

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –

A spinális muscularis atrophiaéről, klinikumáról és kezeléséről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002066
Megjelenés dátuma:	2018. 05. 22.
Érvényesség időtartama:	2018. 05. 22. - 2021. 05. 01.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye	Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió:	https://kollegium.aEEK.hu
Elektronikus elérhetőség:	

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	5
III. HATÓKÖR	5
IV. MEGHATÁROZÁSOK	6
1. Fogalmak	6
2. Rövidítések	6
3. Bizonyítékok szintje	7
4. Ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS	8
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	8
2. Felhasználói célcsoport	9
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	9
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	10
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	38
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	38
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	39
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	39
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	39
IX. IRODALOM	41
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	44
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	44
2. Irodalomkeresés, szelekció	44
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	44
4. Ajánlások kialakításának módszere	44
5. Véleményezés módszere	45
6. Független szakértői véleményezés módszere	45
XI. MELLÉKLET	45
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	45

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Csecsemő-és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Herczegfalvi Ágnes csecsemő- és gyermekgyógyászat, neurológia, gyermekneurológia szakképesítés, osztályvezető főorvos, egyetemi docens, a Budapesti Gyermekek Neuromuskuláris Centrum létrehozója. neuromuskuláris betegségek diagnosztika, ENG/EMG, gondozás/ TREAT NMD tagja, társszerző

Prof. Dr. Fogarasi András csecsemő-és gyermekgyógyászat, gyermekneurológia, klinikai neurofiziológia szakképesítés, gyógypedagógus és egészségügyi szakmenedzser, egyetemi tanár, tudományos igazgató, osztályvezető főorvos, társszerző

Dr. Mikos Borbála csecsemő-és gyermekgyógyászat, aneszteziológia és intenzív terápia, csecsemő-és gyermekgyógyászati intenzív terápia szakképesítés, a Magyar Gyermekegyesítő Intenzív Terápiás Társaság vezetőségének tagja, egészségügyi szakmenedzser, intézményi minőségügyi vezető, tudományos igazgatóhelyettes, osztályvezető főorvos, társszerző

Dr. Gergely Anita aneszteziológia és intenzív terápia szakképesítés, palliatív orvoslás licence vizsga, társszerző

Dr. Liskay Gábor csecsemő- és gyermekgyógyászat, neonatológia, aneszteziológia és intenzív terápia szakképesítés, intézményi aneszteziológiai részlegvezető főorvos és otthoni lélegeztetési felelős, társszerző

Dr. Kárász Hajnalka csecsemő-és gyermekgyógyászat, gyermektüdőgyógyászat szakképesítés, társszerző

Dr. Czelez Judit csecsemő-és gyermekgyógyászat, és gyermek-gasztroenterológia szakképesítés, osztályvezető főorvos, társszerző

Dr. Medveczky Erika PhD. csecsemő-és gyermekgyógyászat, gyermekneurológia, fizikális medicina és rehabilitációs orvoslás szakképesítés, igazságügyi szakértő, osztályvezető főorvos, társszerző

Dr. Gyűrűs Éva PhD. csecsemő-és gyermekgyógyászat, gyermek- tüdőgyógyászat szakképesítés, társszerző

Rajcsik Enikő dietetikus, klinikai dietetikus, társszerző

Sorompó Anett szociális munkás, mediátor, pozitív szuggesztív terapeuta, család konzulens szociális és pedagógiai csoportvezető, társszerző

Kemenesiné Lakatos Eszter diplomás ápoló, egészségügyi szakmenedzser, ápolási igazgató, társszerző

Korzenszky Klára klinikai szakpszichológus, társszerző

2. Klinikai genetika tagozat

Prof. Dr. Molnár Mária Judit neurológia, neuropatológia, pszichiátria, klinikai genetika, klinikai farmakológiai szakképesítés, a neuromuskuláris és neurogenetikai kórképek specialistája, a Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézetének megalapítója a Semmelweis Egyetemen, egészségügyi szakmenedzser, az ESZK klinikai genetikai tagozatának elnöke, egyetemi tanár, intézet igazgató, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat**

Prof. Dr. Füleddi Béla, aneszteziológus, neurológus, tagozatvezető, véleményező

2. Ápolás és szülésznői (szakdolgozói) Tagozat

Mészáros Magdolna, szülésznő, egészségügyi szakoktató, egészségügyi menedzser, tagozatvezető, véleményező

3. Dietetika, Humán Táplálkozás Tagozat

Henter Izabella, dietetikus, tagozatvezető, véleményező

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

Dr. Póta György, gyermekgyógyász, tagozatvezető, véleményező

5. Háziorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvos, tagozatvezető, véleményező

6. Hospice-palliatív ellátás Tagozat

Dr. Benyó Gábor, onkológus, hematológus szakorvos, palliatív orvos, transzplantációs orvos, tagozatvezető, véleményező

7. Klinikai szakszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat

Dr. Császár-Nagy Noémi, klinikai és mentálhigiéniai felnőtt szakpszichológus, tagozatvezető, véleményező

8. Neurológia Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Dániel, neurológus, tagozatvezető, véleményező

9. Rehabilitáció, fizikális medicina és gyógyászati segédeszköz tagozat

Dr. Dénes Zoltán, rehabilitáció szakorvos, tagozatvezető, véleményező

10. Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. Kovács Gábor, tüdőgyógyász, tagozatvezető, véleményező

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

Bábiné Szottfried Gabriella, védőnő, tagozatvezető, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

1. SMA Izomsorvadásos	Betegek	Magyarországi	Egyesülete
elnök: Buday Krisztina			
2. SMA Magyarország Alapítvány			
elnök: Dr. Orbán Andrea Katalin			

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nincs

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nincs

Független szakértő(k):

Nincs

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: Spinális muscularis atrophiában szenvedő gyermekek progressziót lassító proaktív gyógyszeres terápiája, és noninvazív légzéstámogatása, valamint komplex palliatív ellátása

Ellátási folyamat szakasza(i): A spinális muscularis atrophia diagnosztikája, progresszió besorolása, döntéshozatal a terápiáról, a gyógyszeres kezelés és noninvazív légzéstámogatás kritériumai és kivitelezése, invazív lélegeztetés indikációi és kivitelezése, a palliatív ellátás szakmai kritériumai és megvalósítása, az otthoni ellátás minőségellenőrzése

Érintett ellátottak köre: valamennyi spinális muscularis atrophiában szenvedő beteg gyermek

Érintett ellátók köre

Szakterület:	0500 csecsemő- és gyermekgyógyászat 0900 neurológia 1502 intenzív ellátás 1900 tüdőgyógyászat 2200 rehabilitációs medicina alaptervékenységek 6302 házi gyermekorvosi ellátás 7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia 7303 csecsemő- és gyermekszakápolás 7304 otthoni szakápolás 7310 gyermek palliatív ellátás 7600 diétetika 7901 területi védőnői ellátás 6700 klinikai genetika 7106 neuropszichológia 7108 alkalmazott egészségpszichológiai szakpszichológia 7302 pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné 7104 pszichoterápia (klinikai szakpszichológusi képesítéssel)
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

FNO (Funkcionális állapotok Nemzetközi Osztályozása): a funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozására alkalmas. Kódolási sémaként is használatos, mely megmutatja, hogy egy sérülés, fogyatékoság vagy az egészségi állapot változását követően, mire képes egy adott személy.

Invazív lélegeztetés: a testhatárokon belül elhelyezett eszközön: tracheosztómás kanulón, vagy (otthoni körülmények között csak rendkívüli esetben) endotracheális tubuson át végzett lélegeztetés.

Noninvazív lélegeztetés: a testhatárokon kívüli (légutakba nem hatoló) eszközzel (pl. orr- szájmaszk) végzett lélegeztetés.

Palliatív ellátás: a beteg testének, lelkének és szellemének aktív, teljes gondozása, és a hozzátartozók támogatása multidiszciplináris megközelítéssel.

ROM (Range of Movement): az ízületi mozgásterjedelem, flexibilitás, ill. beszűkült mozgás jellemzésére alkalmas.

Spinális muscularis atrophia: a gerincvelői elülső motoneuronok genetikailag kódolt betegsége, mely típusától (SMA I-IV) függően eltérő mértékű idegrendszeri tünetekkel jár. A betegek életminőségét és a velük való tennivalókat a betegség súlyossága és tünetei szabják meg.

Tartós lélegeztetés: életfenntartás, vagy krónikus légzési elégtelenség progressziójának késleltetése céljából végzett, hosszú távú folyamatos vagy intermittáló lélegeztetés, légzéstámogatás.

2. Rövidítések

AD: autonóm domináns

ADL: Activities of daily living

AR: autoszóm recesszív

BE: Base Excess

BIPAP: bilevel positive airway pressure: (időben váltakozó) kétszintű pozitív légúti nyomás

BMRC: British Medical Research Council: izomerő vizsgálat

Ca: calcium

CHOP-INTEND: The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders

CO₂: széndioxid

A spinális muscularis atrophiáról, klinikumáról és kezeléséről

CPAP: continuous positive airway pressure: állandóan fennálló pozitív légúti nyomás
CPF: cough peak flow, köhögési csúcsáramlás
DEXA: dual X-ray energy absorbtometry, csontsűrűség és testösszetétel vizsgálat
EMG: elektromyográfia
ET: endotracheális
FiO₂: frakcionált inspirált oxigén arány: az oxigén aránya a belégzett gázban
FMS: Functional Motor Scale
FNO: funkciók nemzetközi osztályozása
FRC (functional residual capacity): nyugodt kilégzés végén a tüdőben maradt levegő térfogata
GOR: gastro-oesophagealis reflux
GORB (GERD): gastro-oesophagealis reflux betegség
LES: alsó oesophagealis sphincter
MFM: Motor Funcional Measure
MIC: (maximum insufflation capacity) maximális befúvásos kapacitás
MI-E: (mechanical insufflation-exsufflation) mechanikus köhögés
NIV: noninvazív lélegeztetés
NMW: neuromuscular weakness, neuromuscularis izomgyengeség
PCR: polymerase chain reaction
PEF: (peak expiratory flow): maximálisan erőltetett kilégzés során elérhető legmagasabb áramlási érték
PEG: perkután endoszkópos gasztrosztóma
ROM: range of movement
RSV: respiratory syncytial vírus
RV (residual volume): a forszírozott kilégzés végén a tüdőben maradt levegő mennyisége
SMA: spinális muscularis atrophia
CK: creatin kinase
sO₂: oxigén szaturáció
TLC (total lung capacity): a maximális belégzés végén a tüdőben lévő levegő mennyisége
XR: X-kromoszómához kötött recesszív
VC (vitálkapacitás): a maximális belégzés és maximális kilégzési helyzet között a szájnál mért térfogat különbség
WES: teljes exon szekvenálás

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének értékelésekor a fejlesztőcsoport az U.S. Preventive Services Task Force besorolási rendszerét [1] vette alapul.

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: <ul style="list-style-type: none"> • a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő; • nem eléggé egybehangzók az eredmények; • az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.
Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: <ul style="list-style-type: none"> • vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; • alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; • inhomogének a forrástanulmányok; • az eredmények nem általánosíthatók; • nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; • csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. A fejlesztőcsoport alapvetően a New Zealand Guidelines Group ajánlás-rangsorolási módszerét [2] adaptálta.

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

Erősen megbízható („A” szintű) ajánlás esetében annak alkalmazása lehet kötelező minden egyes esetben, de lehet csak javasolt, azaz az ellátási körülmények függvényében az ellátó döntésén múlhat. Szakértői véleményen alapuló („C” vagy „D” szintű) ajánlás szintén lehet kötelezően alkalmazandó a gyakorlatban annak ellenére, hogy nem támasztják alá a legmegbízhatóbb bizonyítékok, de a szakértők egyöntetű véleménnyel támogatják.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A spinális muscularis atrophia (SMA) a gyermekkor egyik leggyakoribb, sokszor fatális kimenetelű neurodegeneratív betegsége, mely multidiszciplináris ellátást igényel.

Az SMA incidenciája 1:6000 újszülött, a hordozósági ráta 1:35, így a cystás fibrosis után ez a második leggyakoribb AR betegség. Magyarországon évente 12-15 új beteg megjelenésével számolhatunk.

Az SMA gyermekkori, illetve későbbi kezdetű formái AR öröklődésűek, de léteznek egyéb, elsősorban felnőttkori formák AD, illetve XR öröklődéssel.

Az SMA megbetegedés oka a gerincvelő mellső szarvi α motoneuronjainak pusztulása, mely progresszív izomatropiát, izomgyengeséget és súlyos mozgásképtelenséget eredményez. Gyakran a nyúltvelői magvakban is észlelhető degeneráció, mely bulbaris tüneteket okoz.

Az SMA szakértőkből létrehozott bizottság munkájának eredményeként jött létre az egységes elveken alapuló SMA gondozási útmutató, amit 2007-ben publikáltak [3]. Ezt az útmutatót a klinikusok szerte a világban lefordították és alkalmazzák. A betegszervezetek, valamint a nemzetközi neuromuscularis hálózat, a TREAT NMD együttműködve ezzel a munkacsoporttal elkészítette a beteggondozási követelmények egyszerűsített, közérthető változatát [4]. Magyarországon 2012-ben jelent meg magyar nyelven egy gondozási útmutató [5].

Az SMA komplex betegség, mely multidiszciplináris megközelítést igényel. A különböző szervek érintettsége miatt számos szakterület bevonását teszi szükségessé, azaz a betegek ellátása nem szorítkozhat izoláltan csak egy-egy szakterületre. Korábban a szülők szervezték meg a gyermekeik vizsgálatait, ellátását, rehabilitációját. A jelen szakmai irányelv javaslata, hogy egy kulcsszemély koordinálja a betegek ellátását, aki ismeri a betegség lefolyását és kimenetelét, a szükséges és elérhető diagnosztikai, terápiás és rehabilitációs útvonalakat [6]. Ez a kulcsszemély Magyarországon többnyire a gyermekneurológus vagy neurológus szakorvos, de ennek nem kell feltétlenül így lennie. Egyrészt a betegség lefolyásával párhuzamosan változhat az adott beteg ellátási fókuszja (neurológia, pulmonológiai vagy palliatív feladatok kerülnek előtérbe), illetve külföldi minták alapján elképzelhető lehetne egy nem orvos végzettségű, ugyanakkor a betegséggel kapcsolatban jól képzett és az orvosnál könnyebben elérhető szakember is.

A kulcsszemélynek a családdal együttműködve teljes körű, a különböző szakterületeket érintő diagnosztikai, ápolási és rehabilitációs tervet kell összeállítania a beteg ellátásával kapcsolatosan. Ez általában a következő szakellátási csoportokat foglalja magába: gyermek neuromuscularis ellátás, genetikai tanácsadás, pulmonológia, gastroenterológia, diétetika, ortopédia és rehabilitáció, illetve pszichológiai és szociális támogatás.

Mortalitás:

Az elmúlt évtizedekben világszerte, így hazánkban is javult az életminőséget és várható élettartamot meghatározó krónikus neuromuscularis betegségek diagnosztikai és terápiás lehetősége. Az SMA-ban szenvedő gyermekbetegeknél nem csupán a korszerű technológia járul hozzá az élettartam növedéséhez, hanem a helyesen időzített és kivitelezett gyógyszeres kezelés, valamint a restriktív légzési elégtelenség kialakulása előtt bevezetett noninvazív lélegeztetés. Ezáltal lassítható a progresszió, csökkenthető a hospitalizáció, illetve annak jatrogén szövődményei [7]. A szülők növekvő igénye és felelősségvállalása az otthoni lélegeztetésre további kulcsfontosságú feltétel és esély ezen betegek egészségügyi ellátásának minőségfejlesztésében. Az otthoni lélegeztetés számos szakellátó és a család elkötelezettségét, együttműködését igényli. Megvalósítását a tisztázatlan finanszírozási és jogi feltételek éveken át hátráltatták. Ebben lényeges előrelépést jelentett 2017-ben a hazai szakmai irányelv bevezetése.

SMA fennállásakor a korai diagnózis és súlyossági stádium megállapítása kiemelt jelentőségű a terápia megválasztása és hatásossága szempontjából. Ennek figyelembe vételével hozható döntés a legjobb életminőséget biztosító gyógyszeres terápia, és proaktív éjszakai noninvazív lélegeztetés szükségességéről, valamint indikációjáról, az invazív lélegeztetésről és a hazabocsáthatóságról, illetve a palliatív ellátásról. Jelen irányelv a betegség végső stádiumában palliatív ellátás mellett foglal állást. Ezen betegsoport ellátásában lényegi szemléletváltozást hozott, hogy a palliatív ellátás korai integrációja szükséges a beteg ellátásának folyamatába, és multidiszciplináris munkacsoportnak kell végeznie palliatív orvos bevonásával vagy vezetésével.

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztésének célja ajánlások megfogalmazása az SMA-ban szenvedő gyermekek komplex ellátására.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető felhasználói célcsoport aneszteziológia és intenzív terápia, csecsemő-és gyermekgyógyászat, pulmonológia, neurológia, rehabilitáció, klinikai genetika, hospice-palliatív ellátás szakterületeken tevékenykedő orvosok és ápolók, specialisták, gyógytornászok, dietetikusok, pszichológusok, az otthonápolási szolgálat munkatársai, szociális munkások, az érintett család és segítő családtagok.

További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolt továbbá minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

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 ajánlásai az eredeti bizonyítékok feldolgozásával kerültek megfogalmazásra, nem külföldi irányelv adaptációja. Ugyanakkor kapcsolatban áll az alábbi külföldi irányelvekkel és ajánlásokkal:

Szerző(k):	Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al.
Cím:	Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy
Megjelenés adatai:	2007 Aug; 22 (8):1027-49.
Elérhetőség:	J Child Neurol 2007 Aug; 22 (8):1027-49.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv kapcsolatban áll az alábbi hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel:

Azonosító:	002028
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – A gyermekek invazív és noninvazív otthoni lélegeztetéséről
Megjelenés adatai:	2017.02.28.
Elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

VI.1. Az SMA típusai és genetikai diagnosztikája

Ajánlás 1

Az SMA diagnózisa molekuláris genetikai teszten alapul. Az SMN1/SMN2 genetikai tesztelése igen megbízható, a vizsgálatok első vonalába tartozik, amikor felmerül a betegség gyanúja. Az SMN1 gén klaszikus deléciója esetén általában nincs szükség izombiopsziára (C evidencia).

Ajánlás 2

Az SMA genetikai tesztelésének az arany standardja az SMN1 és SMN2 kvantitatív meghatározása MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), qPCR (quantitative polymerase chain reaction) módszerrel vagy új-generációs szekvenálással. Homozygota SMN1 deléciók detektálása PCR-t követő restriktációs emésztéssel is lehetséges. Ez a módszer gyorsabb és olcsóbb és könnyen hozzáférhető bármely laborban, de kvantitatív meghatározást nem tesz lehetővé. Azonban a SMN1 kópiaszám fontos a heterozygota deléciók azonosítása miatt, míg az SMN2 kópiaszám a prognózis és a terápia miatt lényeges. Mindkét SMN1 kópia hiánya biztosítja az SMA diagnózist. Ha csak egy teljes kópia van jelen és a klinikai kép SMA-ra utal az SMN1 gén szekvenálása szükséges pontmutációk azonosítása céljából. Ha mindkét SMN1 gén teljes kópiában jelen van, akkor az SMA diagnózis igen valószínűtlen, de ha erős a klinikai gyanú vagy rokonházasság áll fent, ennek ellenére is szükséges lehet az SMN1 szekvenálás. Ha a szekvenálás intakt SMN1-et azonosít SMA-szerű klinikai kép mellett -beleértve a neurogén lézióra utaló EMG leletet- akkor más motoneuron betegségeket is érdemes mérlegelni. Annak ellenére, hogy az SMN2 kópiaszám szükséges az SMA diagnózisa szempontjából, mérése javasolt, mivel fontos információt hordoz a betegség súlyosságáról (C evidencia).

Ajánlás 3

Az 1. típusú SMA betegek többsége 2 SMN2 kópiával rendelkezik, míg a 2. és 3a. típusúak (3 éves kor előtti indulásúak) 3 kópiával, a 3b. típusúak (3 éves kor utáni indulásúak) négy SMN2 kópiával és a 4. típusú betegek 4 és 6 kópia közötti SMN2-vel rendelkeznek. Bár erős a korreláció az SMN2 kópiaszám és a betegség súlyossága között, vannak kivételek és néhány esetben az SMN2 kópiaszám nem jól prediktálja a betegség súlyosságát. Ez a limitáció említendő a kópiaszámok riportálásakor vagy a genetikai tanácsadás során (C evidencia).

Az SMN2 kópiaszám meghatározásának másik oka, hogy meghatározhassuk a terápia hatékonyságát az SMN2 kópiaszám függvényében. Az SMN1 jelenléte mellett az SMN2 homozygota hiánya (a kontroll esetek 3-5%-ban) nem jár fenotípusos következménnyel. Legalább egy funkcionális SMN1 gén jelenléte tipikusan SMA hordozókban elég ahhoz, hogy az illetőben nem alakulnak ki az SMA tünetei. Nyilvánvaló, hogy a genetikai tanácsadás fontos a diagnózis során, mivel pszichológiai támogatást jelent a családnak, leginkább 1. típusú SMA diagnózisa esetén.

Ajánlás 4

A minél korábbi diagnózis érdekében a genetikai teszt az elsővonalbeli diagnosztikai eszköz, amikor SMA gyanú merül fel és izombiopszia vagy EMG nem kell, hogy megelőzze ezt. A biopsziának és EMG-nek heterozygota SMN1 gén deléció esetén lehet további szerepe az alsó motoneuron betegség bizonyítása érdekében. Ha mindkét vizsgálat megerősíti ezt, SMN1 pontmutációt kell keresni (C evidencia).

A spinális izom atrophia (SMA) a gyermekkori halálozás egyik legfontosabb genetikai oka, az incidenciája 1:6000-10.000 születésre [8].

A legtöbb esetben (körülbelül 96%-ban) az SMN1 (survival motor neuron 1) gén 7. és 8. exonjának autoszomális recesszív módon öröklődő homozygota deléciója (hiánya) okozza a betegséget. Bizonyos esetekben csak a 7. exon deletált. A páciensek többsége a szüleitől örökli a mutációkat, csak 2%-ot okoz de novo (új) mutáció. Az esetek 3-4%-ban pedig az SMN1 génben található pontmutáció felelős a betegséggel, tipikusan a szokványos SMN1 delécióval kombinálódva.

A spinális muscularis atrophiaóról, klinikumáról és kezeléséről

A géntermék az SMN fehérje, hiányában az alpha motoneuronok pusztulása következik be a gerincvelő ventrális szarvában, melyet denerváció és izom atrophia követ. Egyre több a bizonyíték, mely alátámasztja, hogy a patológiás folyamat a szívre, májra, lépére, gastrointestinális traktusra, hasnyálmirigyre, agyra, erekre, Schwann sejtekre, a tüdőre és a csontra is kiterjed. Az SMN fehérje teljes hiánya embrionális korban halált okoz. Az emberekben egy evolúciós szinten új duplikáció által létrejött egy második hasonló gén, az SMN2, mely öt nukleotidban különbözik az SMN1-től (négy ebből a nukleotid változásból nem jár következményekkel, de a 7. exon 6. pozíciójában lévő C-ről T-re történő nukleotid csere az SMN fehérje alternatív splicingját okozza) árnyalhatja a klinikai képet. Abban az esetben, ha az SMN2 génből több (3-4-5) kópiája van az SMA betegnek a klinikai kép enyhébb lehet, míg 0 és 1 kópia esetén nagyon súlyos és korai halálozást okoz a betegség. Ennek az oka, hogy az SMN2 gében a 7. exon kivágásra kerül a képződő messenger RNS-ek 90%-ában, mely következtében egy gyorsan lebomló, funkció nélküli SMND fehérje jön létre. A maradék 10% teljes hosszúságú SMN fehérje funkcionális és a SMN1 gén hibája esetén is elegendő mennyiségű egészséges fehérjét biztosít a túléléshez. Az SMN2 kópiaszáma egyénenként változó, így az SMN2 mennyisége kritikus a betegség súlyosságának a szempontjából. Az SMN fehérje dózis-dependens kapcsolatban van tehát az SMA súlyosságával.

Az SMA típusai:

0. típus: in utero típus, a legsúlyosabb

I. típus - 0-6 hónapig, nem tanul meg ülni

1a – tünetek a születéstől

1b – tünetek 3 hónapos kor előtt

1c - tünetek 3-6 hónapos kor között indulnak, a kórkép lassabb lefolyású, mint az 1a és 1b-ben

II. típus - 6 hónaptól 18 hónapig, megtanul ülni

III. típus – 12 hónapos kortól, megtanul járni

3a – diagnózis 3 éves kor előtt

3b – diagnózis 3 éves kor után

IV. típus – felnőttkori típus

Az SMN2 kópiaszám egy erős prediktív biomarker: 2 kópiával rendelkező betegek túlélési görbéje meredekebb és lineárisabb csökkenést mutat, mint a 3 kópiával rendelkezőké. Az SMN2 minden SMA betegben intakt, azonban a kópiaszáma 0 és 4 között változik kromoszómánként, az SMA betegek legalább egy SMN2 kópiával rendelkeznek.

Genetikai lelet a ma hatályos törvények szerint kizárólagosan genetikai tanácsadás keretén belül adható át. A szülőket nem csak arról kell felvilágosítani, hogy milyen betegségben szenved a gyermek, hanem

- a karrierszűrés lehetőségéről is, amely vonatkozik nem csak a szülőkre, hanem a vérrokonokra is;
- a betegség progressziójáról, mely az SMN2 kópiaszám alapján becsülhető;
- az ismétlődés kockázatáról,
- az esetleges lehetséges prenatális diagnosztikáról és
- a lehetséges kezelési módokról is.

A klinikai genetikus feladata az esetleges prenatális genetikai diagnosztika megszervezése és a családok támogatása ebben az időszakban [9].

VI.2. A SMA klinikai diagnosztikája, betegek neurológiai gondozása

VI.2.1. A SMA klinikai diagnózisa

A betegség diagnosztikájának lépései nem változtak a konszenzuson alapuló irányelvek megalkotása óta [3], de a genetikai diagnosztikában az új vizsgálómódszerekkel (WES, NGS) sokkal pontosabb információk váltak elérhetővé, ezáltal a diagnosztika is differenciáltabbá vált.

Klinikai tünetek: újszülöttkorban légzésszavar, súlyos izomhypotonia (floppy baby szindróma) és mozgásszegénység, areflexia lehet az első gyanújel, **csecsemőkorban** csökkent izomtónus (izomhypotonia), proximális izomgyengeség jelenik meg, mely az alsó végtagokon kifejezettebb, mint a felső végtagokon. A korábban megtanult mozgások leépülnek (lábát, majd karját nem emeli a csecsemő). Az intercostalis izmok gyengesége és a diaphragma relatív megkíméltsége miatt alakul ki a harang alakú mellkas és a paradox légzés. A facialis izmok nem érintettek, de gyakran látható a bulbaris izmok gyengesége (sírás, nyelés, szopás). Az inreflexek hiányoznak vagy csökkentek. Érzésszavar nincs.

A spinális muscularis atrophiáról, klinikumáról és kezeléséről

A későbbi kezdetű (**kisded és gyermekkori**) SMA-ban is jellemző tünet az izomhypotonia és proximális izomgyengeség, de a bulbaris tünetek és légzési problémák sokkal enyhébbek. A gyermekek hosszabb ideig járóképesek maradhatnak.

Az izomgyengeség súlyossága általában függ a tünetek megjelenésének időpontjától. A betegség csoportosítását és a típusos klinikai tüneteket a VI.2.1. táblázat tartalmazza. Néhány beteg tünete az egyes csoportok között átfedést mutatnak.

A típusos klinikai tünetek, illetve az **EMG vizsgálat** segíti a diagnózis felállítását. EMG-vel fibrillációs potenciálok, denervációs jelek láthatók. Fasciculatiót kb. a betegek egyharmadánál találunk. Az EMG elvégzése különösen nagy segítség a krónikus formában, ahol a tünetek nem mindig típusosak. A laboratóriumi vizsgálatok nem specifikusak, a se-CK érték normális vagy mérsékelten emelkedett lehet. Az izombiopszia elvégzése a genetikai vizsgálatok elérhetőségének köszönhetően jelentősen háttérbe szorult.

A klinikai diagnózist a **genetikai vizsgálat** támasztja alá. Gold standard az SMA genetikai vizsgálatában mindkét gén (SMN1 és az SMN2 pszeudogén) kvantitatív analízise MLPA, kvantitatív PCR, vagy új generációs (NGS) szekvenálással.

VI.2.2. SMA betegek neurológiai gondozása**Ajánlás 5**

Az SMA diagnózis felállítása után számos ápolási kérdés merül fel. A klinikusnak lehető leghamarabb tájékoztatást kell nyújtania a beteggondozásról, annak különböző területeiről [6] (C evidencia).

Ajánlás 6

Az állapotfelmérést a (gyermek)neurológus 3-6 havonta végzi a jól lévő betegeknél, a stabil járóképes beteg esetében ritkábban, a klinikailag gyengébb állapotú, nem ülő betegeknél gyakrabban. Így követheti a betegség progresszióját és időben meg tudja előzni a szövődmények kialakulását (C szintű evidencia).

Ajánlás 7

A súlyos betegségek megelőzése végett ajánlott az immunizáció (influenza és pneumococcus) [6] (C evidencia).

Az SMA genetikailag is megerősített diagnózisa után mulidiszciplináris team feladata a család tájékoztatása a betegség patogeneziséről, típusáról és lefolyásáról, illetve az SMA- betegszervezet és betegregiszter, valamint a terápiai és rehabilitációs lehetőségekről.

VI.2.3. Neuromuscularis, musculosceletalis felmérés**Ajánlás 8**

A (gyermek)neurológus feladata a fizikális vizsgálat, különös tekintettel a musculoskeletal rendszer vizsgálata és a mozgásfunkció károsodásának felmérése. A mozgásállapot felmérése nem ülők esetében elsősorban a spontán mozgások milyensége alapján lehetséges (fej emelése, megtartása, végtagok spontán mozgása, és erő ellenében mozgása, nyelés, sírési hang, légzés milyensége). Ülők és járók esetében a módosított Hammersmith mozgáskála alkalmazható [10] (C evidencia).

Az SMA betegek kezelését az aktuális funkcionális állapotuk szerint kell megkezdeni, mintsem az egyes SMA típusok eredeti osztályozása alapján. Ezért, a funkcióképesség alapján történő osztályozás során a nem-ülők, ülők, járóképesek kifejezést kell használni. Nem-ülők: azokat a gyermekeket soroljuk ide, akik jelen állapotukban nem képesek önállóan ülni. Az ülők azok, akik önállóan ülnek, de nem képesek önállóan járni. A járóképesek önállóan járnak.

VI.3. SMA betegek pulmonológiai gondozása

VI.3.1. Szükséges vizsgálatok

Ajánlás 9

Alapos anamnéziszfelvétel és vizsgálat szükséges, mely a következőkre kell kiterjedjen (C evidencia):

1. Általános állapot, tápláltság, izomerő, hangos beszéd
2. Légúti státusz,
 - légúti infekciók gyakorisága, ezek gyógyulási ideje
 - köhögési képesség
 - légzőmozgás (mellkasi kitérés, paradox mozgás)
3. Nyelési problémák
 - étkezés megfigyelése
 - nyálzás, darabos étel fogyasztás, köhögés, fulladás, GOR
4. Scoliosis megléte
5. Alvászavarok, hypoventilláció tünetei: alvás minősége, apnoe, reggeli tünetek: fejfájás, émelygés, fáradékonyság, iskolai koncentráció

Ajánlás 10

A pulmonológiai vizsgálatnak ki kell terjednie a következőkre (C evidencia)

1. Fizikális vizsgálat, megfigyelve a légzési munkát, köhögési képességet, paradox légzést, a mellkas formáját, a bőr színét: cyanosist vagy sápadtságot.
2. Légzésfunkciós vizsgálat ülve és fekvve, amennyiben a beteg kivitelezni tudja kora (ált. 6 éves kortól) vagy izomgyengesége miatt: lassú vitálkapacitás (VC), PEF ellenőrzése, követése javasolt)
3. CPF mérés) 12 éves kor felett a köhögés effektivitásának vizsgálatára
4. 270L/min alatti érték + légúti infectio esetén megnő az akut légzési elégtelenség kockázata 160 L/min alatt ineffektív a légúti váladék mobilizáció
5. mellkasröntgen, nyeletéses röntgen az esetleges nyelési zavar, aspiratio megítélésére
6. Alvásvizsgálat, polysomnographia: az alvásfüggő légzészavarok jelenlétének és súlyosságának megítélésére, mivel a légzészavar klinikailag tünetmentes egyéneknél is megjelenhet, először az alvás REM fázisában.
Javasolt elvégezni, ha $VC < 60\%$, illetve javasolt időközönként

Alvásvizsgálat alatt Astrup javasolt napközben és másnap reggel ébredést követően, kilégzésvégi vagy transzcután CO_2 monitorizálás, oxigén szaturáció mérése, BE.

Ajánlás 11

Vizsgálatok gyakorisága (C evidencia)

Nem ülők: Az ellenőrzésnél legfontosabb a fizikális vizsgálat.

Követésre alvásvizsgálat javasolt (pulzoximetriával, kilégzésvégi CO_2 monitorizálással)- kezdetben 3 havonta, később 6 havonta.

Irodalmi adatok és az alvásvizsgálatok eredményeit használva a szakvélemény megerősíti, hogy amennyiben a páciensnek alvásfüggő légzészavara vagy légzési rendellenessége jelentkezik, szükséges noninvazív lélegeztetés elkezdése.

Ülőképesek: az ellenőrzésnél a központban a fizikális vizsgálat kell legyen, a köhögési funkció vizsgálatával alátámasztva.

Spirometria elvégzése (kortól és kooperációtól függően) minden vizitnél javasolt.

Köhögési csúcsáramlás mérésének értékére nincs egyértelmű megállapodás, de a követésben segítséget nyújt, javasolt elvégezni.

Tüneteket mutató betegekben, illetve éjszakai hypoventilláció gyanúja esetén alvásvizsgálatot kell végezni, mely meghatározza, hogy alvásfüggő légzészavara vagy légzési rendellenessége jelentkezése esetén mikor szükséges noninvazív lélegeztetés elkezdése.

Ellenőrző vizsgálat 6 havonta javasolt.

Járóképesek: Általában normál tüdőfunkciókkal rendelkeznek, de egy kis csökkenést mértek a 4 éven át mért fesztávban egy tanulmányban.

Ennek ellenére javasolt a betegeknél alaposan megvizsgálni a köhögés effektivitását felső légúti infekciók kapcsán, figyelni az éjszakai hypoventiláció és alvási apnoe jeleit, mint horkolás, felébredések, reggeli fejfájás, nappali aluszékonyság.

Ezek jelentkezése esetén pulmonológushoz kell irányítani a beteget fizikális vizsgálatra és alvászvizsgálatra.

Az SMA betegek pulmonológiai gondozásba vétele már a diagnózis felállításakor szükséges. A pulmonológiai vizsgálatok alkalmazhatósága és gyakorisága a betegség súlyosságától függ, ezért fontos elkülöníteni az egyes típusoknál megjelenő tüneteket, azok súlyosságát.

SMA betegeknél a légzőszervi problémák okozója

1. az ineffektív köhögés, amely azt eredményezi, hogy alsó légutak nem tudnak rendesen megtisztulni a váladéktól
2. az alvás alatti hypoventiláció
3. a mellkasfal és a tüdő nem megfelelő fejlődése
4. a visszatérő légúti infekciók az izomgyengeséget súlyosbítják

SMA I.

A comb és törzs izmai hipotóniások és gyengék, érintettek az intercostalis izmok is. A diaphragma kezdetben megkímélt, így a működő rekesz és az intercostalis izmok gyengesége együtt jellegzetes paradox légzést hoz létre.

Emiatt a mellkas harang alakú, a has elődomborodik, míg a mellkas a sternumnál beesett.

Az agytörzsi érintettség és pulmonaris komplikációk miatt korai megbetegedés és korai halál jellemző (általában 2 éves kor előtt).

SMA II.

Az intercostalis izmok gyengesége miatt néhányan rekeszlégzők is. Náluk nehezített a köhögés és a tracheaváladék expectorálása.

Végül kyphoscoliosis alakul ki, ami miatt merevítő vagy gerincsebészeti beavatkozás válhat szükségessé.

SMA III.

Scoliosis kifejlődhet náluk. A nyelési és köhögési nehézség, az éjszakai hypoventilatio kevésbé gyakori, mint II-es típusban, de megjelenhet.

SMA IV.

Az izomgyengeség csak a második, harmadik évtizedben jelenik meg. Az izomérítettség enyhe, nem jár pulmonalis problémával.

A Delphi survey bizottság ajánlása szerint a klasszifikáció inkább a legjobb elérhető funkcionális status szerinti osztályozás (nonsitters – sitters – walkers) hasznosabb, mint a jelen status szerinti, így a továbbiakban mi is ezt a klasszifikációt alkalmazzuk.

VI.3.2. Légúti váladék mobilizálás

Spinális muscularis atrophiában a légzőizmok érintettségének súlyossága jelentősen függ a betegség típusától. Csak fekvő és ülőképes típusú betegekben a bordaközi izomzat kifejezett gyengesége és a relatíve megtartott rekeszizom funkció a jellemző.

Míndezek következménye:

- az alveolaris hypoventiláció
- a meggyengült köhögés miatt váladékretenció
- a micro-atelectasiák miatt a tüdő compliance-ének csökkenése

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

- a mellkasi deformitás, harang alakú mellkas miatt tüdő- és mellkasfal hypoplasia, a mellkasfal compliance-ének csökkenése
- a légzőizomzat fokozott mechanikai terhelése miatt a rekeszizom kifáradás [11].

Beavatkozás nélkül a légzőizmok kimerülnek, légzési elégtelenség alakul ki.

CSAK FEKVŐ: Stabil, éber állapotú, légzéstámogatásban nem részesülő csak fekvő betegekben a szapora, felületes légzésmintázat a jellemző, ezáltal képesek a közel normális percventilláció fenntartására. Ezt az alacsonyabb légzési volumen (Vt) és a kompenzatórikusan magasabb légzésszám révén biztosítják [11].

ÜLŐKÉPES: Fekvő testhelyzetben a betegek légzésmintázata normális, míg ülő testhelyzetben, - a mellüreg volumenének csökkenése miatt - légzésük nyugalomban szaporává, felületessé válik. Ülő testhelyzetben az FRC megnövekedett, mely SMA betegben, akinek légzése a rekeszizom működés függvénye, kedvezőtlenül befolyásolja a légzésmechanikát. Csak fekvő és ülőképes betegekben légzési nehezítettség esetén a vízszintes fekvő, vagy Trendelenburg testhelyzetben leghatékonyabb a rekeszizom funkció [12].

VI.3.3. Légutak tisztítása**Ajánlás 12**

A nem kellő hatékonysággal köhögő gyermekeket, különösen, ha légúti fertőzések kapcsán állapotuk romlik, meg kell tanítani a számukra megfelelő köhögést segítő technikára. A megfelelő technika megválasztása a gyermek kooperációs készségétől és állapotának súlyosságától függ (B evidencia).

Ajánlás 13

Amennyiben az oxigén szaturáció légúti fertőzés esetén 95% alá esik, légút tisztító technikákat kell alkalmazni (C evidencia).

Ajánlás 14

A manuális köhögés segítés, és a belégzett levegő mennyiségét növelő technikák hatékonyabbá teszik a köhögést (B evidencia).

Ajánlás 15

Kifejezett izomgyengeség, kiesett bulbáris funkció, a manuális köhögést segítő módszerekkel való kooperáció hiányában, illetve a manuális módszer elégtelensége esetén a mechanikus köhögést elősegítő készülék használata javasolt (B evidencia).

Ajánlás 16

Mechanikus köhögést elősegítő készüléknek rendelkezésre kell állnia neuromuscularis betegeket kezelő kórházi egységekben, mert ezzel esetenként megelőzhető az intubálás és a gépi lélegeztetés (C evidencia).

Ajánlás 17

Mechanikus köhögést elősegítő készülék használata esetén, két kezelés között kellő hosszúságú időt kell hagyni arra, hogy megelőzzük a beteg légzőizmainak kimerülését (C evidencia).

Ajánlás 18

Mechanikus köhögést elősegítő készülék használata végén mély belélegeztetést (befúvás) kell végezni, hogy a gyermek megfelelő FRC értékkel hagyja abba a kezelést (C evidencia).

Ajánlás 19

Sűrű, tapadós váladék esetén fiziológiás sóoldat inhaláció bevezetése megfontolandó (C evidencia).

Ajánlás 20

Váladék mobilizációs technikák alkalmazása során fel kell készülni a centrális légutakba jutó váladék eltávolítására. A garatból, szájüregből a váladék leszívása motoros váladékszívóval és megfelelő szívókatéterrel történik (C evidencia).

SMA betegek krónikus kezelésében a váladék mobilizációt segítő oszcillációs eszközök (IPV, nagyfrekvenciás mellkasfali oszcilláció) alkalmazása nem bizonyított. Minden SMA beteg akut és krónikus kezelésében nélkülözhetetlen a betegek és a gondozásban részt vevő családtagok részére a különböző légúttisztító technikák megtanítása. [13]. Általánosságban elmondható, hogy a légúti váladék mobilizálása, a légutak tisztítása csökkenti a kórházba kerülés esélyét és növeli a beteg túlélését. Ajánlott az SMA betegek családját pulzoximéterrel ellátni, és amennyiben a beteg oxigén szaturációja akut légúti fertőzés kapcsán, szobalevegőn tartósan 95% alatt van, otthonában el kell kezdeni a váladék mobilizálást. Izombetegekben végzett vizsgálatok igazolták, hogy 270 liter/perc CPF érték (spontán, vagy asszisztáltan) elegendő a légutak tisztulásához. Fontos megjegyezni ugyanakkor, hogy a 270 liter/perc CPF érték légúti fertőzés esetén hirtelen a kritikus 160 liter/perc alá csökkenhet, amikor a beteg már képtelen a váladék felköhögésére, a légutak tisztán tartására [14]. A CPF becslésére leginkább a VC mérése alkalmas. 2,1 liter alatti VC mellett nagy valószínűséggel találunk 270 liter/perc alatti CPF értéket. Megjegyzendő, hogy a CPF természetesen korfüggő. A légúttisztító technikák a légúti váladék mobilizációt és expectorációt elősegítő módszereket és a légzéstámogatást foglalják magukba.

Mellkasi fizioterápia

A váladék mobilizációt segítő standard mellkasi fizioterápia, melynek eszközei – a posturalis drenázs, a manuális vibrációs és perkussziós technikák –, nasopharyngealis leszívásokkal kombinálva SMA betegek kezelésében is alkalmazhatók. Következmenyes atelectasia lehetősége miatt a módszer kellő óvatossággal használandó. A standard mellkasi fizioterápia akkor igazán hatékony, ha a beteg képes a mély belélegzésre.

Mindaddig nem végeztek olyan vizsgálatot, mely e betegkörben igazolta volna a párasítást, a hipertóniás sóoldat, a mukolitikumok, a dornase-alfa inhaláció jótékony hatását, ami nem meglepő, hiszen NMW betegeknél a mucociliaris clearance nem sérült, a váladék rheológiai viszonyai pedig általában normálisak. Ez nem jelenti azt, hogy egyes esetekben nem lehet jótékony hatású az inhalációs kezelés. Mellkasi fizioterápia előtt – amennyiben a váladék tapadós, nehezen felköhöghető – célszerű inhalációs terápiát (párasítás, mukolitikumok, hipertóniás sóoldat) alkalmazni a váladékürítés megkönnyítésére. A váladék garatból és szájüregből való eltávolítása motoros váladékszívóval történhet.

Kulcsfontosságú a hatékony köhögés elősegítése. A megfelelő technika megválasztása a gyermek kooperációs készségétől és állapotának súlyosságától függ. Ennek két komponense van: egyrészt növelni kell a belégzett levegő mennyiségét, másrészt növelni kell a kilégzés erejét, e két tényező együttesen növeli a köhögés során mérhető kilégzési csúcsáramlást (CPF).

A belégzett levegő térfogatának növelése

A belégzett levegő térfogatának növelése az ún. levegő halmozás (air stacking) módszerrel, glossopharyngealis légzési technikával, szelepes-maszkos ballonnal vagy lélegeztető géppel történhet. A maximális befúvásos kapacitás (maximum insufflation capacity: MIC) az a térfogat, mely a beteg tüdejébe juttatható annak saját spontán vitálkapacitását meghaladóan. A módszer lényege, hogy a beteg mély levegőt vesz, benntartja és e közben további levegőt juttatunk a tüdejébe szelepes-maszkos ballonnal, volumen vezérelt lélegeztetéssel, vagy glossopharyngealis légzéssel. Ha a glottis zárása elégtelen, passzív befúvásos módszerek alkalmazhatók szelepes-maszkos ballonnal [15] mechanikus köhögést segítő készülékkel (MI-E) vagy lélegeztető géppel, melyen a belégzési térfogatot a várható MIC érték közelébe állítjuk be [16]. A módszer előnye, hogy tracheostoma vagy endotrachealis tubus esetén is használható. Glossopharyngealis (ún. békalégzés) során a beteg az ajak, nyelv, lágyszájpad, garat és gégeizmok segítségével felvett levegőt a légcsővébe pumpálja, zárt glottis mellett a tüdejében tartja, miközben kilégzés nélkül, szájon keresztül újabb levegőt vesz fel. A technika elsajátítása megtartott bulbáris izomműködés esetén lehetséges. Mindkét módszer javítja a köhögés hatékonyságát és növeli a beteg lélegeztetés nélkül eltölthető idejét is [17].

A kilégzési áramlás növelése

Asszisztált köhögés során a beteg mély belégzést követően zárja a hangrést. A kilégzési fázisban (a hangrés nyílásakor, a kilégzésben részt vevő izmok kontrakciójakor) a kilégzési áramlást a mellkas elülső részére kifejtett nyomással vagy a has kompressziójával (Heimlich-féle asszisztált köhögés) növelhetjük. Ezt az eljárást a belégzési térfogatot növelő technikákkal kombinálva, még nagyobb kilégzési áramlást érhetünk el [18]. Manuálisan asszisztált köhögéssel, 1-2 liter közti VC érték mellett, igazoltan növelhető a CPF. Mellkasi- és gerinc deformitás, mellkasi sérülés, fájdalom, osteoporosis, obezitás, belszervi problémák esetén a módszer csak korlátozottan alkalmazható.

Számos vizsgálat igazolta, hogy a belégzett térfogatot növelő befúvásos technikák és a köhögés manuális segítségével kombinálása nagyobb mértékben növeli a CPF-et, mint e módszerek külön-külön. Alacsony VC mellett (340 ml-560 ml) azt találták, hogy csak a két technika kombinációjával érhető el a 180 liter/perces CPF értéket [19].

A belégzés és kilégzés együttes növelése – mechanikus köhöggetés; a köhöggető gép

Mechanikus köhögést elősegítő készülék (köhöggető gép; Cough Assist®, Philips Respironics, USA; Clearway®, B&D Electromedical, UK; Pegaso®, Dima, Italy, stb.) otthoni használata ajánlott minden súlyos állapotú, nagyon gyenge betegnél, akinek a bulbáris funkciója már elveszett, valamint azoknál, akik képtelenek a manuális köhögést segítő módszerekkel való kooperációra vagy akiknél e módszerek már nem elégségesek. Az eljárás lényege, hogy a készülék először nagy nyomással befújja a levegőt a tüdőbe (befújás-belégzés), majd hirtelen negatív nyomásra vált (kiszívás-kilégzés), ami magas kilégzési áramlást (360-660 liter/perc) generál. A folyamat a természetes köhögést utánozza. A hatékony váladék mobilizációhoz magas, legalább 30-40 vízcmm közötti be- és kilégzési nyomásértékek szükségesek [12]. A nyomást alacsonyabb értékről kezdve, fokozatosan emeljük a kívánt 30-40 vízcmm-es, vagy a gyermek által még tolerálható, legmagasabb nyomásértékig. Előnye, hogy csutorával, arcmaszkkal, tracheostomához vagy endotrachealis tubushoz csatlakoztatva is hatékonyan használható [20, 21, 22].

Kislégúti obstrukció és parenchymát érintő tüdőbetegség hiánya esetén a gépi köhöggetés lehetséges szövődménye, a pneumothorax (ptx), kockázata elhanyagolható.

Mechanikus köhöggető gép (cough assist) protokoll [12]:

- köhöggető gép: - 5 belégzés 4 alkalommal ismételve, váladékszívás katéterrel
- váladék mobilizáció (manuális vagy mechanikus)
- köhöggető gép: - 5 belégzés 4 alkalommal ismételve, váladékszívás katéterrel
- posturális drenázs (Trendelenburg testhelyzet, 15-20 perc, egyéni tolerálhatóság)
- köhöggető gép: - 5 belégzés 4 alkalommal ismételve, váladékszívás katéterrel

Csak fekvő – naponta 2 alkalommal, ha a gyermek jól van

Ülőképes – igény szerint, ha a gyermek jól van

Járóképes – posztoperatív szakban illetve légúti betegség idején [23].

SMA betegek krónikus kezelésében a váladék mobilizációt segítő oszcillációs eszközök (IPV, nagyfrekvenciás mellkasfali oszcilláció) előnye nem bizonyított [23].

Légzőizomtorna

Légzőizomtornát neuromuscularis betegekben is alkalmazhatunk egyrészt azzal a céllal, hogy fenntartsuk vagy növeljük a légzőizmok kapacitását, másrészt a köhögés hatékonyságának fokozásával csökkentjük a légúti exacerbációk számát. A légzőizom-erősítő torna lényege a zárt glottissal vagy közel zárt helyzetben lévő ellenállási billentyűvel szemben végzett repetitív maximális vagy közel maximális, statikus be- és/vagy kilégzési manőver. A légzőizom tartós működését elősegítő torna lényege, hogy az egyén adott ideig egy, a maximális kapacitás előre meghatározott százalékában beállított, változtatható ellenállásokon keresztül lélegzik. Egyes légzési segédeszközök lassú, mély belégzésre sarkallják a beteget úgy, hogy általában vizuális visszajelzést adnak arról a betegnek, hogy meghatározott áramlással lélegzik, vagy megfelelő térfogatot lélegzett be, és a belégzést legalább 3 másodpercig fenntartotta. Így növelhetjük a belégzett térfogatot, erősíthetjük a belégzésben részt vevő izmokat, és helyreállíthatjuk a tüdő normális hyperinflációját. Ilyen eszközök használata különösen fontos a posztoperatív időszak alatt. Légzőizom-erősítő tornát rendszeresen, naponta egy-két alkalommal 10-20 percig javasolt végezni.

VI.3.4. Noninvazív lélegeztetés (NIV)

Ajánlás 21

Csak fekvő SMA betegben NIV beállítás indokolt megelőző jelleggel, krónikus légzési elégtelenség tüneteinek megjelenése előtt, valamint dyspnoe esetén, a légzési munka csökkentése céljából, palliatív jelleggel (C evidencia).

Ajánlás 22

Neuromuscularis betegségekben a hypoventilláció következményeként kialakuló hypoxaemia korrigálására oxigén önmagában nem alkalmazható, NIV beállítás szükséges (C evidencia).

Ajánlás 23

Ülőképes betegek NIV beállítása indokolt: nocturnális hypoventilláció vagy nappali hypercapnia tüneteit mutató betegben. Tünetmentes nocturnális hypercapniás betegben NIV beállítás egyéni megítélés alapján, a beteg szükségletének és életminőségének figyelembe vételével történik (C evidencia).

Ajánlás 24

A nappali lélegeztetésre szoruló gyermekek esetében lehetőleg NIV-et kell alkalmazni (C evidencia).

Ajánlás 25

SMA-s gyermekekben megfelelő nyomással beállított NIV hatékony lehet a mellkasi deformitás kialakulásának megakadályozásában (C evidencia).

Ajánlás 26

SMA betegek krónikus légzési elégtelenségének kezelésében CPAP lélegeztetési mód nem alkalmazható, mert rövid idő alatt a légzőizmok kifáradásához vezet (C evidencia).

Ajánlás 27

A legtöbb gyermek esetében a nyomásvezérelt eszközök jól és egyszerűen használhatók (C evidencia).

Ajánlás 28

Fiatal, vagy nagyon gyenge gyermekek esetében a rögzített belégzési idejű lélegeztetési módok a legmegfelelőbbek (C evidencia).

Ajánlás 29

Non-invazív lélegeztetésben (NIV) részesülő betegnél tapadós váladék esetén párasítás javasolt. Vigyázni kell, hogy a párasítás ne növelje meg túlságosan a felső légúti váladék mennyiségét (C evidencia).

Ajánlás 30

A NIV-t használó gyermekek vizsgálatához hozzátartozik az arc rendszeres vizsgálata, az archypoplasia és a bőrsérülések megítélése. A maszk illeszkedését célszerű úgy beállítani, hogy az említett elváltozások kialakulásának kockázata lehetőleg minimális legyen (C evidencia).

Ajánlás 31

A NIV-t használó gyermekeknél a hypoventilláció megakadályozására, a kezelés hatékonyságának megítélésére, a klinikai tünetek függvényében (rendszerint évente, tünetek esetén előbb) alvászvizsgálat végzése indokolt (C evidencia).

Ajánlás 32

Tracheostomás tubus behelyezésnél fontos a kanül méretének gondos megválasztása és a kanül megfelelő pozícionálása, ügyelve arra, hogy a kanül vége ne fekdjön fel a trachea falára (C evidencia).

Ajánlás 33

A tartós lélegeztetést igénylő betegeknél a tracheostoma behelyezést egyénileg, a beteg és a családtagok igényeinek figyelembe vételével kell eldönteni (C evidencia).

Ajánlás 34

Neuromuscularis betegekben RSV fertőzöttségtől függően 24 hónapos életkorig Palivizumab oltás, 6 hónapos életkor felett szezonális influenza oltás, valamint Pneumococcus elleni vakcináció javasolt (C evidencia).

NIV beállítása indokolt:

- Minden hypoventilláció esetén, neuromuscularis betegségben szenvedő gyermekekben alvás közben gyakran fordul elő deszaturáció és hypoventilatio. Ilyen esetekben oxigén adása önmagában nem oldja meg a problémát, sőt tovább ronthatja az alveolaris hypoventilláció tüneteit, mivel az alvás közben észlelt hypopnoea és apnoes epizódok prolongációjához vezethet.
- Csak fekvő betegekben megelőző jelleggel, a légzési elégtelenség tüneteinek megjelenése előtt, valamint dyspnoe esetén, a légzési munka csökkentése céljából, palliatív jelleggel.
- Ülöképes betegekben az éjszakai hypoventilláció és nappali hypercapnia tünetek esetén [3, 6, 24]. Tünetmentes nocturnal hypercapniát mutató betegek esetén - az akut állapotromlás, légzési elégtelenség magas kockázata miatt - szoros obszerváció javasolt; NIV beállítás egyéni megítélés alapján, a beteg szükségletének és életminőségének figyelembe vételével történik [23]. Ezt szülőnek és a gyermeknek egyaránt tudnia kell.
- Ülöképes betegekben paradox légzőmozgás esetén, valamint a mellkasi deformitás megakadályozása, illetve minimálisra csökkentése céljából.
- A betegek életminőségének javítása érdekében.
- Az alsó légúti infekciók miatti hospitalizációk számának csökkentése céljából [12, 25, 26, 27, 28].

SMA betegek krónikus légzési elégtelenségének kezelésében CPAP lélegeztetési mód nem alkalmazható, mert rövid idő alatt a légzőizmok kifáradásához vezet [23].

A NIV beállításhoz, a beteg számára legalább két darab, kényelmes, az arc különböző illeszkedési pontjain rögzített arcmaszk, valamint egy orrmaszk választása javasolt [23].

Mellkasi deformitást kialakulásának megelőzése

SMA-ban gyakran fordul elő mellkasi deformitás, elsősorban pectus excavatum. A deformitás kialakulása a relatíve megtartott funkciójú rekeszizomnak a gyenge mellkasfalra kifejtett hatásával magyarázható; következményeként paradox mellkasmozgás jön létre. A harang alakú mellkas kezdetben reverzibilis elváltozás, pozitív nyomású lélegeztetéssel korrigálható, de idővel a pectus excavatum fix deformitássá alakul. A mellkasi deformitás kialakulásának megakadályozásával nagyobb passzív tüdővolumen őrizhető meg idősebb életkorban, lehetővé téve a könnyebb lélegeztetést és a magasabb köhögési csúcsáramlást (CPF) [20].

Non-invazív módon lélegeztetett gyermekek monitorizálása

A NIV lélegeztetés hatékonyságát több tényező határozza meg: a gyermek életkora, a tüdő és mellkasfal compliance és a maszk illeszkedése. NIV beállítást követően, amennyiben a gyermek tolerálja a gépet, a hypoventillációs tünetek eliminálásának megítélése céljából az alvásvizsgálat megismétlése javasolt (minimum követelmény a folyamatos oxigénszaturáció monitorizálás és capnográfia) [29]. A lélegeztetés hatékonyságának megítélésében a klinikai állapotjavulás önmagában nem elégséges. A monitorizálás szükségességének gyakorisága továbbiakban a gyermek állapotától függ. Újonnan diagnosztizált csak fekvő betegek ellenőrzése kezdetben gyakran, néhány hetente szükséges. Lassan progrediáló izomgyengeség esetén évente végzett alvásvizsgálat rendszerint elegendő.

Párásítás

A kizárólag éjszakai lélegeztetést igénylő gyermekek esetén párásítás általában nem szükséges. Éjszaka és napközben is NIV-t igénylő gyermekek esetén a levegő párásításával elkerülhető a légúti nyálkahártya túlzott kiszáradása és javítható a gép tolerálhatósága. A párásítást leghatékonyabban a fűtött légzőkört használó párásító rendszer biztosítja.

A NIV lehetséges szövődményei

Bőrsérülés

A nazalis és arcmaszkok használata esetén, a nyomási pontokon, elsősorban a homlokon és ornyergyen a bőr gyakran megsérül. A túlzottan szorosan rögzített maszkok okozta sérülések, hámlások kivédésére, a maszk körül kevés szivárgás megengedett. A maszk használatát követően, a bőrön megjelenő piros foltok mielőbbi gondos kezelése (pl. az érintett terület hydrocolloid sebtapasszal való fedése) javasolt [29].

Arc hypoplasia

A fejlődő arcon a maszk tartós használata maxilla hypoplasiahoz, valamint fogsor záródási rendellenességekhez vezethet. Vizsgálatok szerint, a maszk típusától, használatának időtartamától, a gyermekek életkorától függetlenül a gyermekek 68%-ban alakult ki az arc ellaposodása. A gyermekek 37%-ban jelenlévő maxillaris retrusio egyenes arányban állt a maszk viselésének időtartamával. A maxillaris retrusio kezelésében a teljes arcot befedő maszkok használhatók [30].

Tracheostoma behelyezés megfontolandó az alábbi esetekben:

- Súlyos bulbaris diszfunkció esetén, a gyakori aspiráció miatt, a légutak rendszeres, hatékony leszívása céljából.
- Extubálás sikertelensége esetén. Akut légúti exacerbatio miatt invazív lélegeztetést igénylő betegekben, ha legalább 2 hétig tartó megfelelő kezelés ellenére a beteg extubálására tett kísérlet sikertelen.
- A napi 16 óránál hosszabb ideig NIV-t igénylő betegekben.
- NIV sikertelensége esetén, amennyiben NIV-el nem sikerül korrigálni a beteg hypoxiáját vagy hypercapniáját, illetve, ha a NIV sikertelenségének oka a megfelelően illeszkedő maszk hiánya [29].

A tracheostoma előnye, hogy az arc szabadon hagyásával megkönnyíti a betegek számára az étkezést és a társas érintkezést, továbbá a légúti váladék leszívására direkt hozzáférést biztosít. A ventilátor-dependens egyénekben a tracheostoma a légút-biztosítás biztonságosabb módja. A tracheostoma szövődményei közé tartozik a megnövekedett légúti váladékképződés és légúti infekció, dysphagia, granuloma képződés és az életveszélyes vérzést okozó tracheo-arterias fistula. A tracheostoma szükségességét a beteg igényeinek, klinikai állapotának, prognózisának, életminőségének elsődleges szem előtt tartása mellett, a beteg és a családtagok véleményét figyelembe véve közösen kell eldönteni. A gondosan megválasztott és megfelelően pozícionált flexibilis tracheostomás kanüllel a szövődmények jelentős része minimálisra csökkenthető.

Légúti infekciók, immunizáció

Izombeteg gyermekekben, légúti infekció kapcsán jelentősen csökken a légzőizmok ereje, s ez következményes nehézlégzést, VC csökkenést és akut hypercapniát okoz. Fiatal gyermekekben az RSV, idősebbekben a rhinovírus, influenza és parainfluenza vírusok okoznak gyakrabban infekciót. Izombeteg gyermekekben az RSV fertőzés jelentős morbiditás- és mortalitás emelkedéssel jár. RSV profilaxisban részesült gyermekek multicentrikus prospektív vizsgálati adatai azt mutatták, hogy RSV fertőzés kapcsán a központi idegrendszer

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

érintő vagy neuromuscularis betegségben szenvedő gyermekek 1,8%-a igényelt hospitalizációt, szemben a magas rizikó csoportba sorolt gyermekek 1%-os arányával [29].

SMA betegekben RSV fertőzöttségtől függően 24 hónapos életkorig Palivizumab oltás, 6 hónapos életkor felett szezonális influenza oltás, valamint Pneumococcus elleni vakcináció javasolt [23].

A neuromuscularis gyengeségben szenvedő gyermekek kezelési elvei közé tartozik, a légúti exacerbációk során profilaktikusan vagy korán elkezdett antibiotikus kezelés, jóllehet ezen megközelítést alátámasztó vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

VI.4. SMA betegek gasztroenterológiai gondozása és dietetikai feladatok

A tápláltsági állapot az SMA-betegek körében is alapvetően meghatározó, megalapozza a megfelelő súly- és hosszfejlődést, jobb pulmonológiai állapotot, javuló motoros funkciót, az akut betegségekkel szembeni ellenállóképesség fokozódását és az általános jóllétet, jobb életminőséget. A legmagasabb szintű betegellátást a guideline elveit alapul véve, a szülőkkel egyeztetve, egyénileg a legjobb megoldást keresve, multidiszciplinárisan lehet és kell megoldani.

VI.4.1. A nyelési nehezítettség kivizsgálása**Ajánlás 35**

SMA betegeknél a különböző mértékű bulbaris diszfunkció következtében táplálási és nyelési nehezítettség léphet fel, ezért ennek tüneteinek észlelésekor részletes nyelésvizsgálat elvégzése javasolt. Az eszközös vizsgálatok közül a videofluoroszkópos nyeletéses röntgen és a fiberoszkópos nyelésvizsgálat egyenértékű. A kezelésben elsődleges a táplálék méretének és állagának a gyermek igényeire való adaptálása. Amennyiben az orális bevitel nem fedezi akár mennyiségileg, akár minőségileg a gyermek adekvát táplálását, szondatáplálás szükséges. Ennek pontos kivitelezése egyéni mérlegelés kérdése (C evidencia).

VI.4.2. Az SMA legfontosabb, gasztroenterológiai vonatkozású klinikai problémái

- Táplálási és nyelési nehézségek
- Gasztrointesztinális funkciózavar
- Növekedési és a malnutricióból (alul- vagy túltáplálásból) fakadó következmények
- Akut betegségek ellátási szempontjai [3].

Az SMA-ban szenvedő betegek gasztroenterológiai és táplálási nehézségeinek diagnosztizálására és terápiájára evidencia szintű ajánlás még nem született [31]. 2007-ben egy konszenzuson alapuló állásfoglalás megfogalmazta a főbb irányelveket [3], ugyanakkor a gyakorlati protokoll kidolgozása még várat magára.

Az alábbi összefoglalás ezen állásfoglaláson alapul, figyelembe véve az igen heterogén irodalmi adatok alapján megfogalmazott gyakorlati tapasztalatot.

VI.4.2.1. Táplálási és nyelési nehézségek

A bulbaris diszfunkció következményeként súlyos fokú táplálási és nyelési nehézség léphet fel, legkevesebb egy típusú nehézséggel küzd a betegek 36%-a [32]. Az SMA 4 altípusában különböző súlyosságú a bulbaris diszfunkció, elsősorban az önálló ülésre képtelen és az ülő betegek között gyakori az etetési, nyelési probléma, kevésbé jellemző a járnivaló betegek között.

A 3 leggyakoribb nehézség az étkezések során észlelt fuldoklás (30,6%), nehézség az étel szájhoz juttatásával (2,4%) illetve az elégtelen rágás (20,4%). A táplálási nehézségek szoros összefüggést mutatnak a beteg motoros funkciójával, így a betegek terápiás tervét nem az SMA típusa, hanem az adott beteg képességei határozzák meg elsősorban [33]. A három vezető tünet mellett fontos probléma a gyenge, nem koordinált szopás, megnyúlt etetési idő, a kifáradás a szájon keresztüli etetés során, a gyenge falat mozgatás és formálás. A visszatérő pneumóniák megjelenése aspiráció gyanújára hívhatja fel a figyelmet, ami lehet csendes, vagyis egyértelmű bevezető tünet nélküli is.

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

Az orális motoros funkció károsodása érinti már a preoralis fázist, a szájnnyitást limitált lehet, az önálló evésnél a táplálék szájhoz juttatása nehézségbe ütközhet. Az orális szakasz problémái közé a gyenge harapás, a mandibula mozgáskiterjedésének korlátozottsága, a rágóizomzat fokozódó kifáradása tartozik. Ezek a tényezők a harapási, rágási képességet rontva növelik az étkezésre fordítandó időt, hozzájárulnak a kifáradáshoz, majd az elégtelen táplálékfelvételhez. A következő fázis a nyelés faringeális szakasza, ami szintén az izomzat gyengesége miatt eredménytelen evéshez vezethet, miközben a gégefő működése is zavart lehet, így aspiráció alakulhat ki. A fejtartás sem stabil, így kompenzatórikus testtartást vehetnek fel a betegek a nyelés elősegítésére.

Az etetési nehézség komoly pszichés terhet jelent a betegnek és családjának, az önálló evés képességének elvesztése a gyermek kiszolgáltatottságát fokozza. Az elhúzódó, időigényes etetések miatt más fejlesztés hátrányt szenved, a családi tartalmas együttlét lecsökkenhet, elmaradhat.

Az etetési és nyelési problémák diagnosztizálása

A szülők, a gyermeket ellátók részletes kikérdezése után, alapos fizikális vizsgálatot követően az evés, rágás, nyelés folyamatának megfigyelése alapvető. Az önálló ülésre képtelen betegeknél röviddel a diagnózis felállítását követően és dysphagia tüneteinek megjelenése esetén videofluoroszkópos nyeletéses röntgen (VFSS - videofluoroscopic swallow study) vizsgálat elvégzése szóba jön -amit lehetőség szerint az összetett mozgásfolyamat még pontosabb megítélésére nyelőcső manometriával lehet kiegészíteni [32], ezen vizsgálatok elérhetősége Magyarországon jelenleg még korlátozott. Ülő betegek esetében nyelési, táplálási nehezítettség fellépésekor kezdjük meg a kivizsgálást [6]. A vizsgálat során az etetés a szokásos ételek egyikével és a szokott módon, testhelyzetben történik, így ad a vizsgálat reális képet a táplálkozás folyamatáról, valamint esetleges aspiráció bekövetkezéséről. A vizsgálat megalapozza a terápiás stratégiák kidolgozását is, esetlegesen az étel állagának vagy akár az etetési testhelyzetnek a megváltoztatását. A másik vizsgálati eljárás a fiberoszkópos endoszkópos nyelésvizsgálat (FEES - fiberoptic endoscopic evaluation of swallow), ami bariumitálás és sugárterhelés nélkül végezhető egy nasalis endoszkóp segítségével. Mindkét vizsgálat egyformán megfelelő diagnosztikus lehetőséget jelent gyakorlott klinikus kezében [34].

Az etetési és nyelési problémák kezelése

A kezelés célja, hogy a megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékbevitelt biztosítsa a gyermek számára, optimalizálja az evés folyamatát és minimálisra csökkentse az aspiráció veszélyét, miközben az étkezések az egész családnak kellemes élménnyé válnak.

Sem az orális fázis orális motoros gyakorlatokkal való fejlesztésére, sem a faringeális fázis különböző nyelés-terápiákkal kapcsolatos evidencia szintű ajánlás nem született [34].

A kezelésben az ételek méretének, állagának a gyermek igényére való adaptálása a legfontosabb [35]. A preoralis szakasz nehézségét az apróbb darabokra vágott, kézzel is megfogható ételek adása segíti. A pépes étrend a rágási nehézség esetén az evési folyamatot lerövidíti, kerülni kell a könnyen széteső, morzsálódó táplálékokat, a tapadós ételeket. A folyadékok sűrítése pedig az aspiráció veszélyét csökkenti, bár a garatban a nyelés utáni reziduum kialakulásának veszélyét növeli [32]. Javasolt ételcsoportok: pürélevesek, krémlevesek, mártások, főzelékpürék, húsgombócok, vagdaltak, pudingok, krémek, sodók, joghurtok, bébiételek, turmixitalok. A gyermek pozicionálása, ülőhelyzetének megváltoztatása, különböző kanalak, cumisüvegek, szívószál vagy könyöktámasz használata mind az önálló evést támogatja, ami önmagában fokozza a nyelési folyamat biztonságosságát.

A kezelés folyamatában fontos fizioterápiás szakember és - amennyiben elérhető - evés-terapeuta bevonása.

Elengedhetetlen, hogy a nem megfelelően táplálható gyermeknél, amilyen gyorsan csak lehet enterális táplálástérápia induljon el. Amennyiben az étkezésekre fordított idő meghaladja a napi 3 órát, enterális táplálást kell bevezetni [30]. Annak módja a szakemberek és a szülők közös döntése kell legyen, elsőként rövidtávon nazogasztrikus vagy nazojejunális szondatáplálás, másodsorban tartós táplálásra gasztrosztóma kialakítása jön szóba. A jejunális táplálás az aspiráció veszélye esetén választandó, különösen a légzéstartámogatásban részesülő betegeknél. A gasztrosztóma az optimális megoldás, ha a szájon keresztüli etetés veszélyes és elégtelen a kalóriabevétel ily módon. Ez az elhúzódó szondatáplálás veszélyeit is megelőzi. A gasztrosztóma kialakítása történhet endoszkópos vagy műtéti úton. Ez utóbbi jelenthet laparoszkópos vagy nyílt műtétet, melynek során szükség esetén Nissen-féle funduplicatio is elvégezhető. A nyílt műtét relatív nagy felhasi metszéssel, fokozott postoperatív fájdalommal és a rekesz megnyitásából fakadó légúti szövődmények veszélyével járhat. A laparoszkópos módszer ugyanakkor ezen szövődmények mellett az azonnali vagy a gyors extubációt is lehetővé teszi [36]. A beavatkozás után a lehető leggyorsabban kell a táplálástérápiát felépíteni.

Nincs egyöntetű állásfoglalás azonban abban a tekintetben, hogy tünetmentes SMA-betegeknél mikor és kinél kell gastrostomát kialakítani, s részlegesen vagy teljesen ezen át táplálni. Vannak, akik aktív, invazív táplálásterápiát vezetnének be különösen az önállóan ülni nem tudók körében, mások azonban a sebészeti beavatkozás rizikóját tartják elsődlegesnek [3].

VI.4.2.2. Gasztrointesztinális funkciózavar

Ajánlás 36

Az SMA betegeknél komoly komorbiditási tényező a gastro-oesophagealis reflux betegség, a gyomorürülési zavar, puffadás, obstipáció. A GORB egyértelmű tünetei esetén a diagnózis felállításához nincs szükség eszközös vizsgálatra, ugyanakkor sebészeti beavatkozás előtt nyeletéses röntgen vizsgálat elvégzése szükséges. A GORB kezelése mind nem-gyógyszeres, mind gyógyszeres úton elindítható, terápia rezisztens esetben műtét elvégzése is szóba jön (C evidencia).

A gasztrointesztinális funkciózavar jellemző megjelenési formái: GORB, gyomorürülési zavar, teltségérzés, puffadás, obstipáció.

A reflux betegség a spinális muscularis atrophiában szenvedő betegeknél mind a morbiditásban, mind a mortalitásban döntő tényező. Csendes formában is jelentkezhet, recidiváló pneumóniákat okozva, vagy akár életet veszélyeztető hevességgel is felléphet [36]. Gastrooesophagealis refluxbetegségre utalhat a regurgitáció, nyeldeklés vagy hányás évéseket követően, mellkasi és hasi diszkomfort megjelenése, kellemetlen lehelet, hátrafesztett testtartás, mindezek pedig étel-visszautasításhoz vezethetnek, az alultápláltság veszélyét hordozva. A nem ritka gyomorürülési zavar szintén a kóros reflux tevékenységet fokozhatja.

A gyakori teltségérzet, puffadás a szabálytalan bélmozgások következménye, rontva az étvágyat.

Az obstipáció igen gyakori a betegek körében, ami részben motilitászavarból, rotszegény étrendből, elégtelen folyadékbevitelből, részben pedig a hasfali izomzat hypotóniájából fakad.

Gasztrointesztinális funkciózavar kivizsgálása [3]

Egyértelmű refluxtevékenység esetén a klinikai megfigyelés elég, a 24 órás pH-mérés vagy impedancia vizsgálat rutinszerű elvégzése nem alátámasztott, eszközös vizsgálati eredmény a diagnózis felállításához nem szükséges. Amennyiben azonban ennek sebészeti korrekciója elengedhetlenné válik, nyeletéses röntgenvizsgálat elvégzése ajánlott részben az anatómiai rendellenesség kizárása, valamint a GOR egyértelmű dokumentálása miatt. Szcintigráfia elvégzésével a lassú gyomorürülés vizualizálható.

Gasztrointesztinális funkciózavar kezelése

GORB

nem gyógyszeres kezelési mód:

- pozicionálás
- táplálási stratégia megváltoztatása (táplálék sűrítése, gyakori, kisebb mennyiségű táplálás, ételallergia gyanújának esetén eliminációs diéta bevezetése extenzíven hidrolizált, aminosav alapú, 6 hónapos kor felett szójaalapú tápszer kiegészítésével, zsirtartalom csökkentése, a LES (alsó oesophagealis sphincter) nyomását csökkentő ételek kerülése pl. zsírban gazdag, füstölt ételek, erős fűszerek, hagyma, fokhagyma, paradicsom, csokoládé, kakaó, szénsavas italok, erős kávé és tea, mentollal és fodormentával ízesített termékek valamint transpyloricus-jejunális táplálás bevezetése [37].

gyógyszeres kezelési mód:

- PPI vagy H₂-receptor blokkoló, ezek közül az első választandó gyógyszer csoport a PPI, ennek kontraindikációja, mellékhatása esetén a H₂-receptor blokkoló
- baclofen, eredménytelen előzetes gyógyszeres kezelés után, és a műtét előtt (Rosen, Publish ahead of print)

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

- prokinetikus kezelés rutinszerű bevezetése a gyenge hatékonyság és mellékhatásprofil miatt nem javasolt [32].

műtéti megoldás:

- Nissen-féle funduplicatio [37].

Obstipatio (ennek megoldása a GORB-ra is jótékony hatással van)

- a székletürítés rendezés módja hasonló az egészséges kortársakhoz, aspiráció veszélye esetén azonban a szájon keresztüli gyógyszerelés veszélyét figyelembe kell venni: étrendi javaslat, mint élelmi rost és folyadékbevitelének megemlése, székletlazító tartós adása [32].

Elhúzóóó gyomorürülés, diszmotilitás

- prokinetikum (domperidon, metoclopramide)

A gasztrosztómán történő etetés a kóros reflux tevékenységet nem mérsékli. Az önállóan nem ülő betegeknel, akiknel a táplálhatóság biztosítása érdekében általában elkerülhetetlen a beavatkozás, gyakran együlésben történik a Nissen-féle funduplicatio elvégzésével. A terápiarezisztens GOR önmagában is indikációt jelenthet, ha a sebészeti és aneszteziológiai kockázat kisebb, mint a műtété, ugyanakkor konszenzus még nem született ebben a kérdésben [3].

Táplálási stratégia enterális táplálás esetén [32]:

- 1 év feletti kisdedeknek rosttartalmú, standard polimer tápszer (1,0 kcal/ml) adása ajánlott
- magas kalóriatartalmú (1,5 kcal/ml), rosttartalmú tápszer a kis volument toleráló betegek esetében ajánlott, miközben a megfelelő folyadékbevitelt monitorizálni kell
- csecsemőkorban anyatej vagy standard anyatej pótló tápszer vagy egyénre szabott csecsemőkori enterális formula adása javasolt
- a táplálási rehabilitációt követően fenntartó enterális táplálásként alacsony zsír-, alacsony kalória-, magas rost- és szintén magas mikroelemtartalmú tápszer adása ajánlott
- GORB esetén szója alapú tápszerrel történő próbaetetés javasolt
- a pürésített étel szondán vagy sztómán történő beadása a táplálék elégséges mennyiségi és minőségi összetételét valamint a táplálás biztonságosságát veszélyezteti
- magas kalória szükséglet vagy csupán kis mennyiségek tolerálása esetén a nappali bólustáplálás éjszakai folyamatos táplálással egészíthető ki.

VI.4.2.3. Növekedési és a malnutricióból (alul- vagy túltáplálásból) fakadó következmények**Ajánlás 37**

Elengedhetetlen a beteg növekedési és súlygyarapodási ütemének pontos követése. A cél minden beteg saját ütemű növekedésének és súlygyarapodásának fenntartása, ideális esetben az eltérő testösszetételük miatt súlygyarapodási és növekedési ütemüket a testmagassághoz viszonyított súlypercentilis görbén a 10-25 percentil között kell tartani.

SMA-ban szenvedő betegek mind növekedési zavarra, mind malnutricióra hajlamosak. A növekedési zavar az önállóan nem ülő betegeket érinti elsősorban, kisebb részben pedig az ülőket. A túlsúly pedig az ülő és járóképes betegek sajátja. Ezen betegeknél eltérő a testösszetétele, a zsírtartalom kisebb, míg a zsírtömege magasabb a normál populációhoz viszonyítva. Még tercier központban gondozott betegek között is 29%-ban találtak túlsúlyt, 35%-ban alultápláltságot, 35%-ban optimálisan alacsonyabb D-vitamin bevitelt, a táplálék mind kalória-, mind fehérjetartalma a betegek többségénél nem volt megfelelő [38].

Az egészséges populációban alkalmazott BMI használata alábecsüli a testzsír% nagyságát [39]. SMA-ban szenvedők elfogadható zsírtömeg mellett az alacsonyabb zsírtartalom miatt a testmagasság és testtömeg percentilis rendszerben alultápláltságnak adódnak [33]. Tehát a normál BMI rendszer az SMA-betegek

ideális súlyát nem reprezentálja. A kevesebb fizikai aktivitás, az alacsonyabb zsírintes testtömeg és a szintén alacsonyabb anyagszere és kalóriaigény mind a túlsúly kialakulásának veszélyét rejti magában.

Növekedési és a malnutricióból fakadó következmények kezelése

Anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat és a beteg növekedés és súlygyarapodási ütemének pontos követése megalapozza a szükséges terápiás lépéseinket. A cél minden beteg saját ütemű növekedésének és súlygyarapodásának fenntartása. A testméretek mérése sokszor nem könnyű pl. esetleges contracturák kialakulása miatt, ez esetben szegmentális mérések segíthetik a hosszfejlődés megítélését [32]. A testösszetétel megítélésére a bőrredő vastagság, a felkar terület vagy akár a bioelektromos ellenállás mérésével és DEXA vizsgálat segítségével tájékozódhatunk [32]. A tápláltsági állapot megítéléséhez hozzájárul a táplálási zavar függvényében 6-12 havonta végzett, mikroelemekre is kiterjedő (pl. D-vitamin, vasstatusz, Ca, pH-szint) laborvizsgálat. Dietetikus segítségével egy 3 napos étrendi napló alapján a táplálkozás mennyiségi és minőségi összetételéről kaphatunk információt, figyelve a folyadék és a makro- illetve nyomelemek mennyiségére is. Jelenleg evidencia szintű ajánlás nincs, hogy összetételében ne a kornak, nemnek megfelelő kortársak étrendjét kövessük, ugyanakkor a kisebb izomtömeg és a mozgásszegény életmód miatt kisebb a kalóriaszükséglete ezen betegeknek. Egyéni megfigyelések beszámolnak az elementáris vagy semielementáris tápszeres táplálás előnyeiről, mint a megfelelő növekedés, mérsékelt haspuffadás, eredményesebb köhögés és a csökkent váladéktermelés. Ebben az esetben a gyermek fejlődését még szorosabban laborvizsgálatokkal kiegészítve és dietetikus felügyelettel kell követni, fókuszálva a tápanyagok megfelelő arányú és mennyiségű bevitelére [38]. A súlyos SMA-betegek között gyakori szekunder zsírsavoxidációs zavar - aminek háttere pontosan még nem ismert - alapján merült fel a magas szénhidrát-alacsony zsír vagy közepes szénlancú trigliceridekből álló diéta bevezetésének jótékony hatása, ennek igazolása azonban még várat magára.

Az SMA-ban szenvedő betegek túlsúlyra való rizikója miatt a súlygyarapodási és növekedési ütemüket a testmagasság és testtömeg percentilis görbéken az alacsony régióban, 10-25 percentil között kell tartani [3]. Jelenleg még betegspecifikus percentilgörbék nem állnak rendelkezésre [6].

Az önálló ülésre képtelen betegek táplálásához gyakran hamar szükséges rövidebb távra nasogastricus vagy nasojejunalis tápszonda, hosszabb távra pedig a gastrostoma kialakítása (akár Nissen-féle funduplicatióval vagy anélkül). Az ülő betegeknél a tápszonda gyakran csak kiegészítő táplálást tesz lehetővé, amíg a szájon áti etetés is lehetséges. A járó betegek között ritka a nyelészavar és a táplálási nehezítettség, ebben a betegkörben a túlsúly következményeként kialakuló metabolikus szindróma, magas vérnyomás és diabetes mellitus megelőzésére kell törekednünk [6].

Mind az önállóan nem ülők, mind az ülő betegek körében alacsonyabb a csontdenzitás, ami rekurál törésekhez vezet a betegek egy részében. Ennek felmérésére a DEXA vizsgálat javasolt évente, kiegészítve D-vitamin szint méréssel [6].

Dietetikus tanácsadás csecsemő-és kisdedkorban 3-6 havonta javasolt, ezt követően évente.

Tápanyagcéllok [40, 41]:

- Energiabevitel: 7-11 kcal/testmagasság cm/nap
Az energiabevitel nyomon követése és szükség szerint módosítása javasolt.

Fehérje ajánlott napi bevitel: 1-2 g/ttkg az ideális testtömegre vonatkoztatva, az életkor, metabolikus állapot (katabolizmus), és fizikai aktivitás figyelembe vételével.

A megfelelő fehérje ellátottság hozzájárul az izomzavarok és izomvesztés minimalizálásához, azonban az esetleges vesebetegségek kialakulásának veszélye miatt a napi 2 g/ttkg-ot meghaladó fehérjebevitel ellenjavallt.

- Zsír: az étrend zsírtartalma a napi összenergiabevitel 30%-át ne haladja meg. A csökkentett zsírtartalmú étrend javítja a gyomorürülést, csökkenti a reflux, és ezáltal az aspiráció veszélyét.
- Szénhidrát: az összetett szénhidrátok nagy mennyiségű fogyasztásának, és az egyszerű cukroknak a kerülése ajánlott. A szénhidrát bevitel a napi non-protein kalóriaigénynek kb. 60%-át fedezze.

VI.4.2.4. SMA-betegek táplálásterápiája akut betegség esetén

Ajánlás 38

A betegek a katabolikus és éhezéssel kapcsolatos állapotokra érzékenyen reagálnak, ezért az önálló ülésre képtelen vagy ülő betegeknél 4-6, a járó betegeknél 8-12 órán belül a táplálásterápiát optimalizálni kell. A posztoperatív kalóriabevitelt is azonnal el kell kezdeni (C evidencia).

A betegek a katabolikus és éhezéssel kapcsolatos állapotokra érzékenyen reagálnak, a csökkent izomtömeg mellett metabolikus acidózis, hypoglikémia, elektrolitzavar könnyen kialakul [42]. Másodlagos mitokondriális diszfunkció, a mitokondriális zsírsav oxidáció károsodása figyelhető meg, különösen a nem-ülő és az ülő betegeknél, fokozva katabolikus állapotokban az anyagcsere dekompenzációjának veszélyét [43]. Emellett akut fertőzés kapcsán a GORB fokozódása és a gyomorürülés további lassulása is megfigyelhető, ami súlyos helyzetet teremthet. Ezért nagyon fontos, hogy elkerüljük az elhúzódó éhezést, különösen akut betegségek esetén. A táplálásterápiát optimalizálni kell (átmenetileg gyakoribb, vagy folyamatos táplálás, ill. különböző mértékben bontott fehérjét tartalmazó formula), teljes kalóriabevitelre kell törekedni a betegség ellátását követő 4-6 órán (jobb motoros funkciójú betegeknél 8-12 órán) belül akár enterális, akár parenterális, akár vegyes úton. A posztoperatív kalóriabevitelt is azonnal el kell kezdeni, hogy megelőzhető legyen az izomzat katabolizmusa, különösen a csökkent zsírraktárral rendelkezők körében [3].

VI.5. SMA betegek intenzív ellátása, aneszteziológiai feladatok

Az SMA-s betegek számos helyzetben szorulnak intenzív osztályos ellátásra, részben akut állapotromlás, részben tervezett vizsgálatok, beavatkozások alkalmával. Perioperatív ellátásuk, érzéstelenítésük speciális aneszteziológiai gyakorlatot igényel [44].

VI.5.1. Akut állapotrosszabbodás az otthoni környezetben

Ajánlás 39

Javasolt, hogy a területen, gondozásban álló SMA-betegek heveny állapotrosszabbodásuk esetére előzetesen felállított, egyedi terv álljon rendelkezésre otthoni kezelésük módosítására, eskalálására. E terv tartalmazza személyre szabottan azokat a határokat, amelyekben belül az otthoni ellátás intenzitása biztonságosan emelhető (mint pl. a váladék-elimináció, a pozitív nyomású noninvaszív vagy invazív lélegeztetés mértékének fokozása a helyi adottságok, a beteg és a család szempontjainak figyelembevételével) (C evidencia).

A területen gondozott SMA-s (közülük is főleg a csak fekvő vagy ülő) betegek sokszor már eleve, preventív vagy terápiás jelleggel, komplex otthoni ellátásban részesülnek. Javasolt, hogy e komplex ellátás részleteit egy terápiás terv tartalmazza. Az általános aspektusokat tekintve jó alapként szolgálhat például a „Together for Short Lives” alapítvány kezelési útmutatója („A Core Care Pathway for Children with Life-limiting and Life-threatening Conditions: <http://www.togetherforshortlives.org.uk/wp-content/uploads/2018/01/ProRes-Core-Care-Pathway.pdf>) [45]. Ismert, hogy a beteg gyermekeknek, családjuknak, az egészségügyi ellátó intézményeknek és a társadalombiztosításnak is érdeke, hogy az interkurrens epizódokat, ha csak lehetséges, az otthoni környezetben és/vagy ambulánsan kezeljék [46]. Kívánatos, hogy az ilyen heveny állapotromlás megoldására is tartalmazzon a fenti terv megfelelő útmutatást [47]. Ennek segítségével felkészülhetünk a már meglévő terápia (pl. noninvaszív lélegeztetés, váladék-elimináció, fizikoterápia) módosítására, intenzifikálására, új gyógyszerek (pl. hörgőtágítók) vagy eszközök alkalmazására - ezek az akut helyzetben késedelem és kapkodás nélkül bevezethetők. A terápiás terv természetesen megvonja a helyi lehetőségek határait is, amikor meghatározza, hogy milyen esetekben, melyek a kórházba utalás kritériumai.

Ezen betegeket ideálisan multidiszciplináris megközelítésben lehet kezelni [48]. A multidiszciplináris team vezetője általában neurológus, esetleg pulmonológus, tagjai pedig a helyi sajátosságok figyelembevételével például háziorvos, fizikoterápiás szakember, gyermekintenzív/aneszteziológus, gasztroenterológus illetve ortopéd szakorvos stb. lehetnek. Fontos a palliatív ellátás korai integrációja is.

Adott esetben „case-manager” kijelölése válhat szükségessé a beteg élethelyzetének átmeneti vagy tartósabb kezelésére. A gondozás koordinálását a háziorvos végezheti [3].

VI.5.2. Sürgősségi/Intenzív osztályos ellátás

Ajánlás 40

Javasolt, hogy akut állapotrosszabbodás miatt intenzív ellátásra kerülő SMA- betegek előzetesen felállított, egyedi terápiás tervvel rendelkezzenek. E terv tartalmazza az ellátás személyre szabott céljait, aspektusait (az intubálás/extubálás/tracheostomia, valamint a szedálás és komfort terápia kritériumait; a beteg anatómiai/fiziológiai jellemzőit, biológiai és pszichológiai szükségleteit, a család szempontjait) (C evidencia).

A javaslatok elsősorban az intenzív vagy sürgősségi osztályra kerülő, csak fekvő, vagy ülő (I. - II. típusú) SMA-s gyermekek ellátására vonatkoznak, de kisebb mértékben hasznosak lehetnek a járóképes (III. típusú) betegek esetében is.

Az SMA-s gyermekeknek és családjuknak ismerniük kell a betegség krónikus aspektusain, prognózisán kívül a heveny állapotromlások jellemző okait, szokásos lefolyását. Minden érintett számára az a legrosszabb, ha az akut helyzetben kell végiggondolni az egyes terápiás döntéseket, azok teljes komplexitásában.

A kezelés céljait, a terápiás tervet ezért javasolt idejekorán, a betegség stabil állapotában meghatározni a szakemberek fent említett csoportjának [47]. A tervet a kórtörténet, a már rendelkezésre álló leletek, adatok (pl. korábbi spirometria, alváslabor eredmények, stb.) segítségével, a gyermek és a család preferenciái mentén javasolt kialakítani.

Ajánlás 41

Akut állapotrosszabbodás miatt intenzív ellátásra kerülő SMA-betegeknél elsődleges cél a váladék-elimináció fokozása (eszközös, ennek hiányában manuálisan asszisztált köhögéssel és fizioterápiával), valamint a lehetőleg noninvazívan végzett pozitív nyomású lélegeztetés paramétereinek egyénre szabott, betegmegfigyeléssel és műszeres ellenőrzéssel kontrollált emelése. A hozzáadott oxigén mértéke a lehető legkisebb legyen; empirikus (légúti nyomásterápia helyett alkalmazott) oxigénkezelés nem javasolt. Folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP) használata csak kivételesen/átmenetileg javasolt (azoknál, akik nem képesek a noninvazív lélegeztetőgéppel összehangolt saját légzésre) (VI.5.1. ábra) (C evidencia).

Az akut állapotromlás ellátásának alappillére a pozitív nyomású (lehetőleg noninvazív) lélegeztetés, vagy a már zajló lélegeztetés paramétereinek emelése. Hasonlóan fontos a váladék-mobilizálás intenzifikálása [3]. Eszközös, ennek hiányában manuális köhögés és fizioterápia alkalmazása javasolt. A köhögető pozitív/negatív nyomásértéke 30-40 vcm-re, vagy a beteg által tolerált értékre állítandó be [47]. A pulmonalis támogatás ellenőrzése vérgázvizsgálattal, illetve a kilélegzett vagy transzkután széndioxid-szint monitorozásával történhet.

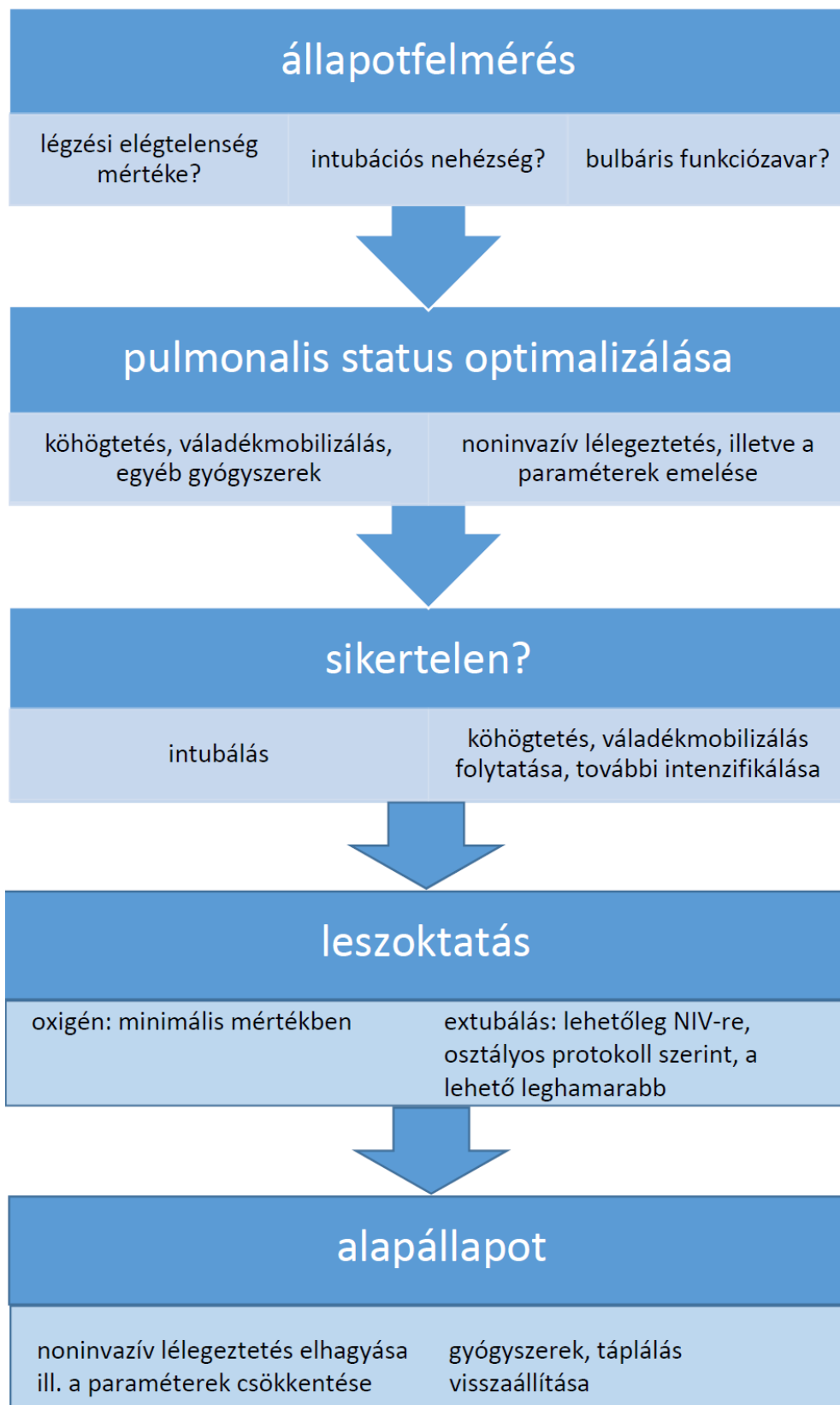
Fontos a beteg anatómiájának ismerete, az esetleges nehéz légútbiztosításra való felkészülés. A késői tizenéves korra az SMA II.-es betegek körülbelül 30% -ánál szájnityási nehézség jelentkezik, ez 30-50 éves korra körülbelül 80% -ra emelkedik [47]. Ezen kívül temporomandibuláris kontraktúra, ankylosis, a nyak reklinációjának korlátozottsága alakulhat ki.

Amennyiben felvételkor a gyermeket intubáltuk, az extubációra lehetőleg minél korábban, helyi protokoll szerint, a hozzáadott oxigén mennyiségének minimálisra csökkentése után kerüljön sor [47]. A tubus eltávolítását követően noninvazív lélegeztetés használható. A tracheostomia ritka kivételtől eltekintve nem sürgősséggel végzendő beavatkozás; a beteggel és családjával egyeztetve, csak akkor javasolt, ha a noninvazív lélegeztetés valamilyen okból ellenjavallt vagy nem hozza meg a várt eredményt [3, 47].

A fentiekén túl kiemelten fontos még a folyadék- elektrolit háztartás és a tápláltsági állapot optimalizálása is.

Kardiális probléma ritkán jelentkezik, néha (főleg előrehaladott esetekben) az autonóm idegrendszer zavarát (pl. bradycardiát) észlelték.

VI.5.1. ábra: Az SMA-betegek intenzív osztályos ellátásának szempontjai



VI.5.3. Anesztézia, perioperatív periódus

Ajánlás 42

SMA-betegeknél gondos preoperatív állapotfelmérést és rizikóbecslést követően aneszteziológiai terv kialakítása javasolt, hogy – az elsősorban pulmonalis jellegű – szövődmények megelőzhetőek legyenek. A posztoperatív őrzés a csak fekvő, vagy ülő (SMA I-II.) betegeknél emelt szintű osztályon javasolt, a légzéstámogatás és váladék-mobilizáció intenzifikálásával (VI.5.2. ábra) (C evidencia).

Az SMA-s gyermekek esetében annál nagyobb aneszteziológiai kockázattal kell számolni, minél korábban jelentek meg az alapbetegség tünetei [48]. Extraneurális manifesztációk (congenitalis vitium, csonttörések, osteopenia) leggyakrabban a neonatális formában („SMA 0”) fordulnak elő. Az enyhébb típusokban, ahogyan feljebb is jeleztük, a kardiális problémák ritkábbak, bár az irodalomban hirtelen szívmegállást, vegetatív szabályozási zavart (pl. bradycardiát) leírtak.

A csak fekvő és/vagy ülő gyermekeknél a legfontosabb aneszteziológiai szempont a pulmonalis szövődmények (atelectasia, aspiráció, hipoventiláció) megelőzése. A műtétre való felkészülésnél javasolt felmérni:

- a tápláltsági állapotot,
- az esetleges várható intubációs nehézséget (elsősorban az SMA II-III-betegeknél lehet probléma az elégtelen szájnnyitás, a temporomandibularis ízület kontraktúrája, ankilózisa, a nyaki gerinc immobilitása),
- a gastrooesophagealis reflux mértékét.

Aktuális infekció esetén, az elektív műtétek halasztásának megítélésakor szokásosnál konzervatívabb megközelítés ajánlott [49].

A malignus hyperthermia, rhabdomyolysis kockázata nem fokozott.

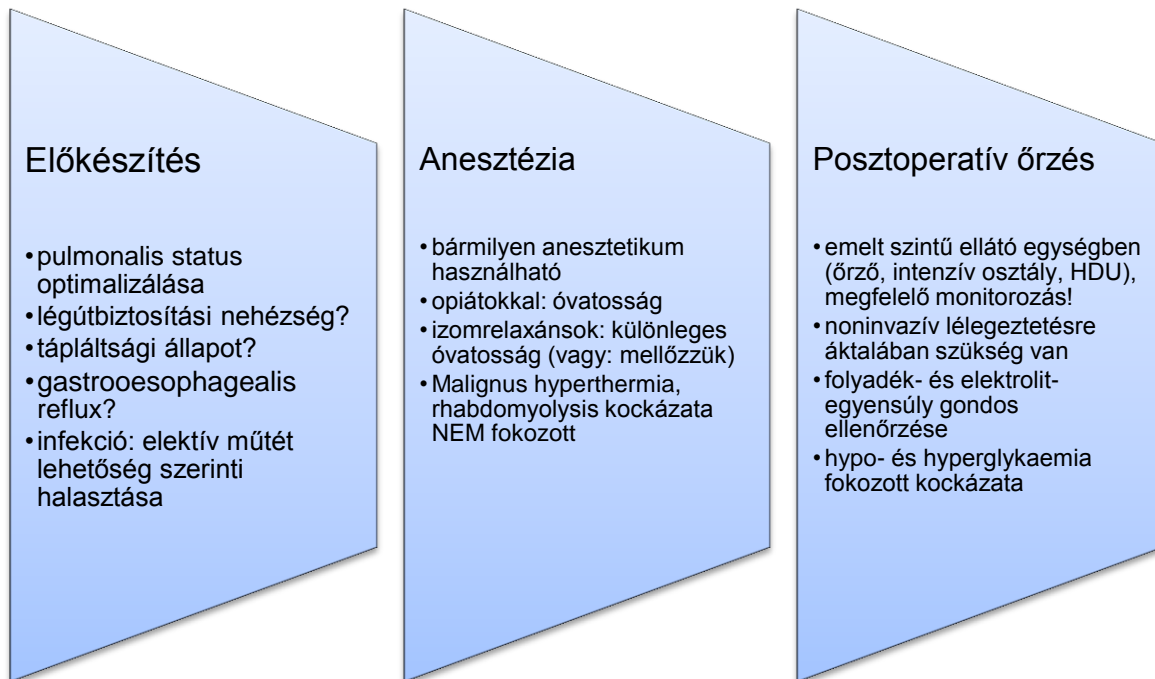
A posztoperatív őrzés emelt szintű ellátóegységben, a csak fekvő és/vagy ülő betegeknél jellemzően noninvaszív lélegeztetés mellett történjen (szükség esetén megemelt paraméterekkel). A vér oxigéntelítettségén kívül a kilégzett vagy transzkután CO₂ ellenőrzése is javasolt.

Az érzéstelenítéshez bármilyen szer használható, bár az opiátokkal, illetve a neuromuscularis blokkolókkal fokozott óvatosság ajánlott. Ez utóbbiakkal kapcsolatban megemlítendő, hogy a rájuk való érzékenység fokozott, a szer hatása jellemzően felfüggesztés után is hosszabb lehet, és előfordulhat, hogy a relaxometriás mérés nem ad megbízható eredményt [50].

Regionális anaesthesia is alkalmazható.

A perioperatív időszakban nagy hangsúlyt kell helyezni a hypo-, esetleg hyperglykaemia elkerülésére.

VI.5.2. ábra: Az SMA-s betegek perioperatív ellátásának aneszteziológiai szempontjai



VI.6. SMA betegek rehabilitációja

SMA betegek esetében a **komplex rehabilitációs intervenciót** már a diagnózist követően el kell kezdeni SMA esetén [51]. Ezzel növelhető a máig egyetlen gyógyszeres terápia hatékonysága SMA-ban, javítható a funkcionális állapot és életminőség, valamint nem utolsó sorban a gyermek életkilátása. A gyógyszeres terápia és a rehabilitációs intervenció egymást potenciózza, hatékonysága a család bevonásával, aktív részvételével fokozható [52, 53].

VI.6.1. SMA betegek rehabilitációs stratégiája

A rehabilitációs intervenció célja SMA-ban az izomvesztésből adódó másodlagos következmények megelőzése, kezelése révén a lehető legjobb funkcionális állapot elérése. A team munkán alapuló rehabilitáció és a gyógyszeres terápia a lehető legjobb funkcionális állapot elérését segíti [52, 53]. A rehabilitációs intervenció minden eleme egyformán fontos: a mozgásállapot felmérése, az egyéni fizioterápia/gyógytorna, a kombinált fizioterápiás eljárások, a szkoliosis monitorizálása, a gerinc stabilizáló műtét terminálása, az egyedi mintavétel alapján készülő testközeli ortézisek, pozicionálók, sínek, a mobilizálást, az önálló mobilitást, a személyi higiéniét könnyítő gyógyászati segédeszközök, a rehabilitációs gondozás és nem utolsó sorban a szülő edukáció-, és tréning.

VI.6.2. Főbb rehabilitációs teendők

Fontos szempont a dinamikus funkciók megőrzése és a poszturalis stabilitás biztosítása egyedi ortézisellátás (sínek, pozicionálók), a kontraktúrák megelőzése egyéni adaptációk tervezésével és kialakításával. Előnyös a gerinc spinális fúziója (stabilizáló gerincműtét), a megfelelő légzésfunkció és körültekintő preoperatív előkészítés mellett. Mindezekben túlmenően figyelmet kell fordítani a decubitus prevencióra is [52, 53].

Súlyossági besorolás és a rehabilitáció aspektusai

Az SMA klinikai differenciálásával (SMA I, II, III) paralell a motoros deficit, az izomerő, a légzés, táplálkozás terén bekövetkezett változások a súlyossági besorolás főbb szempontjai. Bár az izomzat nem adnak teljesen reális képet a gyermek funkcionális képességeire vonatkozóan, mégis alkalmasak az állapotváltozás követésére, a gyógyszeres terápia hatékonyságának igazolására. A mérések/tesztek egyúttal lehetővé teszik a funkcionális

A spinális muscularis atrophiáról, klinikumáról és kezeléséről

állapot változásának jellemzését a spontán és akaratlagos tömegmozgások, az ízületi mozgásterjedelem stb., és a kompenzációs mechanizmusok kialakulásán keresztül.

Súlyos: akaratlagos mozgásra képtelen vagy jelentősen korlátozott, ülni nem képes, noninvazív vagy invazív lélegeztetésre szoruló, önellátási tevékenységre képtelen, teljes kiszolgáltatást igénylő beteg, akinek legalább 4 társbetegsége is van.

Közepesen súlyos: aktív mozgásai vannak, képes ülni (akár pozicionálással), kerekesszéket használ, nem igényel lélegeztetést, önellátásban segítségre szorul, 2-3 társbetegség diagnosztizálható.

Enyhe: járóképes (akár segédeszkővel), önellátási tevékenységben minimális segítséget igényel, maximum 1 társbetegség van jelen.

Társbetegségek jellemzése: oszteoporózis, szomatikus disztrofia, ízületi kontraktúra, alvási apnoé/alvászavar, restriktív légzészavar.

Az állapot súlyosságának jellemzésére alkalmas vizsgálatok: FNO: izomerő funkció, izomtónus funkció, ROM, ízületi mobilitás, fájdalomérzés, kéz és karhasználat, ízületi mozgékonyág, alaptesthelyzet változtatása. Járásvizsgálat: 6 perc alatt megtett távolság, séta tempóban 10 méter megtételének ideje.

VI.6.3. SMA-ban alkalmazott intervenciók**Ajánlás 43**

Ahhoz, hogy optimalizáljuk az intervenciót, reális egyéni célokat kell kitűzni és megvalósítani. Csak folyamatos állapot-monitorizálással lehet az intervenciót az aktuális állapothoz, a kórkép stádiumához, az életkorhoz és legfőbbsképp az izombeteg funkcióihoz szabni [50]. SMA-ban fontos szempont a szubmaximalis terhelés és az aktuális állapotfüggő, egyedi megoldások keresése. A komplex rehabilitáció gyógytornára alapul: nyújtógyakorlatok alkalmazása, kontraktúra preventio, passzív/aktív gerinc-, és légző gyakorlatok, hidroterápia. Fontos szempont a mobilitás segítése (ortézisek, járássegítők, kerekesszék), megfelelő (sz.e. fekvő-, ülő-, álló-) pozicionálók alkalmazása, kalorizálás, szülő-educáció és pszichoszociális segítségadás [52, 53] (C evidencia).

VI.6.4. Stádiumfüggő multidiszciplináris stratégia

Fekvő: Légúti infekciók, aspiráció megelőzése, légúti váladék leszívása, fizioterápiás passzív módszerek alkalmazása, ízületek kimozgatása, végtagok nyújtása, kezek aktív mozgásának facilitálása, fekvő pozicionálás, kontraktúra megelőzése, stabil testhelyzet a szállítás során.

Ülőképes: Lokomóció és transzferek tanítása, légúti váladék mobilizálása (passzív, mechanikus és légzőizom erősítő eszköz használata), légzőtorna, szkoliozis monitorizálása, stabilizáló gerincműtét, rendszeres hidroterápia, az ízületek passzív és aktív nyújtása, ülő-, álló pozicionálás (amennyiben gyógyszeres terápiában is részesül), önálló mobilitás, proximalis stabilitás segítése (állító eszközök, elektromos kerekesszék), járástanítás (szubmaximalis terhelés, kifáradás megelőzése), személyi higiéniét segítő eszközök, önellátási tevékenységek tanítása.

Járóképes: Szubmaximalis terhelés, ízületi kontraktúrák mérséklése, nyújtó- és elsősorban izometrikus gyakorlatok, légző-, gerinctorna, a légúti váladék kiürítését segítő, légzőizom stimuláló eszközök használata, szkoliozis monitorizálása, rendszeres hidroterápia, szimmetrikus ülés segítése, ülőpozicionáló, speciális szobakerékpár használata, önálló járás megőrzése, sz.e. egyéb egyedi végtag/izület pozicionálók, gyógycipő, sz.e. kerekesszék ellátás, személyi higiéniét segítő eszközök, az önállóság megőrzése. Az előbbieken túlmenően soha ne feledkezzünk meg a beteg, az egészséges testvér és a szülők lelki támogatásról.

VI.6.5. Légzésrehabilitáció fizioterápiája

Ajánlás 44

SMA-ban relatív megtartott rekeszizom funkció, és bordaközi izomgyengeség dominál [54]. Az izomgyengeség progressiójával gyengül a mély belégzés és a hatékony köhögés, ami váladékretenciához vezet [54, 55]. A gyógytorna feladata a végtagok nyújtása, az ízületi mozgásterjedelem növelése mellett, a váladékmobilizálás, és tanítása szülőedukáció keretében. A mellkasi fizioterápia eszközei: poszturalis drenázs, manuális vibrációs- és perkussziós technikák. Mindaddig hatékonyak, amíg a légzőizmok ereje viszonylag megtartott. Az izomgyengeség progrediálásával a belégző izmok a lassú, mély belégzést segítő eszközökkel (PEP/RMT maszk) erősíthetők, amennyiben a belégzést legalább 3 másodpercig fenntartja a gyermek [52]. Így növelhetjük a belégzett térfogatot, erősíthetjük a belégzésben részt vevő izmokat, és helyreállíthatjuk a tüdő hyperinflációját [54, 55]. A manuálisan asszisztált köhögés, és a belégzett levegő mennyiségét növelő technikák javíthatják a köhögés hatékonyságát. Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy SMA-ban a mechanikus köhögést segítő készülék (cough assistant) a leghatékonyabb. A légzéstámogató eszközök javítják a beteg komfortérzetét és életminőségét, e mellett alkalmasak a beteg életkilátásainak meghosszabbítására [54, 55]. A restriktív légzészavar megelőzésében a komplex módszerek alkalmazása a legeredményesebb [53] (C evidencia).

VI.6.6. Szekeletális szövődmények rehabilitációja

Ajánlás 45

Ízületi és csípő komplikációkhoz vezet az izomgyengeség és izomatropia SMA-ban. Egyedi ortézissel megelőzhető, lassítható, mérsékelhető a kontraktura. Sokáig nyújthatók maradnak az izmok a rendszeres végtagnyújtással, melyre a szülők is megtaníthatók. Az izomgyengeség miatt SMA-ban gyorsan progrediál a kyphoscoliosis. A diszkonforton túl, nehezíti a megfelelő ülést és légzést. Hasznos az aszimmetrikus ülés megelőzése egyedi üléspozicionálással, és rendszeres gerinctorna, hidroterápia alkalmazásával [54, 55]. A jól előkészített gerinc stabilizáló műtét, a gyógytorna és a kombinált fizioterápiás módszerek a funkcionális állapot és az életminőség javulását eredményezik (C evidencia).

VI.6.7. SMA betegek állapot felmérésére és követésére használható tesztek

Ajánlás 46

A betegek jól tolerálják a vizsgálatot, könnyen kivitelezhetők, de legfőbb előnyük, hogy reális képet adnak az aktuális állapotról, és jól mutatják a progressió ütemét.

The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) [54].
FMS (Functional Motor Scale) for SMA

Egyes testrészek vizsgálata: Zupan Functional Test, Brooke Upper Extremity Scale, Vignos Lower Extremity Scale az alsó végtagok vizsgálatára.

Motor Funcional Measure (MFM): A súlyosság megítélésére és a progressió követésére. A motoros funkciók vizsgálatára alkalmas, a mindennapi aktivitást és a környezethez alkalmazkodást kivéve, ezért FIM/WeeFIM-mel kiegészíthető.

Izomerő vizsgálat: BMRC (British Medical Research Council) használható a fő izomcsoportokban valamint a végtagok, törzs izomerejének és változásának követésére (C evidencia).

VI.6.8. Kimeneti mérések

The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) [54].
Motoros funkciók vizsgálata: Hammersmith Neonatal/Infant Neurological Examination, Expanded Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS), MFM (motor function measure).
MRC (Medical Research Council) scale, Range of motion (ROM): goniometria
Motor Functional Measure (MFM) FIM-mel/WeeFIM-mel kiegészíthető.
Izomerő vizsgálat: BMRC (British Medical Research Council)
Adott távolság megtételéhez szükséges idő mérése: 10 m séta tempóban
ADL (Activities of daily living)

Ajánlás 47

Dokumentált állapotfelmérés: CHOP-INTEND, Hammersmith Infant skála használata a fekvő állapotúaknál 4 havonta javasolt [53]. Az ülő- és állóképes gyermekeknél a Hammersmith Expanded skála alkalmazható 6 havonta az állapotfelmérés során.

Előnyös a gyógytorna, fizioterápia, fejlesztések biztosítása szakintézményben a komplex rehabilitáció keretében, fekvő állapotúaknál 6-8 hetente, ülőképeseknél 4 havonta, állóképesek esetében pedig fél évente (C evidencia).

VI.7. SMA betegek palliatív ellátása, otthonápolási feladatok

Az SMA diagnózisának megállapítása után a betegek a nemzetközi ajánlások alapján („Standard of care”) egy multidiszciplináris szakmacsoport gondozásába kerülnek [6, 23]. A szakmacsoport részét képezi a palliatív ellátás is, mely nem kizárólag életvégi ellátást biztosít a betegeknek, hanem a nemzetközi irányelvek szerint az életet korlátozó és az életet veszélyeztető betegséggel élő betegek kínzó tüneteinek enyhítését, az életminőségük javítását és a hozzátartozók terheinek csökkentését célozza meg [6, 23, 56, 57].

Magyarországon a közelmúltig a „csak fekvő” típusba tartozó gyermekek két éves koruk előtt légzési elégtelenségben hunytak el, vagy invazív tartós lélegeztetés vált szükségessé az életben tartásukhoz. Az utóbbi évtizedben a gyógyszerkutatás nagy hangsúlyt fektetett az SMA gyógyszerének kifejlesztésére. Jelenleg a nusinersen vegyület az egyetlen hatékony gyógyszere a betegségnek. Az eddigi eredmények reményt adnak a családoknak a jobb életminőség eléréséhez és invazív lélegeztetés nélkül történő tovább éléshez. Ezzel együtt a betegek egy részénél nem igazolták a vegyület hatékonyságát, vagy a gyógyszer nem váltja ki a hozzáfűzött elvárásokat és a betegek állapota a betegség előrehaladásával progrediál [58].

VI.7.1. Nem gyógyítható vagy gyógyszeres terápia mellett bekövetkező állapotrosszabbodás

Azoknál az SMA-s „csak fekvő” gyermekeknél, akiknek a nusinersen nem adható vagy nem fejtette ki a megfelelő hatást, jelenleg az egyetlen életet meghosszabbító, illetve életben tartó beavatkozás a noninvazív lélegeztetés elégtelensége esetén, a tracheostoma kialakítása és a folyamatos invazív lélegeztetés bevezetése. Számos család a tracheostoma kivitelezésével inkább a gyermek szenvedésének a meghosszabbítását tapasztalta, mintsem az életminőségének a javítását és a betegséggel együtt járó terhek enyhítését [59, 60, 61].

Az SMA palliatív ellátásában jelenleg nincs érvényben lévő nemzetközi ajánlás, de a szakemberek egyetértenek abban, hogy három kulcsfontosságú kérdést kell a közeljövőben elemezni:

- Az SMA betegek palliatív ellátásának koncepciója;
- A betegség kezelése és döntéshozatal elősegítése;
- A család elvárásainak kezelése.

Az olaszországi Trentóban meghatározott gyermekhospice-palliatív alapelvek szerint szükséges tervezni az SMA betegek palliatív ellátását is [56]. A palliatív ellátás jellemzően a beteg saját otthonában történik, hiszen a családok döntő többsége a gyermekkel együtt szeretne élni [56, 62]. Ennek elősegítésére palliatív otthonápolási programot célszerű kialakítani.

Gyermek palliatív ellátás fajtái

- Életvégi ellátás: gyógyíthatatlan és progrediáló betegségben szenvedő gyermekeknek és családjainak nyújt segítséget az élet utolsó szakaszában.
- Mentésítő ellátás: a súlyos komplex betegségben szenvedő gyermeket nevelő családokat mentesíti egy meghatározott időre a gyermekek ellátása alól.
- Tranzit vagy adaptációs ellátás: a hosszú kórházi kezelés után a súlyosan beteg gyermekek szüleinek/hozzátartozóinak segít megtanulni a gyermek ápolásával kapcsolatos teendőket, ezáltal lerövidíteni a kórházban tartózkodás időtartamát.

Otthoni palliatív ellátás kivitelezése

A beteg általános állapota és részvétele a terápiában dönti el, hogy a palliatív ellátásra milyen mértékben van szükség. Az SMA betegség lefolyása nem statikus [63]. Abban az esetben, ha a gyermek általános állapota kielégítő illetve jól reagál a terápiára, akkor akut állapotromlás esetén a „Standard of care” programban jelenlévő társszakmák ellátásai kerülnek előtérben, emellett a palliatív teamnek elérhetőnek kell lennie. Ha a gyermek életvégi helyzetbe kerül, mert nem kap terápiát vagy a terápia mellett is progrediál az állapota, akkor a palliatív ellátás a főszerep, emellett a társszakmák elérhetősége elengedhetetlenül fontos. Az SMA „ülőképes” és „járóképes” gyermekek palliatív gondozása jellemzően a mentesítő és a tranzit/adaptációs ellátásra terjed ki és nem érinti az életvégi ellátást.

Az otthoni ellátást biztosító palliatív team különböző szakemberekből áll: palliatív orvos, ápoló, pszichológus, gyógytornász, szociális munkás [56, 63, 64]. Az SMA „Standard of care” programban lévő szakemberek megjelenhetnek mind a két teamben. Életvégi helyzetben a család részére folyamatos (a nap 24 órájában) elérhetőséget kell biztosítani egy palliatív ellátásban jártas orvosnak és ápolónak [56, 62].

VI.7.2. Életvégi helyzet kezelése

Ajánlás 48

Javasolt, az orvostudomány aktuális álláspontja szerint gyógyíthatatlan betegségben szenvedő, és terminális állapot közeli beteg gyermekek életvégi palliatív ellátásba kerülése. Az ellátás helyszínéül a család választhatja a saját otthonát, vagy egy gyermekhospice házat, illetve a kórházat. Az SMA „csak fekvő” betegek életvégi ellátása otthon is biztonsággal kivitelezhető. A palliatív ellátás tervezése kiterjed a gyermek életminőségének javítására, a kínzó tüneteinek csökkentésére, nyugtató és fájdalomcsillapítók adagolásával és a család, beleértve a testvér(ek) pszichés felkészítésére. Terminális állapotban az életvégi helyzet tervezésénél fontos az újraélesztés kérdését a szülőkkel egyeztetni (C evidencia).

Életvégi palliatív ellátás

Az életvégi palliatív ellátásban progrediáló, gyógyíthatatlan betegségben szenvedő betegek és családjuk vehetnek részt. Az utóbbi években több nemzetközi központ is beszámolt az SMA „csak fekvő” betegek „Életvégi” palliatív ellátásáról, melynek legfontosabb elemei a gyermek életminőségének javítására való törekvés, a kínzó tünetek enyhítése és a szülők és a testvér(ek) felkészítése és pszichés támogatása [57, 65, 66]. Az ellátás nem támogatja az alapbetegség által kialakult terminális állapotban végzett újraélesztést, mivel az a beteg gyermek szenvedéseinek a meghosszabbítását jelentené [57]. Kiemelkedő fontosságú a szülők és a testvér(ek) felkészítése az életvégi helyzetben jelentkező tünetekre, és a gyermek ellátásában jelentkező változó igényekre [65]. A palliatív ellátás rugalmasan alkalmazkodik a család igényeihez és támogatja őket a döntésükben, amit bármikor megváltoztathatnak [56]. A családnak joga van eldönteni, hogy az életvégi ellátást hol szeretnék igénybe venni: a saját otthonukban, vagy gyermekhospice házban vagy gyermekhospice osztályon, vagy azon a kórházi osztályon, ahol gondozás alatt álltak [56].

Az életvégi palliatív ellátáshoz a szülők (illetve a gyermek törvényes gyámjának) egybehangzó igénye szükséges. Az életvégi ellátás tervezését írásba kell foglalni és a szülők írásbeli beleegyezése szükséges a megkezdéséhez [57, 65, 66].

Az alapbetegség kifejlődése okozta nyugtalanság benzodiazepinnel mérsékelhető, a légzési elégtelenséget oxigén áramoltatásával, majd morfium adagolásával lehet biztonságosan enyhíteni. A gyógyszer beadására általában egy nasogastricus tápszonda elegendő, de szükség lehet subcutan történő gyógyszeradásra, vagy folyadékpótlásra. A

A spinális muscularis atrophiaról, klinikumáról és kezeléséről

nyelési és köhögési képtelenség miatt a légúti váladék eltávolítására nagy hangsúlyt kell fektetni (garat leszívás és köhögést elősegítő eszközök, technikák alkalmazása). Az állandó fekvés miatt a decubitus megelőzésére különös figyelmet kell fordítani. Az SMA „csak fekvő” betegek irreverzibilis állapotromlása esetén megfelelő palliatív gondozással az „életvégi” palliatív ellátás otthon is kivitelezhető és palliatív sedatióra nincs szükség [57, 65, 66]. Az otthoni gyermek-palliatív ellátásban a betegek életminősége bizonyítottan javul és költségmegtakarítással jár, mind a családok, mind az egészségügyi szolgáltatók számára [67].

Eutanázia

A gyermekhospice-palliatív mozgalom az életet korlátozó, illetve terminális betegségben szenvedő gyermekek orvos által asszisztált öngyilkosságát és eutanáziáját nem támogatja [56].

VI.8. SMA betegek és családjuk pszichológiai gondozása**Ajánlás 49**

A betegek és hozzátartozóik pszichés gondozásánál feltétlenül fontos figyelembe venni az aktuális állapotot és a betegség lehetséges kimenetelét. A pszichés beavatkozás rehabilitációs szemléletben történik. A cél a mentális zavarok kialakulásának megelőzése és az életminőség javítása (C evidencia).

A pszichológiai gondozás és rehabilitáció elemei jellegükönél fogva nem kutatások, hanem szakértői vélemények támasztják alá, ezért valamennyi esetben C szintű evidenciák.

A kritikus-, életveszélyes állapotú gyermekek életfunkcióinak stabilizálása, a lélegeztetőgépek, betegőrző monitorok, és speciális gyógyszerek szükségessége, és a gyakran beláthatatlan idejű/kimenetelű gyógyulási folyamat nagymértékű fizikai és érzelmi megterhelést jelent mind a kezelt betegek, mind a szülők/hozzátartozók számára. Az állapot okozta veszteség-, a bizonytalanság- és a kontrollvesztés élménye elkerülhetetlenül okoz szorongást, negatív hangulati állapotot, a tehetetlenség érzése gyakran reménytelenséggé válik, mely a depresszió vagy egyéb pszichiátriai kórkép tüneteinek kialakulásához vezethet (a betegnél és/vagy családjánál is). A pszichológiai támogatás elsődleges célja a prevenció, a pszichés tünetek másodlagos károsodásként való megjelenésének elkerülése, valamint a betegség lefolyásának pszichés oldalról történő támogatása, és az az erőforrások mozgósítása.

A spinális muscularis atrophiaiban (SMA) szenvedő betegeket a nemzetközi szakirodalom négy csoportba sorolja: SMA I-es „fekvő”; SMA II-es „ülő”, SMA III-as „járó”, és az SMA IV-es „felnőttek” csoportja. A pszichológiai gondozást, az adott beteg ellátási szükségleteit az orvosi szakvélemény alapján tudjuk meghatározni.

VI.8.1. A mentálhigiénés segítő team jelenléte a kezelés folyamán

Holisztikus szemlélet és az interdiszciplináris team - szakorvos, ápoló, klinikai szakpszichológus, szociális munkás, és (legalább főiskolai végzettségű) pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné képzetségű szakember - jelentősége az SMA betegek esetében kiemelten fontos.

Klinikai szakpszichológus / szociális munkás / pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné képzetségű szakember bevonása az első pillanattól kezdve szükséges, a beteg és/vagy hozzátartozóinak pszichés támogatása a többi kezeléssel párhuzamosan történik.

Lehetőség szerint segítő szakember (klinikai szakpszichológus / szociális munkás / pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné képzetségű mentálhigiénés szakember) a diagnózis közlésétől kezdve kíséri a beteget és családját.

Amennyiben a beteg állapota úgy kívánja, pszichiáter szakorvos bevonása szükséges [68, 69, 70].

VI.8.2. Az egyén/család pszichés gondozásának szempontjai az SMA típusának figyelembe vételével

SMA I: Az agytörzsi érintettség és pulmonaris komplikációk miatt korai megbetegedés és korai halálozás jellemző. A gyermek hozzátartozóinak pszichés támogatása rehabilitációs szemléletben történjen, a pszichés gondozása a diagnózis közlésétől szükséges. A gyermek számára a lehető legjobb életminőség megteremtése a cél. A család számára a kezdeti fázisban kiemelten fontos a pszichoedukáció és a krízisintervenció. A gyermek állapota az egész család fizikai és pszichés állapotát befolyásolja, a családtagoknál megnő a depresszió és egyéb

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

mentális betegség kialakulásának az esélye. A hozzátartozók gyászfolyamatához hozzátartozik a megelőlegezett gyász, amely még a gyermek életében elkezdődik. A szülőkkel, testvérekkel történő munka során a veszteség, büntudat feldolgozása, erőforrások mobilizálása, a megfelelő megküzdési stratégiák kialakítása a cél. A gyásztámogatás történhet családterápia, egyéni vagy csoportos terápia formájában. Fontos, hogy a fiatalok hozzátartozók életkoruknak és érzelmi állapotuknak megfelelő segítségnyújtásban részesüljenek. Szükség esetén gyógyszeres támogatás lehet szükséges pszichiáter bevonásával.

SMA II.: A motoros fejlődés megkésik. Néhányan megtanulnak önállóan ülni, mások csak segítséggel tudnak. A legerősebbek járókerettel vagy lábmerevítővel állni tudnak, de egyedül nem képesek sétálni. Az agytörzsi érintettség miatt nyelési nehézség jelentkezik. Az intercostalis izmok gyengesége miatt néhányan rekeszlégzők is, nehezített a köhögés és a tracheaváladék expectorálása. Kyphoscoliosis kialakulása miatt merevítő vagy gerincsebészeti beavatkozás válhat szükségessé. A gyermek és hozzátartozói számára a pszichés támogatás rehabilitációs szemléletben történik, a pszichés gondozás a diagnózis közlésétől szükséges. Kiemelten fontos a pszichoedukáció és a krízisintervenció. A cél a gyermek számára a lehető legmagasabb funkciók elérése és a lehető legjobb életminőség megteremtése. A gyermek és a család pszichés gondozása a veszteségfeldolgozás, az erőforrások mobilizálása, a megfelelő megküzdési stratégiák kialakítása mentén történik. A beteg fizikai és mentális állapota befolyással van az egész család mentális állapotára. A család (beteg/szülők/testvérek/hozzátartozók) nem normatív kríziseken történő átsegítése családterápia, egyéni vagy csoportos terápia formájában történhet. A műtéti beavatkozások idején intenzív és gyakori jelenlét segítői oldalról. Szükség esetén gyógyszeres támogatás szükséges pszichiáter bevonásával.

SMA III.: A megjelenés kezdete nagyon változatos. Megtanulnak önállóan járni, néhányan gyermekkorban, néhányan kamaszkorban vagy felnőttkorban veszítik el a járóképességüket. Scoliosis kifejlődhet, nyelési és köhögési nehézség, az éjszakai hypoventilatio viszont kevésbé gyakori. A beteg és hozzátartozói számára a pszichés támogatás rehabilitációs szemléletben történik, a pszichés gondozás a diagnózis közlésétől szükséges. Kiemelten fontos a pszichoedukáció és a krízisintervenció. A cél a beteg számára a lehető legmagasabb funkciók elérése és a lehető legjobb életminőség megteremtése. A beteg és a család pszichés gondozása a veszteségfeldolgozás, az erőforrások mobilizálása, a megfelelő megküzdési stratégiák kialakítása mentén történik. A járásképeség elvesztése és a megváltozott testi képességek miatt a betegnél megnő a depresszió és egyéb mentális betegség kialakulásának az esélye. A beteg fizikai és mentális állapota befolyással van az egész család mentális állapotára. A család (beteg/szülők/testvérek/hozzátartozók) nem normatív kríziseken történő átsegítése családterápia, egyéni vagy csoportos terápia formájában történhet. Szükség esetén gyógyszeres támogatás szükséges pszichiáter bevonásával. A segítő szakember támogató jelenléte a normál közösségbe való reintegráció folyamatában (pl. iskolába visszailleszkedés, munkahelyre visszailleszkedés területén, intézménybe kivonulás, pszichoedukáció) kifejezetten fontos.

SMA IV.: Az izomgyengeség csak a második, harmadik évtizedben jelenik meg. Az izomérzékenység enyhe, nem jár pulmonalis és gastrointestinalis problémával. A beteg és hozzátartozói számára a pszichés támogatás rehabilitációs szemléletben történik, a pszichés gondozás a diagnózis közlésétől szükséges. A cél a beteg számára a lehető legmagasabb funkciók elérése és a lehető legjobb életminőség megteremtése. A beteg egyéni vagy csoportos terápiajának fókuszusa a fizikai állapot megváltozása, az életminőség megváltozása, a veszteségfeldolgozás. Törtéhet egyéni vagy csoportos terápia formájában. Ebben az esetben is fontos a hozzátartozók mentálhigiénés támogatása. Szükség esetén gyógyszeres támogatás szükséges pszichiáter bevonásával. A segítő szakember támogató jelenléte a normál közösségbe való reintegráció folyamatában (pl. iskolába visszailleszkedés, munkahelyre visszailleszkedés területén, intézménybe kivonulás, pszichoedukáció) fontos.

VI.8.3. A mentálhigiénés segítő team feladatai szakképzettségüknek megfelelően

A kezelés kezdeti fázisában a pszichés vezetésben jelen lévő segítő szakemberek lehetséges feladatai (klinikai szakpszichológus / szociális munkás / pszichiátriai szakápolás és mentálhigiéné képzettségű szakember) [71, 72, 73, 74]:

- Pszichoedukáció (beteg és/vagy hozzátartozók számára)
- Krízisintervenció (beteg és/vagy hozzátartozók számára)
- Rogers-i segítő beszélgetés (beteg és/vagy hozzátartozók számára)
- Családkonzultáció (beteg hozzátartozóival)

A spinális muscularis atrophia, klinikumáról és kezeléséről

- Pszichés állapot felmérése (beteg és/vagy hozzátartozók)
- Pozitív szuggesztiók alkalmazása (szomatikus beavatkozások során) kizárólag hipnoterapeuta-szakpszichoterapeuta által
- Esetmegbeszélés vezetése Konzultáció megszervezése, vezetése szélesebb körben (a beteg ellátását végző összes szakember és a beteg hozzátartozói – indokolt esetben a beteg - bevonásával)
- Dokumentáció vezetése a szakma szabályai szerint
- Konzultáció a kezelő személyzettel

A klinikai szakpszichológus, pszichoterapeuta által végezhető pszichés támogatás, pszichoterápia típusai (képzettésegnek megfelelően) [75, 76]:

Szakpszichológiai tevékenységek (függetlenül attól, egészség- vagy neuro- vagy klinikai- szakpszichológus végzi) és jelölt szupervízió mellett végezheti:

- Pszichés állapot felmérése (beteg és/vagy hozzátartozók)
- Konzultáció megszervezése, vezetése szélesebb körben (a beteg ellátását végző összes szakember és a beteg hozzátartozói – indokolt esetben a beteg – bevonásával)
- Dokumentáció vezetése a szakma szabályai szerint
- Konzultáció a kezelő személyzettel
- Pszichoedukáció (beteg és/vagy hozzátartozók számára)
- Krízisintervenció (beteg és/vagy hozzátartozók számára)
- Rogers-i segítő beszélgetés (beteg és/vagy hozzátartozók számára szupportív terápia)
- Családkonzultáció (beteg hozzátartozóival)

Kizárólag klinikai szakpszichológiai (7101) tevékenységek, melyeket szakpszichológus jelölt szupervízió mellett végezhet:

- pszichodiagnosztika

Az **adott módszerben kiképzett szakpszichoterapeuta (7014)** (pl. relaxációs és szimbólumterápiás terapeuta szakpszichoterápiás szakvizsgával) által végezhető tevékenységek, melyeket szakpszichológus kizárólag szakpszichoterapeuta szupervízója mellett végezhet:

- Esetmegbeszélés vezetése
- relaxációs és szimbólumterápiák
- pszichoanalitikusan orientált terápia
- viselkedésterápia
- kognitív pszichoterápia
- pozitív szuggesztiók alkalmazása (szomatikus beavatkozások során)
- játékterápia
- nonverbális terápia: művészetterápia, zeneterápia
- családterápia
- gyászterápia
- pszichodráma/gyermekpszichodráma (elsősorban hozzátartozói, illetve a gyászolókat segítő csoportban)
- Bálint csoport (a személyzet számára tartott, az érzelmi nehézségek csökkentését és a munka során jelentkező konfliktusok megoldását célul tűző csoport).

A szociális munkás szerepe és feladatai: segítségnyújtás a lakhatási és ügyintézési nehézségek megoldásában.

Pszichiátriai tünetek kezelése

- gyógyszeres kezelés (pl. szorongás, depresszió, alvászavar stb.), csak orvos végezheti
- Dokumentáció vezetése a szakma szabályai szerint
- Konzultáció a kezelő személyzettel

Szupervízió

- A krónikus betegséggel küzdő vagy palliatív ellátást igénylő betegek melletti munka lelkiileg igen megterhelő a kezelő személyzet, segítő szakemberek számára. A kiégés (burnout) kialakulásának elkerülése érdekében ideális a min. havi rendszerességű esetmegbeszéléseken, illetve szupervízióban való részvétel, amelyet lehetőség szerint külső szakember vezet.

A szupervíziókat kizárólag szakpszichoterapeuta (7104) végezheti, lehetőleg intézményen kívüli személy.

VI.9. Összefoglalás

A standard of care biztosítása az SMA betegek körében megalapozza a megfelelő szomatikus fejlődést, a jobb pulmonológiai és gasztroenterológiai állapotot, a javuló motoros funkciót, az akut betegségekkel szembeni ellenálló képesség fokozódását és az általános jóllétet, összességében a beteg és családja számára a minél jobb életminőséget. A legmagasabb szintű betegellátást az irányelv elveit alapul véve, a szülőkkel egyeztetve, egyénileg a legjobb megoldást keresve, multidiszciplinárisan lehet és kell megoldani minden beteg esetében.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

Javasolt, hogy az SMA betegek a lakóhelyükhöz legközelebb eső olyan centrumban kapjanak ellátást, ahol gyermekneurológus, gyermekintenzív/aneszteziológus, gyermek-gasztroenterológus, gyermekpulmonológus, rehabilitációs szakorvos, valamint gyermekpszichológus, fizioterápiás szakember és szociális munkás elérhető.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések

1.2.1. Speciális tárgyi feltételek

A lélegeztetés módja az SMA típusának és súlyosságának függvénye. Gyógyszeres kezelésre alkalmas, noninvaszív légzéstámogatást igénylő betegeknél BiPAP készülék, és testmérettől függő interface, valamint köhögőgéppel, invazív lélegeztetést igénylő betegeknél életkorhoz, tüdőcompliance-hoz adaptált paraméterek megvalósítását biztosító respirátor szükséges.

Invazív otthoni lélegeztetéshez olyan lélegeztető eszköz kívánatos, mely folyamatosan rögzíti a beállított értékeket, a megvalósult mért paramétereket, tárolja ezen értékeket trendszerűen, alkalmas a légzési görbék nagyfelbontású értékelésére.

Tartós invazív lélegeztetés esetén tracheakanül indokolt.

Invazív lélegeztetés esetén pulzoximetriás monitorozás kötelező, noninvaszív lélegeztetés esetén ez nem elvárás.

A légúti váladék eliminációjának biztosítására szívókészülék rendelkezésre állása indokolt.

A lélegeztetőgép folyamatos működtetése érdekében otthoni lélegeztetés esetén kötelező a szünetmentes áramforrás.

Tartós nyelészavar, nyelési képtelenség esetén gastrotubus, esetleg szondatáplálás.

Telefonkapcsolat zavartalansága az ellátókkal.

1.2.2. Szervezési kérdések

A technológiafüggő betegek biztonsága feltételezi a folyamatos kapcsolattartást a háttér szolgáltató intenzív osztályával, az otthoni ellenőrzést végző pulmonológussal, az alapellátóval, a sürgősségi helyszíni ellátókkal, és az otthonápolási szolgálattal.

A respirátort forgalmazó és karbantartó cég rendszeres szervizelést, meghibásodás esetén haladéktalan gépcserét, szülői keresés esetén azonnali rendelkezésre állást biztosít.

Ezek csökkentenék az intenzív osztályok tartósan lélegeztetett betegeinek hosszú ápolásából adódó költségeket, a humán erőforrás terheltséget, javítaná a betegforgót.

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

Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni lehetőségei és elvárásainak heterogenitása miatt az otthonlélegeztetés konstrukciós és higiénés feltételeinek előzetes helyszíni szemléje, valamint a szülők dokumentált kérése szükséges az otthoni lélegeztetésre.

Súlyos progressziójú esetekben a légzéstámogatás és újraélesztés szülői elutasítása konszenzussal, és dokumentáltan történhet.

A szülői tájékoztatás kötelező elemei:

Formai elemek: egyéniesített szóbeli és írásbeli tájékoztatás.

Tartalmi elemek:

- az otthoni felnőtt felügyelet folyamatosságának biztosítása
- fokozott a lélegeztetéssel összefüggő problémákból adódó állapotromlás kockázata
- a fokozott kockázat ellenére kéri és vállalja az otthoni lélegeztetés lehetséges következményeit

A spinális muscularis atrophiáról, klinikumáról és kezeléséről

- a szülő igazoltan képzésben részesült a speciális ellátási, ápolási, valamint sürgősségi teendőkről, és elsajátította azokat

A gyermekotthoni lélegeztetésnek hátráltató, gátló tényezői lehetnek:

- a szülőre háruló fokozott felelősség, fizikai és anyagi megterhelés
- speciális ellátási feladatokban történő megfelelő jártasság szükségessége
- az infrastruktúra speciális követelményei.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs

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

Az Európai Resuscitatio Társaság (ERC) és a Magyar Resuscitatio Társaság (MRT) Újraélesztés Ajánlása*: http://www.reanimatio.com/sites/reanim_hu/media/files/ERC_MRT_Ujraelesztes_Ajanlas_2015_10_14_v5.pdf

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok:

Nincs

2.3. Táblázatok

VI.2.1. táblázat: Az SMA csoportosítása és tünetei

2.4. Algoritmusok

VI.5.1. ábra: Az SMA-betegek intenzív osztályos ellátásának szempontjai

VI.5.2. ábra: Az SMA-s betegek perioperatív ellátásának aneszteziológiai szempontjai

2.5. Egyéb dokumentum:

Nincs

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

- a lélegeztetés intenzifikálásának aránya
- az otthoni szakorvosi ellenőrzés során észlelt neurológiai és kardiorespiratórikus progresszió aránya
- respirátor üzemzavarok száma
- az infrastruktúrában (villany, fűtés, telefonkapcsolat) fellépő üzemzavarok aránya
- az otthoni ellátás során a folyamatos felnőtt felügyelet hiányából adódó problémák előfordulási száma
- folyamatos gépi légzéstámogatás esetén: a FiO₂ értéke, aktuális átmeneti állapotromlás/infekciót leszámítva, a hazaadásakor beállított értéknél 10 %-kal tartósan nem lehet magasabb, az sO₂ nem lehet kisebb 90%-nál
- éjszakai légzéstámogatás esetén: az ébrenlétben töltött időszakban nincs tudatromlás, deszaturáció, hipertenzió, fejfájás, koncentrációs zavar
- a javasolt napi géphasználat aránya (óra/nap)
- a minimális meghatározott adherence értéket eléri a beteg (minimális óra/nap, értéket elérő használati napok, illetve tényleges/javasolt óra/óra aránya az időszakban)
- váladékelimináció elégtelenségéből adódó komplikációk száma
- a lélegeztetés beállított célértékeinek teljesülési aránya napi átlagban
- maszk intoleranciából adódó lokális és respiratórikus komplikációk aránya noninvaszív lélegeztetés esetén
- a meghatározott levegőszökés érték túllépésének aránya noninvaszív lélegeztetés mellett
- a respirátor szerviz késlekedése miatti komplikációk száma
- sürgősségi kórházi felvételek száma

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

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

A spinális muscularis atrophiaóról, klinikumáról és kezeléséről

A fejlesztőcsoport az egészségügyi szakmai irányelv hatályba lépése után 3 évvel felülvizsgálja az irányelv aktualitását. Amennyiben szükséges, módosítja vagy megerősíti az ajánlásokat, és ezzel újra érvényesíti az irányelvet. Az aktualitás felülvizsgálata során megismétli a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra, azaz elvégzi a szisztematikus irányelv- vagy egyéb irodalomkeresést új bizonyítékok után kutatva; szakértők véleményét felhasználva a hazai ellátórendszer aktuális állapotát felméri, azonosítja a változásokat, és eldönti, hogy szükséges-e bármilyen módosítás. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el.

Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat során csak bizonyos ajánlások érintettek, és a teljes egészségügyi szakmai irányelv nem került felülvizsgálatra, akkor a tervezett felülvizsgálati időpontban szükséges a teljes terjedelemben végzett áttekintés.

IX. IRODALOM

1. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Methods and Processes. Grade Definitions after July 2012. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/gradedefinitions#grade-definitions-after-july-2012>
2. NZGG: Management of Early Colorectal Cancer 2011., App. 1. pp.102
<http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/earlymanagement-colorectal-cancer-guideline.pdf>
3. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al.: Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007 Aug; 22 (8):1027-49.
4. Roper H, Quinlivan R.: Behalf of Workshop Participants.Implementation of “the consensus statement for the standard of care in spinal muscular atrophy” when applied to infants with severe type 1 SMA in the UK.*Archives of Disease in Childhood* 2010; 95:845-849.
5. Gondozási útmutató Spinális izomatórófiában. Az érintett családoknak szóló kiadvány és (www.treat-nmd.hu) (magyar nyelven:2012) alapja az SMA betegek gondozási iránymutatóit közlő tudományos publikáció, Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy, amely az alábbi folyóiratban jelent meg: *Lancet Neurology* 2007; 22:1027-49.
6. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F et al.: SMA Care Group. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord.* 2017 Nov 23. in press
7. Gilgoff RL, Gilgoff IS.: Long-term follow-up of home mechanical ventilation in young children with spinal cord injury and neuromuscular conditions. *The Journal of Pediatrics* 2003; 142:476-80.
8. Verhaart IEC, Robertson A, Leary R et al: A multi-source approach to determine SMA incidence and research ready population *J Neurol* 2017 Jul;264(7):1465-1473
9. Finkel RS, Sejersen T, Mercuri E, et al.: 218th ENMC International Workshop:Revisiting the consensus on standards of care in SMA Naarden, The Netherlands, 19-21 February 2016. *Neuromuscul Disord.* 2017 Jun; 27(6): 596-605. doi: 10.1016/j.nmd.2017.02.014.
10. Krosschell KJ, Maczulski JA, Crawford TO, et al.: Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 2006 Jul;16(7):417-26.
11. LoMauro A, Aliverti A, Mastella C, et al.: Spontaneous Breathing Pattern as Respiratory Functional Outcome in Children with spinal muscle atrophy (SMA). *PLoS One* 2016 Nov 7; 11(11):e0165818. doi:10.1371/journal.pone.0165818).
12. Schroth, MK.: Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy. *Pediatrics* 2009;123: Suppl 4:S245-9.
13. Gauld, LM.: Airway clearance in neuromuscular weakness *Developmental Medicine & Child Neurology* 2009, 51: 350–5.
14. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, et al.: Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2006;16:325-8.
15. Armstrong A.: Developing a breath-stacking system to achieve lung volume recruitment. *Br J Nurs* 2009; 18:1166-9.
16. Bach JR, Mahajan K, Lipa B, et al.: Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 720-5.
17. Sivasothy P, Brown L, Smith IE, et al.: Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. *Thorax* 2001; 56: 438–44.
18. Kang S, Bach, JR.: Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 70: 222–7.
19. Toussaint M, Boitano LJ, Gathot V, et al.: Limits of effective cough-augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respir Care* 2009; 54: 359-66.
20. Chatwin M, Ross E, Hart N, et al.: Cough augmentation with mechanical insufflation / exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003; 21: 502.
21. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G, et al.: Physiologic benefits of mechanical insufflation- exsufflation in children with neuromuscular diseases. *Chest* 2008; 133: 161–8.
22. Vianello A, Corrado A, Arcaro G, et al.: Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehab* 2005; 84: 83–8.
23. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, et al.: Diagnosis and management of Spinal Muscular Atrophy: Part 2: pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics *Neuromuscular Disorders* doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.004.
24. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, et al.: Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2004; 14(12):797–803.

25. Bach JR, Baird JS, Plosky D, et al.: Spinal muscular atrophy type 1: Management and outcomes. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34:16-22.
26. Bach JR, Saltstein K, Sinquee D, et al.: Long-Term Survival in Werdnig Hoffmann Disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86:339-45.
27. Ward S, Chatwin M, Heather S, et al.: Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60:1019-24.
28. Petrone A, Pavone M, Testa MBC, et al.: Noninvasive Ventilation in Children with Spinal Muscular Atrophy Types 1 and 2, in *Am J Phys Med Rehabil* 2007; p. 216-221.
29. Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al.: British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012; 67 (Suppl. 1): i1-40.
30. Fauroux B, Lavis JF, Nicot F, et al.: Facial side effects during noninvasive positive pressure ventilation in children. *Intensive Care Med* 2005; 31: 965-9.
31. Panitch HB.: Viral respiratory infections in children with technology dependence and neuromuscular disorders. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11 Suppl): S222-7.
32. Romano C, van Wynckel, Hulst J, et al.: European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65: 242-63.
33. Chen YS, Shih HH, Chen TN, et al.: Prevalence and risk factors for feeding and swallowing difficulties in spinal muscular atrophy types II and III. *J Pediatr* 2012; 160: 447-51.
34. Dodrill P, Gosa MM.: Pediatric dysphagia: physiology, assessment, and management. *Ann Nutr Metab* 2015; 66(suppl 5): 24-31.
35. Tilton AH MM, Khoshoo V.: Nutrition and swallowing in pediatric neuromuscular patients. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5:106-115.
36. Yuan N, Wang CH, Trela A, et al.: Combined laparoscopic Nissen fundoplication during gastrostomy tube placement and noninvasive ventilation improve survival in children with type 1 and severe type II SMS. *J Child Neurol* 2007 jun; 22(6): 727-31.
37. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al.: Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Nutrition Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPHGAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) - (Publish ahead of print) <http://www.espghan.org/guidelines/gastroenterology>
38. Mehta NM, Newmann H, Tarrant S, et al.: Nutritional status and nutrient intake challenges in children with spinal muscular atrophy. *Pediatr Neurol* 2016; 57: 80-83.
39. Liusuwan AWL, Abresch RT, Mc Donald CM.: Altered body composition affects resting energy expenditure and interpretation of body mass index in children with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2004;27(Suppl 1 I): S24-S28.
40. Jones M, Campbell KA, Duggan C, et al.: Multiple micronutrient deficiencies in a child fed an elemental formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 602-5.
41. McCormick N.: Nutritional management of children with spinal muscular atrophy: A toolkit, University of Wisconsin Pediatric Pulmonary Center Trainee, June 2015. https://issuu.com/nutritionaltoolkitforsma/docs/ppc_toolkit
42. Orngreen MC, Sacho M, Hebert A, et al.: Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. *Neurology* 2003; 61: 997-1000.
43. Berger A, Mayr JA, Meierhofer D, et al.: Severe depletion of mitochondrial DNA in spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathol* 2003; 105(3): 245-51.
44. EACH Charta, 1. cikkely, 1988. www.each-for-sick-children.org/each-charter/48-archives.html
45. <http://www.togetherforshortlives.org.uk/wp-content/uploads/2018/01/ProRes-Core-Care-Pathway.pdf>
46. Finkers RS, et al.: Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscular disorders* 2017 Nov 23 (Article in press).
47. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al.: Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular disorders* 2018; 28(2): 103-15.
48. Islander G.: Anesthesia and spinal muscle atrophy. *Pediatric Anesthesia* 2013; 23: 804-16.
49. Graham RJ, Athiraman U, Laubach AE, et al.: Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy. *Pediatric Anesthesia* 2009; 19: 1054-63.
50. Darras B, Markowitz J, et al.: Chapter 8 - Spinal Muscular Atrophies. In: Vivo BT, ed. *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (Second Edition)*. San Diego: Academic Press; 2015; 117-145.

51. Medveczky E.: Neuromuscularis kórképek gyermekkori neuro-rehabilitációja és a funkciók komplex mérési metodikája. Kiemelkedő hazai mozgásfejlesztési módszerek. Komperatív Egészségtudományi Szimpózium, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Budapest 2017. 05.12.
52. Medveczky E.: Neuromuscularis kórképek neurorehabilitációja gyermekkorban. in Vekerdy Nagy Zs.(szerk): A gyermekrehabilitáció sajátosságai. Medicina, Budapest 2017 (in press)
53. Gozal D.: Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management *Muscle Nerve* 2004; 29: 5–27.
54. Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al.: British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness *Thorax* 2012; 67:i1-i40.
55. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, et al.: The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND) *Neuromuscul Disord.* 2010 March; 20(3): 155–61. doi:10.1016/j.nmd.2009.11.014.
56. IMPaCCTT: Standard sor Paediatric Palliative Care in Europe. *European Journal of Palliative Care* 2007; 14 (3): 109-14.
57. Di Pede C, Agosto C, De Tommasi V.: Symptom management and psychological support for families are the cornerstones of end-of-life care for children with spinal muscular atrophy type 1, *Acta Paediatr* 2018 Jan; 107(1):140-4. doi: 10.1111/apa.14086. Epub 2017 Oct 13.
58. Finkel RS, Chiriboga CA, Vajsar J, et al.: Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study. *Lancet.* 2016 Dec 17; 388(10063): 3017-3026. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31408-8. Epub 2016 Dec 7.
59. Hardart MKM, Burns JP, Truog RD.: Respiratory support in spinal muscular atrophy type I: a survey of physician practices and attitudes. *Pediatrics* 2002; 110:e24.
60. Bach JR.: Threats to "informed" advance directives for the severely physically challenged? *Arch Phys Medicine Rehab* 2003; 84: S23-8.
61. Sakakihara Y.: Ethical attitudes of Japanese physicians regarding life-sustaining treatment for children with severe neurological disabilities. *Brain Dev* 2000; 22:113-7.
62. End of life care for infants, children and young people Quality standard Published: 12 September 2017, nice.org.uk/guidance/qs160©.
63. Chung BH, Wong VC, Ip P.: Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status. *Pediatrics* 2004; 114: e548-53.
64. 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet: az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről; Gyermek palliatív ellátás, Szakmakód: 7310
65. Garcia-Salido A., de Paso-Mora MG, Monleón-Luque M: Palliative care in children with spinal muscular atrophy type I: What do they need? *Palliative & supportive care* 2015;13:313-7.
66. Hully M, Barnerias C, Vanesse S.: Palliative care in children with spinal muscular atrophy type 1: How do they die? Results from a French multicentric study (National Hospital clinical Research Program), Department of Pediatric Neurology, Necker Enfants Malades Hospital, Paris, France, P3-145, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.04.1255>.
67. Chong PH, De Castro Molina JA, Teo K.: Paediatric palliative care improves patient outcomes and reduces healthcare costs: evaluation of a home-based program; *BMC Palliat Care*; Published online 2018 Jan 3. doi: 10.1186/s12904-017-0267-z.
68. Bach JR: Medical considerations of long-term survival of Werdnig-Hoffmann disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007 May; 86(5): 349-55.
69. Bagdy E, Túry F. (Szerk): A klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia szakmai protokollja (második, átdolgozott változat) 2005
70. Diószeghy CS, Varga K, Fejes K, és mtsai: Pozitív szuggesziók alkalmazása az orvosi gyakorlatban: tapasztalatok az intenzív osztályon. *Orv Hetil* 2000; 141(19): 1009-13.
71. Ho C, Straatman L.: A review of pediatric palliative care service utilization in children with a progressive neuromuscular disease who died on a palliative care program. *Jl of Child Neurol* 2003; 28(1): 40–4.
72. Kiss E, Sz. Makó H. (Szerk): Gyász, krízis, trauma és megküzdés lélektana, Pro Pannónia Kiadói Alapítvány 2015.
73. Parker D, Maddocks I, Stern LM.: The role of palliative care in advanced muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J of Paediatr and Child Health* 1999; 35(3): 245–50.
74. Szabó P.: Krízisintervenció. In Füredi J., Németh A., Tariska P. (Szerk.): A pszichiátria magyar kézikönyve. Budapest: Medicina, 2009; 679-688.
75. Varga K. (Szerk): Szuggesztív kommunikáció a szomatikus orvoslásban, Országos Addiktológiai Intézet, Budapest 2005.
76. Qian Y, McGraw S, Henne J, et al.: Understanding the experiences and needs of individuals with Spinal Muscular Atrophy and their parents: a qualitative study. *BMC Neurology* 2015; 15: 215.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai kollégium elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait, kezdjék meg az irányelvfejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelvfejlesztés elsődleges alapját a Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al.: Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy J Child Neurol 2007 Aug; 22 (8):1027-49. közlemény képezte.

A kérdés hazai szakellátóinak tapasztalatai képezték az irányelv-fejlesztés másik alapját „A gyermekek invazív és noninvazív otthoni lélegeztetéséről” c. egészségügyi szakmai irányelv figyelembe vételével.

Ezt egészítette ki a szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel az 1990 óta megjelent tudományos közleményekre. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak, valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: children, pediatric longterm home mechanical ventilation, domiciliary, noninvasive, invasive, palliative care, nutritional therapy, emergency care, intensive care, pediatric anaesthesia, rehabilitation, psychotherapy, spinal muscular atrophy, diagnosis, guideline.

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

A forrásirányelv kialakításakor szerzőik a Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al.: Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy J Child Neurol 2007 Aug; 22 (8):1027-49. közlemény, valamint „A gyermekek invazív és noninvazív otthoni lélegeztetéséről” c. egészségügyi szakmai irányelv metodológiáját használták az ajánlások megfogalmazásakor. Szakirodalmi elemzéshez a Patient/Population, Intervention, Comparison and Outcome (PICO) módszert alkalmazták a fellelhető bizonyítékok értékelésére. Az ajánlások erősségének meghatározásakor a GRADE osztályozási rendszert vették alapul.

Az irodalomkutatás során randomizált klinikai vizsgálatot vagy kontrollált obszervációs tanulmányt nem találtak, ezért ajánlásaikat „conditional” (feltételesen ajánlható) minősítéssel látták el.

A forrásirányelv hatóköre csak részben fedi a jelen irányelvét. A bizonyítékok elemzésénél ezért a fejlesztőcsoport célravezetőbbnek találta az általuk használnál az U.S. Preventive Services Task Force besorolási módszerének alkalmazását.

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: <ul style="list-style-type: none">• a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő;• nem eléggé egybehangzók az eredmények;• az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.
Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: <ul style="list-style-type: none">• vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony;• alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban;• inhomogének a forrástanulmányok;• az eredmények nem általánosíthatók;• nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan;• csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Jelen irányelv ajánlásai részben a forrás közlemény megfelelő ajánlásainak adaptálására épülnek. A hazai ellátó környezet (az ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi

környezet) sajátosságai miatt a fejlesztőcsoport eltért az eredeti metodológiától [1]: az ajánlások erősségének minősítése a NZGG [2] beosztásán alapul.

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
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (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

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a dokumentum megküldésre került a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó szakmai tagozatoknak és betegszervezeteknek. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. A vélemények kialakítása konszenzuson alapult.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértői véleményezést a fejlesztőcsoport nem tartotta indokoltnak.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az Európai Resuscitatio Társaság (ERC) és a Magyar Resuscitatio Társaság (MRT) Újraélesztés Ajánlása*: http://www.reanimatio.com/sites/reanim_hu/media/files/ERC_MRT_Ujraelesztes_Ajanlas_2015_10_14_v5.pdf

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok:

Nincs

1.3. Táblázatok

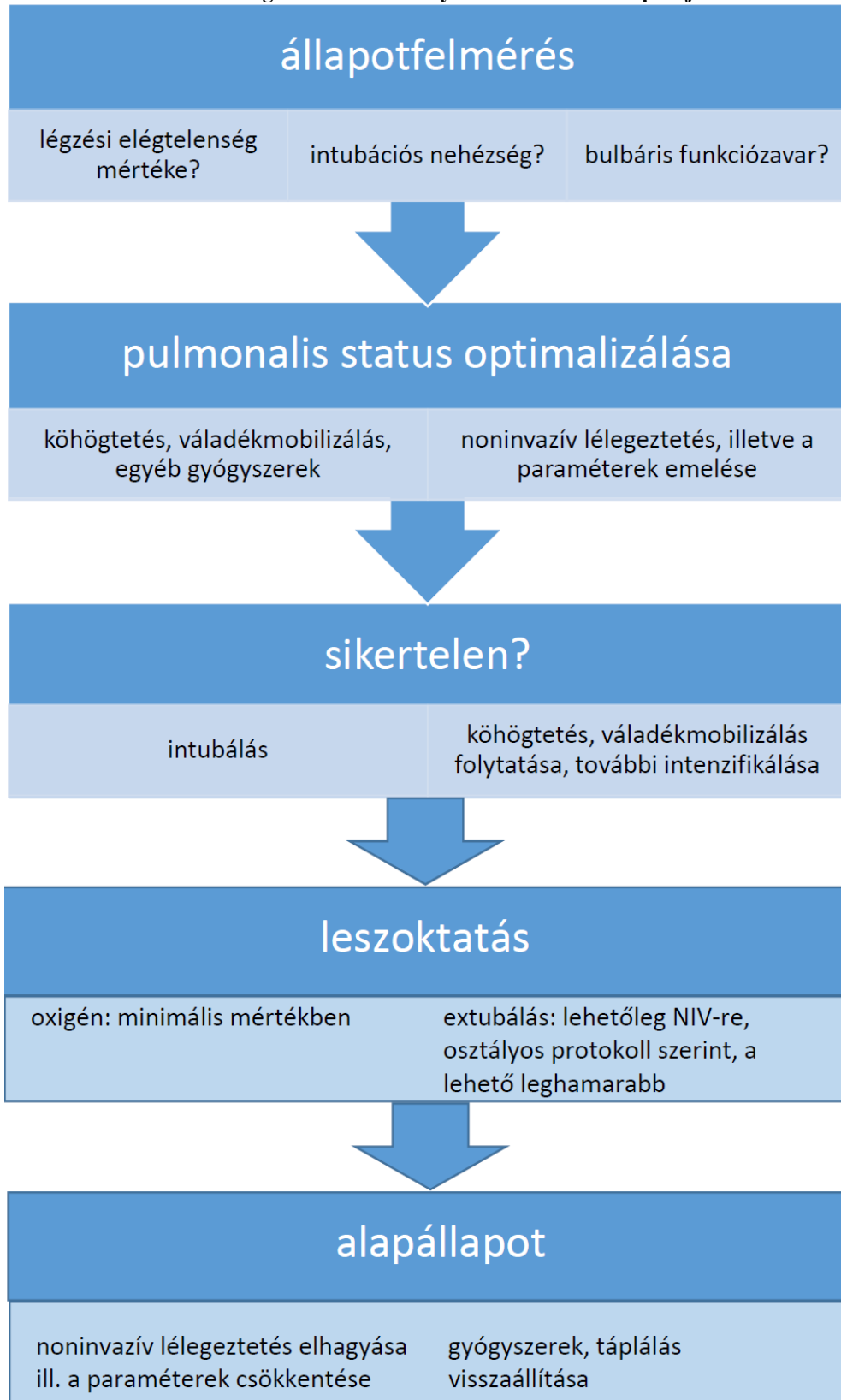
VI.2.1. táblázat: Az SMA csoportosítása és tünetei

SMA típusa	Tünetek megjelenésének ideje	Mozgás-teljesítmény	Betegség lefolyása (halálozás)	Egyéb tünetek
SMAI	0-6 hó	nem ülő	általában <2 év	gyenge fejkontroll, gyenge sírési hang és köhögés, légzési nehézség, gyakori hurutok
SMAII	7-18 hó	ülő	>2év	lassú súlynövekedés, erőtlen köhögés, enyhe kézremegés, ízületi kontraktúrák

				és scoliosis
SMAIII	>18hó	járóképes	felnttkor	izomgyengeség változó, izomgörcs előfordul, ízületi lazaság, járóképesség elvesztése a felnttkor folyamán
SMAIV	2-3. évtized	felntt-korban is járóképes	felnttkor	proximális izmok gyengesége, változó súlyosságú járászavar

1.4. Algoritmusok

VI.5.1. ábra: Az SMA-betegek intenzív osztályos ellátásának szempontjai



VI.5.2. ábra: Az SMA-s betegek perioperatív ellátásának aneszteziológiai szempontjai



1.5. Egyéb dokumentumok:

Nincs