Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság

**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

**Egészségügyi szakmai irányelv –**

**A narkolepszia diagnosztikája és terápiájáról**

**Típusa:** Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

**Azonosító:** 002037

**Megjelenés dátuma:** év. hónap. nap

 (Közlönykiadó adja meg)

**Érvényesség időtartama:** megjelenéstől – 2020.12.31.

**Kiadja:** Emberi Erőforrások Minisztériuma –

 Egészségügyért Felelős Államtitkárság

**Megjelenés helye**

**Nyomtatott verzió:** Egészségügyi Közlöny

**Elektronikus elérhetőség:** <https://kollegium.aeek.hu>

TARTALOMJEGYZÉK

[I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK 3](#_Toc433615762)

[II. ELŐSZÓ 4](#_Toc433615763)

[III. HATÓKÖR 4](#_Toc433615764)

[IV. MEGHATÁROZÁSOK 5](#_Toc433615765)

[1. Fogalmak 5](#_Toc433615766)

[2. Rövidítések 5](#_Toc433615767)

[3. Bizonyítékok szintje 5](#_Toc433615768)

[4. Ajánlások rangsorolása 5](#_Toc433615769)

[V. BEVEZETÉS 6](#_Toc433615770)

[1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása 6](#_Toc433615771)

[2. Felhasználói célcsoport 6](#_Toc433615772)

[3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel 7](#_Toc433615773)

[VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE 8](#_Toc433615774)

[Az ellátási folyamat algoritmusa (ábrák) 18](#_Toc433615775)

[VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ 18](#_Toc433615776)

[1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban 18](#_Toc433615777)

[2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája 18](#_Toc433615778)

[3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok 19](#_Toc433615779)

[VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE 19](#_Toc433615780)

[IX. IRODALOM 19](#_Toc433615781)

[X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE 19](#_Toc433615782)

[1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja 22](#_Toc433615783)

[2. Irodalomkeresés, szelekció 22](#_Toc433615784)

[3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja 22](#_Toc433615785)

[4. Ajánlások kialakításának módszere 23](#_Toc433615786)

[5. Véleményezés módszere 23](#_Toc433615787)

[6. Független szakértői véleményezés módszere 23](#_Toc433615788)

[XI. MELLÉKLET 23](#_Toc433615789)

[1. Alkalmazást segítő dokumentumok 23](#_Toc433615790)

# I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

**Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

1. **Neurológia Tagozat**

**Dr. Szakács Zoltán**, neurológus, szomnológus, a Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság elnöke, társszerző

**Dr. Faludi Béla**, neurológus, klinikai neurofiziológius, szomnológus, a Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság főtitkára, társszerző

**Dr. Köves Péter**, neurológus, szomnológus, a Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság vezetőségi tagja, társszerző

**Dr. Várszegi Mária**, neurológus, szomnológus, a Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság vezetőségi tagja, társszerző

**Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):**

1. **Pszichiátria, pszichoterápia Tagozat**

**Dr. Németh Attila**, tagozatvezető

1. **Háziorvostan Tagozat**

**Dr. Szabó János**, tagozatvezető

1. **Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat**

**Prof. Dr. Balla György**, tagozatvezető

***„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. **Betegszervezet**

-

**Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:**

1. **Egyéb szervezet**

-

**Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:**

1. **Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság**

**Dr. Szakács Zoltán**

**Dr. Faludi Béla**

**Dr. Köves Péter**

**Dr. Várszegi Mária**

**Független szakértő(k):**

-

# 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 sajátságainak 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:** Narkolepszia

**Ellátási folyamat szakasza(i):** Jelen irányelv a narkolepszia betegség jellemzőinek bemutatását követően a fenti kórképek diagnosztikai lépéseit, lehetőségeit, valamint a terápiás ajánlásokat tartalmazza.

Az irányelv nem foglalkozik prevenciós és rehabilitációs kérdésekkel.

**Érintett ellátottak köre:** Narkolepsziában szenvedő felnőttek

**Érintett ellátók köre**

**Szakterület:** 0905 Alvásmedicína

 1800 Pszichiátria

 6301 háziorvosi ellátás

 6302 házi gyermekorvosi ellátás

6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziorvosi ellátás

**Egyéb specifikáció:** Nincs

# IV. MEGHATÁROZÁSOK

## 1. Fogalmak

## A narkolepszia olyan, mind az alvást, mind az ébrenlétet érintő összetett szabályozási zavar, ami főleg az alvás- ébrenlét ritmus ultradián szabályozást, elsősorban a REM fázist és az ébresztőrendszert érinti. A kórkép lényege a REM alvás (Rapid Eye Movement =álom-fázis) közvetlen, jellegében és szerkezetében is atípusos, repetitív betörése az éber állapotba, az ébrenlét vigilancia szintjének csökkenése, a NREM alvás felszínessége és mindkét alvásfázist egyaránt érintő gyakori ébredések, a 24 órás alvástartam változatlansága mellett.

## A hiperszomnia- az ébrenlét fenntartásának tartós nehezítettségét jelenti a napközbeni aktivitás időszaka alatt - gyakori panasz, a felnőtt lakosság 9%-át érinti. A teljesítmény- és kognitív deficit mellett megnöveli a fatális vagy súlyos közlekedési és munkahelyi balesetek számát. Igazolása és megoldása minden életkorban és csoportban fontos, kiemelkedő azonban a balesetveszélyes foglalkozási körökben (többműszak, járművezetés, operátorok, stb.).

## 2. Rövidítések

## DA dopamin

## EEG elektroenkefalogram

## ENG-EMG elektroneurográfia-elektromiográfia

## EDS kóros napközbeni aluszékonyság

## EOG elektrookulogram

## GABA gamma-amino vajsav

## GHV gamma-hidroxy-vajsav

## HLA humán leucocyta antigén

## MR mágneses rezonancia vizsgálat

## EFNS Neurológiai Társaságok Európai Szövetsége

## ICSD alvászavarok nemzetközi osztályozása

## MSLT multiplex alváslatencia teszt

## MWT multiplex ébrenmaradási teszt

## NREM lassú hullámú alvás

## OSAS obstruktív alvási apnoe

## PSG poliszomnográfia

## PLMS periodikus lábmozgás alvásban

## PLMD periodikus lábmozgás zavar

## RBD REM alvás-függő magatartás zavar

## REM álomfázis

## SOL NREM alvás latencia

## TMN tuberomamilláris mag

## NS Ullanlinna narcolpesia skála

## 3. Bizonyítékok szintje

**A-szintű bizonyíték**

Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból, ezeken alapuló meta-analysisekből, vagy tudományos igénnyel gyűjtött klinikai adatfeldolgozásból származnak; hasznosságát vagy hatékonyságát több különböző szubpopulációban is vizsgálták

**B-szintű bizonyíték**

Az adatok egyetlen randomizált klinikai vizsgálatból, vagy több nem-randomizált tanulmányból, vagy ezeken alapuló tudományos igényű adatfeldolgozásból származnak. Az eljárásnak vagy terápiának a hasznát csak néhány szubpopulációban értékelték.

**C-szintű bizonyíték**

A bizonyítékok szakértők egybehangzó véleményén, vagy esetismertetések eredményein alapulnak, vagy a megfelelő szintű ellátás részét képezik. Az adatokat csak egyes szubpupulációkban értékelték.

*Megjegyzés: B és C bizonyíték-szintek nem azt jelentik, hogy a javaslat nincs eléggé alátámasztva. Számos fontos klinikai kérdés nem lehet klinikai vizsgálat tárgya. Annak ellenére, hogy a kérdéssel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre randomizált klinikai vizsgálati eredmények, világos és egyértelmű egyetértés létezhet az eljárás vagy a terápia hasznosságáról vagy eredményességéről.*

## 4. Ajánlások rangsorolása

I. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna jóval meghaladja annak kockázatát, **alkalmazása szükséges, indokolt**.

IIa. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna meghaladja annak kockázatát; az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdésre fókuszált további vizsgálatok szükségesek. A kezelés / terápia **alkalmazása ésszerű, hasznos lehet, támogatott**.

IIb. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna valószínűleg meghaladja annak kockázatát, vagy legalábbis a haszon / kockázat arány ki-egyenlített. Az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdés szélesebb aspektusait vizsgáló további tanulmányok szükségesek; további klinikai adatok megismerése segítene az ajánlás megerősítésében. Az eljárás / terápia **alkalmazása meg-fontolható, ésszerű lehet**.

III. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia nem segít, nincs bizonyított haszna; akár káros lehet a beteg számára. **Alkalmazása nem javasolt, esetleg káros.**

# V. BEVEZETÉS

## 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A narkolepszia az alvásmedicína tárgykörébe tartozó betegség. Az alvásmedicína az alvászavarok diagnosztikájával, terápiájával foglalkozó önálló szakterület. Végzéséhez alvásmedicína szakértője (szomnológia) licenc szükséges.

Az irányelv témaválasztását indokolja a jelen kórkép gyakorisága, valamint az alvászavarok, köztük a narkolepszia megfelelő ismeretének hiányosságai.

## A témaválasztás fontosságát indokolják a kórképek következményei is. Ezek közé a fokozott nappali aluszékonyság (foglalkozás-egészségügyi vonatkozások, gépjárművezetői alkalmasság kérdése), kognitív változások tartoznak.

A narkolepszia Európában és Észak Amerikában a lakosság 0.03-0.07 %- át érinti. Ez azt jelenti, hogy minden 2000 ember közül egy narkolepszia beteget találunk. Ez az USA-ban 125 ezer, Angliában 20 ezer, Magyarországon 5000 beteget jelenthet. Ez a szám alábecsült. Oka az, hogy a narkolepsziát nem ismerik fel, a klinikai megnyilvánulásokat epilepsziának, TIA-nak, depressziónak, schizophreniának, myastheniának tartják. A prevalencia az egyes országok között nagyságrendbeli eltérést mutat, (Japánban 1/ 600, USA-Európa 1/ 4000, Izrael 1/500 000) ami jelenleg is folyó kutatások tárgya. Európában ma a narkolepszia prevalenciája a neurológiai betegségek között az amyotrophiás lateralsclerosis és a sclerosis multiplex közé tehető.

A narkolepszia általában a pubertás korban és a fiatal felnőttkorban jelentkezik, egyaránt érintve mindkét nemet. Az incidencia 15 és 30 év közötti csúcsot mutat: A betegek 70-80 %- ában az első tünetek a 25. életév előtt – leggyakrabban a pubertás körül – jelentkeznek. A narkolepszia azonban nem kizárt gyermek és kisgyermek korban, de közép- és időskorban sem. Férfiak és nők érintettsége minden életkorban egyforma.

## 2. Felhasználói célcsoport

Az alvásmedicína licenc számos alapszakmára ráépíthető, emiatt a célcsoport is számos szakmát képvisel. Ezek a következők: neurológia, pszichiátria, gyermekgyógyászat, valamint a háziorvostan.

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai, napi gyakorlatukhoz igyekszik az irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseletek 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:**

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

**Azonosító:** -

**Cím:** A narkolepszia diagnosztikájáról és terápiájáról

**Nyomtatott verzió:** Egészségügyi Közlöny 2008/3.

**Elektronikus elérhetőség:** <https://kollegium.aeek.hu>

**Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:**

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

**Szerző(k):** Timothy I. Morgenthaler, Vishesh K. Kapur, Terry M. Brown, Todd J. Swick, Cathy Alessi,R. Nisha Aurora, Brian Boehlecke, Andrew L. Chesson Jr., Leah Friedman, MA, Rama Maganti, Judith Owens, Jeffrey Pancer, Rochelle Zak, ; Standards of Practice Committee of the AASM

**Tudományos szervezet:** American Academy of Sleep Medicine

**Cím:** Practice Parameters for the Treatment of Narcolepsy and other Hypersomnias of Central Origin

**Megjelenés adatai:** Sleep 2007; Vol. 30. No. 12. 2007. 1705-1711.

**Elérhetőség:** [www.aasm.org](http://www.aasm.org)

**Szerző(k):** Clete A. Kushida, MD, Michael R. Littner, Timothy Morgenthaler, Cathy A. Alessi, Dennis Bailey, Jack Coleman, Jr., Leah Friedman, Max Hirshkowitz, Sheldon Kapen, Milton Kramer, Teofilo Lee-Chiong, Daniel L. Loube, Judith Owens, Jeffrey P. Pancer, Merrill Wise,

**Tudományos szervezet:** American Academy of Sleep Medicine

**Cím:** Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005

**Megjelenés adatai:** Sleep 2007; Vol. 28. No. 4. 2005. 499-519.

**Elérhetőség:** [www.aasm.org](http://www.aasm.org)

**Szerző(k):** Jürgen Fischer et al

**Tudományos szervezet:** ESRS

**Cím:** Standard Procedures for adults in accredited sleep medicine centre sin Europe

**Megjelenés adatai:** J. Sleep Res. 2011

**Elérhetőség:** www.esrs.eu

**Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

**Azonosító:** -

**Cím:** -

**Megjelenés adatai:** -

**Elérhetőség:** -

# VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A narkolepszia klinikai megnyilvánulásának alapját a klasszikus klinikai tetrád: 1. A napközbeni aluszékonyság különböző klinikai megnyilvánulásai és az automatikus cselekvésekkel járó amnesztikus epizódok; 2. A cataplexia; 3. A hypnagog hallucinációk; 4.Az alvásparalízis képezik. E jellemzők hasonlatosak a REM alvás jellemzőihez, de patofiziológiájukban különböznek is azoktól. További tünetek még a felszínes, fragmentált alvás (a „pentád” ötödik tagja) és sokszor a klinikai panaszokat elfedő, másodlagosan kifejlődő pszichopatológiai jelenségek. Számítani kell arra, hogy a betegek életének egy-egy szakaszát más és más tünetkombináció, vagy – kezeletlen esetben az élethosszig tartó aluszékonyság mellett- hosszabb ideig csak egy-egy önállóan jelentkező tünet uralja. A narkolepszia betegek körében magas a részben alváshoz kötődő repetitív fejfájások (cluster fejfájás, migrén) gyakorisága, kis részükre jellemző a magasabb testsúly is.

**Diagnosztika**

**Ajánlás1**

**A potenciálisan narkolepsziában szenvedő betegek esetében a diagnózis felállítása a beteg fizikai jellemzőin és a panaszain nyugvó alapos vizsgálat és alvásdiagnosztika alkalmazásával érhető el.** (**Standard)** [7]

A klinikai tünetek elemzésénél bizonyítottan minimálisan 6 hónapja jelentkező EDS, cataplexia, hipnagóg hallucinációk, alvásparalízis, normális 24 órás alvásigény mellett gyakori éjszakai ébredések igazolják narkolepszia jelenlétét.

A diagnosztika alapvető feladata az az EDS-t okozó alvásbetegségek kizárása, az egyes formák igazolása, narkolepszia esetében az (egyes tüneteit, illetve tünetkapcsolódásait) utánzó kórképek kizárása, valamint a másodlagos kórképek okainak igazolása.

**Ajánlás2**

**A diagnózishoz szakorvosi és kiegészítő vizsgálatok (neurológia, pszichiátria, epileptológia, klinikai laboratórium) szükségesek. (Ajánlott)** [7]

Szakorvosi vizsgálatok (Belgyógyászati rutinvizsgálat, neurológiai státus (különösen a másodlagos kórképek felfedezése céljából)).

**Ajánlás3**

**A narkolepsziás beteg tüneteienk és panaszainak kiértékeléshez elengedhetetlen validált kérdőívek, használata. (Standard)** [7,20]

* Ullanlinna Narcolepsy Score (UNS),

Hublin és mtsai szerint két nagy vizsgálatban az UN kérdőív szenzitivitása 100%, specificitása 98,8% - nak bizonyult. A N/C betegeket jól elkülönítette az idiopathiás hyperszomniában, illetve az alvásfragmentálódás szindrómában szenvedőktől.

* Bassetti féle módosított változat

Bassetti az UN kétrdőív fenti értékeit sorrendben 98%-nak és 56%-nak találta. Módosított kérdőívével (melyben a cataplexiára részletesebb kérdéseket tett fel az azt kiváltó affektusokra és élethelyzetekre vonatkozóan a szenzitivitás 96%nak, a specificitás 98%-nak bizonyult.

Klinikai skálák a nappali aluszékonyság és kimerültség mértékének becslésére

* Epworth aluszékonyság skála 8 jellemző élethelyzetben szubjektíven értékelt alváskésztetésre kérdez rá. Jelenleg ez a legszélesebb körben alkalmazott, validált kérdőív. A betegek megbecsülik elbóbiskolásuk valószínűségét egy 4 pontos skálán (0=soha-tól a 3=erősen valószínű-ig). A 8 szituációra adott pont értékek összege adja a teszt eredményét. 10 (különösen 12 pont) felett kóros aluszékonyságra utal.
* Fatigue Severity Scale=FSS skálát Krupp és munkatársai dolgozták ki és validálták a kimerültség mérésének céljából. Kilenc kérdésből áll, ezeket az igen és a nem válaszok függvényében egy 1-7 közötti skálán kell megválaszolni. 4-et meghaladó átlagérték (teljes pontszám osztva a kérdések számával) már közepes kimerültségre utal.
* Egyéb skálák

Az életminőség alakulására számos kérdőív használatos, ezek közül leggyakrabban alkalmazott az SF-36 (36 kérdéses rövidített egészség felmérő skála).

**Ajánlás4**

**A narkolepsziás beteg alvás-ébrenlét szokásainak feltérképezése céljából alvásnapló használata. (Ajánlott)** [7]

Segítségével szubjektív vetületben napról napra, akár heteken át követhetők az alvásperiódusok, napközbeni alvásrohamok, alvás-aktivitás arányok, a gyógyszerbevétel idejének hatása a tünetek alakulásra, kijelölhetők a kronoterápia szabályozó időpontjai. Jó beteg orvos kapcsolatot, a beteg megfelelő felvilágosítását feltételezi, azt tovább erősíti. Hatékonyabb aktigráfiával együtt.

**A diagnózis pontosításához elengedhetetlenek az alvásmedicina centrumokban elvégezhető standardizált vizsgálatok;**

**Ajánlás5**

**A poliszomnográfia az alvásbetegségek teljes körű vizsgálatát lehetővé tévő eszköz, amelyet alvásdiagnosztikai központban, a minimumfeltételek szerinti tárgyi és személyi feltételek teljesítése mellett lehet végezni. (Standard)** [47,48]

Az MSLT-t megelőző éjszakán lehetőleg elvégzendő, az MSLT procedúra szerves tartozéka.

Célja:

1. Alvásfragmentáló állapotok (OSAS, UARS, PLMD, bruxizmus) igazolása és alvásdepriváció kizárása.
2. A jellemző alvásstruktúra kimutatása.

**Ajánlás6**

**Az alvásvizsgálatot alvásmedicínában jártas szakasszisztens folyamatos felügyelete mellett, legalább 12 nm alapterületű hang és fényszigetelt egyéni alvószobában, lehet végezni. (Standard)** [48]

A poliszomnográf legalább az alábbi fiziológiai jellemzőket rögzíti az SRBD-k esetében:

* alvásminőség és struktúra (EEG, EOG, áll-EMG)
* légzési erőfeszítés (mellkasi és hasi)
* légáramlás (nazális vagy oro-nazális, valamint thermistor és nyomás alapú)
* véroxigén szint (SpO2)
* pulzus
* EKG
* testpozíció
* horkolás
* infravörös videomegfigyelés
* intercom (elektromos beteg-személyzet kommunikációs csatorna)
* opcionálisan: láb EMG
* opcionálisan: terápiás eszközök adatait rögzítő csatornák

**Ajánlás7**

**A poliszomnográfiás vizsgálat rögzített adatai alapján a leletezést szomnológus szakorvos végezheti el, amelyből elkészíti a részletes diagnosztikai jelentést. (Konszenzus)** [47]

Narkolpeszia esetében normális alvásszerkezet, gyakoribb ébredések találunk.

**Ajánlás8**

**A diagnózis felállítása, a nappali alváskésztetés mértékének objektív megítélése, valamint a REM alvásfázis napközbeni kóros (idő előtti) megjelenésének diagnosztizálása céljából MSLT vizsgálatot kell végezni.(Standard)** [4]

*MSLT (Multiplex Sleep Latency Test, multiplex alváslatencia teszt)*

A hiperszomniák mindegyik formájának diagnózisához szükséges elsőrendű vizsgálat. Eredményessége érdekében a rendkívül szigorú kritériumrendszer pontos betartása szükséges. Szigorú előírások betartásával, alváslaboratóriumi módszerekkel és környezetben végezhető objektív tesztek során az ébrenlét és alvás átmenetnek a tartamát, a NREM alvás (kezdet) és a REM kezdet latenciát mérik a nap során 4 (5) alkalommal, kötelezően egy poliszomnográfiával kontrollált éjszakai alvás után.

MSLT esetén mind az instrukció, mind a környezet az alvást elősegítő. (Az O1-A2 és O2-A1 EEG, valamint supra- és infraorbitális EOG csatornák az ébrenlét és REM jobb elkülönítésére ajánlják a háttéraktivitás, valamint a REM –re jellemző horizontális-paroxizmális szemmozgások jobb detektálása céljából).

Az aluszékonyság enyhe fokára 10-13 perces, közepes mértékére 5-9 perces, súlyos formájára 5 percnél rövidebb alváslatencia átlagértékek utalnak. A teszt az ellenőrző statisztikai vizsgálatok szerint megbízható, ez azonban csak a standardok szigorú betartása esetén áll fenn. A négy tesztből legalább kettőben jelentkező alváskezdeti REM fázis (soREM) -megfelelő -egyéb klinikai kritériumok teljesedése esetén- narkolepsziára utal. Amennyiben egy soREM van csak, az általában az első teszt során jelenik meg. Súlyos OSAS és alvásdepriváció esetében is jelentkezhet soREM.

**Ajánlás9**

**Liquor hypocretin-1 szint mérés. (Standard)** [7]

Narkolepszia esetében Liquor hypocretin-1 szint <110 pikog/ml

**Ajánlás10**

**A hajlam kimutatására genetikei vizsgálatokra is lehetőség van. (Ajánlott)** [35]

A narkolepszia esetek többsége sporadikus., azonban a betegek elsőrendű családtagjainak 1-2 %-a enyhe narkolepszia-kataplexia szindrómát, 2-4 %-a az ahhoz hasonló enyhe szimptómákat mutat. A rokonok között 20-25% panaszkodik kóros álmosságról, mentális deficittünetekről. E körben a narkolepszia- kataplexia előfordulása 20-80-szor gyakoribb, mint az általános népességben. Egypetéjű ikrekben a narkolepszia-kataplexia konkordancia viszont csak 25-31%, ami egyéb (másodlagos, külső) faktorok lényegi szerepére is utal.

A narkolepszia statisztikailag bizonyítható módon kötődik a 6- os kromoszómán elhelyezkedő humán leukocita antigén 3-as osztályához, ezen belül a HLA DQB1 0602 allélhez, mely az ilyen szempontból nem érintett amerikai és európai átlagnépesség 12-38, nem cataplexiás nem cataplexiás narkolepsziában és idiopátiás hiprerszomniában szenvedők 35-56, a narkolepszia- cataplexia (N/C) betegek 85-93 %-ában található meg. Megtalálták azokat a genetikai alcsoportokat is (DR2 alatt), melyek a kaukázusi, afro-amerikai, amerikai, ázsiai népességben jelezhetik a narkolepszia irányában mutató hajlamot. A genetikai vizsgálatok még nem kerültek be az obligát diagnosztikai feltételek közé.

**Ajánlás11**

**Elsősorban diff-dg igény esetén szekunder esetekben, utánzó kórképek kizárása céljából laboratóriumi vizsgálatok kell végezni. (Ajánlott)** [7]

Gyógyszerszint (status cataplecticus)

(REM depresszióhoz vezető SSRI, nSSRI és triciklikus antidepresszánsok, stimulánsok hirtelen kihagyása status kataplektikust válthat ki.)

Vércukor, fe, tvk, ferritin, vesefunkciók, TSH

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Steroidok, antibiotikumok

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Máj- és veseelégtelenség, cukorbetegség

Képalkotó vizsgálatokra a rutin ajánlásban nincs igény, szekunder kórképek okainak eljárása esetén szükségesek lehetnek.

**Ajánlás12**

**Diagnosztikai algoritmus (Standard)** [7]

**A narcolepsia diagnosztikai kritériuma**

**A. Akarattól függetlenül fellépő, hirtelen alvásrohamok és izomgyengeségre utaló panaszok.**

**B. Legalább 3 hónapja észlelt, visszatérő napközbeni alvásepizódok.**

**C. Akaratlan, többnyire affektusok által kiváltott, többnyire szimmetrikusan az egész posturális izomzatra, vagy csak egy körülírt izomterületre kiterjedő (fej előrebillenés, térdroggyanás) 5-10 másodpercig tartó, 2 perc tartamot ritkán meghaladó hirtelen izomtónus vesztés (cataplexia). Alternatívaként a liquor hypocretin-1 szintje kisebb mint 110 pg/ml.**

**D. Egyéb járulékos tünetek: Alvásparalízis, hypnagog hallucinációk, EDS megnyilvánulásai.**

**E. Jellemző poliszomnográfiás leletek: Alváslatencia <10 perc, REM latencia <20 perc, multiplex alváslatencia teszt során <8 perces átlag alváslatencia érték, az 5 tesztből legalább kettőben alváskezdeti REM fázis\***

**F. HLA-DR2 / DQW1 pozitivitás\*\***

**G. Nincs olyan neurológiai, pszichiátriai kórkép, illetve gyógyszerhatás, ami a panaszokat, illetve a poligráfiás leleteket magyarázza.**

**\*Kizárandók: REM depriváció, drog megvonás, alkohol abúzus.**

**\*\*A HLA-DR2 pozitivitás az átlagnépesség 10-35%-ában, az EDS-ben szenvedők 60%-ában, a narcolepsiások csaknem 100%-ában jelen van. Önmagában nem klinikai bizonyítéka a narcolepsiának, csupán a genetikai hajlam jele.**

**Minimális diagnosztikai kritériumok: B+C+E vagy A+D+E+G**

**Terápia**

**1. Gyógyszeres kezelés**

A hiperszomniák esetén a gyógyszeres kezelés csak a megfelelő diagnosztika és differenciál-diagnosztika eredményeképpen, biztos kórisme alapján kezdhető el. Tekintettel arra, hogy tartós és rendszerint kombinált kezelésről van szó, számos előnyös kombinációt, kontraindikációt és elővigyázatossággal kezelendő életállapotot tartunk számon.

A gyógyszeres kezelés kapcsán négy terület kerül szóba:

1. Aluszékonyságot csökkentő gyógyszerek (mindegyik csoportban);
2. Cataplexia ellenes gyógyszerek (narkolepszia-cataplexia szindróma, alvásparalízis esetében);
3. Az alvás folyamatosságát javító szerek.
4. Az infradián alvás- ébrenlét ritmust befolyásoló gyógyszerek (rekurráló hiperszomniákban);

**Ajánlás13**

**Az EDS megoldására szolgáló gyógyszere**k **az I.táblázat mutatja. (Standard)** [32]

**Vastag betűvel a** hazánkban elérhető**,** *dőlt betűvel*azamfetamin derivátumok**.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Vegyület név** | **DD (mg)** | **T1/2(h)** | **Ajánlás szintje\*** | **Jellemző mellékhatások** | **Abúzus toleranccia, pszichés dependencia** |
| Modafinil | 200-800 | 10-12 | Bázisterápia  | Fejfájás, feszültség, gyógyszerinterakciók (P450) | Nincs |
| GHV nátrium sója | 4500 -9000 | 0.5-1 | Bázisterápia | Hánnyinger, fejfájás, szédülés, enuresis nocturna, alvajárás**.** OSAHS-ban nem ajánlott. | Lehet |
| ***Methylphendiat*** | 10-150 | 8-12 | Ajánlott | Feszültség, tremor, palpitáció, RR emelkedés, kóros szimpatikotóniaétvágytalanság. | Van |
| *Dextroamphetamin\** | 50-100 | 10-30 | Ajánlott | Feszültség, tremor, palpitáció, RR emelkedés, kóros szimpatokitóniaétvágytalanság. | Van |
| *Methamphetamin\**  | 5-100 | 12-34 | Ajánlott | palpitáció, RR emlkedés, kóros szimpatokitóniahányás, étvágytalanság | Van |
| **Selegilin** | 20-40 | 9-14 | Választható | Hányinger, szájszárazság, zavartság, szédülés | Nincs |

**Ajánlás14**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Vegyület név** | **DD(mg)** | **T1/2(h)** | **Ajánlás szintje\*** | **Jellemző mellékhatás** |
| **Triciklikus****antidepresszánsok** |  |  |  |  |
| clomipramin | 50-250 | 32 | Ajánlott | Szájszárazság, izzadás, aluszékonyság |
| imipramin | 50-300 | 6-20 | Választható | Szájszárazság, dysuria, székrekedés,aluszékonyság |
| protryptilin | 5-30 | 67-89 | Ajánlott | Szájszárazság, dysuria, székrekedés |
| **SSRI** |  |  |  |  |
| fluoxetin | 20-60 |  | Ajánlott | Fejfájás, szexuális diszfunkció, szájszárazság |
| **nSSRI** |  |  |  |  |
| venlafaxin | 37,5- 375 | 3-7 | Ajánlott | Fejfájás, szájszárazság, hányinger, inszomnia,RR emelkedés |
| **Egyéb** |  |  |  |  |
| GHV nátrium sója | 4500 -9000 | 0.5-1 | Bázisterápia(narkolepszia) | Hányinger, fejfájás, szédülés,Enuresis nocturna, alvajárás**.**OSAHS-ban nem ajánlott. |
| selegilin | 20-40 | 9-14 | Választható | Hányinger, szájszárazság, zavartság, Szédülés, poszturális hypotensio  |

**Cataplexiás rohamok (és disszociált REM jellemzők) gátlására használt szerek. (Standard)** [32]

**Ajánlás15**

**Alternatív gyógyszeres kezelés. (Ajánlott)** [49]

Alternatív gyógyszerek a narkolepszia tüneteire nincsenek. Az adenosin receptorokat blokkoló koffein narkolepsziában hatástalan.

Amennyiben a narkolepsziához PLMS társul, dopamin agonista terápia vezethető be.

A RBD és lidérces álmok kezelésére egyelőre az antikataplexiás hatású antidepresszánsok alkalmasak. Akupunktúra bizonyított hatással nem rendelkezik.

**A tartós gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos tudnivalók.**

**Gyógyszerek mellékhatásai**

**Amphetamin derivátumok**

Pszichózis, hypertonia hajlam, angina pectoris, cerebrovaszkuláris betegségre való hajlam, glaucoma, Tourette sy. családi előfordulása, terhesség, szoptatás (grav IV szopt II) esetén, illetve 6 év alatt ellenjavallt.

**Antidepresszánsok**

Glaucoma, prostata hypertrophia, COPD, légzés depresszió, ritmuszavarok esetén, és 6 éves kor alatt nem javasolt (grav. IV szopt. II).

**Modafinil**

Gyógyszerinterakciók (P450 enzim aktívációt okoz), májbetegség esetén nem javallt.

**Modafinil és GHV** esetében a evidencia szintű biztos adat a teratogenitására vonatkozó, vagy anyatejbe való átkerülésére még nincs. Az eltelt idő rövidségére tekintettel azonban mind a terhesség, mind a szoptatás idején egyelőre ellenjavallatnak számít. Amennyiben gyógyszer adása elkerülhetetlen, vagy már folyamatban van, terhességben a lehető legalacsonyabb dózis alkalmazása, a nem gyógyszeres technikák preferálása, a gyógyszerszint kiugrások elkerülése lehetnek az alapelvek.

**6 éves kor alatt** megfelelő dózisban a modafinilt alkalmazzák. Itt különösen nagy a felelőssége az objektív és pontos diagnosztikának és a nem gyógyszeres módszerek lehető legpontosabb kiaknázásának.

**Lithium.** Tartós alkalmazása hypothyreosishoz vezethet.

**Karbamazepin, valproát.** Májfunkciók, thrombocyta szám, fehérvérsejt szám kontrollok szükségesek.

**Lehetséges interakciók**

1. A szindrómákra adott gyógyszerek közötti- kombinációt gátló- interakciókkal kapcsolatosan kevés a tapasztalat. Ennek oka részben a kombinációk sokfélesége és az egyes hatékony szerek (modafinil, GHV) bevezetése óta eltelt idő rövidsége. Közlések vannak arra nézve, hogy a modafinil együtt adható stimulánsokkal, azok szükséges mennyisége ebben az esetben csökkenthető, áttérés stimulánsról modafinilre zavarmentesen végrehajtható.
2. Selegilin kezelésnél a tyraminmentes diéta (vörösbor, sajt, hering, csirkemáj) szükséges a súlyos hypertenzív reakció megelőzése céljából.
3. Amphetamin derivátumok egyikről másikra való áttérés wash out nélkül veszélyes.
4. Stimulánsok, antidepresszánsok, modafinil kapcsán P450 -146 enzim indukció

lehetséges.

**Lehetséges szövődmények**

* Status cataplecticus (clomipramin, amfetamin derivátumok hirtelen elhagyása).
* Tolerancia, hozzászokás hypertonia, cardio-cerebravaszkuláris kórképek, psychozis, hallucinózis (amfetamin derivátumok)
* Gyógyszerinterakciók (P450 miatt) (modafinil, antidepresszánsok, stimulánsok).
* Hypertoniás reakció tyramin mentes diéta nélkül (selegilin)
* Anaesthesia (ld. ott).

**Szövődmények kezelése**

Megelőzés az ismert szövődmények lehetőségének elkerülése (pontos kórelőzményi adatok) révén, a terápia (várható mellékhatások) szoros kontrollja, az ajánlási sor és a titrálás módszerének betartása, az esetleges diéta (tyramin selegilin esetében) betartása, az ellenjavallatok ismerete jelent megoldást.

**Speciális terápiás helyzetek**

a. **Anaesthesia**: A P450-206 cytochrom enzim indukcióhoz vezető modafinil, stimulánsok, antiderpesszánsok befolyásolhatják az altatók hatását. A tirciklikus antidepresszánssok fokozhatják az atropin és az epiephrin hatását. Ketamin alkalmazása mind a stimulánsok, mind az antidepresszánsok esetében hipertenzív reakcióval fenyeget. Az elkerülhetetlen anaesthesia esetében több lehetőség adódik:

A gyógyszerek előzetes csökkentése (1) módosítása (2) átmeneti kihagyása (3) változatlan gyógyszerelés (4) a bevált narcolpesia gyógyszerek mellett kevesebb veszéllyel járó anaesthesia forma választása.

b. **A hypersomnia (narkolepszia) terhesség és szoptatás időszakában** történő gyógyszeres kezelése sok tekintetben még megválaszolatlan kérdés. Itt különösen nagy a diagnosztika felelőssége (egyéb EDS okozó tényezők feltárása, cataplexiát utánzó kórképek, állapotok felismerése), valamint a nem gyógyszeres megoldások minden lehetőségének kimerítése. A stimulánsok, antidepresszánsok, selegilin grav.II,szopt.IV jelzést viselnek, a modafinil és GHV esetében pedig még nincs elég adat ennek pontos meghatározására. Végső esetben marad a lehető legalacsonyabb dózisok alkalmazása és a kiugró vérszintek kikerülése (ajánlott).

c. **Hypersomnia (narkolepszia) kezelése gyermekkorban**. Szigorú diagnosztikai kritériumok teljesedése és a nem gyógyszeres lehetőségek hatástalansága esetén modafinil alkalmazható megfelelő dózisban (ajánlott).

d. Bizonyos esetekben a rövid és hosszú T1/2 idejű szerek kombinációja sikeres lehet (utóbbiak: SR amphetaminok, új generációs modafinil) (választható).

**2. Nem gyógyszeres kezelés**

**Ajánlás16**

**A narkolepszia nem gyógyszeres kezelésének ajánlott formái. (Ajánlott)** [49]

Kronoterápia. magatartás- és viselkedés terápia, alváshigiénés tréning, gyógytorna, fizikai aktivitás rendjének elsajátítása, alváshigiénés szabályok

A narkolepszia, mint krónikus betegség gondozást igényel, Fontos, hogy a beteg tisztában legyen betegségével, közreműködjön a terápiás protokollok kivitelezésében, maga és környezete tisztában legyen annak céljaival, az esetleges várható mellékhatások természetével. Mindezek mellett speciális, egyénre és betegségre szabott törődésre szorul, amit legjobban az alváslaboratóriumok köré szervezett, a specialistával együttműködő beteg érdekvédelmi csoportok képesek biztosítani.

**Általános intézkedések**

**a. Gépjárművezetés. Hivatásos jogosítványt nem kaphatnak. Az** A kategóriás jogosítvány megítélése egyéni. Az EU országainak felében 5 éves panasz- és tünetmentesség esetén engedélyezik. Többségükben nincsenek világos szabályok.

**b. Munkaköri korlátozások:** Egyéni. Általában a betegséget provokáló feltétteleket támasztó munkakörök kerülése szükséges (több műszak, fegyveres szolgálat, veszélyes gépek, magasban való munkavégzés)

**c. Katonai szolgálat.** A narkolepszia, idiopátiás hiperszomnia és recidíváló hiperszomniák alkalmatlanságot jelentenek.

**A kezelés várható időtartama/Prognózis**

A betegek többségében a gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés tünetmentességhez, a klinikai tünetek jelentős életminőség javuláshoz vezető mérséklődéséhez vezethetnek. A mentális, affektív és szociális deficit megszűnik/ javul. A munkaképesség megtartható. A gyógyszerelés évekig (élethosszig) tarthat a kezelőorvos megítélése szerint.

## Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)

Nincs.

# VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

## 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

A kórkép diagnosztizálásának, a terápia indikálásának, változtatásának alapkövetelménye az alvásmedicínában való jártasság. Ezt jelenleg az alvásmedicína szakértője (szomnológia) licenc igazolja.

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

Alvásmedicina centrumok (AMC) megléte. A centrumok minimumfeltételeit a 0905 szakmakód (alvásmedicína) alatt szabályozzák.

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

Megfelelő tájékozottsági szint elérése érdekében célzott kampány szükséges.

**1.4. Egyéb feltételek**

Nincsenek.

## 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nincsenek.

**2.2.Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**

 1. Ullanlinna Narkolepszia Skála

2. Epworth aluszékonyság skála

**2.3. Táblázatok**

Lásd a VI. fejezetben.

**2.4. Algoritmusok**

Nincsenek.

**2.5. Egyéb dokumentum**

Nincsenek.

## 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

1. A féléves kontroll alkalmával elvégzett vizsgálati eredmények összevetése

Eszközei: kérdőíves vizsgálatok, alvásnaplók adatainak számszerűen megadható értékekei.

Indokolt esetben a MSLT és PSG adatai

2. A klinikai interjú nem kvantifikálható eredményei.

# VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv felülvizsgálata lehet tervezett vagy soron kívüli, annak mértékét a felmerülő változás jellege határozza meg. Az irányelv érvényességi idejének vége: 2020.12.31. felülvizsgálata félévenként történik, de indokolt esetben ennél hamarabb.

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

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

# IX. IRODALOM

1. American Academy of Sleep Medicine:International classification of sleep disorders.
2. 2nd ed.Diagnostic and coding manual.Westchester,IL (2005).
3. American Academy of Sleep Medicine The report of Task Force. 1999.
4. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T et al: The clinical use of the MSLT and MWT. Sleep, 1,28,123-144,2005.
5. Carskadon MA.: Guidlines for the multiple sleep latency test. Sleep,15,268-272,1992. Bajon V, Léger D et al.: Socio-professional handicap and accidental risk is patients of hypersomnia of central origin. Sleep Med Rev ; 2009, 13,6,421-426.
6. Ballon JF, Feifel D.: A systematic review of modafinil.: Potential uses and mechanisms of action.J Clin. Psychiatry, 67,4,554-566,2006.
7. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al.: EFNS guidelines on management on narcolepsy. Eur.J Neurol. 13,10,1035-1048, 2006.
8. Billiard M.,Cadilhac C.: Narcolepsy Rev. Neurol. 141,8-9, 515-527, 1995.
9. Berry BB, Gilmore RL.: Narcolepsy and idiopathic hypersomnia. In: Clinical Sleep Disorders eds: Carney PR, Berry BR, Geyer J., Lipincott Williams&Wilkins,Chapt.14.2005.
10. Besset A.,Chetrit M., Billiard M.: Use of modafinil in the treatment of narcolepsy: a long follow- up study. Neurophysiol. Clin.,26,1,60-66, 1996.
11. Black J,Houghton WC.:Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. Sleep,1,29,939-946,2006.
12. Brouthon W.A.,Brouthon R.J.: The psychosocial impact of narcolepsy. Sleep, 17,45-49, 1994.
13. Chokroverty Fry JM.: Treatment modalities for narcolepsy. Neurology, 50,2(suppl.), 43-48, 1998.
14. Declerk A.: Driving and sleepiness caused by narcolepsy:Attitudes of neurologists and patients. Sleep Research Online, 2, suppl.1,345,1999.
15. Dyken ME, Yamada T: Narcolepsy and disorders of excessive somnolence. Prim. Care. 32,2,398-413,2005.
16. Ferraro L.,Fuxe K.,Rambert FA., et al.: Modafinil: an antinarcoleptic drug with different neurochemical profile to d-amphetamine and dopamine uptake blockers. Biol. Psychiatry, 42,12, 1181-1183, 1997.
17. Ferraro L.,Fuxe K.,Rambert FA., et al.: Modafinil: an antinarcoleptic drug with different neurochemical profile to d-amphetamine and dopamine uptake blockers. Biol. Psychiatry, 42,12, 1181-1183, 1997.
18. Frenette E, Kushida CA: Primary hypersomnias of central origin. Semni Neurol 2009; 29,4, 354-367.
19. Han F, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic inChina. Ann Neurol. 2011; 70(3):410–7.
20. Hublin C.,Kaprio C.,Partinen M.: The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. J. Sleep Res., 3,1,52-59, 1994.
21. Hublin C.,Kaprio C.,Partinen M.: Epidemiology of narcolepsy. Sleep, 17,7-12,1994.
22. Hublin,C.,Kaprio.J.,Partinen,M. et al.: The prevalence of narolepsy: an epidemiological study of the Finnish twin cohort.Sleep,(1994) 35,709-716.
23. Ingravallo F, Vignatelli L, Brini M et al: Medico- legal assessment of disability in narcolepsy: an interobserver reliability. Jornal of Sleep Research, 2008, 17,1,111-119.
24. Jasinski DR.: An evaluation of the abuse potential of modafinil using methylphenidate as reference. J Psychopharmacol. 14,1,53-60,2000.
25. Johns M.W.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep, 14, 40-45,1991.
26. Joyce AJ: Anaesthesia considerations for patients with narcolepsy. Journal of the Amer.Assoc. of Nurse Anaesthetics, 67,1,59-66,1999.
27. Laffont F.: Clinical assessment of modafinil. Drugs of Today, 32,4,1996,339-347.
28. Littner M, Johnson SF, McCall WV et al : Practice parameters for the treatment of narcolepsy: an update for 2000. Sleep, 15,24,451-466,2001.
29. Kanbayashi T, Komada T, Kondo H et al: CSF histamine contents in narcolepsy, idiopathic hypersomnia and obstructive sleep apnea syndrome. Sleep; 2009, 1,32, 181-187.
30. Kingshott RN, Venelle M, Coleman EL et al.: Randomized ,double-blind ,placebo-controlled crossover trial of modafinil int he treatment of residual excessive daytime sleepiness int he sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med,2001,163,4,918-923.
31. Köves Péter: Alvásmedicina. Alvás- és ébrenlét zavarok ellátása a háziorvosoktól az alváscentrumokig. Bookmaker. 2008.
32. Morgenthaler TI, Kapur WK, Brown T et al: Practice parameters for the treatment of narcolepsy and hypersomnias of central origin. Sleep; 2007, 1,30,12,1705-1711.
33. [Liblau RS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liblau%20RS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25728441), [Vassalli A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vassalli%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25728441), [Seifinejad A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Seifinejad%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25728441), [Tafti M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tafti%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25728441).Hypocretin (orexin) biology and the pathophysiology of narcolepsy with cataplexy. [Lancet Neurol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25728441) 2015 Mar;14(3):318-28. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70218-2. Epub 2015 Feb 16.
34. Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity.Autoimmunity. 2005; 38(3):235–45. [PubMed: 16126512]
35. Nakayama J., Miura m.,Honda M.: Linkage of human narcolepsy with HLA association to chromosome 4p13-q21. Genomics, 1,65, 84-86, 2000.
36. Nishino S., Ripley B., Overseem S.: Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy.Lancet, 1,355,9197,39-40, 2000.
37. Pizza F, Contradi S, Mondini S et al.: Daytime sleepiness and driving performance in pts. with obstructive sleep apnea : comparison of MSLT, and a simulated driving task. Sleep. 2009; 32,3, 382- 391.
38. Sackett D: Rules of evidence and clinical recommendation. Can J Cardiol 1993; 9:487-489.
39. Saper, CB, Scamell TE, : Modafinil: a drug in search of mechaism. Sleep, 2004, 27, 11-12.
40. Schwarz JR, Feldman NT, Fry JM et al.: Efficiacy and safety of modafinil for improving daytime wakefulness in patients treated previously with psychostimulants. Sleep Med. 4,1,43-49,2003.
41. Sturzenegger, C.,Bassetti,C.: The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal.Sleep Res. 2004;13,395-406.
42. The U.S. Xyrem Multicenter Study Group. A randomized ,double-blind, placebo controlled multicenter trial comparing the effects of three doses of orally aadministered sodium oxybate with placebo for the treatment of narcolepsy (cataplexy). Sleep,2003,25,42-49.
43. US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group: Randomized trial of modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy. Ann. Neurol. 43,1,88-97 1998.
44. Wang YG, Swick TJ, Carter LP et al.: Safety overview of postmarketing and clinical experience of sodium oxybate(Xyrem):abuse, misuse,dependence, and diversion. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2009; 5,4, 365- 371.
45. Wise MS, Arand DL, Auger RR et al.: Treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin Sleep, 2007; 30, 12, 1712- 1727.
46. Young T., Silber M.: Hypersomnias of central origin Chest, 2006; 130; 913-920.
47. Pevernagie D. et al: European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society ; J. Sleep Res. Volume 18, Issue 1, March 2009
48. Pevernagie D. et al: European guidelines for the accredation of Sleep medicine Centres ; J. Sleep Res. Volume 15, Issue 2, Jun 2006
49. Merrill S. Wise et al.: Treatment of Narcolepsy and other Hypersomnias of Central Origin An American Academy of Sleep Medicine ReviewSLEEP, Vol. 30, No. 12, 2007

# X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

(A kapcsolódó dokumentumokat csatolni szükséges a tervezethez.)

## 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.

## A fejlesztőcsoport megalakulása: 2016.09.01.

## Fejlesztőcsoport tagok: Dr. Szakács Zoltán, Dr. Faludi Béla, Dr. Várszegi Mária, Dr. Köves Péter.

## A fejlesztőcsoport tagjainak kapcsolattartási módja, feladatok dokumentálása: telefon, e-mail. A dokumentum fejlesztőcsoport általi véglegesítésének időpontja: 2016.11.27.

## 2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai előzményirányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, az utóbbi 10 év - esetenként 20 év - nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg:

Az irodalomkeresés során alkalmazott kulcsszavak: Practice parameters; Practice guidelines; Standards of practice; Polysomnography; Sleep disorders; Narcolepsy;

Felhasznált adatbázisok: PubMed, Cochrane, AASM Guidelines.

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

A bizonyítékok szintjeinek és ajánlási szintek meghatározására a nemzetközileg elfogadott standardokat alkalmaztuk.

Az irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt. A fejlesztőcsoport kritikusan értékelte az adaptációra kiválasztott irányelvek bizonyíték és ajánlásbesorolási rendszerét és ennek alapján eldöntötte, hogy a jelen irányelvben az Európai Neurológiai társaság által elkészített (EFNS guidelines on management on narcolepsy. Eur.J Neurol. 13,10,1035-1048, 2006.) irányelv által alkalmazott rendszert alkalmazza. A más irányelvből/publikációból származó evidenciákat megvizsgálta és az Európai Neurológiai társaság által elkészített (EFNS guidelines on management on narcolepsy. Eur.J Neurol. 13,10,1035-1048, 2006.) irányelv rendszernek megfelelően sorolták át.

## 4. Ajánlások kialakításának módszere

## Az irányelvben szereplő ajánlások minősítése a bizonyíték-háttér alapján történt.

Jelen irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátókörnyezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre. A végső döntéseket szavazással kerültek kialakításra. Nézetkülönbség nem alakult ki.

## 5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó Szakmai Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

## 6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértői véleményezés nem történt.

# XI. MELLÉKLET

## 1. Alkalmazást segítő dokumentumok

**1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nincsenek.

**1.2.Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok**

**1. Ullanlinna Narkolepszia Skála**

 **1. *Előfordultak-e az alábbi tünetek bizonyos helyzetekben, ha nevetett, dühös lett vagy hirtelen megörült valaminek?***

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Soha** | **1-5 alkalommal az életem során** | **Havonta** | **Hetente** | **Naponta vagy csaknem naponta** |
| **Térdek megroggyanása** |  |  |  |  |  |
| **Száj kinyílása** |  |  |  |  |  |
| **Fej előreesése** |  |  |  |  |  |
| **Összeesés** |  |  |  |  |  |

**2. *Milyen gyorsan alszik el lefekvéskor?***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **>40 perc** | **31-40 perc** | **21-30 perc** | **10-20 perc** | **<10 perc** |
|  |  |  |  |  |

 **3. *Alszik napközben?***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nincs rá szükségem** | **Szeretnék, de nem tudok** | **Maximum hetente kétszer** | **Hetente 3-5 alkalommal** | **Naponta vagy csaknem naponta** |
|  |  |  |  |  |

 **4. *Elalszik váratlanul napközben?***

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Soha** | **Havonta vagy ritkábban** | **Hetente** | **Naponta** | **Naponta többször is** |
| **Olvasás közben** |  |  |  |  |  |
| **Utazás közben** |  |  |  |  |  |
| **Állás közben** |  |  |  |  |  |
| **Evés közben** |  |  |  |  |  |
| **Egyéb szokatlan helyzetben** |  |  |  |  |  |

Minden sort 0 és 4 között pontozunk balról jobbra. Pontozás: (0-44)>14 nagy valószínűséggel narkolepszia.

**2. Epworth aluszékonyság skála**

|  |
| --- |
| Érez-e (és milyen mértékben) álmosságot vagy alváskésztetést az alább felsorolt helyzetekben?**Kérjük, hogy a kérdésekre adott válaszokat az utóbbi egy hónap tapasztalatai alapján, a megadott pontozóskála segítségével, a megfelelő szám bekarikázásával adja meg. Ha egyik, vagy másik helyzet nem is fordult elő Önnel, próbálja meg elképzelni, milyen hatással lenne éberségére az adott szituáció!**0 = nem érzek késztetést 1 = enyhe késztetést érzek2 = kifejezett késztetést érzek 3 = igen erős késztetést érzek |
| Olvasás, pihenés közben | 0 | 1 | 2 | 3 |
| TV nézés közben | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Színházban, moziban, társaságban, találkozón passzív résztvevőként | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Autóban utasként, közel egy órás megszakítás nélküli út után | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Ha lefekszik délután pihenni megfelelő csendes környezetben | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Társalgás, csevegés közben | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Ebéd utáni ejtőzés közben, alkoholfogyasztás nélkül! | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Autóvezetés közben, ha meg kell állnia néhány percig forgalmi dugó miatt | 0 | 1 | 2 | 3 |

**1.3. Táblázatok**

Lásd a VI. fejezetben.

**1.4. Algoritmusok**

Nincsenek.

**1.5. Egyéb dokumentumok**

Nincsenek.