánlás25](#))!
 - A beteg által elfogadott helyettesítő gyógyszer esetén ennek dobozán fel kell tüntetni a helyettesítés tényét (eredeti készítmény neve, pontos adagolás stb.).
- Ha a gyógyszer kiváltója nem a saját gyógyszerét váltja ki és nem lehet bizonyossággal megállapítani, hogy a beteg milyen készítményt szedett korábban, illetve nyitott-e a helyettesítésre, a gyógyszert expedialó személy a jogszabályban előírt tájékoztatást követően tartózkodjon a helyettesítés további ajánlását illetően!
- A generikus gyógyszer-helyettesítés folyamatába gyógyszerész bevonása javasolt [34] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban a gyógyszert expedialó szakasszisztens gondos mérlegelés után dönt a gyógyszerész bevonásáról távfelügyelet útján):
 - ha a beteg laktóz-, glutén- vagy benzoát-érzékeny, illetve egyéb allergiás problémát jelez (leggyakrabban a laktóz-tartalomban lehetnek eltérések a helyettesíthető generikumok között), ilyenkor javasolt az alkalmazási előírás 6.1. pontjának használata;
 - ha terápiásan indokolt a helyettesítés elkerülése, de a korábban szedett gyógyszer neve nem ismert, illetve a beteg bizonytalan ebben [34].
- A gyógyszerári számítógépes szoftver segíthet a korábban kiváltott generikus készítmények azonosításában amennyiben a beteg azt az érintett gyógyszertárban vásárolta (adott vényazonosító és TAJ alapján). Egyéb esetekben az „EESZT TAJ-betekintés” lehetősége segíthet (lásd [Ajánlás19](#)), hiszen ezzel más gyógyszertárakban történt kiváltások is lekérdezhetők, ezt a betekintést kizárólag gyógyszerész végezheti [28] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység!)
 - A gyógyszer-helyettesítésről szóló döntést mindezen szempontok mérlegelése után a gyógyszerész, illetve az expedialó szakember a beteggel egyetértésben hozza meg [2,34]!

Ajánlás27

Nemzetközi szabadnéven történő gyógyszerrendelés esetén (HMG-CoA-reduktáz gátlók, azaz „sztatinok” expedialása esetén) az expedialás folyamatába gyógyszerész bevonása szükséges (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz)! (D, I. szint)

- A nemzetközi szabadnéven rendelt gyógyszerek expedialásába bevont gyógyszerésznek mind a társadalombiztosítás, mind pedig a beteg számára legkedvezőbb napi terápiás költségű készítmény kiadását kell felajánlania [2,26,34].

- Az első nemzetközi szabadnéven történő gyógyszerkiváltás során a gyógyszerész tájékoztatja a beteget, illetve a készítmény kiváltóját a hatóanyag néven történő gyógyszerrendelés sajátosságairól még az expedálás elején [34].
 - A készítmény kiválasztása során kiemelten tájékoztatni kell a beteget a biológiaiailag egyenértékű (bioekvivalens) készítmények alkalmazási szempontjairól; a terápiás hatásra és a költségekre vonatkozó jellemzőkről.
 - Tisztázni kell a beteggel, illetve a gyógyszer kiváltójával, hogy van-e tudomása a gyógyszert szedőnél valamilyen, a készítmény összetevőit érintő érzékenységről (leggyakrabban a laktóz-, glutén- vagy benzoát-tartalomban lehetnek eltérések a helyettesíthető generikumok között), ilyenkor javasolt az alkalmazási előírás 6.1. pontjának használata.
- Ha a beteg már váltott ki nemzetközi szabadnéven rendelt hatóanyagból gyógyszert, meg kell próbálni annak azonosítását [34]!
 - Mindenképpen el kell kerülni a párhuzamos gyógyszeralkalmazás, azaz a hatóanyag-duplikáció kockázatát, továbbá az indokolatlanul gyakori készítményváltást (lásd [Ajánlás26](#))! A korábban kiváltott gyógyszerek áttekintését az [Ajánlás19](#) pontban leírt módszertan segítheti.
 - A gyógyszer kiválasztására vonatkozó döntést, a gyógyszerész által elmondottakat figyelembe véve, a beteg hozza meg [2,34]!

2.1.4. Mellékhatások/mellékhatások gyanújának kezelése

Ajánlás28

Konzultatív expedálásakor felvetődő mellékhatás gyanúja esetén a probléma intenzitását és súlyosságát az expedáló szakembernek a lehető legalaposabban kell felmérnie, azonosított probléma megoldásába gyógyszerész bevonása szükséges! (D, I. szint)

- A mellékhatás a gyógyszereszedés mellett kialakuló nem kívánt reakció, ahol már ok-okozati összefüggés is feltételezhető a gyógyszer alkalmazásával.
- A mellékhatás gyanúja esetén a kockázatot az expedáló szakembernek a lehető legalaposabban fel kell mérnie az alábbi szempontok szerint:
 - ok-okozati kapcsolat fennállásának ténye (nincs/feltételezhető/valószínű);
 - a mellékhatás típusa (várt – alkalmazási előírásban szerepel; nem várt – alkalmazási előírásban nem szerepel);
 - a mellékhatás intenzitása (enyhe – elviselhető diszkomfort érzés; mérsékelt – kellemetlen diszkomfort érzés; intenzív – nem tolerálható diszkomfort érzés);
 - a mellékhatás súlyossága (akár életet veszélyeztető állapot is kialakulhat).
 - Klinikailag releváns mellékhatás esetén az expedálás folyamatába gyógyszerész bevonása szükséges [2] (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26])!
 - Amennyiben a mellékhatásból fakadó GYP gyógyszerészi hatáskörön belül kezelhető, a gyógyszerésznek kell megoldani az érintett problémát [2]!
 - A mellékhatásért felelős gyógyszerésznek a kockázat – haszon értékelésnek megfelelően kell dönteni a gyógyszer kiadásáról, vagy a kiadás megtagadásáról.
 - Ha a mérlegelés eredménye ezt alátámasztja, akkor a gyógyszert nem szabad kiadni, a beteg nem folytathatja a terápiát!
 - Amennyiben a mellékhatásból fakadó GYP-t végső soron csak orvosi hatáskörön belül lehet kezelni, akkor a gyógyszerésznek megoldási javaslatot kell tennie [2],
 - ilyen esetben a beteg tájékoztatása erről kötelező [22], az orvos-gyógyszerész konzultáció ajánlott.
 - Klinikailag jelentős GYP esetén az azonnali kapcsolatfelvétel indokolt a kezelőorvossal!

XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus értelmében (kategorizálás és dokumentálás – gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység):

- a mellékhatás megalapozott gyanúja a jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaival egységesen kategorizált GYP-k egyik meghatározott típusát jelenti: biztonságossági probléma, GYP5 (lásd [Ajánlás40](#)).
- A gyógyszerész az alapszintű gyógyszerészi gondozás követelményeinek megfelelően, az expedálást követően dokumentálhatja a feltárt és egyértelműen kategorizált GYP5-öt, továbbá az általa javasolt megoldást (lásd [Ajánlás34](#) és [Ajánlás40](#)).

Ajánlás29**A gyógyszerertárban dolgozó egészségügyi szakembereknek kötelező a tudomásukra jutó, a gyógyszer használatával feltételezhetően összefüggésbe hozható mellékhatások jelentése! (D, I. szint)**

- Nemcsak az egészségügyi szakemberek kötelezettsége, hanem a betegek és hozzátartozóik is jelenthetnek mellékhatást [27], erről a gyógyszerertárban dolgozó minden egészségügyi szakember tájékoztatási kötelezettséggel rendelkezik [22].
- Bejelentési lehetőségek (lásd [Ajánlás18](#)):
 - Online bejelentő felület az NNGYK honlapján: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>.
 - külön egészségügyi szakembereknek;
 - külön betegeknek, illetve nem egészségügyi szakembereknek;
 - lehetséges a felületen regisztrálni is (visszakövethetők a saját bejelentések)!
 - Létezik az NNGYK honlapjáról letölthető bejelentő űrlap is, amely elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az NNGYK részére e-mailben, faxon vagy postai úton beküldhető.
 - e-mail: adr.box@nngyk.gov.hu
 - fax: +36 (1) 886-9472
 - levelezési cím: 1372 Budapest, Pf. 450.
- Az egyéb gyógyszerertárban kapható készítmények mellékhatásai is bejelenthetők egy másik online felületen keresztül: <https://www.nutrivigilancia.hu/>

2.1.5. Interakciók/interakciós kockázatok kezelése**Ajánlás30****Az interakciók/interakciós kockázatok feltérképezése a konzultatív expediálás során minden esetben az expediáló szakember kötelező gyógyszerbiztonsági feladata, felelőssége! (D, I. szint)**

- Minden egyidejűleg kiváltott gyógyszer (vényköteles, OTC) és/vagy egyéb gyógyszerertárban kapható készítmény vásárlása során értékelni kell, hogy tapasztalt-e a beteg olyan panaszt, amely hátterében interakció állhat.
- Minden egyidejűleg kiváltott gyógyszer (vényköteles, OTC) és/vagy egyéb gyógyszerertárban kapható készítmény vásárlása során értékelni kell, hogy fennállhat-e interakciós kockázat a terápia során, nem tapasztalt panaszok esetében is!
- Az interakciós kockázat kialakulhat:
 - gyógyszer–gyógyszer között ([XI. Melléklet fejezet, 1.3.7 – 1.3.9. táblázatok](#));
 - gyógyszer–egyéb gyógyszerertárban kapható készítmény között ([XI. Melléklet fejezet, 1.3.1 – 1.3.5. táblázatok](#));
 - gyógyszer–élelmiszer között ([XI. Melléklet fejezet, 1.3.10 – 1.3.13. táblázatok](#)).
- Az interakciós kockázat klinikai relevanciáját az expediáló szakembernek az alábbi szempontok szerint fel kell mérnie:
 - a lehetséges gyógyszer–gyógyszer interakciók előfordulási gyakorisága kb. 5–10% polifarmáciával kezelt betegek esetében. A lehetséges interakciók kevesebb mint egy tizede jelent ténylegesen megvalósuló klinikai problémát (manifesztálódik a gyakorlatban), bár a betegek egyéni érzékenysége igen különböző lehet [24].
 - Egy polifarmáciával kezelt betegcsoportban végzett hazai kutatás eredményeként átlagosan 0,7 db interakciós kockázatot találtak betegenként közforgalmú gyógyszerertárak gyógyszerészei. A talált interakciós kockázatokból a klinikailag releváns, egyben gyógyszerelési változtatást is igénylő interakciók aránya 14,9% volt [17].
 - Ezek a számok változhatnak az élelmiszerekkel, illetve az egyéb gyógyszerertárban kapható készítmények komponenseivel kialakuló interakciós kockázatok előfordulási gyakoriságát tekintve [24].
 - Klinikailag releváns interakciós kockázat elsősorban a szűk terápiás szélességű gyógyszerek között fordulhat elő ([XI. Melléklet fejezet, 1.3.7. táblázat](#)), ezen kockázatok lehetőségét mindenképpen el kell kerülni! Egyéb esetekben klinikailag nem releváns vagy mérsékelten releváns interakciós kockázatok esetén a betegek egyéni, különböző érzékenysége jelentős tényező, mérlegelés szükséges [24].

Ajánlás31**Hatóanyagok között azonosított és klinikailag jelentős interakció/interakciós kockázat gyógyszerbiztonsági intervenciója minden esetben kötelező gyógyszerészi feladat a konzultatív expediálás során! (D, I. szint)**

- Azonosított és klinikailag releváns interakció/interakciós kockázat esetén az expediálás folyamatába gyógyszerészt kell bevonni [2], aki részletesen feltérképezi a kölcsönhatás farmakológiai jellegét (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz [2,26]):
 - Pontosán milyen gyógyszerek, egyéb gyógyszertárban kapható készítmények között alakult ki interakció okozta panasz?
 - Pontosán milyen gyógyszerek, egyéb gyógyszertárban kapható készítmények együttes alkalmazása jelenthet valóban klinikailag jelentős interakciós kockázatot akár kialakult panasz nélkül is?
 - Az interakció/interakciós kockázat lehet:
 - farmakokinetikai, amikor megoldást jelenthet az időben elkülönített alkalmazása az érintett készítményeknek (pl. 2-3 órás különbséggel) vagy
 - farmakodinámiás, amely esetben megfontolandó vagy kifejezetten indokolt az egyik készítmény elhagyása!
 - Az interakciók/interakciós kockázatok részletes jellemzésében segíthetnek az érintett készítmények alkalmazási előírásai, (minden előírásban a 4.5-ös pont), használati utasításai, tájékoztatói, jelen egészségügyi szakmai irányelv mellékletei ([XI. Melléklet fejezet, 1.3.1 – 1.3.5. táblázatok](#) és [1.3.7 – 1.3.9. táblázatok](#)) vagy valamilyen interakciókat ellenőrző szoftver, applikáció ([XI. Melléklet fejezet, 1.4.8. Egyéb dokumentumok \(weblapok\)](#))!
 - Amennyiben az interakcióból/interakciós kockázatból fakadó GYP gyógyszerési hatáskörön belül kezelhető, gyógyszerésznek kell megoldani az érintett problémát [2]!
 - Manifesztálódó probléma esetén az érintett készítmény(ek) szedését a betegnek abba kell hagynia!
 - Más esetekben a felelős gyógyszerésznek a kockázat-haszon értékelésnek megfelelően döntenie kell az interakciós kockázat klinikai relevanciájának szintjéről.
 - Ha a mérlegelés eredménye valóban klinikailag releváns, a gyógyszerelésben változtatást igénylő kockázat, az érintett készítmény(ek) kiadása megtagadható!
 - Amennyiben az interakcióból/interakciós kockázatból fakadó GYP-t végső soron csak orvosi hatáskörön belül lehet kezelni, akkor a gyógyszerésznek szükséges megoldási javaslatot tennie [2],
 - a beteg tájékoztatása erről kötelező [22], az orvos-gyógyszerész konzultáció ajánlott.
 - Klinikailag jelentős GYP esetén az azonnali kapcsolatfelvétel indokolt a kezelőorvossal!

XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus értelmében (kategorizálás és dokumentálás – gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység):

- az interakciós kockázatok teljes értékű felméréshez a teljes gyógyszerelés részletes áttekintésére is szükség lehet (lásd [Ajánlás33](#)). A korábban kiváltott gyógyszerek áttekintésének lehetőségeit az [Ajánlás19](#) módszertana segítheti!
- Az interakciós kockázat a jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaival egységesen kategorizált GYP-k egyik meghatározott típusa: biztonságossági probléma, GYP5 (lásd [Ajánlás40](#)).
 - A gyógyszerész az alapszintű gyógyszerészi gondozás követelményeinek megfelelően, az expediálást követően dokumentálhatja a feltárt és egyértelműen kategorizált GYP5-öt, továbbá az általa javasolt megoldást (lásd [Ajánlás34](#) és [Ajánlás40](#)).

Ajánlás32**Konzultatív expediálás során szükséges a gyógyszer-élelmiszer interakciós kockázatok felderítése is az expediáló szakember által! Azonosított és klinikailag jelentős interakciós kockázat esetén a folyamatba gyógyszerészt kell bevonni a probléma megoldása érdekében (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárban biztosítani kell a gyógyszerész 15 percen belüli távfelügyeletét a megfelelő tájékoztatáshoz és intervencióhoz)! (D, I. szint)**

- Az interakciós kockázatok egyik jelentős csoportja a gyógyszerek és az ezek mellett fogyasztott élelmiszerek között kialakuló veszélyes kölcsönhatások megjelenése [24].
- A citrusfélék (pl. grapefruit) számos hatóanyaggal releváns interakciós kockázatot mutatnak, amire fokozottan figyelni kell a gyakorlatban [24] (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.3.10. táblázat](#)).

- Legnagyobb jelentőséggel a K-vitamin antagonisták és a magas mennyiségű K-vitamint tartalmazó élelmiszerek közötti interakciós kockázatok említhetők meg [24] (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.3.11 – 1.3.12. táblázatok](#)).
- Egyes tejtermékek (pl. tej, sajt, joghurt) magnézium- és kalciumtartalmuk miatt többféle hatóanyaggal is komplexek képzésre hajlamosak, amely végül a terápiás hatás csökkenéséhez vezethet (pl. fluorokinolon típusú antibiotikumokkal, biszfoszfonátokkal).
- Speciális problémát jelenthet, amikor egy folyamatosan szedett hatóanyag csökkenti egyes tápanyagok (pl. ásványi anyagok, vitaminok) előfordulását a szervezetben, így ezek hiánybetegsége, vagy ehhez hasonló tünetek jelenhetnek meg (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.3.13. táblázat](#)).
 - Ilyenkor fokozottan figyelni kell a célzott tápanyagbevitelt igénylő táplálkozásra [24].
- Bizonyos hatóanyagok mellett alkohol fogyasztása sem megengedett (pl. metronidazol, paracetamol).
- A funkcionális élelmiszerek forgalma és felhasználása napról napra nő. Ez többek között olyan következményeket vonhat maga után, mint például ezek hozzáadott összetevői és a gyógyszerek között kialakuló lehetséges, negatív kimenetelű kölcsönhatások [2,24].

[XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus](#) értelmében (kategorizálás és dokumentálás – gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető tevékenység):

- az interakciós kockázat a jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásaival egységesen kategorizált GYP-k egyik meghatározott típusa: biztonságossági probléma, GYP5 (lásd [Ajánlás40](#)).
- A gyógyszerész az alapszintű gyógyszerési gondozás követelményeinek megfelelően, az expedíálást követően dokumentálhatja a feltárt és egyértelműen kategorizált GYP5-öt, továbbá az általa javasolt megoldást (lásd [Ajánlás34](#) és [Ajánlás40](#)).

2.2. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés megvalósítása az alapszintű gyógyszerési gondozás keretében; a gyógyszerelési problémák egységes kategorizálási rendszere, dokumentálása – (szak)gyógyszerészeknek (gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban nem végezhető alapszintű gyógyszerési gondozási tevékenységhez kapcsolódó ajánlások)

Ajánlás33

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során a gyógyszerésznek érdemes a teljes gyógyszerelést részletesen áttekintenie, amennyiben egy beteg gyógyszerelésében halmozottan fordulnak elő GYP-k, illetve ezek többszörös gyanúja felvetődik! (C, III. szint)

- A teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során nemcsak az egyidejűleg, hanem a korábban kiváltott vényköteles és/vagy OTC gyógyszerek, továbbá a párhuzamosan alkalmazott, egyéb gyógyszertárban kapható készítmények ellenőrzését is érdemes megtenni.
- A részletes áttekintés a konzultatív expedíálás folyamatától elkülöníthetően végezhető, akár időpont egyeztetéssel megvalósítható gyógyszertári szolgáltatás (a tárától külön, például a specifikus gyógyszerési gondozás esetén kötelezően használandó tanácsadó helyiségben vagy helyiségrészletben végezhető, lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus](#)).
- A gyógyszerelés részletes áttekintése egyértelműen az alapszintű gyógyszerési gondozás keretében megvalósítható, minden gyógyszertárban végezhető egészségügyi szolgáltatás (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.4.3. algoritmus](#)). Az ilyen módon végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés kizárólag gyógyszerész által és mindenképpen dokumentáltan, nyomon követhetően végezhető feladat [1,2].
 - Papíralapú vagy elektronikus dokumentálás szükséges (a jövőben online, praktikus az EESZT fejlesztésével is dokumentálttá tehető lehetne a folyamat, amely a beteg és a kezelőorvos számára is látható) [1].
 - A teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során a gyógyszerész részletesen konzultál a beteggel a helyes gyógyszeralkalmazásról, saját kérdésekre ösztönzi. A folyamat eredményeként a gyógyszerész összefoglaló gyógyszerelési táblázatot/-okat készít, betegtájékoztató anyagokat javasol a dokumentáció részeként (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.2.2 – 1.2.3. adatlapok](#)), továbbá rögzíti a feltárt GYP-eket (lásd [Ajánlás34](#))!
 - A folyamat dokumentálása lehetővé teszi, hogy a beteggel történő újabb találkozás alkalmával a gyógyszeres terápia változásának folyamata nyomon követhetővé váljon. A gyógyszerelés teljes áttekintését az [Ajánlás19](#) módszertana segítheti (javasolt az „EESZT TAJ-betekintést” alkalmazni a beteg aláírással igazolt hozzájárulásával)!
 - A részletes gyógyszerelési áttekintést csak a beteg teljes értékű tájékoztatását követően és aláírt adatkezelési beleegyezésével lehet megtenni (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.2.2. adatlap](#)) [22,28].

Ajánlás34**Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében a GYP-k egységes azonosítását, kategorizálását dokumentált formában szükséges elvégeznie a gyógyszerésznek! (C, I. szint)**

- A konzultatív expediálás (lásd [2.1-es fejezet](#)) vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése (lásd [Ajánlás33](#)) lehetővé teszi a GYP-k feltárását és ezt követően a dokumentálását.
 - A GYP-k dokumentálásával a megoldásra irányuló lépések, valamint a gyógyszerészi intervenció nyomon követhetővé válik a közvetlen lakossági gyógyszerellátás rendszerében (a beteg és a kezelőorvos számára is).
- A GYP-k számtalan formája előfordulhat, ezért a hatékony dokumentálhatóság érdekében egységes kategorizálásra van szükség [35].
 - A kategorizált dokumentálás egységes módszertan szerint az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végezhető a gyógyszertárakban [1,16-17, 34]!
 - A GYP-k hátterében álló okok pontos feltárása segíti a GYP-k kategorizálását [35].
 - A GYP-k kategorizálását és dokumentálását kizárólag gyógyszerész végezheti [1,2].
 - A gyógyszerész által feltárt GYP-k dokumentációját a betegnek, illetve a beteg kezelőorvosának is el kell juttatni (és a gyógyszertárban is megőrzendő)! A dokumentálás jelenleg papíralapon lehetséges (vagy a jövőben, megfelelő fejlesztésekkel egy EESZT-be praktikusán feltölthető „Betegdokumentumként”, lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#)).

Ajánlás35**A konzultatív expediálást követően vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során a GYP-k egységes kategorizálását és dokumentálását a gyógyszerésznek javasolt a terápia szükségességének, eredményességének, biztonságosságának és a beteg együttműködésének szakmai szempontjai szerint végeznie. (C, II. szint)**

- A GYP-k hatékony és egységes módszertan szerinti feltárása és kategorizálása alapvetően három szempont szerint történik, ezek [35]:
 - szükségesség,
 - eredményesség,
 - biztonságosság,
 - továbbá középpontba állítható a beteg-együttműködés feltérképezése, illetve fokozása (lásd [Ajánlás20 – 22](#)).
- Ezen szempontok szerint használható kategorizálási rendszer összesen hat kategóriát különít el (GYP1 – GYP6, lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.1.4. szakmai segédanyag](#)).
 - Megjelöli az egyes kategóriákat kiváltó, lehetséges okokat is a könnyebb besorolás érdekében [35].
 - Érvényesíthető mind a vényköteles, mind az OTC gyógyszerek esetén, vagy akár az alkalmazott egyéb gyógyszertárban kapható készítmények körében is.
 - Eredményét a gyógyszerésznek jelenleg a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapján](#) papíralapon javasolt dokumentálni az adatkezelési szempontok miatt (vagy a jövőben, megfelelő fejlesztésekkel egy EESZT-be praktikusán feltölthető „Betegdokumentumként”).
 - A javasolt adatlapot a betegnek, illetve a beteg kezelőorvosának is el kell juttatni (és a gyógyszertárban is megőrzendő)!

Ajánlás36**A gyógyszerésznek javasolt a gyógyszeresen nem kezelt egészségi problémát (GYP1) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)**

- Dokumentálható a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapján](#) a beteg, az orvos és a gyógyszerész számára a konzultatív expediálást követően és/vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében.
- Szükségesség szempontjából a GYP1-es a „gyógyszeresen nem kezelt egészségi probléma”. A betegnek van olyan egészségi problémája, amely esetében szükséges lenne, de nem kap gyógyszeres kezelést valamilyen oknál fogva, tehát a szükséges gyógyszer hiányzik [24,35].
 - A szükséges gyógyszer hiánya sokszor magában hordozhatja a szükségtelen, indokolatlanul alkalmazott további gyógyszer(ek)e)t is, ez már külön probléma: GYP2 (lásd [Ajánlás37](#)).
- Az OTC gyógyszerek alkalmazását tekintve a GYP1 gyakran rejtve maradhat, tehát a gyógyszerésznek javasolt letisztázni a beteggel az összes tünetét, illetve azt, hogy a beteg az általa választott készítményt pontosan milyen

egészségi problémára alkalmazná [36]. A gyógyszerész célja, hogy a valóban szükséges gyógyszer(ek) expedíálásra kerüljenek (lásd [Ajánlás7 – 9](#))!

- A beteg tüneteinek pontos jellemzését követően olyan, még orvos által nem diagnosztizált betegség gyanúja is felvetődhet, amelynek kezelésére a beteg nem alkalmaz megfelelő és szükséges vényköteles gyógyszert.
- Ilyenkor fontos a beteg orvoshoz irányítása és a vényköteles gyógyszeres kezelés megkezdésének elősegítése [26]!
- A vényköteles gyógyszerek alkalmazása során akkor dokumentálható GYP1, ha a gyógyszerész valóban hiányzó gyógyszert azonosít. (Amennyiben a beteg valamilyen oknál fogva nem szedi be az orvosa által rendelt gyógyszert, akkor gyakorlatilag ez is a szükséges gyógyszer hiányához vezet, de valójában ilyenkor a non-adherencia áll a probléma közvetlen háttérben, lásd GYP3, [Ajánlás38](#)).
- Ezen belül is speciális eset lehet, amikor rövidebb vagy hosszabb ideig nem beszerezhető a betegnek rendelt vényköteles gyógyszer, így a generikus helyettesítés (lásd [Ajánlás26](#)), vagy ennek hiányában egy másik vényköteles gyógyszeres alternatíva orvos által történő rendelése a megoldás.
 - Új vagy alternatív vényköteles gyógyszer javasolt rendelésére jelenleg a legcélravezetőbb a beteg kezelőorvosának telefonon való megkeresése, esetleg az EESZT-ben való üzenetküldés (megjegyzés formában lehetséges, javasolt a rendszergazda segítségét kérni).
 - Amennyiben az orvos elérése gátolt, akkor a beteget - annak gyógyszerismeretét és adherenciáját mérlegelve - részletesen tájékoztatni kell a tennivalókról [22], így a beteg maga konzultálhat majd a kezelőorvosával [36].

Ajánlás37

A gyógyszerésznek javasolt az indokolatlan gyógyszereszedés okozta egészségi problémát (GYP2) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)

- Dokumentálható a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapon](#) a beteg, az orvos és a gyógyszerész számára a konzultatív expedíálást követően (lásd a párhuzamos gyógyszerhasználat elkerülése [Ajánlás25](#)) és/vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során az alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében.
- A GYP2 „indokolatlan gyógyszereszedés okozta egészségi probléma; a beteg valamilyen egészségi panasztól szenved, amely olyan gyógyszereszedésnek a következménye, amire valójában nincs szüksége a terápiájában” [24,35].
- A problémát súlyosbíthatja, hogy az így megjelenő, egyébként elkerülhető panaszok újabb és újabb, alapvető esetben indokolatlan gyógyszerek szedését eredményezhetik [37].
- Kifejezetten az OTC gyógyszerek, illetve az egyéb, vény nélkül vásárolható gyógyszertári készítmények esetében a betegek könnyedén sodródhatnak indokolatlan, illetve szükségtelen öngyógyszerezésbe, túlfogyasztásba [23].
 - Ilyenkor javasolt a beteget a tudatos és indokolt gyógyszerhasználat, felhasználás irányába terelni, valamint tájékoztatni kell a problémáról [22]!
- Az indokolatlan gyógyszerhasználat (OTC és/vagy vényköteles) növeli a hozzászokás kialakulásának a kockázatát is [37].
 - Ilyen esetekben segítséget kell nyújtani a betegnek az indokolatlanul alkalmazott készítmények elhagyásában!
- Az indokolatlan gyógyszerhasználat (GYP2) háttérben a duplikációk különböző típusai is állhatnak, legtöbbször terápiás típusú duplikáció.
 - Itt említhető meg, hogy a hatóanyag-duplikáció (lásd párhuzamos gyógyszerhasználat elkerülése – [Ajánlás25](#)) túladagolást is eredményezhet, de a GYP2 ezen speciális típusa elkülönítendő a nem duplikáció okán kialakuló GYP6-os (lásd [Ajánlás41](#)) túladagolással járó biztonságossági problémától [37]!

Ajánlás38

A gyógyszerésznek javasolt a gyógyszeres terápia minőségi eredménytelenségét (GYP3) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)

- Dokumentálható a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapon](#) a beteg, az orvos és a gyógyszerész számára a konzultatív expedíálást követően és/vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során az alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében.
- A GYP3 minőségi eredménytelenséget jelent. Ezekben az esetekben az adott gyógyszeres kezeléssel az adott beteg nem éri el a kívánt terápiás célértékeket a gyógyszer elégséges terápiás hatásának és/vagy alkalmazásának hiányosságai miatt [24,35].
- A GYP3 háttérben álló okok [24,35]:
 - nem megfelelő gyógyszerválasztás (hatóanyag-választás),

- non-adherencia.
- A beteg már használ valamilyen megfelelő és indokolt gyógyszert a betegségére (esetleg egyéb gyógyszertárban kapható készítményt), de ennek alkalmazásával nem éri el a kívánt terápiás hatást, célértékeket.
 - Ez azt is jelentheti, hogy gyógyszerelváltás lenne indokolt;
 - vagy azt, hogy a már meglévő gyógyszerei mellett új gyógyszerre is szüksége lehet (kombinációs terápia).
 - Ilyen esetekben törekedni kell a gyógyszeres terápia megfelelő és indokolt megváltoztatására gyógyszerészi hatáskörön belül, vagy orvosi együttműködéssel!
- A GYP3 háttérében a beteg-együttműködés hiánya (non-adherencia) is azonosítható lehet, ezt minden expediálás alkalmával és/vagy a gyógyszerelés részletes áttekintése során is fel kell mérni (lásd [Ajánlás20 – 22](#)) [2]. A non-adherenciából fakadó GYP3 gyakori megjelenési formái az alábbiak:
 - A mérhető terápiás eredmények romlása ellenére a beteg nem jelzi ezt kezelőorvosának. A beteget mihamarabb orvoshoz kell irányítani [26], illetve jelezni kell a problémát a kezelőorvos felé!
 - A probléma kategorizálása során meg kell próbálni elkülöníteni a helytelen gyógyszeralkalmazásból fakadó minőségi eredménytelenséget a terápiában elrendelt gyógyszerek mennyiségi eredménytelenségétől (külön probléma: GYP4, lásd [Ajánlás39](#)); illetve attól, hogy sokszor a non-adherenciából fakadó helytelen gyógyszeralkalmazás egyben mennyiségi eredménytelenséget is hordozhat magában (például ha a beteg elfelejti bevenni a megfelelő mennyiségű gyógyszert, ez mennyiségi eredménytelenséget okoz, de az alapvető probléma mégis a non-adherencia) [38].
 - Nem szándékos non-adherencia, ha a beteg egyszerűen hol elfelejti, hol pedig beszedi a szükséges gyógyszerét, tehát nem megfelelő adagolási frekvenciával szedi azokat (bár alapvetően megfelelő dózisban), ami végül minőségi eredménytelenséget okozhat [38].
 - Javasolható gyógyszeradagoló eszköz vagy emlékeztető jelzések beállítása, például telefonon!
 - Előfordulhat, hogy bár a kezelőorvos felírta a szükséges gyógyszert, de a beteg egyszerűen – legtöbbször akaratlanul – rossz módszerrel használja azt, és ez végül a terápia eredménytelenségéhez vezet [38].
 - Ilyenkor javasolt a beteget szóban tájékoztatni, bemutatni a gyógyszert, illetve az érintett gyógyszerforma helyes használatát! Betegtájékoztatók, oktató anyagok is javasolhatók (papíralapú vagy elektronikus, esetleg online videós formában).
 - A beteg saját, önkényes belátása szerint nem vagy rosszul alkalmazza a gyógyszert (szándékos non-adherencia, lásd [Ajánlás21](#)). Ennek háttérében sokszor bizonytalan eredetű információforrások és a gyógyszerrel kapcsolatos nem megfelelő kockázati kommunikáció áll [38].
 - Ilyenkor meg kell próbálni a beteg együttműködését fokozni a helyes meggyőzés, érvelés és kockázati kommunikáció technikáinak alkalmazásával (lásd [Ajánlás1 – 5](#))!
- Bár a non-adherencia közvetlen okként csak a GYP3-nál van feltüntetve a javasolt kategorizálási rendszerben (lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#)), ennek ellenére közvetett okként gyakorlatilag több, akár mindegyik GYP kategóriánál meg lehetne nevezni, ezért foglalkozik a táblázatos módszertan általánosságban is a beteg-együttműködés, illetve ennek hiányának jellemzésével [38].

Ajánlás39

A gyógyszerésznek javasolt a gyógyszeres terápia mennyiségi eredménytelenségét (GYP4) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)

- Dokumentálható a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapon](#) a beteg, az orvos és a gyógyszerész számára a konzultatív expediálást követően és/vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében.
- A GYP4-es esetekben az adott gyógyszeres kezeléssel a beteg nem éri el a célértékeket, amely aludozírozási problémákra vezethető vissza (mennyiségi eredménytelenség) [24,35].
- Az aludozírozás háttérében az alábbi okok állhatnak [24,35]:
 - adagolási problémák, azaz a dózis és/vagy az adagolás frekvenciájának kellenél alacsonyabb megválasztása. A beteg helyesen alkalmazza a gyógyszereit, az adherencia szintje megfelelő, ennek ellenére egyértelműen meghatározható a mennyiségi eredménytelenség.
 - Ilyen esetekben a dózis, illetve az adagolási frekvencia megemlése javasolt vagy saját hatáskörön belül, vagy kezelőorvosi konzultációval, a problémáról a beteget mindenképpen tájékoztatni kell [22]!
 - A GYP4 esetében fontos, hogy nem non-adherenciából fakad az alacsony dózis, mert az GYP3-as problémát jelentene (lásd [Ajánlás38](#))! Például szándékos non-adherencia, amikor egy beteg saját megfontolásából, önkényesen megfelevezve szed egy tablettát (lásd [Ajánlás23 – 24](#)), pedig ezzel nem éri el a szükséges

- célértékeket (a felezhetőség önmagában biztonságossági problémát is jelenthet, lásd [Ajánlás41](#)). A nem szándékos non-adherenciát is az jellemzi, hogy a betegek inkább aluldozírozzák magukat, mint túladagolják a gyógyszereiket (elfelejtik bevenni a gyógyszert), ami non-adherenciából fakadóan magában hordozza a terápia mennyiségi eredménytelenségét is, de ez alapvetően GYP3-as probléma [39].
- Bizonyos esetekben hiányállapotok is vezethetnek ahhoz, hogy egy terápiában (pl. vitamin vagy ásványi anyagok pótlása) a megszokottnál magasabb dózizásra van szükség (lásd [Ajánlás32](#)) [39]!
 - Ilyen esetekben törekedni kell a hiányállapot valószínűségének feltérképezésére, a beteg kivizsgálásra való irányítására [26], továbbá a megfelelő szubsztitúciós terápia beállítására!
 - Az alkalmazott gyógyszerforma elégtelen terápiás hatása is állhat a terápia mennyiségi eredménytelenségének a hátterében, ilyenkor a helyesen használt gyógyszerforma által a szervezetbe juttatott hatóanyag mennyisége nem bizonyul elegendőnek (de nem non-adherenciából, tehát helytelen használatból fakad a probléma: GYP3, lásd [Ajánlás38](#)) [39].
 - A gyógyszerésznek alapvető kompetenciája a leghatékonyabb gyógyszerforma megválasztása, javaslata OTC gyógyszerek és egyéb gyógyszertárban kapható készítmények esetén (pl. csak külsőleges gyógyszerformát használó betegnek inkább szisztémás terápia (is) javasolható egy adott hatóanyag alkalmazásának vonatkozásában) [39].
 - Vényköteles gyógyszerek esetében a terápia mennyiségi eredménytelensége okán javasolt elősegíteni egy terápiásan hatékonyabb gyógyszerforma megválasztását (ugyanazzal a hatóanyaggal pl. konvencionális hatóanyag-leadás helyett nyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerforma megválasztása javasolható, ami hosszabb ideig magasabb vérszintet eredményez) [39]!

Ajánlás40

A gyógyszerésznek javasolt a minőségi biztonságossági problémák (GYP5) eseteit (interakció/interakciós kockázat, mellékhatás/mellékhatás gyanúja) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)

A minőségi biztonságossági probléma valamilyen gyógyszer(ek) okozta egészségi probléma [24,35].

- A minőségi biztonságossági problémát kiváltó okok [24,35]:
 - A) **Interakció/interakciós kockázat** (lásd [Ajánlás30 – 32](#)).
 - A gyógyszerésznek a konzultatív expediálást követően legalább az egyidejűleg kiváltott készítményeket, de a gyógyszerelés részletes áttekintése során a beteg által alkalmazott összes készítményt át kell vizsgálnia az interakciók/interakciós kockázatok feltérképezése céljából (vényköteles/OTC gyógyszerek, egyéb gyógyszertárban kapható készítmények).
 - Különösen figyelni kell releváns esetekben az élelmiszer interakciókra/interakciós kockázatokra, és ezeket is javasolt dokumentálni a beteg kötelező tájékoztatásával [22] (lásd [Ajánlás32](#)).
 - A teljes gyógyszerelés részletes áttekintését segítheti az [Ajánlás19](#) módszertanának alkalmazása, továbbá az [Ajánlás32](#) pontban tett szempontok.
 - Az interakciós kockázatok részletes ellenőrzésének lehetséges eszközei:
 - a szakmai irányelv ide kapcsolódó [XI. Melléklet fejezete, 1.3.1 – 1.3.5. és 1.3.7 – 1.3.13. táblázatai](#);
 - a gyógyszeres készítmények alkalmazási előírásai (lásd [Ajánlás18](#));
 - a gyógyszertári expediáló szoftverek interakciókat ellenőrző modulja;
 - további online, számítógépes vagy mobiltelefonos applikációk használata (pl. Pharmindex°, Medscape°, UpToDate°, Micromedex°, lásd [XI. Melléklet fejezet, 1.4.8. Egyéb dokumentumok \(weblapok\)](#)).
 - Az interakciós kockázat(ok) felmérése során javasolt mérlegelni azok klinikai relevanciáját [40], amely megállapításában az online applikációk nagy segítséget nyújtanak (pl. három- vagy akár ötfokozatú skálás megkülönböztetéssel).
 - Klinikailag nem jelentős, vagy közepes súlyosságú, valószínűségű interakciós kockázat(ok) esetében a beteget tájékoztatni kell a problémáról [2,22]!
 - Ilyenkor kiemelt nyomon követési kötelezettség áll fent. A beteg állapotának esetleges változásait figyelemmel kísérve, csak szükség esetén kell a beteget orvoshoz irányítani [26]!
 - Az orvos tájékoztatása ez esetben is indokolt a GYP5 megfelelő dokumentálásával, javasolt a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#) alkalmazása [40].

- Klinikailag releváns, súlyos interakciós kockázat esetén a beteget tájékoztatni kell a problémáról, valamint orvoshoz kell irányítani [2,22]!
- Manifesztálódó probléma esetén az érintett készítmény(ek) alkalmazásának abbahagyását kell javasolni, expediálásuk megtagadható, indokolt a kezelőorvossal közvetlenül felvenni a kapcsolatot (pl. telefon) [40]!
- Emellett az orvos írásban történő tájékoztatása is indokolt (papíralapon vagy a jövőben EESZT „Betegdokumentum” feltöltésével) a GYP5 megfelelő dokumentálásával, javasoltan a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#) alkalmazásával [40].

B) Mellékhatás/mellékhatás gyanúja (lásd [Ajánlás28 – 29](#)).

- A gyógyszerésznek a konzultatív expediálást követően legalább az egyidejűleg kiváltott készítményeket, de a gyógyszerelés részletes áttekintése során a beteg által alkalmazott összes készítményt át kell vizsgálnia az esetleg kialakuló/kialakult mellékhatások vonatkozásában (vényköteles/OTC gyógyszerek, egyéb gyógyszerárban kapható készítmények).
- A teljes gyógyszerelés részletes áttekintését segítheti az [Ajánlás19](#) módszertanának alkalmazása, továbbá az [Ajánlás33](#) pontban tett javaslatok.
- A beteg által elmondott panaszokból kiindulva át kell gondolni, hogy ezeket a panaszokat nem okozhatja-e a beteg valamelyik folyamatosan szedett gyógyszere!
- A mellékhatások gyanújának ellenőrzéséhez a gyógyszeres készítmények alkalmazási előírása használható elsősorban annak 4.8-as pontjának átolvasásával (lásd [Ajánlás18](#)).
- A valószínűsíthető, nem intenzív, illetve nem súlyos mellékhatás esetében a beteget tájékoztatni kell a problémáról [2,22]!
 - Ilyenkor kiemelt nyomon követési kötelezettség áll fent. A beteg állapotának esetleges változásait figyelemmel kísérve, csak szükség esetén kell orvoshoz irányítani [26]!
 - Az orvos tájékoztatása ez esetben is indokolt a GYP5 megfelelő dokumentálásával, javasolt a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#) alkalmazása.
 - Lényeges a mellékhatás azonnali bejelentése a hatóság felé is (lásd [Ajánlás29](#)).
- Manifesztálódó, intenzív vagy súlyos mellékhatás esetén a beteget tájékoztatni kell a problémáról, illetve orvoshoz kell irányítani [2,22,26] (szükség esetén, pl. allergiás roham esetén, mentőt is kell hívni!)
 - Az érintett készítmény(ek) alkalmazásának abbahagyását kell javasolni, expediálásuk megtagadható, indokolt a kezelőorvossal közvetlenül felvenni a kapcsolatot (pl. telefon) [40]!
 - Emellett az orvos írásban történő tájékoztatása is indokolt (papíralapon vagy a jövőben EESZT „Betegdokumentum” feltöltésével) a GYP5 megfelelő dokumentálásával, javasoltan a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlap](#) alkalmazásával [40].
 - Lényeges a mellékhatás azonnali bejelentése a hatóság felé is (lásd [Ajánlás29](#)).

Ajánlás41

A gyógyszerésznek javasolt a mennyiségi biztonságossági problémát (GYP6) egységes eljárásrend és módszertan szerint kategorizálni, dokumentálni és kezelni. (C, II. szint)

- Dokumentálható a [XI. Melléklet fejezet, 1.2.4. adatlapon](#) a beteg, az orvos és a gyógyszerész számára a konzultatív expediálást követően és/vagy a teljes gyógyszerelés részletes áttekintése során az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében.
- A mennyiségi biztonságossági probléma (GYP6) a gyógyszer dózisa által okozott egészségi probléma. Lehetséges okai [24,35]:
 - túladagolás (rosszul megválasztott adagolás, nem közvetlenül non-adherenciából fakadóan),
 - gyógyszerforma-probléma.
- Az érintett gyógyszerek kapcsán az alkalmazási előírások segítségével, azok 4.9-es pontjában tárgyalt „Túladagolás” fejezetből lehet tájékozódni a túladagolás okán tapasztalható panaszokról (lásd [Ajánlás18](#)).
- A túladagolás veszélyének elkerülése érdekében a törekedni kell a betegtájékoztatás során a maximálisan alkalmazható adagok nagyságának egyértelműsítésére [41], ami szintén egy adott gyógyszer alkalmazási előírásában található meg, annak 4.2-es pontjában az „Adagolás és alkalmazás” alcím alatt (lásd [Ajánlás18](#)).
- Egy beteg gyógyszeres terápiájában a maximális dózis ellenőrzése (és esetenként a meghatározása is) teljesértékű gyógyszerészi felelősség.
 - Azon magisztrális, belsőleges gyógyszerkészítmények esetében, amelyek erős hatású szert tartalmaznak, minden esetben gyógyszerészi kompetencia a rendelt dózis ellenőrzése az elkészítés megkezdése előtt.

- A rendelt dózisok ellenőrzése vényköteles gyári specialitások expedíálása esetében is gyógyszerészi felelősség hiszen, ha a dózis túllépését az orvos nem erősítette meg, akkor a gyógyszerésznek fel kell vennie a beteg kezelőorvosával a kapcsolatot az adagolás tisztázása érdekében, vagy a biztonságosan alkalmazható maximális dózisiról kell tájékoztatnia a beteget [22]!
- Az OTC gyógyszerek vagy egyéb gyógyszerteráiban kapható készítmények alkalmazását tekintve a maximálisan használható adagolás kiválasztása egyértelműen gyógyszerészi kompetencia! Az adagolás feltüntetése az OTC gyógyszerek dobozán is fontos, javasolt [41]!
- Vannak olyan nagy kockázatú terápiás esetek, amelyek egyértelműen növelhetik a túladagolás kockázatának előfordulási esélyét, amely egy rosszul megválasztott dózis következménye. A GYP6 elkerülésére fokozottan ügyelni kell az alábbi esetekben, ahol az alkalmazható dózis kiszámítása életkor, testtömeg, testfelszín vagy meghatározott anyagcsere-paraméterek függvényében kell, hogy megtörténjen [26,41]:
 - csecsemőkor, (kis)gyermekkor, serdülőkor;
 - geriátria;
 - csökkent vesefunkció;
 - csökkent májfunkció.
- A rosszul megválasztott gyógyszerforma nemcsak mennyiségi eredménytelenséghez vezethet, hanem éppen ellenkezőleg veszélyes mennyiségi biztonságossági problémát is okozhat [41]!
 - Ilyen esetekben javasolt segíteni a vényköteles és/vagy OTC gyógyszerforma helyes megválasztását! Például, ha a betegnek felezett dózisban kell alkalmaznia egy technológiailag nem felezhető tablettát, az a hatóanyag vérszintjének gyors emelkedéséhez vezethet. Javasolni kell a technológiailag felezhető tablettát vagy a felezés elkerülését egy másik gyógyszerformával (lásd [Ajánlás23 – 24](#)) [41]!

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

A közvetlen lakossági gyógyszerellátás folyamatában az egészségügyi szakmai irányelv ajánlásainak alkalmazhatósági követelményeit a vonatkozó jogszabályok definiálják [1,2,5,22,26-28]. További fejlesztendő meghatározó tényezők: gyógyszerészi adatrögzítés és betegdokumentumok létrehozása az EESZT-ben, egyéb informatikai fejlesztések (pl. interakciós adatbázis), valamint értelemszerűen a vis major helyzetekhez kapcsolódó gyógyszerészi kompetenciakörök kibővítése (jogszabályi alapok megteremtése), amire a Bevezetés rész [1.2-es alfejezete](#) tesz iránymutatást.

A konzultatív expedíálás folyamatának tanácsadás szintű gyógyszerbiztonsági ellenőrzéséért a gyógyszerterárok vénszám alapján már most is központi finanszírozású szolgáltatási díjban részesülnek [1], azonban az irányelv alkalmazásában érintett szereplők jelentős munkaerő- és időhiány okán az említett központi finanszírozás növekedésében látnák a jelenlegi kapacitáshiány részbeni megoldását. Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett, tehát a valóban dokumentált és így nyomon követhető gyógyszerbiztonsági ellenőrzés csak akkor tehető minden gyógyszerterár számára reálisan választható, a későbbiekben akár kötelezően végzendő tevékenységgé, ha ez kibővített központi finanszírozással ösztönzött egészségügyi szolgáltatással válik egységes indikációs rendszer működtetésével; ilyen módon a szakmai munka szorosabb ellenőrzése is létjogosultságot nyer, ami az egyik legfontosabb minőségbiztosítási szempont.

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

A közvetlen lakossági gyógyszerellátás folyamatában az ellátók kompetenciáit a vonatkozó jogszabályok definiálják [1,2,5,22,26-28]. A szakmai irányelv ajánlásainak teljesítéséhez nincs szüksége az érintett egészségügyi dolgozóknak további kötelező képzések, licence vizsgák teljesítésére, továbbá az érintett gyógyszerterárok sem szükséges akkreditálni (NNGYK által kiadott működési engedéllyel rendelkező, NEAK-kal finanszírozási, ártámogatási szerződést kötött gyógyszerterárok). Mindezek mellett érdemes kiemelni az egészségügyi szakmai irányelv tartalmával kapcsolatos belső (munkahelyi) módszertani képzések lehetőségét, illetve a szakmai szervezetek (MGYT, MGYK) által biztosított azonos témájú szabadon választható továbbképzések jelentőségét.

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

A közvetlen lakossági gyógyszerellátás folyamatában speciális tárgyi feltételek, illetve szervezési kérdések követelményeit a vonatkozó jogszabályok definiálják [1,2,5,22,26-28]. Továbbá a legfontosabb fejlesztendő tényezők: gyógyszerészi adatrögzítés és betegdokumentumok létrehozása az EESZT-ben, a „TAJ-betekintések” során az adagolások láthatósága; továbbá egyéb informatikai fejlesztések, mint például egy országosan

egységes interakciós adatbázis és elemző szoftver. Mindezek csökkentenék a papíralapú dokumentáció terhét és növelnék az adminisztratív hatékonyságot.

Azokban az esetekben, amikor a fiókgyógyszertárakban nincs személyesen jelen gyógyszerész, biztosítani kell, hogy a gyógyszerész hír- vagy távközlési eszköz útján legfeljebb 15 percen belül elérhető legyen, így adatvédelmi és adatkezelési szempontból megfelelően biztosított eszközön keresztül ad felvilágosítást, irányítást, tájékoztatást a beteg, illetve a gyógyszer expediciálásra jogosult szakasszisztens részére [26,28]. Mindemellett a gyógyszerész személyes jelenléte nélkül nyitva tartó fiókgyógyszertárakban biztosítani kell a betegek tájékoztatását a gyógyszerésszel való kapcsolatfelvétel lehetőségeiről [22]. Az ehhez szükséges személyi és technikai feltételek biztosítása a gyógyszertár működtetőjének a feladata [26].

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

Az irányelvben megfogalmazott ajánlások mindegyike jelentős mértékben hozzájárul a hazai társadalom egészségműveltségének, gyógyszerismertének a fejlesztéséhez, továbbá a gyógyszerhasználati adherencia fokozásához. Emellett instabil gyógyszerellátási, piaci helyzetekben az egészségügyi rendszer szereplőinek legkisebb terhelésével orvosolná a betegek gyógyszerellátási problémáit meghatározott esetekben, gyógyszertári környezetben maradván. Mindez akkor a leghatékonyabb, ha az ajánlások a legteljesebb szinten megvalósíthatók a gyakorlatban, ami jelentős költséghatékonysági javulást is eredményezhet.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek meghatározva.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

– a dokumentum teljes terjedelmében az Ajánlások egymás között [elektronikus](#) ugrópontként funkcionálnak

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

- 2.1.1. Gyógyszereim 5xM – mit, miért, mennyit, mikor, miként? hosszabb lakossági ismeretterjesztő kiadvány
- 2.1.2. SZEBS-program – Gyógyszerészi tanácsok a gyógyszerek helyes használatához (ismeretterjesztő kiadvány)
- 2.1.3. Gyógyszereim 5xM szakmai segédanyag, 2. kiadás (kinyomtatható letöltést követően)
- 2.1.4. SZEBS-protokoll (kinyomtatható letöltést követően)

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

– az irányelv [XI. Melléklet fejezetében](#) található kérdőívek és adatlapok

2.3. Táblázatok

– az irányelv [XI. Melléklet fejezetében](#) található összefoglaló táblázatok

2.4. Algoritmusok

- 2.4.1. A gyógyszertárakban egészségügyi szakember által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés feladatai a konzultatív expediciálás/alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében
- 2.4.2. A gyógyszertárakban kizárólag gyógyszerész által vagy gyógyszerész bevonásával végezhető gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez kapcsolódó feladatok a konzultatív expediciálás keretében, amelyek fiókgyógyszertárakban távfelügyelet útján is biztosíthatók, de a folyamat dokumentálása csak gyógyszerész által végezhető
- 2.4.3. A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés gyógyszertári implementálásának esetei
- 2.4.4. OTC gyógyszerek konzultatív expediciálása
- 2.4.5. Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expediciálása (pl. étrend-kiegészítők)
- 2.4.6. Az adherenciát befolyásoló tényezők csoportosítása gyógyszerészi megközelítéssel és az általánosságban értelmezhető gyógyszerészi kompetenciák kapcsolata
- 2.4.7. A tablettafelezés döntési sémája (a *-gal jelölt esetekben orvosi együtműködésre lehet szükség)

2.5. Egyéb dokumentumok (weblapok)

- 2.5.1. NNGYK hivatalos honlapja
- 2.5.2. Nutrivigilancia hivatalos honlapja
- 2.5.3. Interakciókat ellenőrző számítógépes applikációk (mobiltelefonos applikációként is letölthetők):
 - 2.5.3.1. Pharmindex[®] online, ingyenes, magyar nyelvű interakció vizsgálat
 - 2.5.3.2. Medscape[®], ingyenes, angol nyelvű interakció vizsgálat
 - 2.5.3.3. Micromedex[®], előfizetős, angol nyelvű gyógyszeres adatbázis (interakciós keresővel)
 - 2.5.3.4. UpToDate[®], előfizetős, angol nyelvű gyógyszeres adatbázis (interakciós keresővel)

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az egészségügyi szakmai irányelv folyamatos, felmenő rendszerű alkalmazását biztosítani kell azzal, hogy a magyar Gyógyszerésztudományi Karok graduális és posztgraduális oktatási programjába (kurrikulum) elméleti és gyakorlati szinten egyaránt beépítésre kerüljön (pl. posztgraduális projektmunkák formájában). Ezen oktatási programok során az egyetemi etikai bizottságok által engedélyezett vizsgálatokon keresztül adatgyűjtés valósítható meg: bevont betegek demográfiai jellemzése, rögzített GYP-k mennyiségi és minőségi előfordulási arányának monitorozása.

A gyakorlati alkalmazás országosan reprezentatív adatainak gyűjtéséhez a jelen irányelv tanácskozó szakmai szervezetei (MGYT, MGYK) által indított, etikai engedélyeztetést követő vizsgálatok járhatnak hozzá.

A lehetséges audit kritériumok (ezek eredményeinek feldolgozása a felülvizsgálati módosítási javaslatokhoz):

- beteg-adherencia kérdőíves felmérése;
- beteg-gyógyszerismeret kérdőíves felmérése;
- dokumentált GYP-k analízisa adott időszakra vonatkoztatva;
- háziorvosi vélemények kérdőíves felmérése a szolgáltatás gyakorlati hasznáról;
- betegvélemények kérdőíves és fókuszcsoportos felmérése a szolgáltatás elfogadásáról, hasznosságáról;
- gyógyszerési vélemények kérdőíves felmérése a gyakorlati alkalmazás nehézségeiről.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvvel kapcsolatos aktuális szakirodalom és hazai ellátó környezet nyomon követéséért, a változások azonosításáért és az aktualizálás elvégzéséért felelős egészségügyi szakmai kollégiumi tagozat a Gyógyszerellátási Gyógyszerészet Tagozat. Ennek gyakorisága legalább háromévente indokolt. A felülvizsgálat szükségességéről, a hivatalos módosításokról és annak mértékéről való döntésért szintén a Gyógyszerellátási Gyógyszerészet Tagozat felel.

- A tervezett felülvizsgálat a megjelenés hatályba lépése után 3 évvel, a megnevezett tagozat által delegált fejlesztőcsoport feladata, a felülvizsgálatot a fejlesztőcsoport minimum félévvel a 3 éves lejáratú idő előtt megkezdi. Ilyenkor a szakmai irányelv teljeskörű vizsgálatát kell elvégezni. Az ajánlások módosítását vagy megerősítését követően újra érvényesítik az irányelvet.
- A soron kívüli felülvizsgálat (3 éven belül) akkor indokolt, ha a hazai lakossági gyógyszerellátásban, illetve az ezt meghatározó körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be (pl. vis major expedíciós helyzetek hazai jogszabályi környezetének kialakítása, vagy a gyógyszerészek által biztosított gyógyszerbiztonsági távfelügyelet kommunikációs lehetőségeinek részletes jogszabályi meghatározása terápiás és adatkezelési kötelezettségeknek megfelelően). Ilyen esetekben lehetséges csak az érintett ajánlások felülvizsgálata, kibővítése, de a soron következő felülvizsgálatnál a szakmai irányelv teljes körű felülvizsgálatát kell újra megtenni.

Ha az egészségügyi szakmai irányelv az érvényességi idő lejáratáig nem kerül felülvizsgálatra, akkor automatikusan érvényét veszti.

IX. IRODALOM

- [1.] 2006. évi XCVIII. törvény a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól. <https://njt.hu/jogszabaly/2006-98-00-00> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [2.] 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról. <https://njt.hu/jogszabaly/2004-44-20-0M> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [3.] 2/2008. (I. 8.) EüM rendelet a gyógyszertárban forgalmazható, valamint kötelezően készletben tartandó termékekről. <https://njt.hu/jogszabaly/2008-2-20-0B> (Elérés dátuma: 2024. 03. 06.).
- [4.] Emberi Erőforrások Minisztériuma. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az alapszintű gyógyszerési gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről. Egészségügyi Közlöny. 2013;63:1105-1152.
- [5.] 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról. <https://njt.hu/jogszabaly/2005-95-00-00> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [6.] Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, Kos M. PCNE definition of medication review: reaching agreement. Int J Clin Pharm 2018;40:1199-1208.

- [7.] Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf (Elérés dátuma: 2023. 05. 19.)
- [8.] Global Initiative of Asthma. Methodology for the Global Initiative for Asthma (GINA) Strategy Report 2023. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Methodology-S.pdf> (Elérés dátuma: 2023. 09. 20.).
- [9.] Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in Prescription Drug Use Among Adults in the United States From 1999–2012. *Jama* 2015;314(17):1818–31.
- [10.] Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC Med* 2015;13:74.
- [11.] Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm* 2020;42(2):588–597.
- [12.] Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm* 2015;37(2):327–34.
- [13.] Hurmuz MZM, Janus SIM, van Manen JG. Changes in medicine prescription following a medication review in older high-risk patients with polypharmacy. *Int J Clin Pharm* 2018;40(2):480–7.
- [14.] Lenander C, Bondesson Å, Viberg N, Beckman A, Midlöv P. Effects of medication reviews on use of potentially inappropriate medications in elderly patients; a cross-sectional study in Swedish primary care. *BMC Health Serv Res* 2018;18(1):616. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3425-y>
- [15.] Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, Hughes CM. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*, 2015;5:e009235.
- [16.] Jokanovic N, Tan EC, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE, Bell JS. Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm* 2017;13:661–685.
- [17.] Szilvay A, Somogyi O, Dobszay A, Meskó A, Zekó R, Hankó B. Analysis of interaction risks of patients with polypharmacy and the pharmacist interventions performed to solve them—A multicenter descriptive study according to medication reviews in Hungarian community pharmacies. *PloS One* 2021;16:e0253645.
- [18.] Szilvay A, Somogyi O, Zelenák E, Fang S, Hankó B. Fókuszban a beteg, a házi orvos és a gyógyszerész együttműködése – Korábbi tapasztalatok és javaslatok átfogó elemzése a gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről. *Gyógyszerészet* 2022;66:67–76.
- [19.] Gauld NJ, Baumgärtel CA, Buetow SA. Why are self-medication opportunities limited in Austria? An interview study and comparison with other countries. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245504.
- [20.] Pharmacy Services in Europe: Evaluating Trends and Value. Executive Summary. Lisbon: Institute for Evidence-Based Health (ISBE); 2020. https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/ISBE-EXECUTIVE-SUMMARY_Pharmacy-Services-in-Europe-Evaluating-Trends-and-Value_-20210205_PUBLIC.pdf (Elérés dátuma: 2023. 05. 19.).
- [21.] Zimmerman A, Płaczek J, Wrzosek N, Owczarek A. Assessment of Pharmacists Prescribing Practices in Poland—A Descriptive Study. *Healthcare (Basel)* 2021;9(11):1505.
- [22.] 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. <https://njt.hu/jogszabaly/1997-154-00-00> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [23.] Állami számvevőszék. Gyógyszerek és étrend-kiegészítők, kockázatok és mellékhatások – A gyógyszerterülfogyasztás és az étrend-kiegészítők közpénzügyi szempontú elemzése (2021.) https://www.asz.hu/dokumentumok/E2118_Gyogyszertulfogyasztas.pdf (Elérés dátuma: 2023. 05. 19.).
- [24.] Somogyi O. (válogatta) Gyógyszereim 5xM: Mit? Miért? Mennyit? Mikor? Miként? A Gyógyszerész válaszol! Szakmai segédanyag a gyógyszereszedési lakossági tájékoztatóhoz (2. javított kiadás) Budapest, Magyarország (2019) ISBN: 9786158108942
- [25.] Szilvay, A, Somogyi, O, Meskó, A, Szűcs-Polonkai, K, Zekó, R, Hankó, B. (2020) Establishment of a communication environment supporting low-health literacy in the Hungarian community pharmacies: the introduction of a methodological recommendation: a before–after study. *BMJ Open*, 10:e039603. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039603>
- [26.] 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézi gyógyszerárak, továbbá intézeti gyógyszerárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről. <https://njt.hu/jogszabaly/2007-41-20-0B> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [27.] 15/2012. (VIII. 22.) EMMI rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról. <https://njt.hu/jogszabaly/2012-15-20-5H> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).

- [28.] 1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről. <https://njt.hu/jogszabaly/1997-47-00-00> (Elérés dátuma: 2024. 03. 05.).
- [29.] Somogyi O. Az adherenciáról - II. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2018;29(10):11-12.
- [30.] Somogyi O. Az adherenciáról - I.: Az alapokról. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2018;29(9):8-9.
- [31.] Somogyi O, Zelkó R. Nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás az egészségműveltség és a beteg-együttműködés tükrében a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során - Kérdőíves felmérések hazai közforgalmú gyógyszertárakban. Acta Pharm Hung 2016;86:113-127.
- [32.] Somogyi O, Meskó A, Csorba L, Szabó P, Zelkó R. Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. Eur J Pharm Sci 2017;106: 262-273.
- [33.] Somogyi O. Nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás. https://repo.lib.semmelweis.hu/bitstream/handle/123456789/6982/somogyiorsolya.d_DOIs.pdf?sequence=1 (Elérés dátuma: 2023. 05. 19.).
- [34.] Somogyi O, Szőkö É, Jancsó Z, Vajer P, Hankó Z. Komplex gyógyszeres adherencia-fejlesztő program – A sztatinok helyes alkalmazása (módszertani segédlet gyógyszerészeknek). https://www.mgyk.hu/admin/data/file/20190902/sztatin_a5-1908.pdf (Elérés dátuma: 2023. 05. 19.).
- [35.] Consenso, C.d., Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharmaceutica 2007;48(1):5-7.
- [36.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - I. rész: Gyógyszeresen nem kezelt egészségügyi probléma. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(6):21-22.
- [37.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - II. rész: Indokolatlan gyógyszeresedés okozta egészségügyi probléma. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(7):11-13.
- [38.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - III. rész: Minőségi eredménytelenség. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(8):11-12.
- [39.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - IV. rész: Mennyiségi eredménytelenség. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(9):15-16.
- [40.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - V. rész: Minőségi biztonságossági probléma. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(10):14-15.
- [41.] Somogyi O. Ismerjük fel a gyógyszerelési problémákat! - VI. rész: Mennyiségi biztonságossági probléma. Gyógyszerészi Hírlap: A Magyar Gyógyszerészi Kamara lapja 2020;31(12):18-19.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

A szakmai irányelv kidolgozását kezdeményezte az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gyógyszerellátási Gyógyszerészet Tagozat a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. Ezt követően a résztvevő Tagozatok, valamint társszerzők, szakértők és véleményezők kijelölése, majd az irányelvfejlesztői csoport kialakítása történt meg, valamint az összeférhetetlenségi nyilatkozatok kitöltése. Az irányelv fejlesztése 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. A fejlesztési folyamat végén az NNGYK is bevonásra került a szakmai irányelv áttekintésének érdekében. A munkafolyamatok során alkalmazott dokumentáció: konzultációs feljegyzés(ek), véleményezések, elektronikus levelezés archiválása.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelv fejlesztésének meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalmi keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel a 2015. óta megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a Semmelweis Egyetem által biztosított és előfizetett tudományos adatbázisokban történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: drug-related problem; medication review; adverse drug event; community pharmacy.

Tekintettel a szakmai irányelv jellegére (szervezeti jellegű szakmai ajánlások, nemzetközi, szervezeti működést szabályozó dokumentumok mint felhasznált információforrások) a hivatkozások másik nagy csoportját a hazai hatályos jogszabályok képezik, amelyek online hivatalos forrása: <https://njt.hu/>.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása, bizonyítékok szintjének meghatározási módjai

Tekintettel a szakmai irányelv jellegére a bizonyítékszintek meghatározása (a Global Initiative for Asthma stratégiai jelentéseiben használt bizonyítási szintek szerint) sok esetben csupán a „D” evidencia szintet érte el. Az irányelv ajánlásai korábbi hazai szakmai együttműködésekől származó egyetértések, döntések alapján (résztevők: akkori Gyógyszerészeti Gondozás Szakmai Bizottság, Magángyógyszerek Országos Szövetsége, MGYK, MGYT), továbbá a 2018–2019-ben indított országos komplex gyógyszerári adherencia-fejlesztő program (résztevők: MGYK, MGYT, Semmelweis Egyetem EGYGYSZI, Hungaropharma Zrt., akkori ÁEEK-EESZT, akkori ÁEEK-GOKI Három Generációval az Egészségért Program, Magyar Tüdőgyógyász Társaság, Nemzeti Betegfórum, NNGYK) konszenzusos szakmai fejlesztései mentén valósultak meg és egészültek ki a jelenlegi fejlesztési és tanácskozó tagok együttes megegyezéseivel. Csak kis arányban érte el néhány ajánlás, a hivatkozott szakmai irodalmak értelmezésében a „C”, illetve a „B” evidencia szintet (az összefoglaló táblázatok evidencia szintje jelentős részben „B” szintű), ami az irányelv jellegét tekintve elfogadható.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A szakmai irányelv ajánlásainak rangsorolása és minősítése a fejlesztő csoport és a tanácskozó tagok együttes konszenzusával kerültek kialakításra, amelynek elsődleges meghatározó faktora a jogszabályi megalapozottság volt. A végső döntések informális megegyezéssel születtek meg, meghatározó véleménykülönbségek nem voltak.

5. Véleményezés módszere

A szakmai irányelv véleményezése a fejlesztő csoport és a tanácskozó tagok együttes konszenzusával történt. A végső döntések informális megegyezéssel születtek meg, meghatározó véleménykülönbségek nem voltak. Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, majd a formai javításokat követően a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a felkért véleményezői Szakmai Tagozatoknak és végül az NNGYK-nak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem működött közre.

XI. MELLÉKLET

1. Az alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztatók, oktatási segédanyagok

1.1.1. betegtájékoztató

Gyógyszereim 5xM – mit, miért, mennyit, mikor, miként? hosszabb kiadás (2019)
<https://www.hphlab.hu/2021/12/09/gyogyszereim-5xm-lakossagi-tajekoztato/131/>

1.1.2. betegtájékoztató

SZEBB-program – Gyógyszerészeti tanácsok a gyógyszerek helyes használatához (2023)
<https://www.mgyk.hu/admin/data/file/20230925/szebb-leporello.pdf>

1.1.3. szakmai segédanyag

Gyógyszereim 5xM szakmai segédanyag (2. kiadás, 2019)
<https://www.mgyk.hu/admin/data/file/20210204/gy5xm.pdf>

1.1.4. szakmai segédanyag

SZEBB-protokoll (2023)
<https://www.mgyk.hu/admin/data/file/20230925/szebb-szakmai.pdf>

1.1.5. szakmai segédanyag

A hatékony gyógyszerész/expediáló személy – beteg kommunikáció önellenőrző listája expediáló szakemberek részére [24]

1. A bizalom alapja a szemkontaktus, a barátságos köszönés és megszólítás!
2. Használjon egyszerű és érthető nyelvezetet!
3. Emelje ki a legfontosabb információkat! Szóban érzelmi nyomatékosítással (pl. „Nagyon fontos azt tudnia, hogy...”), írásban a gyógyszeres dobozon jelezve (pl. bekarikázás, aláhúzás).
4. Ne használjon szinonimákat ugyanarra a dologra, az a beteget csak megzavarja!

5. A gyógyszerek adagolásánál a napi teljes mennyiséget napszakokra osztva ismertesse! Például:
 - „Ebből a gyógyszerből naponta összesen kettőt vegyen be, egyet reggel és egyet este.”
 - „R:1 és E:1” jelzések használata a dobozon!
 - Nem javasolt megfogalmazás és jelzés: „Ezt a gyógyszert 2x1-es adagban kell szedni.”
6. Szóban csak a legszükségesebbeket mondja el! A rövidtávú memória befogadóképessége korlátozott, ezért egy beszélgetésben lehetőleg ne legyen négynél több információ!
7. Adjon át szakmai evidenciákon alapuló betegtájékoztató anyagot, vagy ajánljon szakmailag megbízható, a betegek számára is érthető és hiteles internetes forrásokat!
8. Ajánlja fel segítségét a gyógyszer elkészítésében (pl. por/granulátum szuszpenzióhoz)!
9. Amikor a páciens valamilyen eszközt vásárol (pl. vérnyomásmérőt, vércukorszint mérőt, inhalátort), mutassa meg, hogyan kell használni!
10. Bátorítsa a páciens a kérdezésre! Kerülje a „Van valamilyen kérdése?” megfogalmazást, mert erre általában „Nincs!” a válasz!

1.2. Tevékenység sorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

- 1.2.1. kérdőív** A beteg-együttműködés (adherencia) felméréseinek javasolt kérdőíve (a fejlesztőcsoport által készített kérdőív)

A gyógyszerésze tölti ki!

Beteg kódszáma:

Kitöltés dátuma:

A kitöltés módszertana: interjú adatfelvétel/önálló kitöltés

Kérjük, karikázza be az Önre legjellemzőbb válasz sorszámát a kérdések alatt található ötfokozatú skálán!

1. Mennyire jellemző Önre, hogy pontosan betartja a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által javasolt terápiás utasításokat? (Pl. a felírt gyógyszerek tényleges beszedése, használata; vagy a gyógyszerek alkalmazására vonatkozó pontos utasítások betartása pl. mikor, hogyan stb.)

Soha nem tartom be	Általában nem tartom be	Van, amit betartok, de van, amit nem	Általában betartom	Mindig betartom
1	2	3	4	5

2. Mennyire jelent gondot az Ön számára, hogy mindennap odafigyeljen a gyógyszerei bevitelére, illetve alkalmazására?

Nagy gondot jelent	Általában gondot jelent	Van, ami gondot jelent, de van, ami nem	Általában nem jelent gondot	Egyáltalán nem jelent gondot
1	2	3	4	5

3. Az elmúlt hónapban hogyan jellemezné a gyógyszereszedését, illetve a gyógyszereinek a használatát?

Az utasításokra nem figyelve, nem vettem be semmilyen gyógyszert	Az utasításokra alig figyelve, a legtöbb gyógyszerem nem vettem be	Van, amit bevettem az utasításoknak megfelelően és van, amit kihagytam	Az utasítások nagy részére figyelve, a legtöbb gyógyszeremet bevettem	Az utasításokat pontosan betartva, minden gyógyszeremet bevettem
1	2	3	4	5

4. Milyen gyakran szokott segítséget kérni gyógyszerészétől, hogy a szedett gyógyszerei mellett milyen további gyógyszereket, étrend-kiegészítő termékeket vagy éppen élelmiszereket fogyaszthat?

Soha	Általában nem	Van, hogy kérek tanácsot, de van, hogy nem	Általában igen	Mindig
1	2	3	4	5

5. Milyennek ítéli meg egészségi állapotát a jelenleg szedett gyógyszerei mellett?

Nagyon rossz	Rossz	Szokásos	Jó	Nagyon jó
1	2	3	4	5

- 1.2.2. adatlap** A teljes gyógyszerelés részletes áttekintéséhez használható beteg-nyilatkozatok (a fejlesztői csoport által készített nyilatkozatok)

Nyilatkozat

Hozzájárulás adatkezeléshez, adattovábbításhoz és adatfelhasználáshoz

Alulírott, ezúton hozzájárulok ahhoz, hogy a(z) gyógyszerész nevű gyógyszerésze az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés részeként a tudomására jutott egészségügyi adataimat nyilvántartsa, és amennyiben az egészségem érdekében szükséges, háziorvosom vagy kezelőorvosom tudomására hozza.

Dátum: (hely) (év) (hónap) (nap)

.....
beteg aláírása

.....
gyógyszerész aláírása

Meg kell őrizni a gyógyszerészertárban!

Nyilatkozat

Teljes körű tájékoztatásról

Alulírott, ezúton nyilatkozom, hogy az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés részeként, a gyógyszereim részletes áttekintése okán, azt megelőzően megfelelő, írásos/szóbeli tájékoztatásban részesültem a(z) gyógyszerészertárban.

Dátum: (hely) (év) (hónap) (nap)

.....
beteg aláírása

.....
gyógyszerész aláírása

Meg kell őrizni a gyógyszerészertárban!

Az azonosított GYP rövid írásos jellemzése és a gyógyszerészi intervenció javaslat rövid leírása:

Beteg neve és TAJ száma:

Gyógyszerész neve:

Gyógyszertár neve:

A GYP rövid jellemzése:

A gyógyszerészi intervenció rövid jellemzése:

Dátum:

.....
gyógyszerész aláírása és a gyógyszertári bélyegző helye*A dokumentációt meg kell őrizni a gyógyszertárban (a beteg által aláírt, adatkezelési hozzájáruló nyilatkozattal), továbbá a beteg és kezelőorvosa számára is javasolt átadni, eljuttatni!***1.3. Táblázatok****1.3.1. táblázat** Kiemelt interakciós kockázatok növényi alapú étrend-kiegészítők (gyógyszerek*) komponenseivel [24]

Növényi alapú gyógyszer vagy étrend-kiegészítő fő összetevője	Klinikailag releváns és dokumentált interakció
Ginkgo biloba	- Megnövekedett vérzési kockázat K-vitamin antagonistákkal, acetyl-szalicilsavval és nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel. - Nátrium-valproát terápiás hatékonyságának csökkentése.
Ginzeng	Megnövekedett hipoglikémiás kockázat orális antidiabetikumokkal.
Közönséges orbáncfű	A szervezetben működő metabolizáló enzimek és transzporterek serkentője, így számos hatóanyag hatékonyságát csökkenti. Példák: amitriptilin, atorvasztatin, benzodiazepinek, buspiron, ciklosporin, digoxin, fenitoin, imatinib, indinavir, irinotekán, ivabradin, metadon, nevirapin, nifedipin, omeprazol, orális antikoagulánsok, orális fogamzásgátlók, szertralín, szimvasztatin, takrolimus, teofillin, verapamil.
Aloe és Ma-huang** (Csikófark, Efedra)	Megnövekedett aritmia kockázat szívritmusra ható gyógyszerek esetén (laxatív hatással összefüggő kálium-ürítő hatás miatti kölcsönhatáson keresztül). **Monoamino-oxidáz gátlással megnövekedett hipertenziós kockázat.
Salvia (zsályafélék)	Megnövekedett vérzési kockázat K-vitamin antagonistákkal.

* Egyes összetevők gyógyszernek minősülő termékben is előfordulhatnak.

** További megnövekedett hipertenziós kockázat monoamino-oxidáz gátlókkal.

1.3.2. táblázat Lehetséges interakciós kockázatokat összefoglaló táblázat növényi komponenst tartalmazó étrend-kiegészítők (gyógyszerek*) esetén [24]

Növényi komponens	Mikor kerülendő az étrend-kiegészítő alkalmazása?
Citrusfélék	Általában gyógyszeresedés mellett (CYP enzim gátlás)
Ginzeng	Orális antidiabetikumok mellett, orális antikoagulánsok mellett (kisebb valószínűségű interakció)
Kurkuma	Általában gyógyszeresedés mellett (CYP enzim gátlás)
Gyömbér	Orális antikoagulánsok, antidiabetikumok mellett
Rozmaring	Orális antikoagulánsok, antidiabetikumok, immunsuppresszánsok, anxiolitikumok mellett
Fűrészpálma	Orális antikoagulánsok, antidiabetikumok, immunmodulánsok mellett
Menta	Antibiotikumok (kiemelten az oxitetraciklin), ciklosporin, Ca-csatorna gátlók mellett
Zöld tea	Antikoagulánsok, analgetikumok, antilipidémiás szerek, antidepresszánsok mellett
Bíbor kasvirág	Amoxicillin mellett
Máriatövis	Metronidazol mellett
Ördögnyelv	Általában gyógyszeresedés mellett (felszívódás lassítása)
Édesgyökér	Általában gyógyszeresedés mellett (CYP enzim gátlás)
Kamilla	Általában gyógyszeresedés mellett (CYP enzim gátlás)

* Egyes összetevők gyógyszernek minősülő termékben is előfordulhatnak.

1.3.3. táblázat Vitaminokat, ásványi anyagokat/nyomelemeket tartalmazó étrend-kiegészítők (gyógyszerek*) legfontosabb interakciós kockázatai [24]

Vitamin, ásványi anyag vagy nyomelem	Interakcióba lépő hatóanyag	Klinikai következmény	Ajánlás
A-vitamin	paklitaxel (daganatellenes terápiák lehetséges hatóanyaga)	csontvelő károsodás	paklitaxel dózisének csökkentése; diéta
folsav (B9-vitamin)	fenitoin	gyakoribb rohamok	a kombináció kerülése
C-vitamin	acetazolamid	vesekő	kontraindikáció
E-vitamin	warfarin	vérzési kockázat növekedése	a kombináció kerülése
Kalcium	digoxin	megnövekedett digitális toxicitás	a kombináció kerülése
Kalcium, vas, magnézium, alumínium, cink	D-penicillamin, tetraciklinek, fluorokinolonok, rizedronát, alendronát	csökkent plazmakoncentráció a csökkentett felszívódás miatt	minimum két óra elteltével elkülönített bevétel
L-triptofán	fluvoxamin, paroxetin	szerotonin-szindróma	a kombináció kerülése
Tiramin	izoniazid	hipertenzió	a kombináció kerülése

* Egyes összetevők gyógyszernek minősülő termékben is előfordulhatnak.

Kiegészítő információ: K1- vagy K2-vitamint tartalmazó készítmények ellenjavalltak orális antikoagulánsok, ezeken belül is főként a K-vitamin antagonisták alkalmazása esetén!

1.3.4. táblázat Warfarin növényi alapú étrend-kiegészítőkben (gyógyszerekben*) megtalálható komponensekkel kialakuló interakciós kockázatai [24]

A gyógynövény ismert és latin megnevezése	A warfarin klinikai hatásának befolyásolása**	Az interakció			
		klinikai súlyossága	bizonyossága	farmakokinetikája	farmakodinámiája
Tőzegáfonya (Vaccinium macrocarpon)	↑	Nagy	Nagyon valószínű	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Interferencia a koagulációs kaskád rendszerben
Közönséges orbáncfű (Hypericum perforatum)	↓	Nagy	Nagyon valószínű	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Nem ismert
Koenzim Q10 (Theobroma kakaó)	↓	Kicsi	Valószínű	Nem ismert	A bél K-vitamin szintézisének befolyásolása, illetve a K-vitamin tartalom megváltoztatása
Gyömbér (Zingiber officinalis)	↑	Közepes	Valószínű	Nem ismert	Interferencia a vérlemezke funkciókkal
Páfrányfenyő (Ginkgo biloba)	↑	Nagy	Lehetséges	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Nem ismert
Fokhagyma (Allium sativum)	↑	Nagy	Lehetséges	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Interferencia a vérlemezke funkciókkal
Ginzeng (Panax ginseng)	↓	Közepes	Lehetséges	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Interferencia a vérlemezke funkciókkal
Grapefruit (Citrus paradise)	↑	Nagy	Lehetséges	Interferencia a metabolizáló enzim rendszerben	Nem ismert
Zöld tea (Camellia sinensis)	↓	Közepes	Lehetséges	Nem ismert	A bél K-vitamin szintézisének befolyásolása, illetve a K-vitamin tartalom megváltoztatása

* Egyes összetevők gyógyszernek minősülő termékben is előfordulhatnak.

** A warfarin klinikai hatásának fokozása (potenciózó hatás): a különböző súlyosságú vérzések kockázatát növeli. A warfarin klinikai hatásának csökkentése (inhibitorikus hatás): a CV történések, illetve a nem kívánt trombocita aggregáció (pl. infarktus) kockázatát növeli.

1.3.5. táblázat Antibiotikumok ismert interakciós kockázatai étrend-kiegészítőkben (gyógyszerekben*) előforduló, különböző típusú összetevőkkel [24]

Összetevők	Interakcióba lépő hatóanyag, vagy hatóanyagcsoport	Interakció típusa	Kialakuló tünetek	Teendő
Orbánfű	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	A máj lebontó enzimjeinek aktiválása	Hatás csökkenése vagy elmaradása	Az antibiotikum szedése alatt ne alkalmazzuk a gyógynövényt tartalmazó készítményt!
Grapefruit	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	A máj lebontó enzimjeinek gátlása	Hatásfokozódás, mellékhatások fokozott megjelenése	
Máriatövis	Metronidazol	A máj lebontó enzimjeinek aktiválása	Hatás csökkenése vagy elmaradása	
Rozmaring	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Hatásfokozódás, mellékhatások megjelenése	
Fűrészpálma	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Hatásfokozódás, mellékhatások megjelenése	
Menta	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Hatásfokozódás, mellékhatások megjelenése	
Kurkuma	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin, szulfametoxazol-trimetoprim, amoxicillin, metronidazol	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Hatásfokozódás, mellékhatások megjelenése (például a vérzések kockázata nő)	
Echinacea	Amoxicillin	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Izomfájdalmak kialakulása	
Zöldtea	Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, doxiciklin	Egyéb enzimaktivitásváltozás	Hatásfokozódás, mellékhatások megjelenése (például: remegés, szívdobogásérzés, alvászavarok)	
Al, Ca, Mg, Fe tartalmú készítmények	Fluorokinolonok, tetraciklinek	Komplexxképződés	Hatáscsökkenés	

* Egyes összetevők gyógyszernek minősülő termékben is előfordulhatnak.

1.3.6. táblázat A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás jelölései és a tablettafelezhetőség kapcsolata [24]

A módosított hatóanyag-leadású rendszerek megnevezése és jelölése tablettafelezhetőség szerint csoportosítva
a) Nem felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései
Extended liberation – XL
Extended release – XR
Extended release – ER
Sustained / slow release – SR
Gastrointestinal therapeutic system – GITS
Modified release – MR
b) Bizonyos esetben felezhető, bizonyos esetben nem felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései*
Slow action (Retard felirat, egyéb rövidítés nélkül)
c) Általában felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései
Zero order kinetics – ZOK
Zero order kinetics – Z
Controlled release – CR

* Ezekben az esetekben a beteg tájékoztató és/vagy az alkalmazási előírás lehet segítségünkre, illetve a felezővonal megléte a tablettán.

1.3.7. táblázat Klinikailag jelentős interakcióban/interakciós kockázatokban gyakran résztvevő gyógyszerek csoportosítása [24]

Kis terápiás szélességű gyógyszerek, amelyeknek terápiás hatása jelentősen változik kis koncentráció- vagy hatásváltozás esetén	Gyógyszerek, amelyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják
<p>Antikoaguláns gyógyszerek (antitrombotikumok):</p> <p>K-vitamin antagonisták: acenokumarol, warfarin</p> <p>DOAC-ok (direkt orális antikoagulánsok): dabigatrán, rivaroxaban, apixaban, edoxabán</p>	<p>Gyógyszermetabolizáló enzim-gátlók:</p> <p>egyes makrolid antibiotikumok: klaritromicin</p> <p>további antibiotikumok: ciprofloxacín, metronidazol „azol” antifungális szerek: itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol, flukonazol</p> <p>immunszuppresszánsok: ciklosporin, takrolimusz</p> <p>egyes SSRI antidepresszánsok: fluoxetin, szertralín, paroxetin</p> <p>egyéb: amidaron, omeprazol</p>
<p>Immunszuppresszánsok: ciklosporin, takrolimusz, szírolimusz, metotrexát</p>	<p>Gyógyszermetabolizáló enzim-induktorok: rifampicin, karbamazepin, fenitoin, Hypericum extractum (orbáncfű)</p>
<p>Egyes vércukorszintcsökkentők, szulfonamidok (szulfanilureák): glibenklamid, glipizid, gliquidon, gliklazid, glimepirid</p>	<p>Felszívódást befolyásoló komplexképzők: Antacidok, szukralfát, Ca-, Mg- és Fe-tartalmú készítmények</p>
<p>Egyes antiaritmiás szerek: amidaron, propafenon, digoxin</p>	<p>Plazma káliumszint csökkentők:</p> <p>kálium-ürítő diuretikumok: furoszemid, etakrinsav, hidroklorotiazid, klórtalidon, klopamid, indapamid</p>
<p>teofillin</p>	<p>Stimuláns laxatívumok (tartós alkalmazás): biszakodil, nátrium-pikoszulfát, fenolftalein, szenna glikozidok</p>
<p>lítium-karbonát</p>	

1.3.8. táblázat Nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) és fájdalomcsillapítókkal lehetséges interakciós kockázatok [24]

ÁLTALÁNOSÁGBAN AZ NSAID-EKKEK LEGGYAKRABBAN INTERAKCIÓS KOCKÁZATOT JELENTŐ HATÓANYAGOK LISTÁJA, AMELYEK EGYÜTTES ALKALMAZÁSA GYÓGYSZERÉSZI ELLENŐRZÉST IGÉNYEL*
Egyéb NSAID-ek , beleértve a szalicilsavat és a COX2 szelektív inhibitorokat
Glükokortikoidok vagy kortikoszteroidok
Orális antikoagulánsok (K-vitamin antagonisták) és orális antitrombotikumok (klopidogrel)
Heparinok (LMWH-k)
Diuretikumok (szulfonamidok) – a vérnyomáscsökkentő hatás enyhén mérsékeltebb lehet, javasolt a gyakoribb vérnyomásmérés NSAID-ek folyamatos együtt szedése esetén!
ACE gátlók – a vérnyomáscsökkentő hatás enyhén mérsékeltebb lehet, javasolt a gyakoribb vérnyomásmérés NSAID-ek folyamatos együtt szedése esetén!
Béta-blokkolók – a vérnyomáscsökkentő hatás enyhén mérsékeltebb lehet, javasolt a gyakoribb vérnyomásmérés NSAID-ek folyamatos együtt szedése esetén!
Angiotenzin II receptor gátlók – a vérnyomáscsökkentő hatás enyhén mérsékeltebb lehet, javasolt a gyakoribb vérnyomásmérés NSAID-ek folyamatos együtt szedése esetén!
Orális antidiabetikumok (szulfanilureák) – mérsékeltebb vércukorszint csökkentő hatás lehetséges, így javasolt odafigyelni a vércukorszint értékek esetleges megnövekedésére NSAID-ek együttes alkalmazásakor!
Szívglükozidok (szűk terápiás index)
Immunszuppresszánsok (pl. metotrexát, ciklosporin, takrolimusz)
Antiepileptikumok (pl. fenitoin, szűk terápiás index)
Lítium (szűk terápiás index)

* Megjegyzés: A részletes interakciók és kölcsönhatások megtalálhatók a megfelelő NSAID-tartalmú készítmények alkalmazási előírásaiban.

1.3.9. táblázat Antibiotikumok interakciós kockázatai más hatóanyagokkal [24]

Antibiotikum (hatóanyag vagy hatóanyagcsoport)	Interakcióba lépő hatóanyag, vagy hatóanyagcsoport	Interakció típusa	Kialakuló tünetek	Teendők
Minden antibiotikum (kivéve foszfomicin és norfloxacin)	Orális fogamzásgátlók	Megváltozott enterohepatikus körforgás	Hormonális fogamzásgátlók hatása csökken	Kiegészítő fogamzásgátló módszerek használata
Fluorokinolonok, tetraciklinek	Antacidok	Komplexbépződés	Hatáscsökkenés	2–3 órás időintervallum különbséggel történő alkalmazás
Fluorokinolonok (pl. ciprofloxacinn); szulfametoxazol-trimetoprim	IA és III osztályú antiaritmikumok, triciklusos antidepresszánsok, makrolidok, antipszichotikumok (haloperidol)	Farmakodinámiás interakció	QT-szakasz megnyúlás, esetleg torsades de pointe	EKG-s megfigyelés, az egyéb QT-szakasz megnyúlást okozó szerek használatának kerülése

Antibiotikum (hatóanyag vagy hatóanyagcsoport)	Interakcióba lépő hatóanyag, vagy hatóanyagcsoport	Interakció típusa	Kialakuló tünetek	Teendők
Eritromicin, klaritromicin	Alprazolám, midazolám, sztatinok, DHP, Ca csatorna blokkolók, acenokumarol, ciklosporin, takrolimusz, karbamazepin, fentanil, szildenafil	CYP3A4 gátlás	Toxicitás nő	Enzim inhibitor hatásának idejére az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges
Metronidazol (1)	Fenitoin, warfarin, klopidozegrél	CYP2C9 gátlás	Toxicitás nő: fenitoin, warfarin Hatáscsökkenés: klopidozegrél	Enzim inhibitor hatásának idejére az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges
Metronidazol (2)	Warfarin, (alkohol)	Aldehid dehidrogenáz gátlás	Toxicitás nő	Enzim inhibitor hatásának idejére az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges
Ciprofloxacín	Teofillin, TCA, tizanidin, ropinirol	CYP1A2 gátlás	Toxicitás nő	Az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges
Penicillinek	Metotrexát	Vesében tubuláris transzport gátlása	Toxicitás nő	Antibiotikum kúra idejére az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges
Klaritromicin	Digoxin	Vesében tubuláris transzport gátlása	Toxicitás nő	Az antibiotikum kúra idejére az együtt adott gyógyszer adagolásának módosítása szükséges

1.3.10. táblázat Grapefruit, keserű narancs és pomelo bizonyított interakciós kockázatai [24]

Hatóanyag	Orális biohasznosulás (%)	Koncentráció emelkedés (%)	Klinikai következmény
Kalciumcsatorna-blokkolók	5–40	150–300	Súlyos hipotenzió, gyengeség, alsó végtagi ödémásodás
Tirozin-kináz gátlók, pl. erlotinib, nilotinib, krizotinib, venurafenib	<30	150–250	Torsades de pointe, csontvelő károsodás
Midazolám	30–40	150	Megnövekedett szedáció
Ciklosporin, everolimusz, szírolimusz, takrolimusz	20	150–1000	Megnövekedett orális biohasznosulás*, vesekárosodás, csontvelő-károsodás
Amiodaron, apixaban, eplerenon, kinidin, rivaroxaban, ticagrelor, ivabradin	30–70	150–300	Megnövekedett hatás és toxicitás
Klopidogrél	<20	<20	Csökkent hatékonyság**
Oxikodon, kvetiapin, fentanil, alfentanil (csak iv. alkalmazás anesztetikumként)	30–60	>300	Megnövekedett szedáció, torsades de pointe
Dextrometorfán, lurazidon, ketamin (csak anesztéziában alkalmazott)	<20	>500	Hallucináció, szédülés, megnövekedett szedáció, álmoság
Domperidon	<30	>300	Torsades de pointe
szimvasztatin, atorvasztatin	5–20	600–1600	rabdomiolízis

* A grapefruit csökkentheti a ciklosporin inter- és intraindividuális variabilitását így végeredményben csökkenteni kell a napi dózist.

** A grapefruit csökkenti a klopidogrél aktív formává történő biotranszformációját, ezáltal csökkenti a hatékonyságát.

1.3.11. táblázat Warfarin, acenokumarol és direkt orális antikoagulánsok (DOAC-ok) élelmiszer interakciós kockázatainak összefoglalása [24]

WARFARIN		
Evidenciaszint	Potenciózó hatás	Gátló hatás
Magas valószínűség	Alkohol (nem májbetegséggel), édeskömény, halolaj, mangó	Enterális és parenterális táplálás tápszerei, kelbimbó, spárga, saláta, spenót, avokádó, máj
Közepes valószínűség	Zsálya, angyalgököér, grapefruitlé, eukaliptusz, fokhagyma, közönséges ördögcérna	Szójatej, ginzeng, orbáncfű (egyes táplálékkiegészítők)
Alacsony valószínűség	Áfonyalé	Tengeri alga alapú sushi
ACENOKUMAROL		
a véralvadásgátló hatás nő: grapefruitlé, áfonyalé, halolaj, mangó, kamilla, ördögcérna (<i>Lycium barbarum</i> L.), zsálya (<i>Salvia miltiorrhiza</i>), ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>);		
a véralvadásgátló hatás csökken: orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>), ginzeng (<i>Panax spp.</i>), zöldtea, avokádó (nagy mennyiségben), magas K-vitamin tartalmú táplálékok/tápszerek, szójatej, tengeri alga alapú sushi		
DIREKT ORÁLIS ANTIKOAGULÁNSOK (DOAC-ok: dabigatrán, rivaroxaban, apixaban és edoxabán)		
– a véralvadásgátló hatásuk nő: grapefruitlé		
– a véralvadásgátló hatásuk csökken: orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)		

1.3.12. táblázat K-vitamin antagonistá típusú orális antikoagulánsok és a K-vitamint tartalmazó ételek fogyaszthatósága

A 100 µg/100 g K-vitamint tartalmazó élelmiszerek mérsékelten fogyaszthatók, arra kell ügyelni, hogy a bevitelük lehetőleg egyenletes legyen	Szárított bazsalikom, kakukkfű, friss petrezselyemzöld, friss/főzött fodros kel, nyers kerti zsázsa, főtt spenót, bazsalikom, nyers fejes saláta, metélőhagyma/snidling, nyers egész újhagyma, főtt kelbimbó, tavaszi zöldhagymaszár, nyers brokkoli, margarinok, növényi olajok, majonéz, salátaöntetek
A 10–99 µg/100 g K-vitamint tartalmazó élelmiszerek a szokásos mennyiségben fogyaszthatók	Főtt spárga, nyers fejes káposzta, nyers kelkáposzta, aszalt gyümölcsök, pörkölt olajos magvak, ecetes uborka, lilakáposzta, nyers/főtt zellergumó, póréhagyma, avokádó, nyers/főtt zöldborsó, nyers uborka, karfiol, nyers/főtt zöldbab, nyers szőlő, sárgarépa, nyers étkezési paprika, nyers/főtt bab, ribizli, áfonya
A 1–9 µg/100 g K-vitamint tartalmazó élelmiszerek bármilyen mennyiségben fogyaszthatók	Érett gyümölcsök, uborka (hámozott), tojás, vaj, napraforgóolaj, padlizsán, sajtok, burgonya, fokhagyma, retek, sütőtök, vöröshagyma, cékla, érett paradicsom és paradicsomkonzerv, túró, kukorica

Megjegyzés: Az élelmiszerek K-vitamin tartalma jelentősen csökkentheti a warfarin vagy az acenokumarol hatását. Cél szerű az egyenletes K-vitamin bevitel. Fontos, hogy a beteg tisztában legyen a magas mennyiségű K-vitamint tartalmazó élelmiszerekkel, amelyek befolyással lehetnek az INR értékére (protrombin idő, laborérték) és ezekből csak mértékkel, illetve egyenletes mennyiségben fogyasszon!

Az INR kívánt laborértéke általában 2–3 közötti ezen hatóanyagokat szedő betegek esetén.

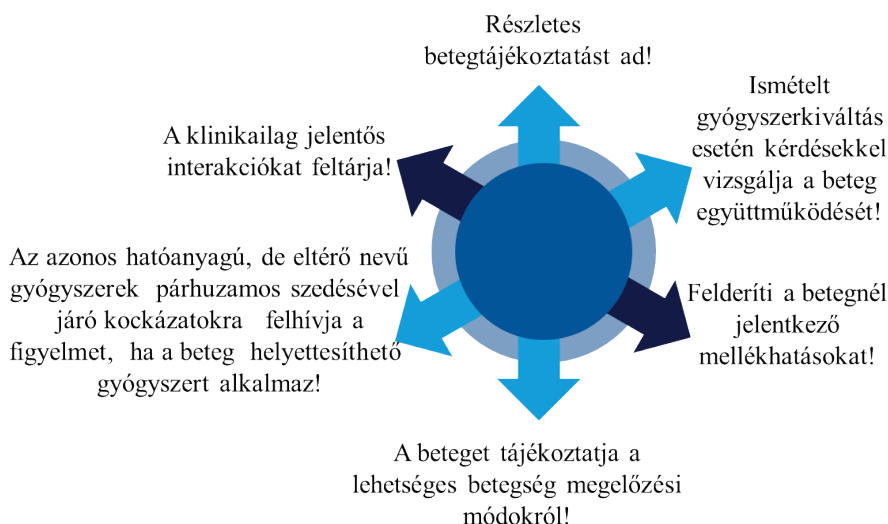
1.3.13. táblázat Gyógyszerek hatására kialakuló hiányállapotok lehetséges esetei [24]

Hatóanyag	Lehetséges mechanizmus	Érintett ásványi anyag, vitamin, nyomelem kimerülése >>> hiánya
Proton pumpa inhibitorok	csökkentett felszívódás	Kalcium, vas, cink, folsav, D-vitamin, B12-vitamin, magnézium
Antibiotikumok (A limitált idejű antibiotikum alkalmazás kevésbé valószínű, hogy hiányállapotot okoz!)	csökkentett felszívódás, komplex képződés, kelátképződés, enzim serkentő hatás, mukóza károsodás	folsav, A-, D-, K-vitaminok, B1-, B2-, B3-, B6-, B12-vitaminok, vas, kalcium, magnézium
Vérnyomáscsökkentők	megnövekedett vesén keresztüli kiválasztás, így csökkent mértékű sejtszintű hasznosulás	cink, B1- és B6-vitaminok, folsav, koenzim Q10
Antiepileptikumok: karbamazepin, fenitoin	csökkentett felszívódás, enzim serkentés, kelátképződés	Kalcium, folsav, B1-, B2-, D- és K-vitamin, L-karnitin
Sztatinok	szintézis csökkentés	koenzim Q10
Digoxin	megnövekedett vesén keresztüli kiválasztás	magnézium, kálium, kalcium, foszfor, B1-vitamin
Metformin	csökkentett felszívódás	B12-vitamin, folsav
Orális fogamzásgátlók, ösztrogén	csökkentett felszívódás, megnövekedett metabolizmus és kiválasztás	B6-vitamin, folsav, magnézium
Fájdalomcsillapítók és gyulladáscsökkentők, NSAID-ek	csökkentett felszívódás és sejtszintű hasznosulás	vas, folsav, nátrium

1.4. Algoritmusok

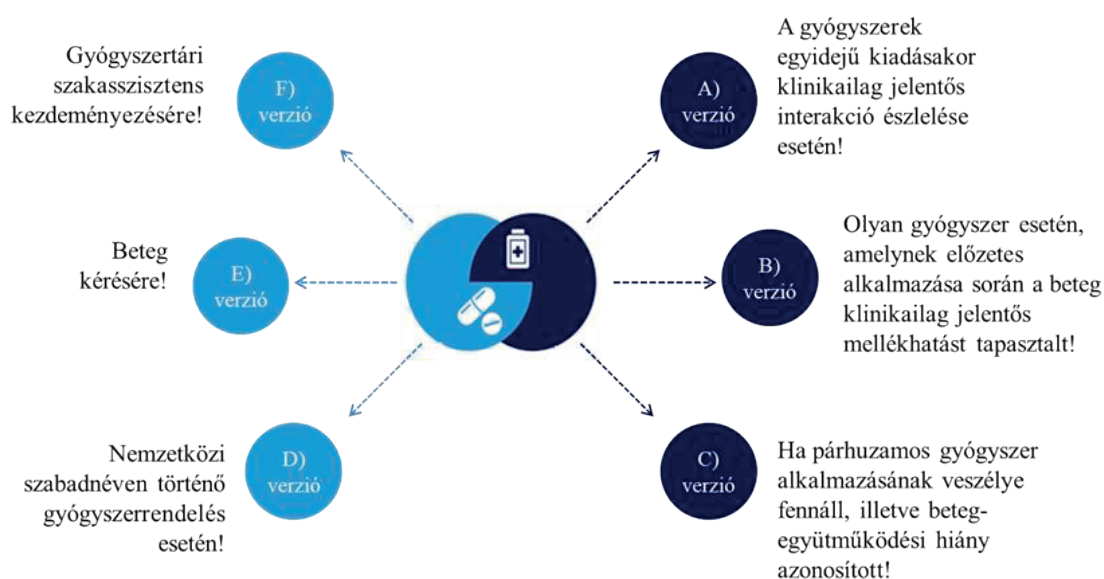
- 1.4.1. algoritmus** A gyógyszerárakban egészségügyi szakember által végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés feladatai a konzultatív expediálás/alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében ([2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)

A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés keretében a gyógyszerész, illetve a gyógyszerész szakmai felügyelete alatt a gyógyszerert expediáló szakember az alkalmazott gyógyszerek tekintetében...

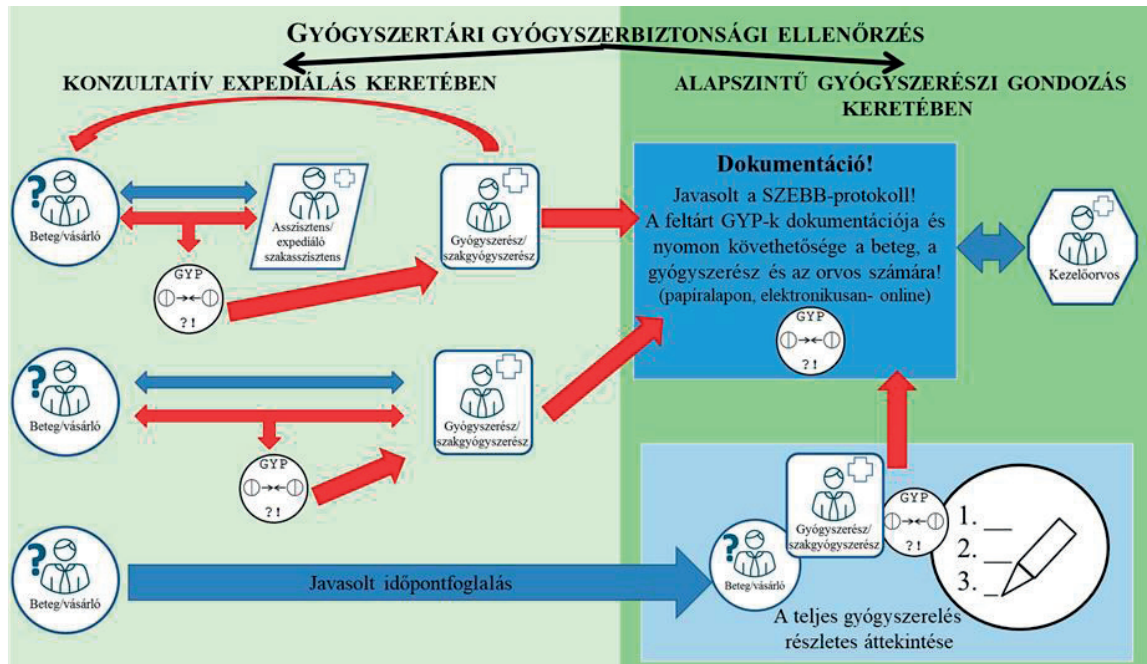


- 1.4.2. algoritmus** A gyógyszerárakban kizárólag gyógyszerész által vagy gyógyszerész bevonásával végezhető gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez kapcsolódó feladatok a konzultatív expediálás keretében, amelyek fiókgyógyszertárakban távfelügyelet útján is biztosíthatók, de a folyamat dokumentálása csak gyógyszerész által végezhető ([1,2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)

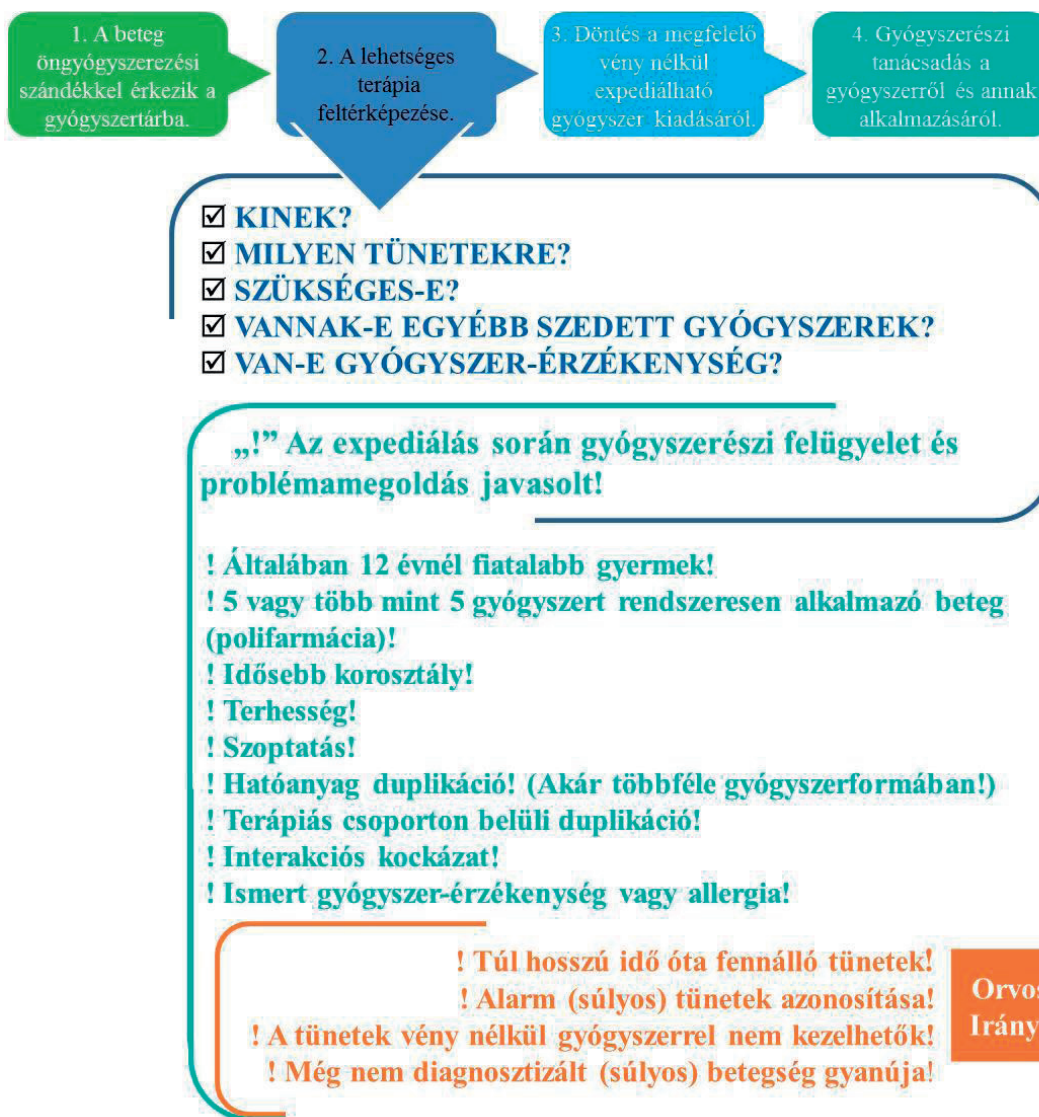
A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés során a gyógyszerek kiadását **kizárólag gyógyszerész** végezheti, illetve a gyógyszerkiadási folyamatba gyógyszerész bevonása szükséges...



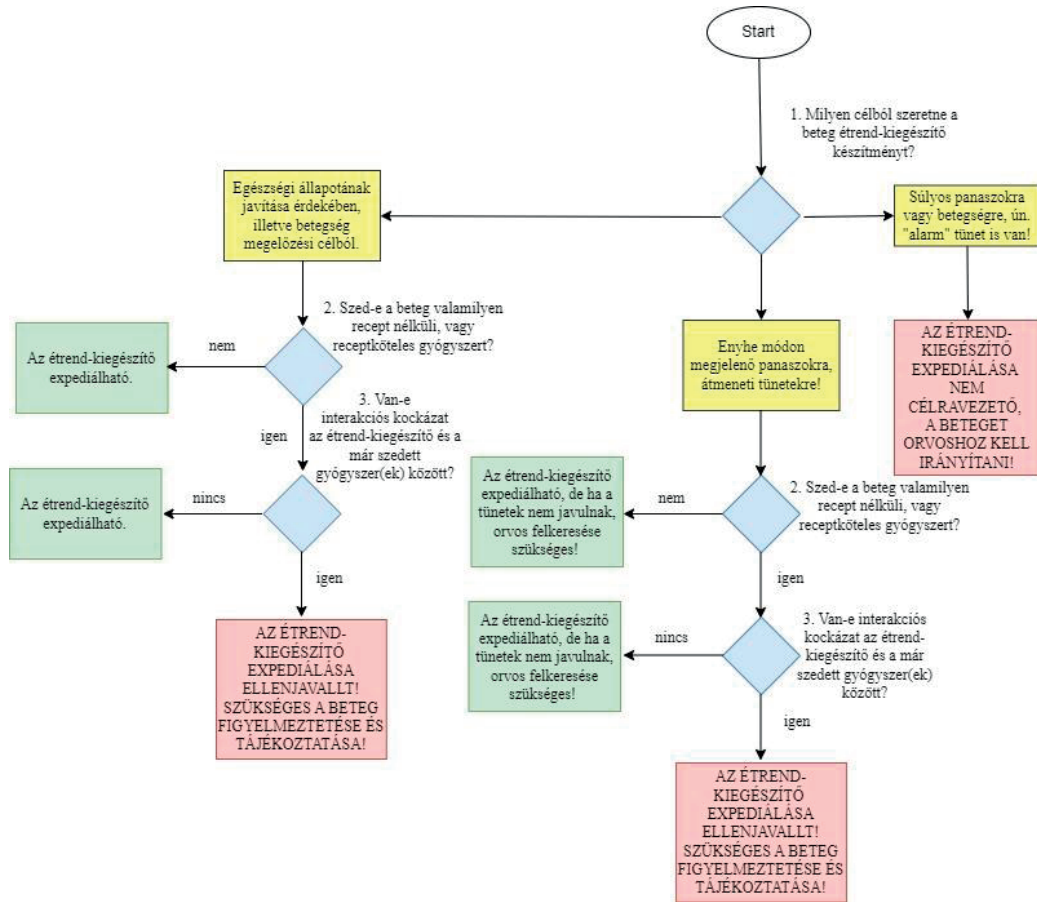
1.4.3. algoritmus A gyógyszerbiztonsági ellenőrzés gyógyszerertári implementálásának esetei ([1,2] alapján saját szerkesztésű algoritmus)



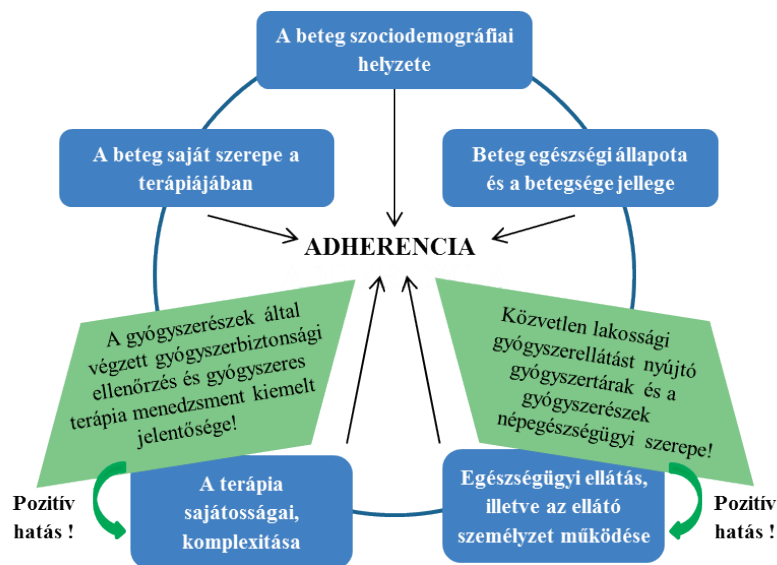
1.4.4. algoritmus OTC gyógyszerek konzultatív expedálása [24]



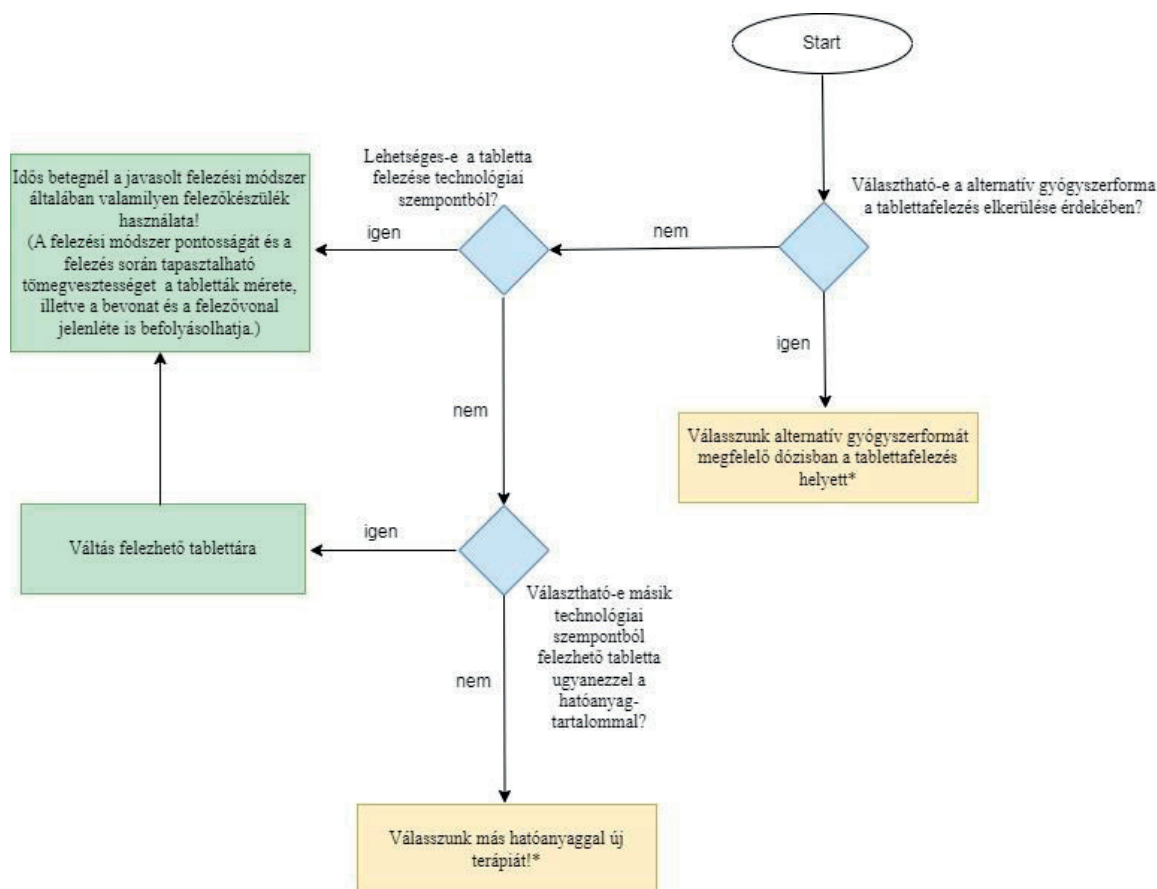
1.4.5. algoritmus Egyéb gyógyszertárban kapható készítmények konzultatív expedálása (pl. étrend-kiegészítők) [24]



1.4.6. algoritmus Az adherenciát befolyásoló tényezők csoportosítása gyógyszerészeti megközelítéssel és az általánosságban értelmezhető gyógyszerészeti kompetenciák kapcsolata [29]



1.4.7. algoritmus A tablettafelezés döntési sémája (a *-gal jelölt esetekben orvosi együttműködésre lehet szükség) [24]



1.4.8. Egyéb dokumentumok (weblapok)

- NNGYK hivatalos honlapja:
 - <https://nngyk.gov.hu>
- Nutrivigilancia honlapja:
 - <https://www.nutrivigilancia.hu/>
- Interakciókat ellenőrző számítógépes applikációk (mobiltelefonos applikációként is letölthetők) online elérhetősége:
- Pharmindex® online, ingyenes, magyar nyelvű interakció vizsgálat:
 - <https://www.pharmindex-online.hu/gyogyszerek/interakcio>
- Medscape®, ingyenes, angol nyelvű interakció vizsgálat:
 - <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Micromedex®, előfizetős, angol nyelvű gyógyszeres adatbázis (interakció keresővel):
 - <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
- UpToDate®, előfizetős, angol nyelvű gyógyszeres adatbázis (interakciós keresővel):
 - <https://www.uptodate.com/contents/search>

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve daganatos betegek onkológiai ellátásához szükséges molekuláris patológiai vizsgálatok eljárásrendjének meghatározásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002185
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, patológus, citopatológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Barbai Tamás, molekuláris biológus, molekuláris biológiai diagnosztika, társszerző

Prof. Dr. Báthory-Fülöp László, patológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos, társszerző

Prof. Dr. Bödör Csaba, molekuláris biológus, klinikai biokémikus, klinikai laboratóriumi genetikus, molekuláris biológiai diagnosztika, társszerző

Dr. habil Pankotai Tibor, molekuláris biológus, biokémikus, genetikus, társszerző

Dr. Kajtár Béla, patológus, patológia, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos, társszerző

Dr. Fillinger János András, patológus, citopatológus, társszerző

Dr. Szőke János, patológus, társszerző

Prof. Dr. Tornóczki Tamás, patológus, társszerző

Prof. Dr. Méhes Gábor, patológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Klinikai Genetika Tagozat

Prof. Dr. Molnár Mária Judit, klinikai genetikus, neurológus, pszichiáter, klinikai farmakológus, elnök, véleményező

2. Onkológia és Sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, klinikai onkológus, sugárterapeuta, elnök, véleményező

3. Transzfuziológia és Hematológia Tagozat

Prof. Dr. Vályi-Nagy István, hematológus, klinikai onkológus, elnök, véleményező

4. Orvosi Laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Miseta Attila, laboratóriumi diagnosztika szakorvos, biokémikus, elnök, véleményező

5. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan, foglalkozás-orvostan (üzemrosvostan) szakorvosa, elnök

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

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok dokumentáltak egyetértenek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Független szakértő(k):

Dr. Andrikovics Hajnalka, laboratóriumi diagnosztika szakorvos, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos, klinikai laboratóriumi genetika szakorvos

Dr. Tóth Erika, patológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos

Dr. Sükösd Farkas, patológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos

Prof. Dr. Tímár József, patológus, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvos

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:	A molekuláris patológiai vizsgálatok alapvető célja daganatos betegség által érintett betegekből származó vizsgálati mintákban olyan genetikai eltérések kimutatása, amelyek a beteg további ellátásához diagnosztikus, prediktív, vagy prognosztikus információt szolgáltatnak
Ellátási folyamat szakasza(i):	vizsgálatkérés, vizsgálatkérés szakmai ellenőrzése, minta beszerzése, minta alkalmasságának vizsgálata, DNS/RNS izolálás, molekuláris patológiai vizsgálat, leletkészítés
Érintett ellátottak köre:	tumoros betegség által érintettek, akik a molekuláris patológiai vizsgálat eredményének függvényében részesülnek kezelésben
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0102 haematológia 0200 sebészet 0202 tüdő- és mellkassebészet 0400 szülészet-nőgyógyászat 0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0600 fül-orr-gégegyógyászat 0800 bőr- és nemibeteg-ellátás 1100 urológia 1200 klinikai onkológia 1201 sugárterápia 1900 tüdőgyógyászat 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5006 molekuláris genetikai laboratóriumi diagnosztika 5401 szövettan, kórszövettan 5404 immunhisztológia 6700 klinikai genetika
Ellátási forma:	D1 diagnosztika-diagnosztika
Progresszivitási szint:	II–III-as szintű
Egyéb specifikáció:	nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Preanalitikai tényezők: A vizsgálati mintát ért azon hatások összessége, melyek a minta feldolgozása során valósultak meg a végső laboratóriumi vizsgálat előtt. Magában foglalja a mintavételt, minta előkészítést és konzerválási lépéseket, a makromolekula izolációt és minden egyéb releváns feldolgozási lépést [1, 2].

Diagnosztikus biomarker: A molekuláris patológia vonatkozásában a diagnosztikus biomarker olyan genetikai variáns vagy fehérje expresszió, melynek kimutatása megfelelő laboratóriumi módszerrel a precíz onkológiai diagnózist teszi lehetővé (pl. *H3-3A p.K28M* mutáció kimutatása gliómában) [3].

Prediktív biomarker: A molekuláris patológia vonatkozásában a prediktív biomarker olyan genetikai variáns vagy fehérje expresszió, melynek kimutatása hasznos információt hordoz egy onkológiai kezelés kapcsán várható terápiás válaszról (pl. PD-L1 expresszió immunellenőrzőpont-gátló kezelés kapcsán).

Prognosztikus biomarker: A molekuláris patológia vonatkozásában a prognosztikus biomarker olyan genetikai variáns vagy fehérje expresszió, ami segít előrejelezni egy onkológiai betegség várható kórlefolását (pl. *ASXL1* funkcióvesztő mutáció myeloproliferatív neopláziában).

Tumorsejt arány: Mérés szám, amely megmutatja, hogy a vizsgálati minta hány százalékát teszik ki a daganatos sejtek a mintában fellelhető összes sejthez viszonyítva.

Hagyományos molekuláris vizsgálatok: Egy adott gén vagy allél variáció jelenlétét vagy állapotát vizsgálják (pl. PCR, Sanger szekvenálás, piroszekvenálás, mutációs szűrőmódszerek, MLPA, FISH stb.). Elsősorban egy konkrét genetikai rendellenességet, kópiaszám változást (deléció vagy amplifikáció) vagy pontmutációt, illetve strukturális elváltozást céloznak meg.

Immunhisztokémiai prediktív vizsgálatok: Immunhisztokémiai módszerrel fehérjék kimutatását lehetővé tevő laboratóriumi eljárás, ami alkalmas szövet- és citológiai mintákon bizonyos onkológiai kezelések, különösen célzott terápiák prediktív biomarkereinek azonosítására (pl. PD-L1 expresszió, HER2 (ERBB2) túlexpresszió, ALK fúzió stb.).

Újgenerációs szekvenálás alapú, néhány génes panel vizsgálatok: Olyan célzott genetikai tesztek, amelyek egy daganat típusra jellemző mutációk kimutatását teszik lehetővé, és 1–10 kulcsfontosságú génre fókuszálnak.

Újgenerációs szekvenálás alapú, kis paneles vizsgálatok: Olyan célzott genetikai tesztek, amelyek egy daganat típusra jellemző mutációk kimutatását teszik lehetővé, és kevesebb, mint 300 génre fókuszálnak.

Újgenerációs szekvenálás alapú, nagy paneles vizsgálatok: Olyan célzott genetikai tesztek, amelyek egy daganat típusra jellemző mutációk kimutatását teszik lehetővé, és legalább 300 génre fókuszálnak.

Teljes exom és teljes genom szekvenálás: A genom fehérjét kódoló szakaszainak (exom) vagy a teljes genom újgenerációs szekvenálás alapú vizsgálata.

2. Rövidítések

CNV:	Copy Number Variation (Gén kópiaszám variabilitás)
FISH:	Fluorescence In Situ Hybridization (Fluoreszcens in situ hibridizáció)
NGS:	Next-Generation Sequencing (Újgenerációs szekvenálás)
PCR:	Polymerase Chain Reaction (Polimeráz láncreakció)
SNP:	Single Nucleotide Polymorphism (Egy nukleotid polimorfizmus)
VUS:	Variant of Uncertain Significance (ismeretlen klinikai jelentőségű variáns)

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintje Balshem és munkatársai által kiadott „*GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*” alapján került meghatározásra [4]:

Erősen megbízható	Jó minőségű, kontrollált, randomizált tanulmány alapján nyert bizonyítékok állnak rendelkezésre. Nem várható, hogy új kutatási eredmények megváltoztatják.
Megbízható	Közepes minőségű, kisebb, kontrollált, nem randomizált tanulmányok alapján nyert adatok állnak rendelkezésre. További kutatástól várható, hogy a bizonyítékok megbízhatósága, illetve a következtetés változhat.
Nem megbízható	Csekély mennyiségű és minőségű megfigyelés (pl. esetismertetések) támasztják alá a következtetést. A további kutatási eredmények nagy valószínűséggel változtatják alá az összefüggés megítélését.
Nem elégséges	Nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű és minőségű adat megfelelő következtetés levonására.

A molekuláris patológiai vizsgálatokkal kapcsolatos **bizonyítékok legfontosabb forrásai** az alábbiak:

- Klinikai irányelvek** az orvosi társaságok és egészségügyi intézmények által kiadott klinikai irányelvek, amelyek részletezik a molekuláris patológiai vizsgálatok alkalmazását az adott betegségek diagnosztikájában

és kezelésében. [a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) American Society of Clinical Oncology (ASCO), és a College of American Pathologists (CAP)].

2. **Randomizált kontrollált vizsgálatok** a legmagasabb evidencia szinttel rendelkeznek, mivel ezekben a résztvevőket véletlenszerűen osztják be vizsgálati és kontroll csoportokba.
3. **Rendszeres áttekintések és metaanalízisek** iránymutatásként használhatóak a molekuláris patológiai vizsgálatok összegzésében. Ezek a tanulmányok általában több kutatási eredményre épülnek, így magasabb evidencia szinttel rendelkezhetnek.
4. **Tumorregiszterek és populációalapú tanulmányok** a valós betegek közötti eredményeket elemzik, és információval szolgálnak a molekuláris patológiával kapcsolatos alkalmazások hatékonyságáról és klinikai hasznosságáról.
5. **Szakmai cikkek és szakértői vélemények** olyan területeken alkalmazhatóak, ahol még nincsenek teljes körű vizsgálatok.

4. Az ajánlások rangsorolása [5]

- I: Az eredmények legalább egy randomizált, kontrollált tanulmányból származnak.
- II-1: Az eredmények/következtetések jól tervezett kontrollált, de nem randomizált tanulmányból származnak.
- II-2: Az eredmények jó minőségű kohort (prospektív vagy retrospektív) és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, inkább több centrum vagy kutató csoport vizsgálataiból.
- II-3: Az eredmények összehasonlító vizsgálatokból származnak idő és/vagy hely, intervencióval vagy anélkül. Lényeges áttörő eredmények önmagukban is ebbe a csoportba tartozhatnak (pl. Penicillin felfedezése).
- III: Az eredmények szakmai véleményen, szakmai kollégium, vagy kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyéniségének a személyes véleményén alapulnak.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A molekuláris patológiai vizsgálatok alapvető célja rosszindulatú daganatos betegség által érintett személyekből származó, a tumorsejteket reprezentáló vizsgálati mintákban olyan genetikai eltérések kimutatása, amik a beteg további ellátásához diagnosztikus, prediktív, vagy prognosztikus információt szolgáltathatnak. Ilyen vizsgálatok nélkül elképzelhetetlen a hatékony onkológiai diagnosztika és terápia.

A molekuláris patológiai vizsgálatok elsődleges célja a szerzett genetikai eltérések kimutatása, így elsősorban, de nem kizárólag, a tumoros betegségek kapcsán van kiemelt szerepük, de a vizsgálatok során öröklött genetikai eltérésekre is fény derülhet.

Az onkológiai diagnosztikában folyamatosan bővül a vizsgálandó genetikai eltérések száma, valamint a módszertani lehetőségek palettája. A molekuláris patológiai leletekkel szemben támasztott szakmai és formai követelmények némiképp eltérnek a kórszövettani és citológiai leletek esetében jellemzőktől. Számos egészségügyi ellátó egységből érkezik molekuláris patológiai kérés, az ezzel foglalkozó kisszámú laboratóriumba, így fontos meghatározni a molekuláris patológiai vizsgálatok szakmailag indokolt és hatékony eljárásrendjét.

Molekuláris patológiai vizsgálatot csupán néhány laboratórium végez országosan az állami finanszírozású ellátás kapcsán.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv felhasználása ajánlott a molekuláris patológiai vizsgálatot kérő, valamint az azokat végző egészségügyi dolgozók számára. Alapját képezheti az egészségügyi ellátó egységekben helyileg kialakításra kerülő eljárásrendeknek. Az egészségügyi szakmai irányelv útmutató lehet minden klinikai szakterületen dolgozónak, valamint az egészségügyi ellátásban részesülőknek a molekuláris patológiai vizsgálatok kapcsán zajló munkafolyamatok vonatkozásában beleértve a szakorvosokat (onkológus, hematológus, egyéb, tumoros betegek kezelésével foglalkozó szakorvosok, patológusok, laboratóriumi diagnosztikus szakorvosok stb.) és szakdolgozókat is.

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):	Li MM, Datto M, Duncavage EJ et al.
Cím:	Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology,
Tudományos szervezet:	American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists
Megjelenés adatai:	J Mol Diagn. 2017 Jan;19(1):4-23.
Elérhetőség:	doi: 10.1016/j.jmoldx.2016.10.002 [6]
Szerző(k):	Chakravarty D, Johnson A, Sklar J et al.
Cím:	Somatic Genomic Testing in Patients With Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion
Tudományos szervezet:	American Society of Clinical Oncology
Megjelenés adatai:	J Clin Oncol. 2022 Apr 10;40(11):1231-1258.
Elérhetőség:	doi: 10.1200/JCO.21.02767. [3]
Szerző(k):	Mosele F, Remon J, Mateo J et al.
Cím:	Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO
Tudományos szervezet:	Precision Medicine Working Group
Megjelenés adatai:	Ann Oncol. 2020 Nov;31(11):1491-1505.
Elérhetőség:	doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.014. [7]

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**Molekuláris patológiai vizsgálat indikációja, vizsgálatkérés****Ajánlás1****Molekuláris patológiai vizsgálatot patológus, laboratóriumi diagnosztikus szakorvos vagy a beteget kezelő szakorvos indikálhat. (III)**

Molekuláris patológiai vizsgálatot indikálhat a beteg szövettani vagy citológiai mintáját vizsgáló patológus, vagy laboratóriumi diagnosztikus szakorvos/klinikai biokémikus, amennyiben a diagnózis felállításához azt a betegség-specifikus, nemzetközi, vagy hazai szakmai irányelvek indokolják.

A megfelelő kezelés megtervezéséhez szükséges prognosztikus, diagnosztikus, vagy prediktív információt szolgáltatató molekuláris patológiai vizsgálatot a beteg ellátásáért felelős szakorvos kérhet [8].

Nagypaneles (>300 génes) NGS vizsgálat indikációjához Országos Molekuláris Oncoteam támogatása szükséges; ennek beszerzése a molekuláris patológiai vizsgálatot kérő szakorvos feladata.

Amennyiben öröklött mutáció kimutatásának szükségessége merül fel, a vizsgálatot klinikai genetikai tanácsadás kell, hogy megelőzze, majd a vizsgálat eredményének függvényében klinikai genetikai tanácsadás kövesse. Ennek megszervezése a kezelőorvos feladata.

Ajánlás2**A molekuláris patológiai vizsgálat csak az alább meghatározott adatok ismeretében végezhető el. (III)**

A különböző genetikai eltérések csak a klinikai kontextus ismeretében interpretálhatóak megfelelően. A vizsgálatot kérő szakorvos felelőssége megosztani a szükséges adatokat a vizsgálatot elvégző molekuláris patológiai laboratóriummal.

A vizsgálatkérő lapon az alábbi adatoknak kell szerepelniük:

- Betegazonosító általános adatok: név, születési dátum, TAJ-szám, anyja neve.
- A vizsgálati minta és/vagy a beteg bármely korábbi mintája kapcsán korábban felállított diagnózis meghatározása BNO-kóddal és szöveggel.
- A minta korábbi vizsgálatának ideje, a vizsgálatot elvégző intézmény neve és címe.
- A molekuláris patológiai vizsgálat célja, ami jelentheti a vizsgálandó genetikai eltérések felsorolását vagy a klinikai kontextus precíz meghatározását (pl. újonnan diagnosztizált nem kis-sejtes tüdőcarcinoma molekuláris vizsgálata potenciális terápiás célpont meghatározása céljából; BRAF mutáció vizsgálata újonnan felismert melanoma kapcsán stb.).
- A vizsgálati minta vételezése előtti, a vizsgálat szempontjából releváns klinikai adatok (pl. dohányzás), illetve korábbi, releváns kezelések felsorolása, így például kemoterápia, radioterápia megemlítése vagy korábbi célzott terápia feltüntetése.

Abban az esetben, ha a minta korábbi vizsgálata nem a molekuláris patológiai laboratóriumhoz tartozó patológiai, vagy egyéb diagnosztikai intézetben/osztályon történt, kívánatos a korábbi patológiai, vagy egyéb diagnosztikus leletet a molekuláris patológiai vizsgálatkérő laphoz csatolni.

Ajánlás3

A minta gyors eljuttatása a molekuláris patológiai vizsgálatot végző laboratóriumba szükséges feltétele a megfelelő leletátfutási időnek. (III)

Abban az esetben, ha a vizsgálati minta nem a molekuláris patológiai laboratóriumhoz tartozó patológiai, vagy egyéb diagnosztikai intézet/osztály archívumában van, akkor a vizsgálatot kérő szakorvos felelőssége, hogy kezdeményezze a minta eljuttatását a molekuláris patológiai laboratóriumba.

Minden olyan egészségügyi ellátó egységben, ahol gyakori a molekuláris patológiai vizsgálat kérés, kívánatos eljárásrendet készíteni a minták kikérésére és gyors szállítására. Az érintett diagnosztikus egységek közötti hatékony kommunikációs csatorna kiépítése jelentősen gyorsítja a minták beszállítását.

A vizsgálati mintákat lehetőség szerint futárszolgálattal, a lehető legkevesebb késlekedés mellett kell eljuttatni a vizsgálatot végző laboratóriumba, lehetőleg 5 munkanapon belül.

Molekuláris patológiai vizsgálat kiválasztása, a minta vizsgálata

Ajánlás4

Az elvégzendő vizsgálat típusát a rendelkezésre álló adatok alapján a molekuláris patológiai vizsgálatot végző laboratóriumnak kell meghatároznia. (III)

A molekuláris patológiai vizsgálatkérő lapon szereplő adatok, valamint a minta alapján a vizsgálatot végző laboratórium határozza meg, hogy milyen konkrét vizsgálatra kerül sor. Egy adott klinikai kérdés megválaszolására többféle vizsgálati módszer is alkalmas lehet. A laboratóriumban bármilyen validált, megfelelően ellenőrzött módszer használható, ami alkalmas az adott klinikai kérdésre releváns választ adni. A vizsgálatok folyamatos minőségbiztosítását a molekuláris patológiai laboratórium felelőssége elvégezni [8].

Ajánlás5

A molekuláris patológiai vizsgálat visszautasítható, amennyiben szakmailag nem releváns, vagy a minta nem alkalmas a vizsgálatra. (III)

A szakmai irányelveknek nem megfelelő, szakmailag nem releváns, vagy az adott mintán nem kivitelezhető molekuláris patológiai vizsgálat kéréseket a molekuláris patológiai laboratórium visszautasíthat.

Ajánlás6

A molekuláris patológiai vizsgálat előtt, a megfelelő módszer kiválasztásakor meg kell határozni a minta alkalmasságát. (III)

A vizsgálati minta beérkezésekor a laboratóriumban megfelelő képesítéssel rendelkező vizsgálónak értékelnie kell a minta alkalmasságát. Ennek során az alábbi szempontokra kell kitérni:

- Diagnózis megfelelősége. Az eredeti diagnosztikus lelet készítésében jártas szakorvosnak (szolid tumor esetében patológus, egyéb esetben patológus, laboratóriumi diagnosztikus szakorvos vagy klinikai biokémikus) kell ellenőriznie a rendelkezésre álló adatok alapján, hogy a vizsgálatkérő lapon feltüntetett diagnózis valós-e.

A molekuláris patológiai laboratóriumnak nem feladata a korábbi diagnosztikus beavatkozások megismétlése, de amennyiben kétség merül fel a diagnózist illetően, további adatokat kérhet be, vagy vizsgálatokat végezhet.

- Preanalitikai adatok begyűjtése. A rendelkezésre álló adatok alapján meg kell ítélni, hogy a preanalitikai tényezők megfelelnek-e a tervezett vizsgálatnak. A minta fixálásának körülményei (formalin típusa, formalin fixálási idő, a paraffin hőmérséklete, FFPE blokkok kora, hideg ischaemiás idő stb.) alapvetően befolyásolják a molekuláris patológiai vizsgálatok sikerességét. Kívánatos, hogy ezek az adatok fel legyenek tüntetve a rosszindulatú daganatos betegséget azonosító patológiai leleteken.
- Tumorsejt-arány meghatározása, amennyiben releváns. A szövettani és citológiai minták esetében meghatározó jelentősége van a tumorsejtek arányának. Abban az esetben is el kell végezni ennek meghatározását, ha az eredeti diagnosztikus vizsgálat során ez feltüntetésre került, hiszen a vizsgálati minta állapota változhat, FFPE blokk esetében ismételt metszések során a tumorsejtarány jelentősen eltérhet az eredeti metszetben leírttól.
- DNS és/vagy RNS minőségének ellenőrzése. Amennyiben releváns, a molekuláris patológiai vizsgálat elvégzése előtt a mintából kinyert nukleinsavak minőségének és mennyiségének ellenőrzése szükséges. Amennyiben a mennyiség, vagy a fragmentáltság nem éri el a laboratóriumban meghatározott, a vizsgálatához szükséges értéket, a vizsgálat elvégzésétől el lehet tekinteni.

Abban az esetben, ha a rendelkezésre álló adatok alapján nincs reális esély klinikailag releváns eredmény kinyerésére, a vizsgálat elvégzésétől el lehet tekinteni. A laboratórium a fentiek ellenére dönthet a vizsgálat elvégzése mellett (pl. nincs más elérhető minta, az informatív eredmény kinyerése nem lehetetlen), de ilyenkor az eredmény korlátozott értékére fel kell hívni a figyelmet a leletben.

Molekuláris patológiai lelet készítése és aláírása

Ajánlás7

A molekuláris patológiai leletnek az alább meghatározott tartalmi elemeket kell tartalmaznia. (III)

A molekuláris patológiai vizsgálat során keletkező adatokat klinikailag hasznosítható formában kell rendszerezni és a leletben összefoglalni. A molekuláris patológiai leletnek az alábbi adatokat kell tartalmaznia:

- A) Betegazonosító általános adatok
név, születési dátum, TAJ-szám, anyja neve
- B) Vizsgálatkérésre vonatkozó adatok
vizsgálatot kérő szakorvos és intézményének neve
vizsgálatkérés dátuma
vizsgálat klinikai indikációja
vizsgálati minta kapcsán korábban felállított diagnózis BNO kóddal és szöveggel
- C) Mintára vonatkozó adatok
vizsgált mintában észlelt tumorsejtarány
vizsgálati minta azonosítója, minta típusa
vizsgálati minta vételének dátuma, a minta beérkezésének dátuma
- D) Alkalmazott módszerre vonatkozó adatok
alkalmazott kitek meghatározása
vizsgálat kimutathatósági határa
az értékelés általános szempontjai, pl. a pozitivitás vagy negativitás kritériumai, az alkalmazott bioinformatikai platform, a használt adatbázisok felsorolása NGS esetében stb.
a módszer korlátait, illetve az eredmény megbízhatóságára vonatkozó információkat fel kell tüntetni a leletben, pl. nem megfelelő szekvenálási mélység miatt nem értékelhető gének felsorolása NGS-vizsgálat esetén referenciaként használt genom meghatározása (amennyiben releváns)
- E) A genetikai eltérések annotációja és interpretációja (lásd Ajánlás8) [6, 8]

Ajánlás8**A molekuláris patológiai vizsgálat során azonosított genetikai eltéréseket megfelelő tartalmi elemekkel együtt kell a leleten feltüntetni. (III)**

A leletnek tartalmaznia kell a vizsgálat során azonosított genetikai eltérések felsorolását megfelelő annotációval és interpretációval:

A) Genetikai eltérés annotációja

Az érintett gén neve a HUGO nomenklatúra alkalmazásával.

A genetikai eltérés meghatározása HGVS nomenklatúra alkalmazásával, a szekvencia meghatározása során használt transzkriptum azonosításával.

A genetikai eltérés mennyiségi meghatározása, az adott vizsgálati módszer és genetikai eltérés függvényében. Ez jelentheti a variáns allélfrekvencia meghatározását, az eltérést hordozó sejtek arányának feltüntetését (pl. FISH esetében), vagy az adott vizsgálati módszer kapcsán meghatározott mennyiségi mutató alkalmazását (pl. CPS, illetve TPS PD-L1 immunhisztokémia során) [8, 9].

A citogenetikai eltérések meghatározására az ISCN nomenklatúra alkalmazása javasolt.

B) Genetikai eltérés interpretációja

A genetikai eltérés interpretációja, klinikai jelentőségének meghatározása, a meghatározást alátámasztó adatok rövid felsorolásával [6, 8, 10, 11, 12].

A genetikai variánsok klinikai jelentőségének meghatározásakor a nemzetközi ajánlások az irányadók. Öröklött genetikai variánsok esetében használatos az ACMG rendszere, ami alapján egy variáns lehet

patogén, valószínű patogén, ismeretlen klinikai jelentőségű (VUS),
valószínű benignus, benignus [13, 14].

Szerzett genetikai variánsok esetében azonban az ACMG rendszer csupán korlátozottan alkalmas a variánsok interpretációjára. Neoplasztikus betegségek kontextusában az onkogenitást kell meghatározni, melynek kapcsán nincs általánosan elfogadott, nemzetközi irányelv. A leleten fel kell tüntetni, hogy milyen rendszerben kerül sor a variánsok interpretációjára (pl. ClinGen/VICC, Golden Helix stb.). Ennek megfelelően egy variáns lehet

onkogén, valószínű onkogén, ismeretlen klinikai jelentőségű (VUS), valószínű benignus, benignus [15].

Onkológiai szempontból nagy jelentősége van a klinikai befolyásolhatóság mértékének is, melyet az AMP, vagy az ESCAT kategóriái alapján javasolt megadni. A leletben rövid szöveg segítségével össze kell foglalni a variánsról alkotott véleményt és a felhasznált evidenciákat.

Abban az esetben, ha jól ismert klinikai jelentőségű, gyakori genetikai eltérés igazolódik (pl. AMP 1A, ESCAT 1), úgy az interpretáció evidenciáinak részletes kifejtésétől el lehet tekinteni.

Függetlenül attól, hogy a molekuláris patológiai laboratórium melyik interpretációs rendszert használja, a leleten a variánsokat a jelentőség szintjének sorrendjében kell feltüntetni, és egyértelműen el kell különíteni az ismeretlen klinikai jelentőségű variánsokat (VUS, AMP 3, ESCAT X) a többitől [7, 16].

A fenti adatokat kívánatos táblázatos formában szerepeltetni a leleten. A könnyű áttekinthetőség érdekében célszerű egy rövid összefoglalást is feltüntetni.

A vizsgálatkérés klinikai kontextusának függvényében, negatív eredmény esetében a legfontosabb vizsgált genetikai eltérések hiánya feltüntetendő [7, 12].

Ajánlás9**Amennyiben a molekuláris patológiai vizsgálat során öröklött genetikai variáns alapos gyanúja merül fel, azt külön jelezni kell a leleten. (III)**

A szövettani vagy citológiai minták szekvenálása során öröklött, valamennyi testi sejtben jelen lévő variánsok is azonosításra kerülhetnek. Egy tumorsejteket tartalmazó minta vizsgálata esetében nem határozható meg teljes biztonsággal, hogy egy észlelt genetikai eltérés csak a tumorsejteketben, vagy minden sejtben jelen van-e, különösen, ha kópiaszám eltérés is jellemzi a tumorsejteket.

Abban az esetben, ha egy szekvencia variáns 40–60%, vagy 90–100% közötti variáns allélfrekvencia értékkel jelentkezik a mintában, az felveti annak a lehetőségét, hogy a variáns minden vizsgált sejtben benne lehet. Ha ez a jelenség olyan mintában észlelhető, melyben a tumorsejtek nincsenek többségben (<50%), az felveti öröklött mutáció lehetőségét.

A kópiaszám eltérések (nyerés vagy vesztés) jelentősen befolyásolhatják a VAF értékét, ennek lehetőségét mindig figyelembe kell venni a VAF eredmények értékelése során.

30% alatti VAF érték esetében kevéssé valószínű, hogy egy variáns a vizsgálati minta valamennyi sejtjében jelen van. Ha felmerül öröklött mutáció lehetősége, a leletben ezt külön jelezni kell, és a megfelelő klinikai kontextusban klinikai genetikai tanácsadást kell javasolni. A klinikai genetikai tanácsadás, és a további, tumorsejteket lehetőség szerint nem tartalmazó mintán elvégzett genetikai vizsgálattal lehet igazolni öröklött mutáció jelenlétét.

Ha a szövettani vagy citológiai minta többségében tumorsejtek vannak jelen, és nem igazolódik szekvencia variáns a vizsgálat során, az még nem zárja ki teljes biztonsággal annak a lehetőségét, hogy a vizsgált gének vonatkozásában nincs öröklött mutáció jelen.

Ajánlás10

A molekuláris patológiai vizsgálat során észlelt váratlan, kis gyakoriságú, vagy alacsony megbízhatóságú, releváns eredményt más módszerrel validálni kell, amennyiben erre lehetőség van. (III)

A megfelelően validált és minőségbiztosított módszerrel végzett vizsgálat során nyert eredmények diagnosztikus szempontból elfogadhatók, külön validációjuk nem szükséges. Ebből a szempontból az NGS önálló diagnosztikus módszerként elfogadható [17, 18].

Abban az esetben, ha a szekvenálás során mért minőségi mutatók alapján a találat bizonytalan (pl. kevés leolvasás alapján, alacsony szekvenálási mélység mellett jelentkezett, alacsony tumorsejtarány melletti CNV predikció stb.), azt egy független molekuláris módszerrel, vagy új mintából azonos módszerrel érdemes validálni.

Abban az esetben, ha a mintában nem várt, csak kis gyakorisággal előforduló, de klinikai szempontból meghatározó jelentőségű variáns igazolódik, azt egy független módszerrel, vagy új mintából azonos módszerrel érdemes validálni.

Ajánlás11

A molekuláris patológiai lelet készítése során külön fel kell tüntetni, ha szuboptimális vizsgálati paraméterek mellett, kimutatott genetikai eltérések hiányában az eredmény csupán korlátozottan, vagy egyáltalán nem informatív. (III)

Abban az esetben, ha a vizsgált DNS és/vagy RNS minősége, vagy a vizsgálat bármelyik elemének minőségi mutatója nem megfelelő, vagy a tumorsejtarány a kívánatosnál alacsonyabb, és nem igazolódik releváns genetikai eltérés, a vizsgálat nem tekinthető egyértelműen informatívnak. Ilyen esetben a leleten egyértelműen fel kell hívni a figyelmet az eredmény interpretációjának korlátaira.

Ajánlás12

A molekuláris patológiai leletek validációjához megfelelő szakértelemre és tapasztalatra van szükség. (III)

A molekuláris patológiai leletet molekuláris genetikai diagnosztika/molekuláris biológiai diagnosztika/klinikai laboratóriumi genetikai szakvizsgálattal rendelkező szakembernek kell aláírnia.

A molekuláris patológiai leleten orvosi végzettségű szakember aláírása is szükséges. Ez lehet azonos a molekuláris genetikai diagnosztika szakvizsgálattal rendelkező szakember aláírásával is.

Abban az esetben, ha a tumorsejtarányt meg kellett határozni, a leleten az ezt végző patológus, nem szolid tumor esetében patológus, laboratóriumi diagnosztika szakorvos, vagy klinikai biokémikus aláírása is szükséges.

Ajánlás13

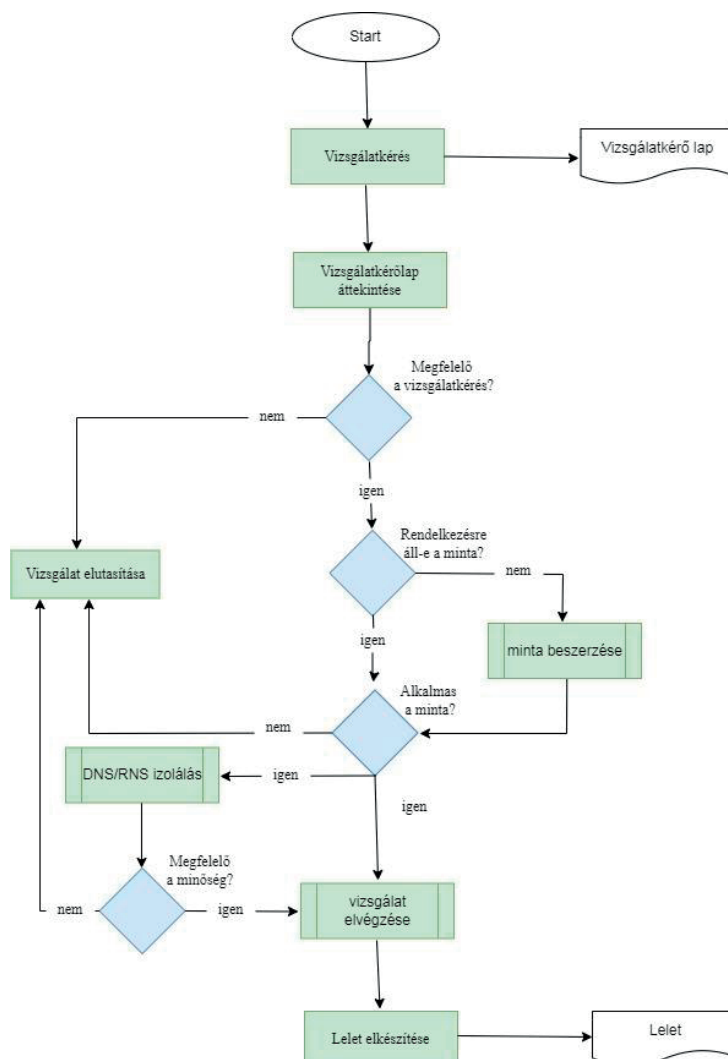
A molekuláris patológiai leleteknek a lehető legrövidebb idő alatt kell elkészülniük a szakmai megfelelőség megtartása mellett. (III)

A molekuláris patológiai leletek készítésekor a lehető legrövidebb leletátfutási időre kell törekedni a szakmai precizitás megtartása mellett.

A leletátfutási időt számos tényező befolyásolja:

- laboratóriumi munkarend,
- minta alkalmasságának vizsgálata,
- alkalmazott módszer technológiai ideje,
- variáns interpretáció, leletkészítés ideje,
- lelet validációja, aláírása.

A leletátfutási idő a minta laboratóriumba érkezésétől a lelet kiadásáig tart. A javasolt átfutási idő átlagosan 10 munkanap, nagy NGS panelek esetében 20 munkanap.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)**1. ábra. Molekuláris patológiai vizsgálat folyamata** [saját szerkesztés]**VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ****1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

A molekuláris vizsgálatokat végző laboratórium, (vizsgálóhely) rendelkezzen működőképes minőségbiztosítási rendszerrel. A minimális laboratóriumi követelményeknek feleljen meg, amennyiben ezekkel, (mint leletkiadó jogosultság birtokosa) nem rendelkezik, kooperációban biztosítania kell a lelet komplettálásához szükséges vizsgálati erőforrásokat.

Amennyiben nem a gyártó által validált vizsgáló módszerek kerülnek alkalmazásra, az egyes vizsgálati metodikák validálása szükséges, melyhez belső (futó minőségirányítási rendszer) és külső validációs vizsgálatok elvégzése szükséges (nemzetközi validáció).

A molekuláris patológiai laboratóriumok külső minőségbiztosítására javasolt a különböző vizsgálómódszerekre vonatkozóan évente az Európai Patológus Társaság vagy más nemzetközi szervezet által működtetett nemzetközi körvizsgálatokban való részvétel. Elvárható, hogy ebben a laboratóriumot a működtető felettes szervezet támogassa.

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

A minimális és szükséges laboratóriumi háttér tekintetében a 60/2003 ESZCSM rendelet az irányadó. Speciális vizsgálatok végzésére irányuló tevékenység esetén a szakmailag szükséges minőségű és szakmai protokollok szerinti tárgyi feltétel biztosítása indokolt. A diagnosztikus vizsgálatok vizsgálóhelyen történő standardizálása ajánlott.

Az egyes diagnosztikus feladatokhoz szükséges kompetenciák és munkakörök (felelősségi szintek) meghatározása.

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

A molekuláris genetika, illetve az onkológia fejlődését kiemelt figyelem övezi a társadalomban. Számos platformon laikus tájékoztatás elérhető ezek vonatkozásában, azonban ezek szakmaisága és precizitása nagyon változó. Az ellátottakhoz számos esetben jut információ a molekuláris genetikai diagnosztikai vizsgálatok szükségessége, lehetőségei, illetve az eredményeinek jelentőségével kapcsolatban, ami adott esetben félrevezető is lehet. A szakterület rohamos fejlődése mellett még az érintett szakértők számára is olykor nehézséget jelent a molekuláris genetikai vizsgálatok eredményének megfelelő és szakszerű értelmezése.

Kívánatos, hogy az intézményi honlapokon szerepeljen a diagnosztikus folyamat sematikus leírása, a vizsgálat kérés menete, a kérvény, a vizsgálatához szükséges minta típusa és mennyisége, a mintafogadási idő, a vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok rövid leírása, valamint a molekuláris patológiai laboratórium elérhetősége. A vizsgálatkérő orvosoknak rendszeres konzultációs lehetőséget kell biztosítani, hogy az elkészült molekuláris genetikai vizsgálatok eredménye a lehető legszakszerűbben hasznosuljon. Ennek rendjét a laboratórium és a vizsgálatkérők közötti megállapodáshoz lehet igazítani.

1.4. Egyéb feltételek

Amennyiben a molekuláris patológiai laboratóriumban, vagy intézményében biobank működik, úgy a biobanki szabályozásnak megfelelően a molekuláris patológia laboratóriumban keletkezett minták biobankolás tárgyát képezhetik.

A molekuláris patológiai vizsgálat során felhasznált metszeteket, keneteket digitálisan archiválni kell és a szövettani blokkokra, metszetekre, citológiai kenetekre vonatkozó adatkezelési szabályozásnak megfelelő ideig kötelező tárolni.

A vizsgálati mintákból izolált, a vizsgálat során fel nem használt nukleinsavak hosszú távú (legalább 3 év) tárolása javasolt a lehetőségeknek megfelelően.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

1. ábra. Molekuláris patológiai vizsgálat folyamata [saját szerkesztés]

2.5. Egyéb dokumentum

Szakemberek részére

Magyar Patológusok Társasága Molekuláris Munkacsoport oktatási anyagai szakemberek részére:

(<https://pathology.hu/hu/munkacsoportok/molekularis-munkacsoport>)

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Az évente javasolt külső minőségbiztosítási programokban (lásd VII.1.1. pont) elért eredmények fontos külső indikátorok.

Egy adott rosszindulatú daganatos betegségben az ismert, meghatározó genetikai eltérések előfordulási gyakoriságát évente ellenőrizve lehet információt szerezni a diagnosztikus módszer megfelelőségéről. Az ilyen statisztikákat évente összehasonlítva lehet az ország többi laboratóriumával összevetni a molekuláris patológiai tevékenységet.

A molekuláris patológiai laboratóriumok belső minőségbiztosítását az alábbi módszerekkel javasolt támogatni (belső indikátorok):

- leletátfutási idő rendszeres monitorizálása, a javasoltnál hosszabb átfutási idejű leletek arányának meghatározása

- rendszeres időközönként meghatározott számú diagnosztikus vizsgálat megismétlése, az eltérések arányának rögzítésével
- az eredmények rendszeres statisztikai ellenőrzése, összevetése a nemzetközi irodalmi adatokkal
- az eredmények adatbázisban gyűjtése, országos szintű egyeztetése

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat kezdeményezéséért az Egészségügyi Szakmai Kollégium Patológia Tagozat felelős. A felülvizsgálatot az Egészségügyi Szakmai Kollégium Patológia Tagozat által összeállított fejlesztőcsoport végzi. A felülvizsgálat a nemzetközi ajánlások változásai, valamint a tudományos irodalomban megjelenő újabb ismeretek alapján történik, figyelembe véve az onkológiai kezelések fejlődését és a klinikai igények változását.

IX. IRODALOM

- [1.] Chen H, Luthra R, Goswami RS, Singh RR, Roy-Chowdhuri S. Analysis of Pre-Analytic Factors Affecting the Success of Clinical Next-Generation Sequencing of Solid Organ Malignancies. *Cancers (Basel)*. 2015 Aug 28;7(3):1699-715. doi: 10.3390/cancers7030859. PMID: 26343728
- [2.] Ascierto PA, Bifulco C, Palmieri G, Peters S, Sidiropoulos N. Preanalytic Variables and Tissue Stewardship for Reliable Next-Generation Sequencing (NGS) Clinical Analysis. *J Mol Diagn*. 2019 Sep;21(5):756-767. doi: 10.1016/j.jmoldx.2019.05.004. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31251989.
- [3.] Chakravarty D, Johnson A, Sklar J, Lindeman NI, Moore K, Ganesan S, Lovly CM, Perlmutter J, Gray SW, Hwang J, Lieu C, André F, Azad N, Borad M, Tafe L, Messersmith H, Robson M, Meric-Bernstam F. Somatic Genomic Testing in Patients With Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol*. 2022 Apr 10;40(11):1231-1258. doi: 10.1200/JCO.21.02767. Epub 2022 Feb 17. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2022 Jun 20;40(18):2068. PMID: 35175857.
- [4.] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015. Epub 2011 Jan 5. PMID: 21208779.
- [5.] Audibert F, Gagnon A; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Prenatal Diagnosis Committee of the Canadian College of Medical Geneticists. Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Jul;33(7):754-67. PMID: 21749753.
- [6.] Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, Tsimberidou AM, Vnencak-Jones CL, Wolff DJ, Younes A, Nikiforova MN. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn*. 2017 Jan;19(1):4-23. doi: 10.1016/j.jmoldx.2016.10.002. PMID: 27993330
- [7.] Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, Normanno N, Scarpa A, Robson M, Meric-Bernstam F, Wagle N, Stenzinger A, Bonastre J, Bayle A, Michiels S, Bièche I, Rouleau E, Jezdic S, Douillard JY, Reis-Filho JS, Dienstmann R, André F. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. 2020 Nov;31(11):1491-1505. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.014. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32853681.
- [8.] Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurin E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients. *J Clin Pathol*. 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25012948
- [9.] Mikhail FM, Biegel JA, Cooley LD, Dubuc AM, Hirsch B, Horner VL, Newman S, Shao L, Wolff DJ, Raca G. Technical laboratory standards for interpretation and reporting of acquired copy-number abnormalities and copy-neutral loss of heterozygosity in neoplastic disorders: a joint consensus recommendation from the American College

- of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Cancer Genomics Consortium (CGC). *Genet Med.* 2019 Sep;21(9):1903-1916. doi: 10.1038/s41436-019-0545-7. Epub 2019 May 29. PMID: 31138931
- [10.] Leichsenring J, Horak P, Kreutzfeldt S, Heining C, Christopoulos P, Volckmar AL, Neumann O, Kirchner M, Ploeger C, Budczies J, Heilig CE, Hutter B, Fröhlich M, Uhrig S, Kazdal D, Allgäuer M, Harms A, Rempel E, Lehmann U, Thomas M, Pfarr N, Azoitei N, Bonzheim I, Marienfeld R, Möller P, Werner M, Fend F, Boerries M, von Bubnoff N, Lassmann S, Longerich T, Bitzer M, Seufferlein T, Malek N, Weichert W, Schirmacher P, Penzel R, Endris V, Brors B, Klauschen F, Glimm H, Fröhling S, Stenzinger A. Variant classification in precision oncology. *Int J Cancer.* 2019 Dec 1;145(11):2996-3010. doi: 10.1002/ijc.32358. Epub 2019 May 21. PMID: 31008532.
- [11.] Vears DF, Sénécal K, Clarke AJ, Jackson L, Laberge AM, Lovrecic L, Piton A, Van Gassen KLI, Yntema HG, Knoppers BM, Borry P. Points to consider for laboratories reporting results from diagnostic genomic sequencing. *Eur J Hum Genet.* 2018 Jan;26(1):36-43. doi: 10.1038/s41431-017-0043-9. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29184171
- [12.] Schmid S, Jochum W, Padberg B, Demmer I, Mertz KD, Joerger M, Britschgi C, Matter MS, Rothschild SI, Omlin A. How to read a next-generation sequencing report-what oncologists need to know. *ESMO Open.* 2022 Oct;7(5):100570. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100570. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36183443
- [13.] Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25741868
- [14.] ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2020 <https://www.acgs.uk.com/media/11631/uk-practice-guidelines-for-variant-classification-v4-01-2020.pdf>
- [15.] Horak P, Griffith M, Danos AM, Pitel BA, Madhavan S, Liu X, Chow C, Williams H, Carmody L, Barrow-Laing L, Rieke D, Kreutzfeldt S, Stenzinger A, Tamborero D, Benary M, Rajagopal PS, Ida CM, Lesmana H, Satgunaseelan L, Merker JD, Tolstorukov MY, Campregher PV, Warner JL, Rao S, Natesan M, Shen H, Venstrom J, Roy S, Tao K, Kanagal-Shamanna R, Xu X, Ritter DI, Pagel K, Krysiak K, Dubuc A, Akkari YM, Li XS, Lee J, King I, Raca G, Wagner AH, Li MM, Plon SE, Kulkarni S, Griffith OL, Chakravarty D, Sonkin D. Standards for the classification of pathogenicity of somatic variants in cancer (oncogenicity): Joint recommendations of Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC), and Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC). *Genet Med.* 2022 May;24(5):986-998. doi: 10.1016/j.gim.2022.01.001. Epub 2022 Jan 29. Erratum in: *Genet Med.* 2022 Sep;24(9):1991. PMID: 35101336
- [16.] Wolff L, Kiesewetter B. Applicability of ESMO-MCBS and ESCAT for molecular tumor boards. *Memo* (2022) 15:190–195. <https://doi.org/10.1007/s12254-022-00800-1>
- [17.] Jennings LJ, Arcila ME, Corless C, Kamel-Reid S, Lubin IM, Pfeifer J, Temple-Smolkin RL, Voelkerding KV, Nikiforova MN. Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing-Based Oncology Panels: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology and College of American Pathologists. *J Mol Diagn.* 2017 May;19(3):341-365. doi: 10.1016/j.jmoldx.2017.01.011. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28341590
- [18.] Beck TF, Mullikin JC; NISC Comparative Sequencing Program; Biesecker LG. Systematic Evaluation of Sanger Validation of Next-Generation Sequencing Variants. *Clin Chem.* 2016 Apr;62(4):647-54. doi: 10.1373/clinchem.2015.249623. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26847218

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Patológia Tagozata kezdeményezte. A szakmai irányelv címének meghatározását követően került sor a fejlesztői csoport kialakítására. A fejlesztő csoport egy korábban kidolgozott szakmai anyagot kapott, majd a Patológia Tagozattal együtt folytatott megbeszélésen került sor a fő sarokpontok meghatározására.

A fejlesztőcsoport tagjai egymással emailben és telefonon egyeztetve határozták meg, hogy melyik javaslat, kiegészítés, dokumentum kerüljön a szakmai irányelvbe. A munkáról kétheti rendszerességgel beszámoltak a Patológia Tagozat számára. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalmi kutatás a Pubmed adatbázisának felhasználásával zajlott, kiegészítve a fejlesztő csoport által ismert nemzetközi irányelvek és szakmai ajánlások publikációival. A keresés az angol nyelvű közleményekre, a 2013. január 1. és 2023. december 1. közötti időszakokra terjedt ki, az alábbi kereső szavak, valamint ezek kombinációjával történt: molecular pathology, NGS, next-generation sequencing, recommendation, guideline, reporting, sequencing, laboratory standards.

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

A felhasznált nemzetközi irányelvek nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport az ajánlások kialakítását informális megegyezéssel hozta létre. A véleménykülönbségek egyeztetése személyes megbeszélés során történt, a dokumentum végső változata ennek alapján konszenzussal jött létre.

5. Véleményezés módszere

Amikor a tervezet elkészült, és a fejlesztésben részt vevők konszenzusa megszületett, a végleges dokumentumot a Patológia Tagozat szakemberei áttekintették, módosító javaslatokat tettek. Ezek megvitatását és beépítését követően a dokumentum elektronikus formában került kiküldésre a kijelölt véleményező Tagozatokhoz. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

A független szakértők a fejlesztőcsapat tagjaiként, tanácskozási joggal vettek részt a fejlesztésben megteremtve így a széles körű szakmai konszenzus kívánalmát.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

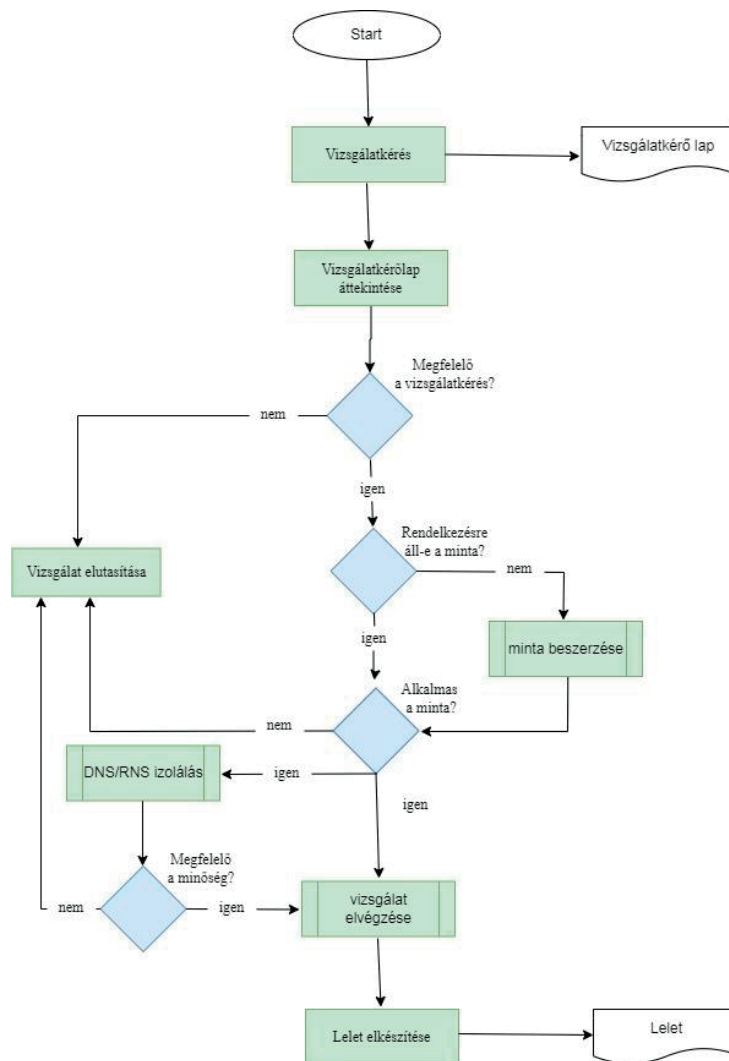
Nem készültek.

1.3. Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

1. ábra. Molekuláris patológiai vizsgálat folyamata [saját szerkesztés]



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a várandósgondozás és a szülészeti betegellátás klinikai transzfuziológiai vonatkozásairól

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002258
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Transzfuziológia és hematológia Tagozat

Prof. Dr. Vályi-Nagy István, klinikai onkológia, allergológia és klinikai immunológia, hematológia, belgyógyászat, kórbonctan-kórszövettan szakorvosa, elnök, véleményező

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Tordai Attila, transzfuziológia, klinikai laboratóriumi genetika, klinikai laboratóriumi vizsgálatok, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, társszerző, kapcsolattartó

Dr. Tóth Richárd, szülészeti-nőgyógyászat, nőgyógyászati daganatsebészet, szülészeti-nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika szakorvosa, társszerző

Dr. Marton Imelda, transzfuziológia, hematológia, belgyógyászat szakorvosa, társszerző

Dr. Földi Éva, transzfuziológus szakorvos, társszerző

Dr. Simon Zsófia, transzfuziológia, hematológia, belgyógyászat, klinikai farmakológia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat

Prof. Dr. Molnár Zsolt, aneszteziológia és intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Neonatológia Tagozat

Dr. Gárdos László, neonatológia, csecsemő-gyermekgyógyászat, gasztroenterológia, csecsemő- és gyermekgyógyászati intenzív terápia szakorvosa, elnök, véleményező

3. Szülészeti és nőgyógyászati Tagozat

Dr. Nagy Sándor, szülészeti-nőgyógyászat, klinikai genetika, szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika szakorvosa, elnök, véleményező

4. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan, foglalkozás- orvostan (üzemrosvostan) szakorvosa, elnök, véleményező

5. Védőnő (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat

Lőrinczi Orsolya Éva, védőnő, elnök, véleményező

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

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértettek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

1. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság
2. Magyar Nőorvos Társaság
3. Magyar Hematológia és Transzfuziológiai Társaság

Független szakértő(k):

Nem kerültek 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:	A várandósgondozás és a szülészeti ellátás teljes folyamata, annak transzfuziológiai vonatkozásai.
Ellátási folyamat szakasza(i):	Elsődleges megelőzés, diagnosztika és terápia.
Érintett ellátottak köre:	A szakterületi ellátásban ellátott valamennyi várandós és szülő nő.
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0405 szüléset 0406 nőgyógyászat 1501 aneszteziológia 1502 intenzív terápia 6101 transzfuziológia
Ellátási forma:	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J3 járóbeteg-szakellátás, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás
Progresszivitási szint:	I., II., III. progresszivitási szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Patient Blood Management (PBM): Holisztikus, betegközpontú megközelítés, koncepció, eljárásrend-gyűjtemény, amely elsősorban az elektív sebészeti beavatkozások kapcsán a vvs-transzfúziók teljes folyamatát felölelve, az időbeli folyamatnak megfelelően pre-, peri-, és post-operatív szakaszokra lebontva fogalmaz meg konkrét gyakorlati ajánlásokat a szükségtelen vvs-pótlás elkerülése érdekében, amely hozzájárul a szövődmények csökkenéséhez és az egészség-gazdaságtani szempontból kedvezőbb betegellátáshoz.

2. Rövidítések

AABB:	American Association of Blood Banks
APTI:	aktivált parciális tromboplastin idő
BCSH:	British Committee for Standards in Haematology
CMV:	citomegalovírus
DIC:	disszeminált intravaszkuláris koaguláció
ESA:	erythropoiesis stimulating agent
FFP:	friss fagyasztott plazma

Hb:	hemoglobin
HBCS:	homogén betegségcsoport
HDFN:	magzati és újszülöttkori hemolitikus betegség
INR:	International Normalized Ratio; Nemzetközi Normalizált Arány
IOCS:	intraoperative cell saver
MCV:	mean corpuscular volume
MTP:	masszív transfúziós protokoll
NBA:	National Blood Authority Patient Blood Management Guideline
PBM:	Patient Blood Management
PI:	protrombin idő
POCT:	point of care testing
PPH:	post-partum hemorrhage
RAADP:	routine antenatal anti-D prophylaxis
RCOG:	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
ROTEM:	rotációs tromboelastometria
TEG:	romboelasztográf
WHO:	World Health Organization- Egészségügyi Világszervezet
vvs:	vörösvérsejt

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének megállapításához az alábbi táblázat szerinti, 8 szintű besorolást alkalmaztuk, amelyben a legmagasabb szintet az 1++, a legalacsonyabbat pedig a 4. szint jelenti. A differenciálás alapját az adott tanulmány szakmai hierarchiában elfoglalt helye képezi. Ennek két végpontja a meta-analízis, illetve az esetbemutatás és szakértői vélemény. Fontos szempont az adott tanulmány szakmai minősége és a szisztematikus részrehajlás (bias) kockázata [1].

Szint	Meghatározás: Az eredmények forrása...
1++	Magas minőségű meta-analízisek, szisztematikus áttekintő közlemények, illetve randomizált, kontrollált vizsgálatok, amelyekben <u>igen alacsony</u> a szisztematikus részrehajlás (bias) lehetősége.
1+	Jól kivitelezett meta-analízisek, szisztematikus áttekintő közlemények, illetve randomizált, kontrollált vizsgálatok, amelyekben <u>alacsony</u> a szisztematikus részrehajlás (bias) lehetősége.
1-	Meta-analízisek, szisztematikus áttekintő közlemények, illetve randomizált, kontrollált vizsgálatok, amelyekben <u>nagy</u> a szisztematikus részrehajlás (bias) lehetősége.
2++	Esetkontroll, illetve kohorsz-vizsgálatok jó minőségű szisztematikus áttekintése vagy olyan jó minőségű kohorsz-, illetve esetkontroll-vizsgálatok, amelyekben <u>igen alacsony</u> az egyéb kölcsönható tényezők (confounding), a részrehajlás (bias), illetve a véletlen kockázata, továbbá <u>nagy</u> a valószínűsége a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolatnak.
2+	Jól kivitelezett esetkontroll-, illetve kohorsz-vizsgálatok, amelyekben <u>alacsony</u> az egyéb kölcsönható tényezők (confounding), a részrehajlás (bias), illetve a véletlen kockázata, továbbá <u>közepes</u> a valószínűsége a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolatnak.
2-	Esetkontroll-, illetve kohorsz-vizsgálatok, amelyekben <u>magas</u> az egyéb kölcsönható tényezők (confounding), a részrehajlás (bias), illetve a véletlen kockázata, továbbá jelentős a valószínűsége annak, hogy a bizonyítékok és következtetések között <u>nincs ok-okozati kapcsolat</u> .
3	Nem analitikus vizsgálatok, pl. eset-bemutatók, esetsorozatok.
4	Szakértői vélemény.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások súlyának, illetve minőségének jellemzésére az alábbi táblázat szerinti 4 fokozatú (A, B, C, D) skálát használtunk, amelyben az „A” fokozat (grade) jelenti a legmagasabb szintű bizonyítékokkal megalapozott, azaz legnagyobb súlyú ajánlást [1]. Külön kategóriaként szerepel a D fokozatnál is alacsonyabb, klinikai gyakorlati javaslat (KGyJ).

Ajánlás fokozat	Meghatározás: az ajánlás alapját képezi...
A	A cél-populációra közvetlenül alkalmazható, legalább egy, 1 ⁺⁺ szintű bizonyítékot tartalmazó meta-analízis, szisztematikus áttekintő közlemény, illetve randomizált kontrollált tanulmány; vagy egy, a cél-populációra közvetlenül alkalmazható, szisztematikus áttekintés randomizált kontrollált tanulmányokról, illetve 1 ⁺ szintű bizonyíték-halmazt tartalmazó tanulmányok, amelyek közvetlenül alkalmazhatók a cél-populációra és összességében konzisztens eredményeket mutatnak.
B	A cél-populációra közvetlenül alkalmazható és összességében konzisztens eredményeket mutató, 2 ⁺⁺ szintű bizonyíték-halmaz; vagy 1 ⁺⁺ és 1 ⁺ szintű tanulmányokból eredő extrapolációs bizonyíték.
C	A cél-populációra közvetlenül alkalmazható és összességében konzisztens eredményeket mutató, 2 ⁺ szintű bizonyíték-halmaz; vagy 2 ⁺⁺ szintű tanulmányokból eredő extrapolációs bizonyíték.
D	3, illetve 4 szintű bizonyítékok; vagy 2 ⁺ szintű tanulmányokból eredő extrapolációs bizonyíték.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A jelen egészségügyi szakmai irányelv több szempontból is hiánypótló. A szülészeti szempontú klinikai transzfuziológiai aspektusok bemutatásával értékes kiegészítése a jelenleg hatályos, tartalmában 2008-ban aktualizált Transzfúziós Szabályzatnak. Másfelől az irányelv szerkezetében és tartalmában egyaránt tükrözi a korszerű Patient Blood Management (PBM) szemléletet. A PBM térnyerésének mozgatórugója egyfelől annak felismerése, hogy a vérellátók egyre kevésbé képesek kielégíteni a vérkészítmények iránti folyamatosan növekvő igényt. A másik, hasonlóan fontos felismerés pedig, hogy a beadott allogén készítmények a szűrési és az előállítási technológiai fejlődések ellenére is kimutatható kockázatokat hordoznak a recipiensre, így fontos törekvés a szükségtelen transzfúziók elkerülését célzó valamennyi beavatkozás előtti, alatti és utáni megelőző tevékenység. A PBM szemlélet kiemelkedő innovációja, hogy az ajánlásokat a teljes folyamat időbeli lezajlásának megfelelően csoportosítja célszerűen 3 pillérré: a pre-, a peri-, és a post-transzfúziós tevékenységekre. Az általános elvek szakmák szerinti hangsúlyai ugyanakkor jelentős eltéréseket mutathatnak. A szülészeti terület egésze nem tartozik a klinikai transzfuziológia legintenzívebben kutatott területei közé. Egyes részterületekkel kapcsolatban tudományos közlemények formájában állnak rendelkezésre nemzetközi ajánlások, ide tartoznak a szülészeti anémia kezelése [2], a terhességi vashiány [3], a terhesség alatti vércsoport szerológiai vizsgálatok [4], a post-partum vérzés (PPH) megelőzése és kezelése [5-10], és a magzati és újszülöttkori hemolitikus betegség (HDFN) anti-D immunoglobulinnal történő megelőzése [11]. Átfogó szülészeti transzfuziológiai irányelvként a jelen egészségügyi szakmai irányelv elsődleges forrása a UK Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Green-top Guideline No. 47 „Vértranszfúzió a szülészetben” című fejezet [1] kiegészítve az ausztrál National Blood Authority Patient Blood Management Guideline: szülészeti modullal [12] és a Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee (JPAC) által kiadott Transzfuziológiai Kézikönyv 2013. évi 5. kiadás 9., átfogó szülészeti fejezetének [13] releváns ismereteivel, figyelemmel Oláh és mtsai releváns hazai közleményére [14] és a jelenleg hatályos Transzfúziós Szabályzatra [15].

A jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásainak sorrendje folyamat-központú, azaz a transzfúziót megelőző szempontok/helyzetek (külön hangsúllyal a terhességi anémiára) ismertetése után magával a transzfúzióval, illetve a peripartum vérzéscsillapítással kapcsolatos ajánlásokat mutatjuk. Ahogy a címből is kitűnik, a jelen egészségügyi szakmai irányelvben nem tárgyaljuk a nőgyógyászati beavatkozásokkal kapcsolatos transzfuziológiai szempontokat. A két átfogó irányelv szerkesztési elvével összhangban, ebben az egészségügyi szakmai irányelvben szintén nem kerülnek tárgyalásra a magzati és újszülöttkori hemolitikus betegség (HDFN) megelőzésével kapcsolatos teendők, valamint a post-partum vérzés (PPH), illetve peri-operatív koaguláció-management részletei. Az említett 3 szakterület lefedését külön-külön egészségügyi szakmai irányelvekben javasoljuk, amelyek korszerű nemzetközi minta [16] alapján fejlesztendő korábbi szakmai irányelvből [17] aktualizálandó, illetve korábbi szakmai szervezeti ajánlásokból [18, 19] elkészítendő.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv felhasználhatósága kiterjed mindazon egészségügyi dolgozókra, akik a várandósgondozás, és a szülészeti ellátás folyamatában részt vesznek függetlenül az ellátás helyétől (pl. védőnő, családorvos szakorvos, szülésznő, szülész-nőgyógyász szakorvos, aneszteziológus intenzív terápiás szakorvos, hematológus szakorvos, szakorvosi képzésben részt vevő orvosok stb.) és az ellátás finanszírozási körülményeitől (közfinanszírozott, illetve magánellátás).

A jelen egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy hiánypótlásként rögzítse a szülészeti ellátás (várandósgondozás, szülés, post-partum gondozás) teljes folyamatához kapcsolódó, alapvető transzfuziológiai vonatkozásokat, amelyek tükrözik a nemzetközi gyakorlatban elterjedt PBM-szemléletet. A jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásainak napi betegellátási gyakorlatba való átültetése esetén nagyobb hatékonysággal előzhető meg a terhességi anémia, javul az esetlegesen szükséges transzfúziók biztonságossága, csökken a szükségtelen vvs-pótlás gyakorisága, illetve javul a szüléssel együtt járó vérzéscsillapítás hatékonysága.

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:	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
Cím:	Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics
Megjelenés adatai:	2015. 05. 29. 2nd edition
Elérhetőség:	https://www.blood.gov.au/module-5-obstetrics-and-maternity-patient-blood-management-guidelines hozzáférés: 2024. márc. 01.

Szerző(k)/Tudományos szervezet:	National Blood Authority, Australia
Cím:	Patient Blood Management Guideline: Module 5 – Obstetrics and Maternity
Megjelenés adatai:	2015, Canberra Australia
Elérhetőség:	https://www.blood.gov.au/patient-blood-management-pbm . hozzáférés: 2024. márc. 01.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Az alábbi fejezetben az összesen 34 ajánlást lineárisan számozva, a betegellátási folyamatnak megfelelő idő- és tematikai sorrendben adtuk meg, nagy betűvel (A - legmagasabbtól D - legalacsonyabbig) feltüntetve a fokozatot (grade) összesen 30 ajánlással. Külön kategóriaként szerepel a D fokozatnál is alacsonyabb, összesen 4 db klinikai gyakorlati javaslat (KGyJ). A magyarázó szövegek a felettük levő egy vagy több ajánlásra vonatkoznak.

A vvs transzfúzió kockázatának csökkentése a Hb szint javításával az antenatális időszakban

Ajánlás1

Terhességben anémia állapítandó meg, ha a Hb szint kisebb, mint 110 g/L az első trimeszterben, kisebb, mint 105 g/L a második és harmadik trimeszterben, illetve kisebb, mint 100 g/L post partum. (B) [20]

Normál terhességben az anyai szervezet alkalmazkodása révén változnak a hematológia paraméterek referencia értékei. A megváltozott terhesség alatti értékek ismeretében könnyebben elkerülhetők a felesleges vérkészítmény transzfúziók.

A vérképző és a véralvadási rendszer sajátos változásai terhességben:

(i) A második trimeszter végére az anyai plazmatérfogat 50%-kal nő a nem várandós állapothoz képest. A vvs tömeg viszont csak 25–30%-kal növekszik, amely a hemoglobinszint (Hb) koncentráció csökkenését (fiziológias terhességi anémia) eredményezi.

(ii) Az egészséges várandósok között 10%-ot is elérhet azok aránya, akiknél a szülés idejére a vérlemezkyszám a nem várandós referenciatartomány ($150\text{--}400 \times 10^9/\text{L}$) alá, ritkán $100 \times 10^9/\text{L}$ érték alá csökken (gesztációs thrombocytopenia), ugyanakkor a vérzési kockázat nem fokozódik.

(iii) Számos koagulációs faktor, például a fibrinogén és a VIII. faktor komplex koncentrációja emelkedik, míg az antikoaguláns aktivitású protein S koncentrációja csökken terhességben, amely összességében fokozott trombózis-kockázatot eredményez [13].

A terhességi anémia megelőzése fontos eszköz a szükségtelen vvs-transzfúziók elkerülése érdekében. A WHO meghatározása szerint a terhességi anémia küszöbértéke 110 g/L , míg a szülés körüli anémiáé 100 g/L . Figyelembe véve a Hb szint fiziológias csökkenését terhességben a British Committee for Standards in Haematology (BCSH) 2011-es ajánlása szerint anémia-kivizsgálás az első trimeszterben 110 g/L , a második és a harmadik trimeszterben 105 g/L , szülés után pedig 100 g/L -es értékek esetén indokolt [3].

Ajánlás2

Terhességi anémiaszűrés az első megjelenéskor és a 2. trimeszteri vérvételkor, azaz a 24–28. terhességi héten javasolt. (KGyJ)

Ajánlás3

Az orális vaspótlás automatikus alkalmazása valamennyi várandósnál nem javasolt. (A) [12]

Ajánlás4

Normociter, illetve mikrociter anémiában első beavatkozásként az orális vaspótlás javasolt. További vizsgálatok akkor indokoltak, ha ellenőrzött compliance mellett nincs kimutatható Hb-szintemelkedés 2 hét elteltével. (KGyJ)

Ajánlás5

Vashiányban az orális vaspótlás az első vonalbeli javasolt kezelés. (A)

Ajánlás6

A várandósokat tájékoztatni kell az étrendi vasfelvétel javításának módjairól, illetve az étrendi vas felszívódását befolyásoló tényezőkről. (C)

Ajánlás7

Parenterális vaspótlás akkor indikált, ha az orális vaskészítmény nem tolerált, ha az nem szívódik fel, ha kétséges a várandós compliance-e, illetve, ha a várandósnál közel van a szülés időpontja és a hatékony orális vaspótláshoz nincs elegendő idő. (C)

A vashiányos anémia a terhességi anémia vezető kóros tényezője. Az Egyesült Királyságban a terhesség kezdetén a nők közel 30%-ára jellemző a csökkent vasraktár a menstruációs vérvesztés, illetve az elégtelen táplálkozási vasfelvétel miatt. A vashiányos anyáktól születő újszülöttek fokozottan veszélyeztetettek anémiára az első 3 hónapban, és fokozott a kockázatuk kóros pszichomotoros fejlődésre. A kevésbé fejlett országokban gyakori, súlyos anyai vashiány jelenlétében fokozott a koraszülés és a csökkent születési súly. Vashiányos anyák gyakran szenvednek fáradékonyságban, csökkent koncentráció képességben és érzelmi zavarokban. Szülés után ezek zavarhatják az újszülött gondozását, és a szoptatás sikeres megkezdését [13].

Javasolt a teljes vérkép vizsgálat rutinszerű elvégzése a terhességi gondozás kezdetén és a 2. trimeszter végén, a 24–28. terhességi héten, ami elegendő időt hagy a vashiány szülés előtti korrekciójára. Anémia szempontjából veszélyeztetett terheseknél a teljes vérkép mellett szérum ferritin vizsgálatot is javasolt végezni. A ferritin szint gyulladási hiányában a leghatékonyabb indikátora a vasraktárak állapotának: $<30 \text{ } \mu\text{g/L}$ érték kifejezetten utal vashiányra, ugyanakkor az ennél magasabb értékek nem feltétlenül zárják ki a vashiány lehetőségét. A vashiány megállapítását tovább segítheti a szérum vas és a transferrin szaturáció laboratóriumi meghatározása. [3]. Multiparitás esetén egy köztes vérképvizsgálat is javasolt a 20–24. terhességi héten. A laborvizsgálatok igénylésének menete az aktuális szabályozási és finanszírozási környezet függvénye.

Vashiány megállapítása nélkül rutinszerű vaspótlás valamennyi várandós részére nem javasolt. A várandósokat tájékoztatni kell az étrendi vasbevitel javításának lehetőségeiről és a vasszint emelkedését befolyásoló tényezőkről. A terhességi vashiány korrekciójára ugyanakkor nem elegendők az étrendi változtatások. Elsőként az orális vas-pótlás választandó 100–200 mg elemi vas szedésével – pl. vasII (ferrous) szulfát vagy vasII (ferrous) fumarát 200 mg 2–3-szor naponta. 3–4 hét elteltével a Hb-szint elvárható emelkedése 20 g/L, és a raktárak feltöltése érdekében a vaspótlás a Hb-szint normalizálódása után még 3 hónapon át (a szülés után pedig legalább 6 héten át) folytatandó. A célszerűen a legmagasabb elemi vastartalommal (100–105 mg) rendelkező orális készítménnyel végzett vaspótlás hatékonyságát legkorábban 2 héttel a kezelés megkezdését követően értékelhetjük, ekkorra már emelkedő Hb-koncentrációt és reticulocytá-arányt kell látnunk a kontroll vérképben, ellenkező esetben a parenterális vaspótlás mérlegelendő. Az anémia-korrekciója 3 hónap alatt megtörténik, a vasraktárak feltöltéséhez azonban 6 hónapos vaspótlás szükséges. Számos esetben fordul elő intolerancia az orális vaspótlással szemben gyomorirritáció, hasmenés, illetve székrekedés formájában. A készítmény étkezéssel történő bevétele vagy a rendelkezésre álló orális vaskészítmények közötti váltás általában megoldás lehet. Ha a dóziscsökkentés sem eredményes, a parenterális vaspótlást kell mérlegelni. A korszerű intravénás vaskészítmények – a hazai gyakorlatban vasIII (ferric) karboximaltóz – az első trimeszter után már biztonságosak, és gyorsabb és teljesebb választ képesek kiváltani, mint az orális kezelés. Az intravénás vaspótlás különösen fontos eszköz, ha az anémia diagnózisa későn kerül megállapításra. A szülés utáni vashiányos anémia korrekciója még a kórházi tartózkodás alatt megoldható egyetlen intravénás vaspótló injekcióval [13].

A folsavhiány miatti anémia ritkább, és általában a friss gyümölcsből, illetve leveles zöldségekkel történő elégtelen fogyasztás áll a háttérben. További oki tényező lehet a malabszorpció (leggyakrabban coeliakia) vagy a hemolitikus anémia, illetve hemoglobinopátia miatti fokozott folsavszükséglet. A folsavhiány következtében jellemzően macrocyter anémia alakul ki emelkedett vvs MCV (mean corpuscular volume) értékekkel. A kezelés naponta 5 mg folsav orálisan. [13].

Ajánlás8

Terhességben a végstádiumú vesebetegséghez társult anémia kivételével a rekombináns humán eritropoietin (rHuEPO) hatékonysága nem bizonyított, így annak alkalmazása csak kontroll csoportos klinikai vizsgálatban javasolt. (B)

A terhességi anémia kezelésében az erythropoesist stimuláló szerek (ESA), mint például a rekombináns eritropoietin rutinszerű alkalmazása nem javasolt. Ha izolált esetekben (pl. végstádiumú vesebetegségben), hematológus szakvéleménye alapján mégis alkalmazásra kerül ESA, azt vaspótlással kombináltan kell végezni. [1, 12]

A vértranszfúzió általános szempontjai

Ajánlás9

Amennyiben lehetséges, tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozat megszerzése szükséges a vértranszfúzió megkezdését megelőzően. Sürgősségi helyzetben, ha az előzetes nyilatkozat megszerzése nem lehetséges, azt utólagosan kell megszerezni. A transzfúzió indokát és a beleegyezés tényét rögzíteni kell a beteg dokumentációjában. (D)

Ajánlás10

Minden várandósnál az első megjelenéskor (az első trimeszterben) és a harmadik trimeszterben el kell végezni a vércsoport meghatározást és a vércsoport ellenes antitest státusz meghatározását. A fentiek mellett az RhD-negatív, illetve a pozitív alloimmunizációs anamnéziséű várandósoknál a második trimeszterben kiegészítő vércsoport ellenes antitest státusz meghatározás szükséges. (D)

Ajánlás11

A várandósok részére szánt vérkészítmény rendelésekor figyelemmel kell lenni arra, hogy a szükséges vércsoport-szerológiai vizsgálatok érvényessége a mintavételtől számított 3 nap (72 óra). (D)

Ajánlás12

A sürgősségi transzfúzió szempontjából fokozottan veszélyeztetett terheseknél, klinikailag szignifikáns allo-antitest hiányában is javasolt a gyakoribb mintaküldés a Vércsoport-szerológiai Laboratóriumba az esetleges új antitest keletkezésének kimutatása és a vérkészítmény rendelkezésre állásának biztosítása

érdekében. Ilyen esetekben javasolt a folyamatos kapcsolattartás a transzfuziológussal, illetve a Vércsoport-szerológiai Laboratóriummal. (D)

A vvs-ellenes alloantitestek viszonylagos gyakorisága miatt és összhangban a hatályos várandósgondozási rendelettel (26/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet), illetve Transzfúziós Szabályzattal, valamennyi várandósnál vércsoport meghatározást és vvs-antigén ellenes antitest szűrést, annak pozitívításakor pedig azonosítást kell végezni az első terhesgondozási alkalommal, a harmadik trimeszterben. Ha transzfúzió válik szükségessé, az ezt megelőző vércsoport szerológiai vizsgálathoz legfeljebb 3 nappal korábban vett vérminta használható, azaz a vizsgálatok érvényessége 3 nap (72 óra) egyezően a hatályos Transzfúziós Szabályzatban (8.3.5.2 pont) a 3 hónapon belül transzfundált recipiensekre vonatkozó feltétellel tekintettel arra, hogy a terhesség az alloimmunizáció szempontjából fokozottan veszélyeztetett állapot. Transzfúzió szempontjából magas kockázatú (pl. placenta previa) és alloantitest nélküli (negatív szűrés) betegeknél a szűrést hetente javasolt ismételni az esetleges újonnan megjelenő alloantitest korai azonosítására, és az esetleges vvs-pótlásra való korai felkészülés érdekében [13]. Az ilyen jellegű, fokozott kockázatú várandósok gondozását célszerű olyan magasabb szintű ellátóhelyekre koncentrálni, ahol megoldott a kapcsolattartás a transzfuziológussal, illetve a Vércsoport-szerológiai Laboratóriummal.

Ajánlás13

Vvs transzfúzió szükségességekor javasolt az ABO-, az RhD-, és a Kell-vércsoportokra kompatibilis készítmény adása. (C)

Ajánlás14

Klinikailag szignifikáns vvs allo-antitestek jelenlétében az adott antigénre negatív vvs-készítménnyel végzett laboratóriumi keresztpróba (választott vér) és szükség esetén a Vércsoport-szerológiai Laboratóriummal történő konzultáció javasolt a transzfúzió előtt. (D)

Ajánlás15

Terhességben elektív transzfúzióra citomegalovírus (CMV) szeronegatív vvs- és trombocita készítmény javasolt. (D)

Az RhD-alloimmunizáció kockázatának csökkentése érdekében várandósoknál (és szülőképes korú nőknél), amennyiben szükséges, csak RhD-negatív vvs-készítménnyel végzendő transzfúzió. Az anti-D-től eltérő alloantitestek keletkezéséhez vezető alloimmunizáció egyik fontos oki tényezője a Kell (K) antigén rendszer, amely ellen termelődő anti-K antitestek súlyos újszülöttkori hemolitikus betegséget (HDFN) okozhatnak. Ezek alapján, ha nem ismert, hogy a recipiens szülőképes korú nő, illetve várandós K-pozitív, törekedni kell a K-negatív vvs-készítmény alkalmazására [20]. Várandósoknál lehetőség szerint citomegalovírus (CMV) szeronegatív, de mindenképpen leukodepletált (a hazai szóhasználatnál „szűrt”) vvs-készítmény alkalmazandó. Sürgősségi helyzetben, például jelentős vérzés esetén, megfelelő a leukodepletált vvs-készítmény tekintet nélkül a donor CMV-státuszára [13].

Lehetőségek az allogén vérkészítmény használatának minimalizálására**Ajánlás16**

A vérveszteség minimalizálása érdekében a szülés harmadik stádiumának aktív vezetése javasolt. (A)

Ajánlás17

A fokozott vérzési kockázattal rendelkező várandósoknál javasolt a kórházi szülés. (D)

Ajánlás18

A szülés előtti autológ vérgyűjtés nem javasolt. (B)

Ajánlás19

Az intraoperatív véresejt-visszanyerés (cell saver, IOCS) azoknál a várandósoknál javasolt, akiknél a várható vérvesztés olyan mértékű, hogy anémiát okoz, illetve meghaladja a teljes becsült vérmennyiség 20%-át. (C)

Ajánlás20

Az IOCS eszköz használatát megelőzően kérni kell a várandós beleegyezését, és az IOCS eszköz szülészeti alkalmazását auditáltatni és nyomon követni szükséges. Az eszköz használatát rendszeres gyakorlattal rendelkező multidiszciplináris team végezze. (KGyJ)

Ajánlás21

Ha RhD-negatív, korábban nem szentitizált várandósnál a köldökvérből végzett meghatározásból RhD-pozitív (vagy nem ismert) újszülött esetén alkalmaznak IOCS eszközt, legkevesebb 1500 IU anti-D immunglobulin adása szükséges a visszanyert vvs beadását követően. A feto-maternális vvs-transzfer vizsgálata és az esetleges további anti-D immunglobulin adása céljából 30–40 perccel a visszaadást követően anyai vérmintát kell venni. (C)

A szülés előtti autológ vérvétel és tárolás (autotranszfúzió) nem javasolt. Ugyanakkor az intraoperatív vérmentés (IOCS, „cell saver”) mérlegelendő, ha az előre látható vérvesztés eléri a vvs-transzfúziót indikáló mértéket (a teljes becsült vértérfogat 20%-a), illetve, ha a beteg teljes mértékben elzárkózik a vvs-transzfúziótól (pl. Jehova tanúi) [21]. Az IOCS alkalmazás előfeltétele a beteg beleegyező nyilatkozat és a helyi eljárásrend, amely tartalmazza a bevásztási kritériumokat, a készülékhasználat és a -visszaadás részleteit. A kezelőszemélyzet kiképzését előre el kell végezni. Ha RhD-negatív, nem szentitizált nőknél császármetszés alatt alkalmaznak IOCS-t és a magzati vércsoport RhD-pozitív vagy ismeretlen legkevesebb 1500 IU anti-D immunglobulint kell adni a vvs-visszaadást követően. A feto-maternális transzfúzió mértékének követése érdekében anyai vérmintából javasolt a hemoglobin F kimutatás (Kleihauer-Betke teszt), illetve a hemoglobin F-tartalmú vvs-arány meghatározása áramlási citometriával [13]. A hazai rutin ellátásban mindkét teszt speciális vizsgálatnak számít és csak korlátozottan elérhető.

A szülészeti vérzés ellátásának transzfuziológiai szempontjai**Ajánlás22**

Terhességben nincs egyértelmű vvs-transzfúziós küszöbérték, a döntést klinikai és hematológiai szempontok figyelembevételével kell meghozni. (D)

A klinikai gyakorlat áttekintése alapján egyértelmű, hogy a terhesség alatt, és különösen a szülés után gyakori a szükségtelen és indokolatlan vvs-transzfúzió, amelyek jelentős része megelőzhető jobb terhesség alatti nyomon követéssel és célzott vaspótlással. A transzfúzió a vvs alloantigének elleni szenitizáció és a későbbi terhességekben a magzati és a HDFN fokozott kockázatával jár együtt. Jelentős vérzés hiányában a transzfúzióval kapcsolatos döntés alapos klinikai mérlegelés alapján történjen, és nem egy adott Hb-érték alapján. Klinikailag stabil, egészséges nőknél a 70 g/L feletti Hb-érték mellett megfelelő az orális, esetleg parenterális vaspótlás. Vvs-transzfúzió a folyamatosan vérző (vagy későbbi jelentős vérzés szempontjából veszélyeztetett) nők, illetve olyanok számára indokolt, akiknél azonnali korrekciót igénylő súlyos tünetek vagy kardiális dekompenzáció tünetei jelentkeznek [12, 13].

Ajánlás23

Aktív, illetve fenyegető vérzés hiányában a szülés alatt, illetve után 70 g/L alatti Hb-szint esetén a vvs transzfúzióról szóló döntést egyedileg kell meghozni a beteg bevonásával és az anamnézis, illetve az aktuális tünetek figyelembevételével. Javasolt a vvs transzfúzió egységenkénti kivitelezése és a klinikai kép újraértékelése 1 vvs egység beadása után. (KGyJ)

Várandósoknál és szülészeti betegeknél nem áll rendelkezésre közvetlen bizonyíték a vvs-transzfúzió hatékonyságáról, így a Hb-küszöbértékekkel kapcsolatos klinikai gyakorlati ajánlások más betegcsoport adatainak kivetítésén (extrapoláció), illetve szakértői munkacsoportok véleményén alapulnak. Várandósoknál és szülészeti betegeknél >90 g/L Hb-szint felett a vvs-transzfúzió rendszerint nem indokolt. A 70–90 g/L közötti Hb-szint mellett végzett vvs-transzfúzió nem jár együtt csökkent mortalitással [12].

Az 1 egységgel történő vvs-transzfúzióról szóló döntés szempontjai ebben a Hb-tartományban:

- (i) szükség van az anémia által okozott klinikai eltérések és tünetek enyhítésére;
- (ii) rendelkezésre áll-e más lehetőség az anémia csökkentésére;
- (iii) mi a szülés várható időpontja; és
- (iv) vannak-e fokozott vérzésveszélyre utaló kockázati tényezők.

A 70 g/L alatti Hb-szint mellett végzett vvs-transzfúzió együtt járhat csökkent mortalitással. Ugyanakkor még 70 g/L alatti Hb-szint mellett sem feltétlenül szükséges vvs-transzfúzió, ha a beteg jól kompenzált vagy ha más specifikus kezelés áll rendelkezésre. Indokolt esetben a vvs-transzfúziót a szokásos 2 helyett 1 egységgel kell végezni, amelynek beadása után újra kell értékelni a klinikai képet, mielőtt további egység vvs-koncentrátumok kerülnek beadásra [12, 13].

Ajánlás24

Helyi eljárásrend szükséges a súlyos szülészeti vérzések ellátásáról. (D)

A szülés időpontjában a méh vérellátása kimagasló, meghaladja a 700 mL/perc értéket, emiatt kiemelkedő súlyosságú és gyorsan vezethet halálhoz a vérzés. A posztpartum vérzés egyik jellemző tulajdonsága, annak nehezen becsülhető volta, amely szintén nehezíti az ellátást. A kockázati tényezők közé tartozik a placenta previa, a placentaleválás és szülés utáni atoniás vérzés. A szülészeti vérzés jelentős probléma a kevésbé fejlett országokban, és a világszerte évente előforduló mintegy 500 ezer anyai halálozás feléért felelős. A jelentős vérzés az anyai mortalitás fontos oki tényezője az Egyesült Királyságban is, 1000 szülésenként 3,7 esettel a 2006–2008 közötti időszakban. A halálos esetek utólagos elemzése szuboptimális ellátást, a vérzés mértékének alábecslését és nem hatékony együttműködést (team-munka) mutatott [13]. Ezek alapján javasolt a világos helyi eljárásrendek elkészítése, a személyzet képzése, a több szakmát bevonó team-munka, a rendszeres szimulációs gyakorlatok tartása és a vértranszfúziós szervezeti egységgel kiépített jó munkakapcsolat. Fontos feladat a terület jelenleg hozzáférhető, 2008-ban közzétett, „Postpartum vérzés” című Szakmai Kollégiumi Protokolljának aktualizálása [17]. A szülés alatti jelentős vérvesztés gyorsan alakulhat ki hemodinamikai eltérések nélkül, ezért a nők szoros megfigyelése és a vérzés korai felismerése kiemelkedő jelentőségű [22]. Életet veszélyeztető vérzés esetén a célzott hemostasis menedzsment és az előre meghatározott masszív transzfúziós protokoll (MTP) csökkenti a jelentős morbiditás és mortalitás kockázatát [13].

Ajánlás25

Különlegesen sürgős helyzetben, ismeretlen vércsoport esetén O, RhD-negatív vvs-készítmény adandó annak ellenére, hogy irreguláris vvs-antitestekkel rendelkező recipiens számára az inkompatibilis lehet. (D)

Ajánlás26

A szülészeti osztályon dolgozók között ismertnek kell lenni, hogy mi a sürgősségi vérkészítmény rendelés módja, illetve, hogy milyen helyi hozzáférési lehetőségek állnak rendelkezésre. (D)

Ajánlás27

Jelentős szülészeti vérzésben 6 egység vvs-enként 12–15 mL/kg friss fagyasztott plazma (FFP) adandó. A további FFP-beadás a véralvadási státusz függvénye, amelynek indikátora, ha időben rendelkezésre áll, a protrombin idő (PI) és az aktivált parciális tromboplastin idő (APTI) normál érték 1,5-szerese alatt tartása. A vérzés folyamán rendszeres koagulációs vizsgálatok (PI, APTI, fibrinogén) javasoltak. (D)

Ajánlás28

Kívánatos a csoport-azonos FFP alkalmazása. Ennek hiányában kompatibilis vércsoportú FFP is elfogadható alacsony anti-A, illetve anti-B titerrel. Az általánosan kompatibilis FFP az AB negatív vércsoportú. (D)

Ajánlás29

FFP-transzfúzió után RhD-negatív nőknél sem szükséges anti-D profilaxis. (D)

A szülészeti vérzés gyakori szövődménye a disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC) és a fibrinogén-vesztés. Ilyen esetekben az elsődleges kezelés a méhtartalom kiürítése és a méh összehúzózott állapotának biztosítása, annak folyamatos fenntartása, de gyakran lehet szükség a koagulációs eltérések célzott kezelésére fibrinogén-koncentrátummal (célkoncentráció: 1,5 g/L), illetve FFP-vel (12–15 ml/kg 6E vvs-koncentrátumonként). RhD-negatív nőknél sem szükséges anti-D profilaxis, ha RhD-pozitív FFP-t kapnak [1, 13].

Ajánlás30

Az akut vérzésben és thrombocytopeniában szenvedő nőknél figyelemmel kell lenni arra, hogy a trombocita szám célértéke 50 x 10⁹/L. (D)

Ajánlás31**Kívánatos a vércsoport-kompatibilis trombocita-készítménnyel végzett transzfúzió. RhD-negatív nőknek RhD-negatív trombocita-készítmény adandó. (D)**

A vérzésveszély előzetes megítélése szempontjából fontos tényező a vérlemezkeshatószám, amely $50 \times 10^9/L$ mérték felett biztonságosnak tekintett akár hüvelyi szülés, akár császármetszés szempontjából. Aktív vérzés (külön figyelemmel a rejtett vérzés kizárására) hiányában a kóros véralvadási laboratóriumi értékekkel rendelkező nőknél nem javasolt a friss fagyasztott plazma (FFP) rutinszerű alkalmazása. Aktív vérzés hiányában nem ismert olyan fibrinogén, illetve INR küszöbérték, amely szignifikáns mértékű kockázatnövekedéssel társul [13].

Ajánlás32**A jelentős szülészeti vérzések ellátása során thromboelasztográfiát vagy rotációs thromboelasztometriát használó ellátóhelyeken szükséges a transzfúziós eljárásrend aktualizálása és az eszközök minőségbiztosítása. (D)**

A véralvadási rendszer vizsgálatára alkalmas POCT (point of care testing) diagnosztikai rendszerek, pl. tromboelasztográf (TEG), illetve rotációs tromboelastometria (ROTEM) használata esetén javasolt az említett eljárásokra is kiterjedő, validált transzfúziós protokoll és a minőségbiztosítás [1].

Ajánlás33**Jelentős szülészeti vérzésben javasolt a tranexámsav alkalmazása. (D)****Ajánlás34****Életet veszélyeztető post partum vérzésben a rekombináns VIIa alvadási faktor (rFVIIa) alkalmazása mérlegelhető, ugyanakkor ez nem késleltetheti, illetve válthatja ki vérzéscsillapító sebészeti beavatkozások (vérzéscsillapító öltések behelyezése, artéria ligatura, végső esetben hysterectomia), intervenciós radiológiai beavatkozások elvégzését, illetve a beteg harmadlagos centrumba történő szállítását. (D)**

Jelentős mennyiségű, magas szintű (nagy esetszámú, randomizált tanulmány) bizonyíték támasztja alá a fibrinolízis-gátló tranexámsav (1 g i.v. a vérzés felismerését követően leghamarabb, ismétlési lehetőséggel) mortalitást csökkentő hatását jelentős szülészeti vérzésben [8, 9, 23].

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

Nem készültek.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ**1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

A várandósgondozásban, a szülés levezetésében és a post-partum gondozásban az állami járóbeteg-ellátóhelyek mellett jelentős szerepe van a magánellátóknak és a védőnői hálózatnak, akiknek elérése fontos feladat. Ennek egyik lehetséges eszköze a jelen egészségügyi szakmai irányelv vonatkozó ajánlásainak beépítése a kötelező továbbképzések tananyagába.

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

A jelen egészségügyi szakmai irányelv ajánlásainak többsége nem igényel különleges tárgyi feltételeket. A PBM-szemlélet elterjedéséhez sokkal inkább az ellátó személyzet szemléletváltására van szükség. Ennek egyik eszköze az oktatás-továbbképzés, amely területen értünk el eredményeket.

Jelentős lökést adhat a PBM-szemlélet elterjedéséhez, ha gazdasági és adminisztratív ösztönzők is ebben az irányban hatnak. Egyik ilyen lehetőség a vvs-koncentráció ellátóhelyi térítési díjának optimalizálása. Szintén kedvezően hatna a HBCS rendszer felülvizsgálata a vérkészítmények minimum darabszáma, illetve a vérkészítménytípusok megnevezése vonatkozásában.

A perioperatív koaguláció-managementhez szükséges POCT véralvadási funkciót mérő műszerekkel történő ellátottság kielégítő, ugyanakkor a hatékony használathoz szükséges az oktatásképzés, tapasztalatszerzés továbbfejlesztése.

Egyszerű adminisztratív eszköz a várandósgondozási kiskönyv („terhes kiskönyv”) aktualizálása a terheségi vashiány irányában végzett célzott laborvizsgálatokkal.

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

A betegtájékoztatás révén történő bevonása jelentősen elősegíti a terhességi vashiányos anémia időben történő korrekcióját a vaspótlás hatékonyságának javításával pl. étkezési változtatások révén. Transzfúzió szükségessége esetén pedig általános előírás a beteg tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozatának (lásd XI. fejezet 1.1.) megszerzése. Szintén fontos a transzfúziót követő írásos tájékoztató aláírása és átadása (lásd XI. fejezet 1.1.). A transzfúziótól való teljes elzárkózás (pl. Jehova-tanúi egyház) esetén fokozott figyelem szükséges az alternatív megoldásokra (pl. IOCS).

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Külső indikátor

- A 90 g/L feletti Hb szint mellett beadott vvs-transzfúziók száma, részaránya időegységre vetítve.

Belső indikátor

- Az egységenként beadott vvs-koncentrátumok aránya betegenként, illetve a szokásos, 2 egységes transzfúziókra vetítve.
- A vvs-transzfúziós egységek aránya az összes kórházi szülésre, illetve császármetszéses szülésre vetítve.
- A vashiányos anémia incidencia időbeli változása.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejártá előtti fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Transzfuziológia és hematológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő fejlesztőcsoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő publikációkat, szakkönyveket, irányelveket, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben a tudományos bizonyítékokban vagy az ellátókörnyezetben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztőcsoport kezdeményezheti az irányelv idő előtti felülvizsgálatát.

IX. IRODALOM

- [1.] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics 2015. <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/blood-transfusions-in-obstetrics-green-top-guideline-no-47/>. letöltve. 2024. febr. 28.
- [2.] Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breymann C, Goffinet F, Nizard J, Christory F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. Transfus Med. 2018 Feb;28(1):22–39.

- [3.] Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020 Mar;188(6):819-830.
- [4.] White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, Allard S; British Committee for Standards in Haematology. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med*. 2016 Aug;26(4):246-63.
- [5.] Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, Rouse DJ. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul;213(1):76.e1-76.e10.
- [6.] Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJOG* 2016; 124: e106– e149.
- [7.] Schlembach D, Helmer H, Henrich W, von Heymann C, Kainer F, Korte W, Kühnert M, Lier H, Maul H, Rath W, Steppat S, Surbek D, Wacker J. Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No.015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018 Apr;78(4):382-399.
- [8.] Robinson D, Basso M, Chan C, Duckitt K, Lett R. Guideline No. 431: Postpartum Hemorrhage and Hemorrhagic Shock. *J Obstet Gynaecol Can*. 2022 Dec;44(12):1293-1310.e1.
- [9.] Vogel JP, Oladapo OT, Dowswell T, Gülmezoglu AM. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *Lancet Glob Health*. 2018 Jan;6(1):e18-e19.
- [10.] Sentilhes L, Goffinet F, Vayssière C, Deneux-Tharaux C. Comparison of postpartum haemorrhage guidelines: discrepancies underline our lack of knowledge. *BJOG*. 2017 Apr;124(5):718-722.
- [11.] Qureshi H, Massey E, Kirwan D, Davies T, Robson S, White J, Jones J, Allard S; British Society for Haematology. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014 Feb;24(1):8-20.
- [12.] National Blood Authority Patient Blood Management Guideline: Module 5 – Obstetrics and Maternity, 2015. Canberra Australia <https://www.blood.gov.au/module-5-obstetrics-and-maternity-patient-blood-management-guidelines> 2024. febr. 28.
- [13.] Norfolk D ed. Handbook of Transfusion Medicine, chapter 9 Effective transfusion in obstetric practice. TSO United Kingdom Blood Services 2013. <https://www.slideshare.net/slideshow/5th-handbook-of-transfusion-medicine-77861512/77861512> letöltve. 2024. febr. 28.
- [14.] Oláh Z, Deli T, Mühl D. A Nemzeti Vértadó és Vérmentő Program szülészeti vonatkozásai. *Orv Hetil*. 2020 Sep;161(37):1588-1598.
- [15.] Transzfúziós Szabályzat. OVSz Módszertani levél Budapest, 2016. <https://www.ovsz.hu/hu/transzfuziologiai-szabalyzat>, letöltve. 2024. febr. 28.
- [16.] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Green-top guideline No. 52. *BJOG* 2017; 124: e106–e149.
- [17.] Postpartum vérzés. Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium protokollja. 2008. <https://docplayer.hu/16282771-Post-partum-verzes-szuleszeti-es-nogyogyaszati-szakmai-kollegium-az-egeszsegugyi-miniszterium-szakmai-protokollja.html>. letöltve. 2024. febr. 28.
- [18.] Babik B, Blaskó Gy, Fazakas J, et al. Az életveszélyes perioperatív vérzések ellátása. A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság szakmai irányelve, 2013. *Aneszteziol Int Ter*. 2013; 43: 113–143.
- [19.] Babik B, Fazakas J, Matusovits A, et al. Lépéskényszerben – új feladatok az életveszélyes perioperatív vérzések ellátásában. *Orv Hetil*. 2019; 160: 203–213.
- [20.] British Committee for Standards in Haematology; Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J, Rowley M, Williams M, Win N. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology. *Transfus Med*. 2013 Feb;23(1):3-35.
- [21.] Lei B, Guo M, Deng X, He S, Lu X, Wang Y, Wang L. Intraoperative cell salvage as an effective intervention for postpartum hemorrhage-Evidence from a prospective randomized controlled trial. *Front Immunol*. 2022 Oct 10;13:953334.
- [22.] Babik B, Kupcsulik S, Fazakas J. Gestational hemostasis: a natural model for hemostasis resuscitation of major periprocedural blood loss : „Look deep into nature, and then you will understand everything better.” Albert Einstein. *Perioper Med (Lond)*. 2021 Dec 13;10(1):54.

[23.] WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2017 May 27;389(10084):2105-2116.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Transzfuziológia és hematológia Tagozat elnöke kijelölte az irányelvfejlesztő csoport tagjait és felelősét. A fejlesztőcsoport tagjai meghatározták a feladatokat, a prioritásokat, a konzultációs időpontokat és a fejlesztés pontos menetét. Ennek megfelelően a tagok egyéni munka során, egymással elektronikus csatornákon rendszeresen konzultálva alkották meg a magyar viszonyokra adaptált, nemzetközi irányelveken alapuló hazai egészségügyi szakmai irányelvet.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Tekintettel annak hiánypótló jellegére, a jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésének vezérfonalát a két releváns, átfogó brit, illetve ausztrál irányelv [1, 12] adaptációja képezte. A magyarra fordított és adaptált ajánlások utáni magyarázatok elkészítésében fontos forrás volt a szintén átfogó, témánkba vágó, elektronikusan hozzáférhető brit könyvfejezet [13]. A fentiekén túlmenően a forráskeresést a PubMed adatbázisban végzett szakirodalmi kutatással tettük teljessé az adott résztema releváns keresőszavaival („patient blood management and obstetrics”, „anemia in pregnancy”, „iron deficiency in pregnancy”, „post-partum haemorrhage”, „transfusion and obstetrics”), illetve a korábbi publikációkra adott hivatkozások áttekintésével 2024. 03. 01-i záródátummal.

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

A jelen egészségügyi szakmai irányelv gerincét adó RCOG és NBA irányelvek konszenzuson alapuló megállapítások, az adaptálásra felhasznált dokumentumok a szakterületen általánosan elfogadottak. Az általuk felhasznált eredeti tanulmányokat kritikusan értékelték, így a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét. A bizonyítékszintek meghatározását és az ajánlások rangsorolását illetően a fejlesztőcsoport tagjai elfogadták az RCOG által használt, és a jelen dokumentum IV.3. és IV.4. fejezeteiben bemutatott szempontrendszert. A fejlesztőcsoport ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti adaptálhatóságát. Amennyiben a bizonyíték nem magyarországi viszonyoknak megfelelő adatokra támaszkodott, akkor a fejlesztőcsoport konszenzusa volt a mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport az általa kiválasztott két nagy presztízsű, brit, illetve ausztrál szakmai szervezet releváns irányelveinek ajánlásait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra. A tartalmi áttekintés és adaptáció mellett a fejlesztőcsoport megvizsgálta és elfogadta az ajánlások fokozati besorolását. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználata fejezi ki, a követendő gyakorlatra legtöbbször a „javasolt”, illetve „nem javasolt” szóhasználat utal. A fejlesztőcsoport a felhasznált irodalom áttekintését követően az ajánlásokat egyesével értékelte, és konszenzussal, számottevő véleménykülönbség nélkül rangsorolta az irányelv ajánlásait.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett 5 Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatnak, többek között az Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozatnak, a Neonatológiai Tagozatnak és a Szülészeti és nőgyógyászati Tagozatnak véleményezésre. A Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság, a Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Hematológia és Transzfuziológiai Társaság tanácskozási joggal vett részt az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésben.

A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőikkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET**1. Alkalmazást segítő dokumentumok**

Nem készültek.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az alábbi két betegtájékoztató és nyilatkozat összhangban van a jelenleg hatályos Transzfúziós Szabályzattal [15].

Betegtájékoztató és -hozzájárási nyilatkozat transzfúzió előtt

Alulírott, született:,
TAJ szám: tudomásul veszem, és hozzájárulok, hogy más emberektől levett, a szakmai szabályok szerint kivizsgált és kezelt vérkészítményt juttassanak szervezetembe. VÉRÁTÖMLESZTÉSRE azért van szükség, mert szervezetemben az életemet veszélyeztető mértékben kevés van valamelyik véralkotó részről, és azt más módon pótolni jelenleg nem lehet.

Tudomásul veszem, hogy a beavatkozás az előnyök mellett hátrányokkal is járhat az egészségi állapotra vonatkozóan. A bevitt idegen vörsejtek sohasem azonosak teljes mértékben a sajátjával, ezért azokat a szervezet elsősorban lázzal, veseműködési zavarokkal, allergiás bőrjelenségekkel és más nemkívánatos reakciók kíséretében kivetheti magából, annak ellenére is, ha a vérátömlesztés előtt előírt, szabályszerűen elvégzett, előzetes laboratóriumi vizsgálatok során erre a lehetőségre eredmény nem utal. Ennek tényleges valószínűsége az orvostudomány jelenlegi ismerete szerint kevesebb, mint egy százalék.

Tudomásul veszem, hogy a vérátömlesztéssel az előírt vizsgálatok negatív eredménye ellenére is fertőzés, különböző fertőző májgyulladás kórokozóját lehet átvinni. Ennek tényleges valószínűsége az orvostudomány jelenlegi ismerete szerint százezer vérátömlesztésből egy.

Egyetértek azzal, hogy kezelőorvosom a szükséges vérből előállított vérkészítményt részemre beadja. A fentiekről részletesen, közérthető szóhasználattal, személyesen a felvilágosítást adta:

Dr. _____

Kelt:, 20.....

.....
kezelőorvos aláírása

.....
beteg aláírása

Betegtájékoztató transzfúzió utáni hazabocsájtáskor

A transzfúziós kezelésen fekvő-, illetve járóbetegként átesettek számára a lehetséges szövődményekről.

Tisztelt Betegünk

Orvosa javaslata szerint ön vért kapott. Ritkán ugyan, de előfordulhat, hogy az alábbi tünetek némelyike jelentkezik a transzfúzió alatt vagy akár néhány héttel azt követően:

- sárgaság;
- feltűnő sápadtság, fáradtság;
- sötét vagy piros vizelet;
- vizeletelakadás;
- nehézlégzés, mellkasi fájdalom, hátfájdalom;
- csalánkiütés, bőrkkiütés;
- láz, remegés, hidegrázás.

Amennyiben a fenti tünetek valamelyikét észleli, feltétlenül keresse fel orvosát!

A transzfúzió után jelentkező egyéb tünetek nem mindig a transzfúzióhoz kapcsolódnak, de fontos, hogy ha állapota váratlanul romlik, azonnal értesítse orvosát.

Napközben dr.-t, ügyeleti időben vagy hétvégén

a(z) osztály ügyeletes orvosát.

Telefon:

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

**A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ közleménye
orvostechnikai eszközök időszakos felülvizsgálatát végző szervezetek feljogosításáról**

Az orvostechnikai eszközökről szóló 4/2009. (III. 17.) EüM rendelet 27. § (3) bekezdése alapján a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központhoz érkezett bejelentés alapján az alábbi szervezetet a felsorolt eszközcsoportok tekintetében az időszakos felülvizsgálatok elvégzésére feljogosította:

Alcon Hungária Kft. (Alcon Kft.)

A cég címe: 1144 Budapest, Bartók Béla út 43–47.

Tel.: 06 (1) 239-2323

e-mail: technical.hungary@alcon.com

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
13. Lézer Megjegyzés: a feljogosítás érvényes Alcon szemészeti lézer készülékekre: felezett YAG lézer (Purepoint), Femtosecond lézer (Wavelight FS, Alcon LenSx).	NNGYK/GYSZ/23708-2/2024/13.eszk	2026. február

ALPESI FOGÁSZATI Szervíz és Kereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság (ALPESI Fogászat Kft.)

A cég címe: 9024 Győr, Eörsy Péter utca 13.

Tel.: 06 (20) 328 2441, 06 (20) 951 8312

e-mail: info@alpesi.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
23. Fogászati kezelőegység	NNGYK/GYSZ/19823-5/2024/23.eszk	2029. május

Analitikai és Orvosi Műszerkereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság (ANAMED Kft.)

A cég címe: 1144 Budapest, Kőszeg utca 29.

Tel.: 06 (1) 220-9236

e-mail: szerviz@anamed.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
01. Defibrillátor	NNGYK/GYSZ/17368-6/2024/01.eszk	2029. május

**TELEMEDICA Szervíz Orvostechnikai, Műszaki, Kereskedelmi és Szolgáltató Korlátolt Felelősségű Társaság
(TELEMEDICA Szervíz Kft.)**

A cég címe: 3521 Miskolc, Pólya Jenő utca 26.

Tel.: 36 (20) 974-6690

e-mail: telemedicaszerviz@gmail.com

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
23. Fogászati kezelőegység	NNGYK/GYSZ/10713-9/2024/23.eszk	2029. május

A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar közleménye Manuális medicina tanfolyam meghirdetéséről

A Holisztikus Medicina Alapítvány a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar által akkreditált pontszerző tanfolyamot indít 'Manuális medicina elméleti és gyakorlati képzés' címmel.

A továbbképzés célja egészségügyi szakemberek képzése, akik a manuális medicina eszközeivel képesek magas színvonalon ellátni a gerinc és a végtagok vizsgálatát és gyógykezelését. A tanfolyam kiegészül a képző eljárások alapfokú ismeretének elméletével és gyakorlati alkalmazásával.

A továbbképzés célcsoportja **mozgásszervi betegségekkel foglalkozó orvosok** – ortopéd, reumatológus és neurológus szakorvosok, családorvosok, rezidensek –, valamint **főiskolát végzett gyógytornászok**.

A továbbképzés időtartama 2 év alatt 8 kurzus, összesen 340 óra.

A kurzusok negyedévenként kerülnek megrendezésre, alkalmanként ötnapos programokkal.

A továbbképzés helye: Budapest

A kurzus ideje: 2024. október 8–12.

Jelentkezési határidő: 2024. október 7.

Bővebb felvilágosítás és jelentkezés a www.manualismedicina.hu honlapon vagy

Szilágyi Ivánnál a 36 (20) 977-4863-as telefonszámon lehetséges.

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., József Attila utca 2–4., vagy e-mailben a benedek.nadasdy-horvath@bm.gov.hu).**

Az Egészségügyi Közlöny szerkesztőségének telefonszáma 36 (1) 999-4515.

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 áron 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 Közzolgálati 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 HIRDETMÉNYEK ORVOSI ÁLLÁSOKRA

Budapest

Baranya vármegye

Bács-Kiskun vármegye

Békés vármegye

Borsod-Abaúj-Zemplén vármegye

Csongrád-Csanád vármegye

Fejér vármegye

Győr-Moson-Sopron vármegye

Hajdú-Bihar vármegye

Heves vármegye

Jász-Nagykun-Szolnok vármegye

Komárom-Esztergom vármegye

Nógrád vármegye

Pest vármegye

Somogy vármegye

Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegye

Tolna vármegye

Vas vármegye

A Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely (9700 Szombathely, Markusovszky Lajos utca 5.) az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C törvény alapján pályázatot hirdet *gyermekpszichiáter szakorvos, szakorvos-jelölt vagy rezidens* munkakörök betöltésére.

A szolgálati jogviszony időtartama: határozatlan idejű egészségügyi szolgálati jogviszony.

Foglalkoztatás jellege: teljes munkaidő.

A munkakörbe tartozó lényeges feladatok: gyermekpszichiátriai szakorvos, illetve szakorvos-jelölti feladatok ellátása teljes munkaidőben.

Illetmény és juttatások: az illetmény megállapítására és a juttatásokra az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény, annak végrehajtási rendeletei és az OKFŐ utasításai az irányadóak.

Pályázati feltételek:

- egyetem, általános orvos diploma, gyermekpszichiátriai szakorvosi végzettség vagy szakorvos-jelölti státusz, rezidens.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- szakmai végzettséget igazoló okiratok másolatai (orvosi diploma, szakvizsga-bizonyítvány),
- eddigi orvosi jogviszonyok igazolása,
- szakmai önéletrajz,
- működési nyilvántartás igazolása,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy pályázatát az illetékes bírálók véleményezzék és megismerjék.

A pályázat benyújtásának határideje: 2024. június 7.

A pályázat elbírálásának határideje: 2024. június 21.

A munkakör betölthetőségének időpontja:

- a munkakör a pályázatok elbírálását követően azonnal betölthető.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton Dr. Stánitz Éva mb. főigazgató részére a titkarsag@markusovszky.hu e-mail-címen keresztül.

A pályázati kiírás további közzétételének további helye:

- www.okfo.gov.hu,
- www.markusovszky.hu,
- közszolg.állás.

A Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház (9700 Szombathely, Markusovszky Lajos utca 5.) az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény alapján pályázatot hirdet **Izotóp Diagnosztika Osztály nukleáris medicina szakorvos, szakorvos-jelölt, rezidens** munkakörök betöltésére.

A szolgálati jogviszony időtartama: határozatlan idejű egészségügyi szolgálati jogviszony.

Foglalkoztatás jellege: teljes munkaidő.

A munkavégzés helye: Vas vármegye, 9700 Szombathely, Markusovszky Lajos utca 5.

A munkakörbe tartozó lényeges feladatok:

- nukleáris medicina szakorvosi,
- szakorvos-jelölti,
- rezidensi feladatok ellátása.

Illetmény és juttatások: az illetmény megállapítására és a juttatásokra az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény, annak végrehajtási rendeletei és az OKFŐ utasításai az irányadóak.

Pályázati feltételek:

- általános orvos diploma, nukleáris medicina szakorvos, vagy szakorvos-jelölt.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- szakmai önéletrajz,
- szakmai végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- működési nyilvántartás igazolása,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy pályázatát az illetékes bírálók véleményezzék és megismerjék.

A munkakör betölthetőségének időpontja: a munkakör a pályázatok elbírálását követően, azonnal betölthető.

A pályázat benyújtásának határideje: 2024. június 7.

A pályázatok benyújtásának módja: jelentkezés Europass típusú önéletrajz, szakmai végzettséget igazoló okiratok másolatának benyújtásával Dr. Stánitz Éva részére a foigazgato@markusovszky.hu e-mail-címen keresztül, vagy személyesen: Dr. Stánitz Éva mb.főigazgató, Vas vármegye, 9700 Szombathely, Markusovszky utca 5.

A pályázat elbírálásának határideje: 2024. június 21.

A pályázati kiírás további közzétételének helye:

- www.markusovszky.hu,
- OKFŐ honlap,
- Közszolg.állás.

Veszprém vármegye

Zala vármegye

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK EGÉSZSÉGÜGYI SZAKKÉPESÍTÉSHEZ
KÖTÖTT EGYÉB ÁLLÁSOKRA

A Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház (9700 Szombathely, Markusovszky Lajos utca 5.) az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény alapján pályázatot hirdet **Izotóp Diagnosztika Osztály nukleáris medicina szakasszisztens vagy orvos diagnosztikai képző (BsC)** munkakör betöltésére.

A munkavégzés helye: Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház központi telephelye, 9700 Szombathely, Markusovszky Lajos utca 5.

A szolgálati jogviszony időtartama: határozatlan idejű egészségügyi szolgálati jogviszony.

Foglalkoztatás jellege: teljes munkaidő.

Illetmény és juttatások: az illetmény megállapítására és a juttatásokra az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény, annak végrehajtási rendeletei és az OKFŐ utasításai az irányadóak.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- önéletrajz,
- motivációs levél,
- végzettséget igazoló dokumentumok másolata,
- elvárt végzettség: orvosi laboratóriumi és képpalkotó diagnosztikai analitikus vagy röntgen/radiográfiai asszisztens végzettség,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy pályázatát az illetékes bírálók véleményezzék és megismerjék.

A munkakör betölthetőségének időpontja: a munkakör a pályázatok elbírálását követően azonnal betölthető.

A pályázat benyújtásának határideje: 2024. június 7.

A pályázatok benyújtásának módja: jelentkezés Europass-típusú önéletrajz, motivációs levél, szakmai végzettséget igazoló okiratok másolatának benyújtásával az Ápolási igazgató részére címzett elektronikus levélben, a levelet az apolasiigazgato@markusovszky.hu e-mail-címre kérjük.

A pályázat elbírálásának határideje: 2024. június 21.

A pályázati kiírás további közzétételének helye:

- www.markusovszky.hu,
 - OKFŐ honlap,
 - Közszolg.állás.
-
-

Szerkeszti a Belügyminisztérium Humán Kodifikációs Főosztály Egészségpolitikai Jogi Osztálya.
Szerkesztőség: 1051 Bp., József Attila utca 2–4. Telefon: 36 (1) 999-4515.
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