

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTERIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

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

- 441/2023. (IX. 27.) Korm. rendelet a népegészségügyi termékadóról szóló 2011. évi CIII. törvény veszélyhelyzet ideje alatt történő eltérő alkalmazásáról 1670
- 445/2023. (IX. 28.) Korm. rendelet az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet, valamint az állami fenntartású egészségügyi intézmények irányításának egyes szabályairól és ezzel összefüggésben egyes kormányrendeletek módosításáról szóló 653/2021. (XI. 30.) Korm. rendelet módosításáról..... 1671
- 1416/2023. (IX. 27.) Korm. határozat a Vöröskereszt és Vörös Félhold Társaságok Nemzetközi Szövetsége (IFRC) budapesti Globális Szolgáltató Központjának második ütemű bővítéséről 1672

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

- 41/2023. (IX. 27.) BM rendelet egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az emelt biztonságú pszichiai ellátással összefüggő módosításáról 1673

- 43/2023. (X. 12.) BM rendelet az ellenőrzött anyagokról szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet módosításáról 1677

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

- A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szaruhártya átültetésről (keratoplasztika, cornea transzplantáció) 1678
- A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szájgarat daganatokról 1708
- A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ közleménye orvostechnikai eszközök időszakos felülvizsgálatát végző szervezet feljogosításáról 1738
- A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ közleménye a Szigetszentmiklós városban közforgalmú gyógyszertár létesítésére kiírt pályázat eredményéről... 1740

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

- Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 1741

I. RÉSZ Személyi rész

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

A Kormány 441/2023. (IX. 27.) Korm. rendelete a népegészségügyi termékadóról szóló 2011. évi CIII. törvény veszélyhelyzet ideje alatt történő eltérő alkalmazásáról

A Kormány az Alaptörvény 53. cikk (1) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a védelmi és biztonsági tevékenységek összehangolásáról szóló 2021. évi XCIII. törvény 80. és 81. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** (1) Az Ukrajna területén fennálló fegyveres konfliktusra, illetve humanitárius katasztrófára tekintettel, valamint ezek magyarországi következményeinek az elhárítása és kezelése érdekében veszélyhelyzet kihirdetéséről és egyes veszélyhelyzeti szabályokról szóló 424/2022. (X. 28.) Korm. rendelet szerinti veszélyhelyzet ideje alatt a népegészségügyi termékadóról szóló 2011. évi CIII. törvényt (a továbbiakban: Neta tv.) az e rendeletben foglalt eltéréssel kell alkalmazni.
- (2) A Neta tv. 1. § 19. pontjában foglaltaktól eltérően élmény- és szabadidősport, valamint egészségmegőrző program az aktív Magyarországért felelős miniszter (a továbbiakban: miniszter) munkaszervezete által, annak e célt szolgáló fejezeti kezelésű előirányzatáról (a továbbiakban: előirányzat) támogatott, egészséges étkezésre, aktív életmódra, a sportolás elősegítésére, ösztönzésére, a lelki egészség megőrzésére irányuló minden tevékenység, akció, szemléletformáló kampány vagy program, továbbá ezeket szolgáló beruházás.
- (3) A Neta tv. 8. § (6) bekezdésétől eltérően az állami adó- és vámhatóság (a továbbiakban: hatóság) a rendelkező nyilatkozatban megjelölt összeget a bevallás benyújtását követő 15 munkanapon belül az előirányzat javára teljesíti.
- (4) A Neta tv. 8. § (8) bekezdésétől eltérően a hatóság az előirányzat javára történő teljesítést követő hónap 15. napjáig elektronikus adatközlés útján tájékoztatja a minisztert.
- 2. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő harmadik napon lép hatályba.
- 3. §** (1) Az 1. §-t azokban az ügyekben is alkalmazni kell, amelyekben a hatóság a rendelkező nyilatkozatban megjelölt összeget e rendelet hatálybalépéséig még nem utalta át.
- (2) A hatóság által az e rendelet hatálybalépéséig megjelölt kedvezményezett (a továbbiakban: kedvezményezett) részére átutalt, élmény- és szabadidősport, valamint egészségmegőrző programra fel nem használt felajánlások összegét a kedvezményezett 2023. október 31-ig az előirányzat javára átutalja.
- (3) A (2) bekezdés szerint az előirányzat javára teljesített összeget az egységes rovatrend B3. Közhatalmi bevételek rovaton kell nyilvántartásba venni és elszámolni.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 445/2023. (IX. 28.) Korm. rendelete
az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló
528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet, valamint az állami fenntartású egészségügyi intézmények
irányításának egyes szabályairól és ezzel összefüggésben egyes kormányrendeletek módosításáról szóló
653/2021. (XI. 30.) Korm. rendelet módosításáról**

A Kormány

az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény 17. § (1) bekezdés g) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a 2. § tekintetében az Alaptörvény 15. cikk (3) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** Az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet 26. § (4) bekezdésében a „minden év szeptember 30-ig” szövegrész helyébe a „minden év december 15-ig” szöveg lép.
- 2. §** Az állami fenntartású egészségügyi intézmények irányításának egyes szabályairól és ezzel összefüggésben egyes kormányrendeletek módosításáról szóló 653/2021. (XI. 30.) Korm. rendelet 10. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
- „10. § (1) Az Észak-Pesti Centrum Kórház – Honvédkórház jogi képviseletét
- a) a Magyar Honvédség Egészségügyi Központot a 2022. december 31. napjáig bármilyen jogviszony alapján megillető, olyan igényekkel kapcsolatos ügyekben, amelyek érvényesítése iránt a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ 2022. december 31. napjáig peres, illetve nemperes eljárást kezdeményezett, ilyen eljárásba bekapcsolódott, illetve jogi igényérvényesítésre átadott,
- b) a Magyar Honvédség Egészségügyi Központtal szemben a 2022. december 31. napjáig bármilyen jogviszonyból eredően megindított peres vagy nemperes eljárásokban,
- c) a Magyar Honvédség Egészségügyi Központot érintően a 2022. december 31. napjáig megindult közigazgatási hatósági eljárásokban
- az ügyvédi tevékenységről szóló 2017. évi LXXVIII. törvény (a továbbiakban: Üttv.) 68. § (2) bekezdése alapján az Észak-Pesti Centrum Kórház – Honvédkórház kamarai jogtanácsosa látja el.
- (2) Az (1) bekezdés szerinti jogi képviseletet az Észak-Pesti Centrum Kórház – Honvédkórház kamarai jogtanácsosán kívül az Üttv. 66. § (3a) bekezdésére tekintettel 2023. december 31. napjáig a honvédelemért felelős miniszter által vezetett minisztérium kamarai jogtanácsosa is elláthatja.”
- 3. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1416/2023. (IX. 27.) Korm. határozata
a Vöröskereszt és Vörös Félhold Társaságok Nemzetközi Szövetsége (IFRC) budapesti Globális Szolgáltató
Központjának második ütemű bővítéséről**

A Kormány

1. egyetért a Vöröskereszt és Vörös Félhold Társaságok Nemzetközi Szövetsége (a továbbiakban: IFRC) Budapesten működő Globális Szolgáltató Központjának második ütemű (a továbbiakban: IFRC Központ) bővítésével;
2. felhívja a külgazdasági és külügyminisztert, hogy jelölje ki az IFRC Központ második ütemű bővítésére vonatkozó megállapodás létrehozása céljából folytatandó tárgyalásokon részt vevő magyar tárgyaló küldöttség vezetőjét;
Felelős: külgazdasági és külügyminiszter
Határidő: azonnal
3. felhívja a pénzügyminisztert, hogy az IFRC Központ második ütemű bővítésére vonatkozó megállapodásnak megfelelően a Közbeszerzési és Ellátási Főigazgatóság (a továbbiakban: KEF) útján gondoskodjon az IFRC Központ második ütemű bővítésével összefüggésben kiválasztott ingatlan rendeltetésszerű használatának biztosítása érdekében szükséges építészeti, átalakítási, bútorozási tevékenység elvégzéséről és ezen feladatok végrehajtásához szükséges forrás biztosításáról, valamint a 2024. évtől kezdődően gondoskodjon az IFRC Központjának második ütemű bővítésével összefüggésben a KEF útján – a megkötésre kerülő megállapodás tartalma és időbeli hatálya szerint – a kiválasztott ingatlan bérletéről és folyamatos üzemeltetéséről, valamint a szükséges forrás biztosításáról
 - a) a 2024. évben a Magyarország 2024. évi központi költségvetéséről szóló 2023. évi LV. törvény 1. melléklet XV. Pénzügyminisztérium fejezet, 5. Közbeszerzési és Ellátási Főigazgatóság cím javára,
 - b) a 2025. évtől az adott évi központi költségvetés Pénzügyminisztérium fejezetében.
Felelős: pénzügyminiszter
Határidő: az a) alpont tekintetében a 2024. évi központi költségvetés végrehajtása során, a felmerülés ütemében
a b) alpont tekintetében az adott évi központi költségvetés tervezése során

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

III. RÉSZ

Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

A belügyminiszter 41/2023. (IX. 27.) BM rendelete

egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az emelt biztonságú pszichiátriai ellátással összefüggő módosításáról

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés g) pont ga) alpontjában kapott felhatalmazás alapján, a 2. alcím tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés f) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a 3. alcím tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés y) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 182/2022. (V. 24.) Korm. rendelet 66. § (1) bekezdés 26. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva a következőket rendelem el:

1. Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet módosítása

- 1. §** Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet [a továbbiakban: 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet] 2. melléklete az 1. melléklet szerint módosul.

2. Az egészségügyi ellátás folyamatos működtetésének egyes szervezési kérdéseiről szóló 47/2004. (V. 11.) ESZCSM rendelet módosítása

- 2. §** Az egészségügyi ellátás folyamatos működtetésének egyes szervezési kérdéseiről szóló 47/2004. (V. 11.) ESZCSM rendelet 19. § (2) bekezdése a következő h) ponttal egészül ki:
(Speciális sürgősségi centrumot egy-egy térség ellátására az egyetemek, egyes országos gyógyintézetek és országos társ-gyógyintézetek, illetve speciális kórházi osztállyal rendelkező egészségügyi szolgáltatók a következő szakterületeken működtetnek:)
„h) emelt biztonságú pszichiátriai ellátás.”

3. A pszichiátriai betegek intézeti felvételének és az ellátásuk során alkalmazható korlátozó intézkedések szabályairól szóló 60/2004. (VII. 6.) ESZCSM rendelet módosítása

- 3. §** A pszichiátriai betegek intézeti felvételének és az ellátásuk során alkalmazható korlátozó intézkedések szabályairól szóló 60/2004. (VII. 6.) ESZCSM rendelet [a továbbiakban: 60/2004. (VII. 6.) ESZCSM rendelet] 3. §-a a következő (1a) bekezdéssel egészül ki:
„(1a) Ha a beteg emelt biztonságú pszichiátriai osztályra történő beutalásának orvos-szakmai feltételei fennállnak, az észlelő orvos a beutalási rend betartásával – a befogadó intézménnyel történt előzetes konzultáció alapján – intézkedik a beteg emelt biztonságú pszichiátriai osztályra működési engedéllyel rendelkező pszichiátriai intézetbe szállításáról. Az észlelő orvos a beutalás orvos-szakmai és klinikai kompetencia keretében meghatározott okait az egészségügyi dokumentációban részletesen indokolja.”
- 4. §** A 60/2004. (VII. 6.) ESZCSM rendelet 4. §-a a következő (8) bekezdéssel egészül ki:
„(8) A korlátozó intézkedés hatálya alatt álló személy jogainak korlátozására a jogszabályban meghatározottak szerint kerülhet sor.”
- 5. §** A 60/2004. (VII. 6.) ESZCSM rendelet
- a) 4. § (6) bekezdésében az „a veszélyeztető, illetve közvetlenül veszélyeztető magatartás elhárításához szükséges” szövegrész helyébe az „a kötelező gyógykezelés hatálya alá tartozó, a veszélyeztető vagy közvetlenül veszélyeztető magatartás elhárításához szükséges” szöveg,

- b) 5. § (2) bekezdésében az „a közvetlen veszélyeztető, illetve veszélyeztető magatartást elhárító kezelés” szövegrész helyébe az „a kötelező gyógykezelés hatálya alá tartozó, a közvetlen veszélyeztető, illetve veszélyeztető magatartást elhárító kezelés” szöveg lép.

4. Záró rendelkezések

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

Dr. Pintér Sándor s. k.,
belügyminiszter

1. melléklet a 41/2023. (IX. 27.) BM rendelethez

A 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet 2. melléklet „PSZICHIÁTRIA” megjelölésű rész „Speciális ellátási formák:” részének „Akut magas biztonságú osztályok” megjelölésű része helyébe a következő rendelkezés lép:

„Emelt biztonságú pszichiátriai osztály

Olyan pszichiátriai osztály, amely az általános pszichiátriai osztályhoz képest magasabb biztonsági fokozatú rendszerrel, megerősített szakmai feltételekkel látja el az oda beutalt agresszív/violens pszichiátriai betegeket. A kétfokozatú biztonsági szint alapján I. és II. biztonsági fokozatú részlegek működnek.

1. Az I. és II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részleg

1.1. Az I. és II. biztonsági fokozatú részlegen a betegellátás során alkalmazott alapelvek:

1.1.1. az I. és II. biztonsági fokozatú részlegen csak olyan személyek kezelhetők, akik mentális betegség kapcsán tartósan fennálló violens veszélyeztető magatartást tanúsítanak,

1.1.2. az emelt biztonságú pszichiátriai osztályon való kezelés szükségességének fennállását 30 naponként felül kell vizsgálni,

1.1.3. a kezelést olyan zárt részlegen kell megvalósítani, amely a kötelező gyógykezelés keretein belül lehetővé teszi a betegek folyamatos megfigyelését,

1.1.4. amint a beteg állapota megengedi, kezelését a területileg illetékes pszichiátriai osztályon kell folytatni.

1.2. Az I. és II. biztonsági fokozatú részlegen a betegellátás során alkalmazott terápiák:

1.2.1. bio-, pszicho-, szociális terápia,

1.2.2. fizioterápia, sportfoglalkoztatás,

1.2.3. művészet- (pl. zene- és rajz-) terápiák,

1.2.4. (csoportos és/vagy egyéni) pszichoterápiák.

1.3. Az I. és II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részlegre vonatkozó speciális szabályok és működésének személyi és tárgyi minimumfeltételei:

1.3.1. az I. biztonsági fokozatú pszichiátriai részlegen 15+1 egyágyas, rongálásbiztos kórtermet kell kialakítani,

1.3.2. az I. biztonsági fokozatú pszichiátriai részlegen ki kell alakítani 1 speciális, elkülönítőként funkcionáló környezeti kialakítást tekintve alulstimuláló, rongálásbiztos kórtermet,

1.3.3. a beteg és környezete biztonságának védelme érdekében az I. biztonsági fokozatú pszichiátriai részleg teljesen zárt és őrzött rendszerként működik, amely folyamatos, szoros megfigyelést tesz lehetővé.

Az I. biztonsági fokozatú részleg – 15 ágyra	
Személyi feltételek:	
A személyzet összes szakápolója részére kötelező a munkavégzés megkezdését követő egy éven belül a minősített „Agresszió-, és konfliktuskezelési továbbképzés a biztonsági pszichiátria munkatársai részére” című, SZTK-A33384/2022 nyilvántartási számú képzés sikeres teljesítése.	
Osztályvezető: Pszichiátria szakorvos – min. 10 éves gyakorlattal	0,5
Orvos (legalább 1 pszichiáter szakorvos)	2,5
Klinikai szakpszichológus / jelölt*	0,5
A szakdolgozói létszám a 3. mellékletben meghatározottak szerint	15
Szakápoló	7,5
Segédápoló	7,5
Szociális munkás és/vagy felsőfokú szociális szakember	0,25
Gyógyfoglalkoztató / rehabilitációs tevékenység terapeuta / mentálhigiénés szakasszisztens	0,5
Biztonsági őr	4
Adminisztratív munkaerő (kapcsolattartó személy)	0,75
Betegszállító	0,4
Tárgyi feltételek: az osztály általános feltételei +	
Differenciált magas biztonságú ellátásra alkalmas, felszerelt kórtermek	X
Betegvizsgálóter, explorációra, egyéni és csoport pszichoterápiára alkalmas helyiségek – emelt szintű biztonsági fokozatnak megfelelően	X
Szocioterápiára alkalmas helyiségek és eszközök	X
Általános orvosi (belgyógyászati, neurológiai, intenzív terápiás) vizsgálathoz szükséges eszközök	X
Pszichodiagnosztika (intelligencia-, személyiségtesztek)	X
Speciális diagnosztikai és szakmai háttér:	
Szakkonzíliumok (belgyógyászati, neurológiai stb.)	EL
Belgyógyászati és intenzív terápiás háttér	EL
Orvosi laboratórium	X
Speciális és toxikológiai laboratórium	EK
EKG	X
Általános radiológia és ultrahang	EL
Képképző eljárások (CT, MR, SPECT)	EK
Speciális pszichodiagnosztika (neuropszichológia, személyiségelemzés, életminőség, demencia)	EL

* Az egészségügyben önállóan pszichológusi tevékenységet csak az végezhet, aki szakpszichológusi végzettséggel rendelkezik.

Egészségügyi tevékenység keretében gyakorló pszichológiai tevékenységet – függetlenül az egészségügyi tevékenység végzésének formájától –, ideértve minden olyan esetet, amelyben e rendelet pszichológus személyi feltételt ír elő,

- a) önállóan csak szakpszichológus végezhet;
- b) szakpszichológus végzettséggel rendelkező személy felügyelete vagy szoros szupervíziója mellett szakpszichológus jelölt végezhet, vagy
- c) szakpszichológus végzettséggel rendelkező személy felügyelete vagy szoros szupervíziója mellett az a pszichológus végezhet, aki vállalja, hogy az egészségügyi tevékenység végzésére irányuló jogviszonya létrejöttétől számított legfeljebb 2 éven belül szakpszichológus jelöltté válik.

A pszichológus/szakpszichológus jelölt nem jogosult szakpszichológiai vélemény kiadására. Amennyiben a beteg ellátása szakpszichológiai véleményt tesz szükségessé, szakpszichológus ellenjegyzése szükséges ehhez.

Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítés megszerzéséről szóló 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet alapján szakpszichológus jelölt az a pszichológus, aki pszichológia mester szakon szerzett pszichológus (kizárólag MA vagy MSc) szakképesítéssel – a korábbi osztatlan 5 éves képzésben szerzett okleveles pszichológus képesítéssel – rendelkezik, és 2 éven belül megkezdzi az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképzést.

1.4. A II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részlegre vonatkozó speciális szabályok, és működésének személyi és tárgyi minimumfeltételei:

1.4.1. a II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részleg 15+1 egyágyas kórtermet kell kialakítani,

1.4.2. a II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részleg 1 ki kell alakítani 1 speciális, elkülönítőként funkcionáló környezeti kialakítást tekintve alulstimuláló, rongálásbiztos kórtermet,

1.4.3. a II. biztonsági fokozatú pszichiátriai részleg a rendelkezésre álló bio-, pszicho- és szociális terápiákat rugalmas keretek között kell megtervezni.

A II. biztonsági fokozatú osztály – 15 ágyra	
Személyi feltételek:	
A személyzet összes szakápolója részére kötelező a munkavégzés megkezdését követő egy éven belül a minősített „Agresszió-, és konfliktuskezelési továbbképzés a biztonsági pszichiátria munkatársai részére” című, SZTK-A33384/2022 nyilvántartási számú képzés sikeres teljesítése.	
Osztályvezető: Pszichiátria szakorvos – min. 10 éves gyakorlattal	0,5
Orvos (legalább 1 pszichiáter szakorvos)	2
Klinikai szakpszichológus / jelölt	0,3
A szakdolgozói létszám a 3. mellékletben meghatározottak szerint	15
Szakápoló	7,5
Segédápoló	7,5
Szociális munkás és/vagy felsőfokú szociális szakember	0,4
Gyógyfoglalkoztató / rehabilitációs tevékenység terapeuta / mentálhigiénés szakasszisztens	0,3
Biztonsági őr	3
Adminisztratív munkaerő (kapcsolattartó személy)	0,4
Betegszállító	0,2
Tárgyi feltételek: az osztály általános feltételei +	
Differenciált magas biztonságú ellátásra alkalmas, felszerelt kórtermek	X
Betegvizsgálóra, explorációra, egyéni és csoport pszichoterápiára alkalmas helyiségek – emelt szintű biztonsági fokozatnak megfelelően	X
Szocioterápiára alkalmas helyiségek és eszközök	X
Általános szomatikus (bel-, neurológiai) vizsgálathoz szükséges eszközök	X
Pszichodiagnosztika (intelligencia-, személyiségtesztek)	X
Speciális diagnosztikai és szakmai háttér:	
Szakkonzíliumok (belgyógyászati, neurológiai)	EL
Belgyógyászati és intenzív terápiás háttér	EL
Orvosi laboratórium	X
Speciális és toxikológiai laboratórium	EK
EKG	X
Általános radiológia és ultrahang	EL
Képalkotó eljárások (CT, MR, SPECT)	EK
Speciális pszichodiagnosztika (neuropszichológia, személyiségelemzés, életminőség, demencia)	EL

**A belügyminiszter 43/2023. (X. 12.) BM rendelete
az ellenőrzött anyagokról szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet módosításáról**

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

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

Dr. Pintér Sándor s. k.,
belügyminiszter

1. melléklet a 43/2023. (X. 12.) BM rendelethez

Az R. 3. melléklet 6.1. alpontjában foglalt táblázat a következő 327–333. sorral egészül ki:

	A	B	C	D
1	<i>Hivatalos elnevezés (illetve más név vagy rövidítés, illetve külföldön gyakran használt más írásmód)</i>	<i>Kémiai név</i>	<i>Összegképlet</i>	<i>InChIKey kémiai azonosító]</i>
327	ADMB-3TMS-PRINACA	N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(3-(trimethylsilyl)propyl)-1H-indazole-3-carboxamide	C ₂₀ H ₃₂ N ₄ O ₂ Si	LJKMOYFTWIBFJI-UHFFFAOYSA-N
328	N-cyclohexyl butylone	1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(cyclohexylamino)butan-1-one	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	JUIRPSMGWVYMJT-UHFFFAOYSA-N
329	2'-Fluoro-2-fluoro-3-methylfentanyl	N-(1-(2-fluorophenethyl)-3-methylpiperidin-4-yl)-N-(2-fluorophenyl)propionamide	C ₂₃ H ₂₈ F ₂ N ₂ O	ZHMCEQBHANQWEW-UHFFFAOYSA-N
330	Etomethazene	2-[(4-ethoxyphenyl)methyl]-N,N-diethyl-5-methyl-1H-benzimidazole-1-ethanamine	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O	ZARKNPABJGEOQ-UHFFFAOYSA-N
331	Ethyleneoxynitazene	2-2-[(2,3-dihydro-1-benzofuran-5-yl)methyl]-5-nitro-1H-benzimidazol-1-yl)-N,N-diethylethan-1-amine	C ₂₂ H ₂₆ N ₄ O ₃	IPSJQZUMCSELFZ-UHFFFAOYSA-N
332	iso-3-MMC	1-(methylamino)-1-(3-methylphenyl)propan-2-one	C ₁₁ H ₁₅ NO	QXBFBMKWNOHDFB-UHFFFAOYSA-N
333	1cP-Al-LAD	4-(cyclopropanecarbonyl)-N,N-diethyl-7-(prop-2-en-1-yl)-4,6,6a,7,8,9-hexahydroindolo[4,3-fg]quinoline-9-carboxamide	C ₂₆ H ₃₁ N ₃ O ₂	VSABTUDYQCMWKE-UHFFFAOYSA-N

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szaruhártya-átültetésről (keratoplasztika, cornea transzplantáció)

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002242
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Szemészet Tagozat

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, PhD, DSc, szemész szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Szentmáry Nóra, PhD, DSc, szemész szakorvos, társszerző

Dr. Fodor Eszter, PhD, szemész szakorvos, társszerző

Dr. Kormányos Kitti, PhD, szemész szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András patológia szakorvosa, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, cytopathológia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Szövet- és sejtbanki, és regeneratív medicina Tagozat

Dr. Csönge Lajos kórbonctan-kórszövettan szakorvosa, elnök, véleményező

3. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss Emese allergológia és klinikai immunológia szakorvosa, belgyógyászat szakorvosa, reumatológia szakorvosa, elnök, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Szaruhártya-átültetés
Ellátási folyamat szakasza(i):	Szaruhártyabanki tevékenység, diagnosztika, terápia, műtét, követés, gondozás, rehabilitáció
Érintett ellátottak köre:	Szaruhártya betegek (bullosus keratopathia, keratoconus, Fuchs dystrophia, keratitis, egyéb cornea dystrophiák, sérülések stb.)
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0109 allergológia és klinikai immunológia 0208 szerv-transzplantációs sebészet 0209 transzplantációs célú szerv-, szöveteltávolítás agyhalottból 0700 szemészet 0701 szaruhártya-átültetés 0702 transzplantációs célú szaruhártya-eltávolítás agyhalottból 0703 szakorvosi látásvizsgálat, szemüvegrendelés 5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika 5400 kórbonctan 5401 szövettan, kórszövettan 5407 transzplantációs célú szerv-, szöveteltávolítás holttestből 6001 szövetbanki tevékenység
Ellátási forma:	J1 járóbeteg-szakellátás, -szakrendelés F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	II, III. Az Egészségügyi Szakmai Irányelv szektorsemleges; mind az állami, mind a magán ellátásban történő tevékenységekre egyaránt érvényes.
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

A szaruhártya-átültetés (cornea transzplantáció) vagy más néven keratoplasztika olyan műtéti beavatkozás, melynek során allo- vagy autograft segítségével helyettesítjük vagy pótoljuk a recipiens megbetegedett szaruhártya szövetét. A beavatkozásnál sor kerülhet a szaruhártya minden rétegének részleges átültetésére (perforáló keratoplasztika vagy PKP), vagy szelektíven a szaruhártya egyes rétegeinek történik a transzplantációja (elülső lamellaris keratoplasztika vagy ALK, mély elülső lamellaris keratoplasztika vagy DALK, Descemet membrane endothelial keratoplasty vagy DMEK, Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty vagy DSAEK) [1-3]. A szaruhártya-átültetésre sor kerülhet önállóan vagy szürkehályogműtéttel és mülencse-beültetéssel kombinálva (Triple procedure, Triple DMEK vagy Triple DSAEK) [1-3].

2. Rövidítések

ALK:	anterior lamellar keratoplasty, elülső lamellaris keratoplasztika,
CsA:	Ciclosporin A
CNS:	central nervous system, központi idegrendszer
DALK:	deep anterior lamellar keratoplasty, mély elülső lamellaris keratoplasztika
DMEK:	Descemet membrane endothelial keratoplasty, Descemet membrán endotheliális keratoplasztika
DNS:	dezoxiribonukleinsav
DSAEK:	Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, Descemet stripping endothelialis keratoplasztika
ECCE:	Extracapsularis cataracta extractio
ESBL-termelő baktériumok:	extended-spectrum betalactamases, széles spektrumú béta-laktamázokat termelő baktériumok
FLAK:	femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty, femtoszekundum lézer asszisztált perforáló keratoplasztika
donáció vagy adományozás:	elhunyt személy szervének vagy szövetének eltávolítása olyan módon, hogy az eltávolított szerv vagy szövet később szövet- vagy szervátültetésre használható legyen
HBV:	Hepatitis B vírus
HCV:	Hepatitis C vírus
HIV:	Humán immundeficiencia vírus
HLA:	human leucocyte antigen, humán leukocytá antigén
HTLV:	Humán T-sejtes leukémia-lymphoma vírus
MMF:	mycophenolat-mophetil
MRSA:	methicillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i>
OCT:	optical coherence tomography, optikai koherencia tomográfia
PCL:	hátsó csarnoki műlencse
PCR:	polymerase chain reaction, polimeráz láncreakció
PKP:	penetrating keratoplasty, perforáló keratoplasztika
RCT:	randomized controlled trial, randomizált kontrollált vizsgálat
SF6:	sulfur-hexafluoride, kén-hexafluorid
Triple DMEK:	Descemet membrane endothelial keratoplasty, kombinálva cataracta extractioval és műlencse beültetésével a tokzsákba
Triple DSAEK:	Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, kombinálva cataracta extractioval és műlencse beültetésével a tokzsákba
Triple procedure:	perforáló keratoplasztika cataracta extractioval és műlencse beültetésével a tokzsákba
VEP:	Visual evoked potential, vizuálisan kiváltott potenciál
VRSA:	Vancomycin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i>
VZV:	Varicella zoster vírus

3. Bizonyítékok szintje:

(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján)[1]

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
Ia szint	Az eredmények RCT tanulmányok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy meta-analíziséből származnak.
Ib szint	Az eredmények legalább 1 RCT tanulmányból származnak.
IIa szint	Az eredmények legalább egy jól tervezett, pseudorandomizált, kontrollált, nem randomizált tanulmányból származnak.
IIb szint	Az eredmények legalább 1 jól tervezett, kvázikísérletes tanulmányból származnak (olyan szituáció, melyben egy beavatkozás alkalmazása kívül esik a vizsgáló kontrollján, mégis van lehetőség a hatás vizsgálatára) – lehetőség szerint multicentrikus, kontrollált összehasonlító tanulmányok, nem randomizált allokáción alapuló kohorsz tanulmány, vagy eset-kontroll tanulmányok.

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
III. szint	Az eredmények legalább jól tervezett, nem experimentális, leíró jellegű tanulmányokból származnak, pl. összehasonlító tanulmány retrospektív kontrollal, illetve drámai hatású esetbemutatás (mint, pl. a penicillin felfedezése)
IV szint	Az eredmények szakértői véleményből és/vagy szaktekintély klinikai tapasztalatából vagy eset bemutatásából származnak.

4. Ajánlások rangsorolása

(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján) [1]

Szint	Ajánlások
A	Erős ajánlás, mely legalább 1 RCT-t tartalmazó I. szintű bizonyítékon alapul (evidencia Ia, Ib).
B	Közepesen erős ajánlás, mely II. szintű bizonyítékon, vagy az I. szintű bizonyíték extrapolációján alapul (evidencia IIa, IIb, vagy extrapolált I).
C	Mérsékelten erős ajánlás, mely III. szintű bizonyítékon, vagy az I. és II. szintű bizonyítékok extrapolációján alapul (evidencia III, vagy extrapolált I-II).
D	Gyenge ajánlás, mely IV. szintű bizonyítékon, vagy az I., II. és III szintű bizonyítékok extrapolációján alapul (evidencia IV, vagy extrapolált I-II-III).

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Magyarországon évente mintegy 1000 szaruhártya-átültetésre lenne szükség (lakosságárányos számítás a Német Keratoplasztika Regiszter jelentése alapján) [3]. Amennyiben nem történik műtét, annak következménye munkaképesség csökkenés, munkaképtelenség, vakság, illetve állandó ápolásra szorul az érintett személy.

Az elülső és hátsó lamellaris, valamint a perforáló keratoplasztika technikák fejlődésével a perforáló keratoplasztikák indikációi jelentős változásokon mentek keresztül az elmúlt évtizedekben, világszerte. A fejlett országok közül Németországban és az Egyesült Államokban az elmúlt 10 évben a hátsó lamellaris keratoplasztikák arányának mintegy 40%-ra növekedése, míg a PKP-k arányának körülbelül 50%-ra csökkenése volt megfigyelhető a szaruhártya-átültetett betegek között [3, 4].

A különböző keratoplasztika technikák változása mellett azonban globális szinten is különbségek láthatóak a perforáló keratoplasztikák indikációiban. Míg Európában, Ausztráliában és a Közel-Keleten főleg a keratoconus, addig Észak-Amerikában jellemzően a bullosus keratopathia és Ázsiában a keratitis volt a PKP fő műtéti indikációja, az elmúlt évtizedekben [5].

Magyarországon a vezető keratoplasztika indikációk az elmúlt évtizedekben Brady beosztása szerint a bullosus keratopathia és a rekeratoplasztika voltak [6, 7, 8]. A gyakoribb szaruhártya-átültetés indikációk közé tartoznak még a keratitis, a szaruhártya fekély, a szaruhártya heg, a Fuchs dystrophia és a keratoconus [6, 7, 8].

Hazánkban a lamellaris keratoplasztikák aránya a szaruhártya-átültetések teljes számának legfeljebb 30%-át érte el az elmúlt 20 évben [9].

2. Felhasználói célcsoport

Jelen egészségügyi szakmai irányelv célja egy egységes, tömör és könnyen áttekinthető útmutató szemész szakorvosok számára a szaruhártyabankok működéséről és a donor corneák felhasználásáról, illetve a különböző típusú szaruhártya-átültetések indikációjáról, műtéti technikáiról és a megfelelő műtét utáni ellátásról. Noha jelen szakmai irányelv szemész szakorvosok számára készült, a szaruhártya kezelése, banki tevékenység, mely a szaruhártya-átültetést megelőzi, patológus szakorvosok – szövetbanki szakemberek – szemész szakorvosok elengedhetetlen, kölcsönös megegyezésen alapuló együttműködésére épül.

A különböző etiológiájú kórképek kezelése során – a szakmai irányelvek figyelembevételével – mindenképpen szükséges hangsúlyozni az **egyénre szabott kezelés** szükségességét és fontosságát. Idetartozik a betegség fennállási

ideje, súlyossága (látóesség romlásának mértéke), előzetes kezelések megléte, valamint a beteg általános állapota, betegségei.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

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

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával és eredeti evidenciák feldolgozásával készült.

Szerző(k):	Sektion Kornea der DOG
Cím:	Peri- und postoperative Behandlungsempfehlungen bei perforierender Keratoplastik.
Tudományos szervezet:	Sektion Kornea der Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
Megjelenés adatai:	2010 február
Elérhetőség:	https://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Behandlungsempfehlungen-Keratoplastik.pdf [10]

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Szaruhártyabankok működése

1. Alapvető ajánlások a donor corneák eltávolításával kapcsolatban (lásd 1. melléklet is)

A donáció a törvényi szabályozás szerint zajlik, valamint a mindenkori EEBA (<https://www.eeba.eu/eebainfoservice/downloads>) irányelveket követi. Mindemelett a cornea bankok esetén kötelező az 1997. évi CLIV törvénynek megfelelően belső és külső minőségbiztosítási rendszer (pl. ISO) bevezetése. 1997. évi CLIV törvénynek a szerv- és szövetátültetésre, valamint -tárolásra és egyes kórszövet-tani vizsgálatokra vonatkozó rendelkezései végrehajtásáról szóló 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelet módosítása szerint a cornea bank a donáció előtt köteles az Országos Vérellátó Szolgálat Nemzeti Szerv- és Szövetdonációs Tiltakozások Regiszteréből lekérdezni, hogy az elhunyt életében tett-e tiltakozó nyilatkozatot. Csak az életében tiltakozó nyilatkozatot nem tevő elhunynál végezhető donáció.

1.1. Patológiai osztályok/agyhalottat ellátó klinikai intézetek és a szaruhártyabankok együttműködése

Potenciális donor észlelése

A potenciális donor észlelése a kórbonctanon (elhunyt személy, „non-heart-beating donor”), illetve multiorgan donor (agyhalott, heart-beating donor) esetén az adott ellátó klinikai intézetben történik.

Ezután a kórbonctanon, vagy az agyhalottat ellátó klinikai intézetben a felelős személy értesíti a szaruhártyabankot a potenciális donorról.

Ajánlás1

A posztvitális szövetfelhasználás eredményessége nagyban függ a kezdetektől biztosított szövetkezelési körülményektől, amelyért a patológiai klinika/osztály/részleg vezetője felelős. A szem és a szemtájék védelmét a halál beálltát követően biztosítani szükséges, megvédve a szemet a kiszáradástól, valamint a halottszállítás és tárolás során a rácsorgó szennyeződésektől. A klinikai osztályokon biztosított szemfödél nedvességét a halottszállítás alatt és után is ellenőrizni kell, annak az arcon történő megfelelő elhelyezését biztosítani szükséges. Az elhalt személyt +5 Celsius fokon szükséges hűteni, amely a tetemromlás folyamatát lassítja. A hőmérséklet pontos beállítása kiemelten fontos, hullafagyasztóba nem kerülhet olyan tetem, amelyből potenciálisan donációra kerülhet sor. (Ia.A) [11]

A donorok kritérium szerinti előzetes áttekintése

Ajánlás2

A halál alapjául szolgáló betegséget és a közvetlen halálokat a beteget korábban ellátó osztály és a patológus állapíthatja meg. Potenciális donorok esetén szükséges a haladéktalan (max. 12–24 posztmortem órán belüli) boncolás elvégzése. Amennyiben ez nem lehetséges és nincs a cornea donációt és felhasználását kizáró egészségügyi ok, a szemgolyót/corneát el lehet távolítani a boncolás elvégzése előtt (ellenkező esetben az endothelsejtek számának csökkenése és a cornea elborulása megakadályozná a donorszövet felhasználhatóságát).

A patológus szakorvos a donoreset szövetbanki értesítésével a saját szakmai hatáskörébe tartozó beteget (elhunytat) a szövetbank meghatározott munkatársának (ügyeletes donációt végző) elérhetővé teszi.

Nyilatkozik, hogy:

Az elhunyt általános megtekintése alapján szervileg alkalmas donornak

A szövetkivétel nem ütközik a kórbonctani vizsgálattal

A szövetkivételt követően a holttest a kegyeleti előírások szerint helyreállítható (Ia.A) [11]

A szövetkivevő partner számára a kivételi környezet biztosítása

Ajánlás3

A patológiai klinika/osztály/részleg biztosítja a szükséges patológiai facilitásokat és infrastruktúrát, amennyiben szükséges a szakmai segítséget, a hűtött tetemtárolót, a nyugodt bonctermi környezetet, a tetem boncasztalra történő szállítását (ehhez szükséges lehet hidraulikus emelőre, szállítókoszokra, boncmesterre stb.), a szövetkivételre történő tetem előkészítését.

A cornea bank és a patológiai osztályok együttműködését szerződés szabályozza, a patológiai osztály munkájának térítése tekintetében is. A megegyezés szerinti összegből személyes kifizetés történhet a donációban direkt módon közreműködők számára (patológus szakorvos, boncmester, donációt végző szemész orvos stb.). (Ia.A) [11]

Ajánlás4

Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritériumként kell figyelembe venni ha a vérvétel időpontjában a posztmortem idő nagyobb, mint 24 óra, hiszen a HIV, HBV, HCV, HTLV I/II fertőzéseket, a halál beállta után legfeljebb 24 órával vett szerológiai vizsgálat köteles kizárni (Ia.A) [11].

Ajánlás5

Szintén abszolút kizáró tényező, ha a szaruhártya donáció később történik, mint a halál beálltát követő 48 óra (Ia.A) [11].

Ajánlás6

Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritériumként kell figyelembe venni, az ismeretlen, boncolással nem feltárható halálokat (IV.D) [12].

Ajánlás7

(3) Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritériumként ismeretlen eredetű betegség a kórtörténetben (IV.D) [12].

Ajánlás8

(4) A rosszindulatú betegségben elhunyt donorok cornea adományozására megbecsülhetők és figyelembe vehetők, a retinoblastomában, hematológiai daganatos megbetegedésekben és az elülső szemcsarnok rosszindulatú daganataiban szenvedők kivételével (IIa.C) [13, 14].

Ajánlás9

(5) Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritériumok a prionok okozta betegségek (pl. Creutzfeld-Jakob-betegség, gyors, progresszív demencia vagy degeneratív idegrendszeri betegség, korábban hypophysisz hormonot kapó személy, dura mater recipiens) (Ia.A) [15].

Ajánlás10

(6) Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritérium, ha az elhunyt korábban cornea vagy sclera transzplantáción esett át (IV.D) [16, 17].

Ajánlás11

(7) Donáció vonatkozásában abszolút kizáró kritériumok a cornea, sclera, conjunctiva helyi fertőződésére utaló tényezőinek jelenléte. A későbbiekben a donor szövet felhasználásának tekintetében szintén abszolút kizáró kritérium a a szövetbankban a donor szövet tárolására használt szövettenyésztő folyadék zavarosságga, vagy abban bármely, esetleges fertőződésre utaló jel. Emellett a szaruhártya felhasználást közvetlenül megelőzően a szaruhártyát felhasználó szemészeti intézet köteles mikrobiológiai leoltást venni a felhasználásra kerülő cornea szövetkultúrájából (Ia.A) [18-20].

Ajánlás12

(8) Bakteriális szepszis jelenléte esetén bakteriológiai mintavétel és egyedi mérlegelés szükséges annak eldöntésére előtt, hogy a bank az adott corneát felhasználja-e (IV.D) [20].

Ajánlás13

(9) Donáció szempontjából abszolút kizáró tényező HIV, HBV, HCV, HTLV I/II vagy e fertőzések kockázati tényezőinek jelenléte. HIV, HBV, HCV, HTLV I/II fertőzéseket a halál beállta után legfeljebb 24 órával vett szerológiai vizsgálat köteles kizárni (III.D) [19, 21, 22, 23].

Ajánlás14

(10) Donáció szempontjából abszolút kizáró tényező immunszuppresszív kezelés a kórtörténetben, amely alapján feltételezhető, hogy a donor vérből végzett szerológiai vizsgálat eredményei nem értékelhetőek (III.D) [21].

Ajánlás15

(12) Donáció szempontjából abszolút kizáró tényező közvetlenül a halál előtt hígított élő vírussal történt védőoltás, mivel ebben az esetben a fertőzés átvitelének kockázata feltételezhető (IV.D) [12].

1. melléklet Donor kérdőív szaruhártyabankok számára [24].

Donor kérdőív szaruhártyabankok számára		
Donor sorszám:		
Neve:		
Születési ideje:		
Halálának oka:		
1. Ismeretlen halálok, jelentős betegség ismeretlen etiológiával a kórtörténetben	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
2. Vírusos donorbetegségek: HIV, hepatitis B/C, HTLV I/II vagy e fertőzések különleges kockázati tényezői	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
3. Donor bakteriális betegségei: bakteriális fertőzések: szifilisz vagy más krónikus bakteriális fertőzés. (brucellózis, tífusz és más rickettsiás betegségek, lepra, relapszusos láz, melioidózis, tularaemia)	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
4. Protozoás donorbetegségek: Babesiosis, trypanosomiasis (pl. Chagas-kór), Leishmaniasis	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
5. Aktív, szisztémás fertőzések: bakteriális, vírusos, gombás, parazitás vagy tisztázatlan okú (a szokásos spektrumú bakteriális szepszis nem kontraindikáció)	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>

6. Tisztázatlan okú központi idegrendszeri betegségek: (Alzheimer-kór, Parkinson-kór, tisztázatlan, gyorsan kialakuló progresszív demencia, sclerosis multiplex, amyotrófiás laterálszklerózis, retrovírusos CNS-rendellenességek).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
7. Hematológiai daganatok, leukémiák, limfómák	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
8. Szemészeti donorbetegségek, amelyeknél a szaruhártya látható elváltozásai, szaruhártyaműtét utáni fertőzései (helyi), a szem daganatai jelen vannak	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
9. Veszettség elleni poszt-expozíció utáni védőoltás 12 hónapon belül, 4 héten belüli élő vakcinás oltás	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
10. A betegség prionok általi átvitelének kockázata: Dura mater, szaruhártya, szklera recipiensek, heterograftok vagy xenograftok; Agyalapi mirigy hormonok recipiensei; Diagnosztizált Creutzfeldt-Jakob-kór a donorban vagy fam. donor vagy a családban előfordult.	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
11. Olyan anyagok premortális bevitelle, amelyek esetében a transzplantáció káros hatással lehet a recipiensre (pl. toxinok, nehézfémek).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
12. Olyan donorok, akiknek a plazma hígítása több, mint 50%-os volt (a számítást lásd az alábbi táblázatban).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
13. Átmeneti kizárás: 2 év a gyógyulást követően: Szalmonella, Q-láz, tuberkulózis, Leptospirozis.	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
14. 4 évvel a maláriából való gyógyulás után	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
15. 4 héttel a kanyaróból, rubeolából, VZV-ből való felépülés után, vagy más súlyos vírusos megbetegedések után	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
16. Egyéb nem egyértelmű betegségekre utaló jelek	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
17. MRSA/ESBL/VRSA fertőzés	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
18. Hiányos vagy megbízhatatlan anamnézis	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
19. COVID-19 PCR pozitivitás	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>

A plazmahígítás kiszámítása:

Transzfúzió az utolsó 48 órában	Hányszor x Mennyiség
Erythrocyta koncentrátumX 300 ml
Thrombocyta koncentrátumX 240 ml
Friss fagyasztott plazmaX 270 ml
EgyébX.....mlX.....ml
Összesenml

A számíthatáshoz csak az adott időszakban adott infúziókat veszik figyelembe; ez a következőkre vonatkozik:

Kristalloidok:

→ 1 órával a halál előtt

Kolloidok vagy vérkészítmények:

→ Kolloidok vagy vérkészítmények

A 22,5 ml/testsúlykilogramm határértéket nem szabad túllépni (kivéve, ha a transzfúzió előtti minta rendelkezésre áll).

Döntés: Szaruhártya donáció lehetséges. Elegendő információ áll rendelkezésre a donor szaruhártya donációra való alkalmasságának megítéléséhez. Az adományozás időpontjában nincs ismert ellenjavallat.

Nem Igen

(Orvos neve)

Szaruhártyabankot vezető orvos: _____

(Név és aláírás)

Ajánlás16

Cornea alkalmasságának megítélésénél az alábbi szempontokat köteles követni a szaruhártyabank:

(1) Kézi réslámpa segítségével köteles ellenőrizni, hogy a cornea morfológiailag alkalmas-e transzplantációra. Bizonyos korábbi szaruhártya betegségek, stromalis hegek, ALK, PKP és DSAEK tekintetében a szaruhártya felhasználását abszolút kizáró tényezők. Ugyanakkor kizárólagosan stromalis heg meglétekor a szaruhártya DMEK céljából felhasználható (Ia.A) [16, 25].

A donáció során corneoscleralis excisio (heart-beating és non-heart-beating donorok), vagy enucleatio (non-heart beating donorok) történik. A beavatkozás a műtéti sterilitás fenntartásával történik. Az első lépésben az érintett területet povidon-jodiddal lekenjük, a szemrésbe szintén povidon-jodidot csepegtetünk, majd steril fóliával a szem körüli területet izoláljuk. Ezt követően megtörténik a corneoscleralis excisio vagy az enucleatio műtét. A corneoscleralis excisatumnak ezután a tervezett szövettenyésztő folyadékba kerül. A konzerválás módszere lehet +4 °C-on történő, illetve +37 °C-on történő tárolás, a megfelelő, kereskedelemben kapható kultúrmédiumban (+37 °C-on történő tárolás esetén a felhasználás előtt kultúrmédium váltás szükséges). Enucleatio esetén először az eltávolított bulbus néhány percre povidon jodidba helyezük, majd ezután elvégezzük a corneoscleralis excisiót és az excisatumot kultúrmédiumba helyezük. A műtéti beavatkozásokat, illetve a szövetkezelő eljárásokat, kultúrmédium váltást a szaruhártyabank pontosan dokumentálja minden donor szövet esetén.

A donációt követően minden esetben megtörténik a szemrés helyreállítása.

Ajánlás17

(2) Elektív perforáló szaruhártya-átültetésre és DSAEK-re kizárólag akkor használható fel a cornea, ha endothelsejtszáma 2000 sejt/mm²-nél magasabb és a nekrotikus endothelsejtekkel fedett területek aránya nem éri el a 10%-ot (Ib.A) [26-28]. Az endothelsejtszám meghatározása inverz fáziskontraszt mikroszkóppal történik. Az endothelsejtszám meghatározást egyszerűsíti, ha a szövetet a mérés rövid idejére átmenetileg stressz médiumba helyezük.

Ajánlás18

(3) Elektív DMEK-re kizárólag akkor használható fel a cornea, ha endothelsejtszáma 2200 sejt/mm²-nél magasabb és a nekrotikus endothelsejtekkel fedett területek aránya nem éri el a 10%-ot (Ib.A) [29].

Ajánlás19

(4) Sürgősségi keratoplasztika (à chaud keratoplasztika) 2000 sejt/mm²-nél alacsonyabb, de 1300 sejt/mm²-nél magasabb donor endothelsejt-sűrűség esetén is végezhető. Ennél alacsonyabb endothelsejtszám abszolút kizáró tényező (IV.D) [12].

Az Országos Vérellátó Szolgálat szervdonációs útmutatója [24] és a 210/53/EU rendelet szerint a donor életkorára és nemére vonatkozó adatokat, az abszolút kizáró kritériumok meg nem létét és a cornea alkalmasságának pontos megítélését szolgáló dokumentációt a donációt és a cornea processzálását végző szaruhártyabank minden fenti pont tekintetében köteles dokumentálni, és az ehhez tartozó dokumentációt megőrizni. A fenti dokumentációt részletesen összesítő dokumentumot a szaruhártyabank a corneát transzplantáció céljából felhasználó intézet számára a szaruhártyával együtt köteles megküldeni és rendelkezésére bocsátani [24].

A szaruhártyabank és a cornea transzplantációt végző szemészeti intézet együttműködését az **1. táblázat** mutatja be.

Cornea bank

- | | |
|----|---|
| 1. | Potenciális cornea donor észlelése és védelme (elhunyt a kórbonctanon vagy agyhalott multiorgan donor) |
| 2. | Lekérdezés az Országos Vérellátó Szolgálat Nemzeti Szerv- és Szövetdonációs Tiltakozások Regiszteréből – szerepelt-e az elhunyt a nyilvántartásban? |
| 3. | Vannak-e abszolút kizáró kritériumok? |
| 4. | Donáció |
| 5. | Donor cornea alkalmasságának megítélése, minőség-ellenőrzés |
| 6. | Donor cornea részletes adatainak összeállítása a felhasználó szemészeti intézet számára is (részletes donor adatlap) |
| 7. | Donor szövet biztosítása a transzplantációt végző szemészeti intézet számára |



Transzplantáció végzésére jogosult szemészeti intézet

1.	A szemészeti intézet kijelöli a felelős személyt, aki dönt a szaruhártyák elosztásáról és későbbi sorsáról
2.	Donor szöveti igény jelzése a szaruhártyabank felé
3.	Donor szövet rendelkezésre bocsátása a transzplantációra jogosult intézet számára, térítési díj ellenében
4.	A szemészeti intézetben erre kijelölt személy dönt a szaruhártya további sorsáról, allokáció (a várólista alapján) – döntését a szaruhártya dokumentációján aláírásával hitelesíti
5.	Műtéti felhasználás
6.	Mikrobiológiai leoltás a kultúrmédiumból a felhasználás időpontjában
7.	Visszajelzés a cornea banknak a szaruhártya beültetés megvalósulásáról és a szaruhártya minőségéről

1. táblázat: A cornea bankok és a transzplantációt végző szemészeti intézetek együttműködése (saját táblázat). Mind a szaruhártyabank, mind a transzplantációt végző intézet a **Szaruhártya-átültetés (keratoplasztika, cornea transzplantáció)** az egészségügyi szakmai irányelven leírtaknak megfelelően végzi munkáját. Az 1997. évi CLIV törvénynek megfelelően cornea bankok esetén ADR minősítésű szállítót javasolt alkalmazni cornea szállítás esetén, amennyiben nem telephelyen belül történik a szövetszállítás.

2. Cornea Bank működése

A hazai rendelkezés értelmében cornea transzplantációra váró betegeknek Magyarországon minden szaruhártya-átültetést végző intézet köteles önálló várólistát vezetni [30]. A várólistát vezető intézetek a várólistára kerülés időpontja szerinti sorrendben kötelesek műtetre behívni a betegeket [30].

3. Alapvető ajánlások a műtét előtti vizsgálatokhoz

Szaruhártya-átültetést vagy látásjavító céllal, vagy a szaruhártya integritásának fenntartása céljából végzünk (Ia.A) [1-9].

Anamnézis:

Ajánlás20

A műtétet végző orvos köteles tájékozódni a páciens kórelőzményéről, a korábbi szemészeti beavatkozásokról, az általános betegségeiről, szedett gyógyszereiről, valamint a szociális helyzetéről, a posztoperatív gondozás megtervezésére (Ia.A) [1-9].

Látóélesség:**Ajánlás21**

DALK és PKP műtét látásjavító céllal, amennyiben a szem egyéb részeinek funkciója nem károsodott 0,4-0,5 vagy annál rosszabb legjobb korrigált látóélesség esetén javasolt végezni [29, 31-34].

DSAEK illetve DMEK műtét végzése 0,5-nél jobb, de 0,8-et meg nem haladó legjobb korrigált látóélesség esetén is javasolt lehet, amennyiben a szem egyéb részeinek funkciója nem károsodott (Ia.A) [35-51].

Szemnyomás:**Ajánlás22**

Kezeletlen vagy konzervatív kezelésre nem reagáló glaucoma esetén elektív szaruhártya-átültetés végzése kontraindikált, nem javasolt (Ia.A) [52-53].

Szürkehályog**Ajánlás23**

ALK, PKP, DSAEK, illetve DMEK műtéttel egy ülésben szürkehályog műtét műlencse beültetéssel a tokzsákba (Triple procedure, Triple-DSAEK, Triple-DMEK) javasolt lehet, ha kifejezett lencsehomály jelenléte igazolható a szaruhártya betegség mellett (Ia.A) [54-55].

Az ALK vagy PKP műtéttel egy ülésben végzett szürkehályog műtét esetén a szaruhártya posztoperatív görbülete pontosan nem megtervezhető, ezért a lencsetervezésnél átlagos keratometriás értékekkel számolunk. A DSAEK és DMEK műtéttel egy ülésben végzett szürkehályog műtét esetén a lencsetervezésnél érdemes a szaruhártya műtét következtében megjelenő hyperopiás shiftet figyelembe venni (Ia.A)[54-55].

Hátsó szegmentum**Ajánlás24**

A műtét előtt a hátsó szegmentumot a műtétet tervező szemész pupillatágításban köteles részletesen megvizsgálni, hogy a nem szaruhártya eredetű látásromlást, illetve esetleges szemészeti ellátást igénylő eltéréseket felismerje és ezeket szükség szerint ellássa (Ia.A) [56].

Amennyiben a szaruhártya és a lencse állapota nem teszi lehetővé a hátsó szegmentum részletes réslámpás vizsgálatát, ultrahang B-scan segítségével tájékozódunk az esetleges hátsó szegmentumot érintő morfológiai eltérésekről, valamint VEP vizsgálat segítségével a látóideg funkciójáról [56].

4. Alapvető ajánlások a műtét végzésében**Keratoplasztika (szaruhártya-átültetés)****Elülső lamellaris keratoplasztika**

Ebben az esetben az epithelium, Bowman lamella és stroma (részleges vagy teljes) kerek területének átültetése történik. Mély elülső lamellaris keratoplasztika (deep anterior lamellar keratoplasty, DALK) esetén a Descemet membránig a teljes stromát átültetjük. Elsősorban keratoconusban, illetve kizárólag az epitheliumot és a stromát érintő kórképek esetén végezzük. Mivel az endotheliumot nem ültetjük át, ilyenkor endotheliális kilökődési reakció nem jelentkezik.

Ajánlás25

Az átültetett epithelium-Bowman lamella-stroma korong rögzítése csomós vagy tovaftató 10/0-s Nylon varratokkal kell történjen, ugyanúgy mint a perforáló keratoplasztikáénál (lásd később, ajánlás31-32) (IbA) [1].

Hátsó lamellaris keratoplasztika

A szaruhártya endotheliumot érintő kórképek esetén alkalmazzuk (pl. bullosus keratopathia, Fuchs-dystrophia), a cél egészséges, jól funkcionáló endothelsejtek átültetése (és ezzel a szaruhártya oedema megszüntetése).

Ajánlás26

A donor preparálást követően a sebész a recipiensnél első lépésként el kell távolítsa a Descemet membránt a kóros endothelsejtekkel, egy kerek centrális területen (7,0-9,0 mm átmérő) (IV.D) [2].

A Descemet-endothel komplexum eltávolítása közben levegővel töltjük fel az elülső csarnokot, hogy akut szaruhártya oedema kialakulását késleltessük [2].

Descemet stripping automated lamellar keratoplasty (DSAEK)

Egy igen vékony stromaréteg, Descemet-membrán és endothelium átültetése történik.

Ajánlás27

A donor szaruhártyát mesterséges elülső csarnokban kell rögzíteni, majd mikrokeratóm segítségével a felső 400-480 µm réteget (benne az epiteliiummal és elülső-középső stromával) eltávolítani. A megmaradt elvékonyított szaruhártyadarabból megfelelő méretű kerek donort kell trepanálni, melyet ezt követően a recipiens szaruhártya hátlapjához levegővel, vagy levegő és SF6 gáz segítségével szükséges hozzányomni (Ia.A) [54, 55, 58, 59].

A levegő, illetve SF6 gáz felszívódását követően a donor a helyén marad [57, 58].

DSAEK szürkehályogműtéttel és műlencse-beültetéssel is kombinálható (Triple DSAEK) [54, 59].

Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)**Ajánlás28**

Kerek trepán, majd csipeszek segítségével a donorról kerek területen le kell vonnia Descemet-membránt az endothelsejtekkel. Az eltávolított szövet spontán kerek rolóba tekeredik, melyet megfelelő injector segítségével kell az elülső csarnokba juttatnunk. Ott a szövetrolót egy az elülső csarnokba juttatott levegőbuborék és a csarnokvíz mozgatásával javasolt kitekerni és elhelyezni a recipiens szaruhártya hátsó felszínén. Ezután a DSAEK-hez hasonlóan a donor Descemet-membránt az endothelsejtekkel levegővel, vagy levegő és SF6 gáz keverékével javasolt rögzíteni (Ia.A) [60, 61, 62].

DMEK szürkehályogműtéttel és műlencse-beültetéssel is kombinálható (Triple DMEK) [55, 63, 64].

Perforáló keratoplasztika (PKP)

Perforáló keratoplasztika esetén a szaruhártya mind az öt rétegének átültetése történik, donor szövet felhasználásával.

Ajánlás29

A legjobb refraktív eredmény elérése céljából (alacsony reguláris astigmia) kerek transzplantátumot szükséges használnunk, kerek recipiens ágyban (Ia.A) [65-67].

A jó refraktív eredmény elérése céljából fontos a transzplantátum megfelelő méretének kiválasztása (nagyobb trepanációs átmérő esetén kisebb reguláris astigmia, de fokozott kilökődési reakció rizikó várható) [65] és a transzplantátum centrálása is (lehetőség szerint a transzplantátum a limbushoz centrálendő) [67].

Ajánlás30

Első lépésben mindig a donor szövet preparálását/kimetszését (trepanáció) szükséges elvégezzük (IIa.B) [68-72].

Ez történhet a szaruhártya endothelium irányából kézi vagy vákuum trepánnal, illetve az epithelium irányából mesterséges elülső csarnok felhasználásával kézi, motoros, vákuum, excimer vagy femtoszekundum lézeres trepanációval [69-72].

A recipiens trepanációja az epithelium irányából történik kézi, motoros, vákuum, excimer vagy femtoszekundum lézeres trepanációval [69-72]. Az eltávolított szaruhártyát minden esetben szövettani vizsgálatra küldjük.

Ajánlás31

Javasolt, hogy a donor mindig nagyobb méretű legyen a recipiensnél; kézi trepanációnál jellemzően 0,5 mm, motoros és vákuum trepanációnál 0,25 mm, excimer vagy femtoszekundum lézeres trepanációnál 0,1 mm „túlméretezés” javasolt [69].

Az átültetett kerek szaruhártyadarabot első lépésben 10/0s Nylon irányvarratokkal javasolt rögzítenünk a recipiens ágyban, majd tovafofó 10/0s Nylon varrattal/varratok behelyezése kell történjen. Miután a tovafofó

varratsort rögzítő csomót beforgattuk a szaruhártya szövetébe, az irányvarratokat javasolt eltávolítanunk (IIa.B) [68-69].

Ajánlás32

Amennyiben a recipiens szaruhártya erezett, illetve ha elhúzódó sebgyógyulás és emiatt a szaruhártyavaratok meglazulása várható, javasolt csomós varratok használata a donor szaruhártya teljes rögzítéséhez (Ia.A) [73-75].

Így varratmeglazulás esetén az egyes varratokat egyenként eltávolíthatjuk, vagy akár pótolhatjuk [73, 74, 75]

Ajánlás33

A varratok eltávolítását leghamarabb 12-18 hónappal a perforáló keratoplasztikát követően javasolt elvégeznünk (IV.D) [68].

Teljes vastagságú szaruhártya-átültetés szürkehályogműtéttel és műlencse-beültetéssel is kombinálható (Triple procedure) [76].

Ajánlás34

Amennyiben kombinált műtétet (pl. PKP+extracapsularis cataracta extractio (ECCE)+hátsó csarnoki műlencse (PCL) beültetés) végzünk vagy lencsehiányos betegnél végzünk perforáló keratoplasztikát, javasolt a műtét megkezdése előtt úgynevezett Flieringa gyűrű episclerális rögzítése, hogy a szem elülső szegmentumának alakja lehetőleg stabil maradjon a műtét közben (Ia.A) [77].

Ajánlás35

Perforált szaruhártya fekélyek esetén végzett teljes vastagságú szaruhártya-átültetés esetén a műtét első lépéseként core vitrectomia végzése javasolt, melynek segítségével az előremozdult iris-lencse diaphragma helyzetét kedvezőbbé tehetjük, és a „vis a tergot” csökkenthetjük (Ia.A) [73].

5. Alapvető ajánlások az anesztéziával kapcsolatban

Ajánlás36

Mivel a szaruhártya-átültetésnél (elsősorban a teljes vastagságú PKP-nál) egyéb szemészeti műtétekhez képest fokozott a műtőasztalon kialakuló akut chorioidea vérzés (úgynevezett expulzív vérzés) veszélye (1000 esetből mintegy egy betegnél fordul elő), a műtétet szisztémás narcosisban, kontrollált arteriás hypotenzió és maximális relaxáció mellett javasolt végezni (Ia.A) [78, 79].

A nem megfelelő artériás hypotenzió és a nem megfelelő relaxáció esetén a műtét közben az iris-lencse diaphragma elődomborodhat és akár üvegtesti veszteség is keletkezhet [78, 79].

Ugyanakkor jól kooperáló betegnél, egyéni megfontolást követően a műtét lokális, úgynevezett retrobulbaris érzéstelenítésben is történhet.

Ajánlás37

Mind szisztémás, mind lokális anesztézia esetén javasolt a műtét megkezdése előtt szisztémás mannit infúzió, a szem hátsó részében keletkező nyomás, azaz a „vis a tergo” csökkentése céljából (Ia.A) [78].

6. Alapvető ajánlások a posztoperatív követéshez

ALK, PKP

Ajánlás38

A szaruhártya teljes behámosodásáig javasolt, hogy a beteg szemészeti osztályon fekvőbeteg maradjon. Ezt követően havonta javasolt ambuláns kontroll vizsgálata a műtétet végző intézményben vagy a területi szemészeten, egyeztetés szerint. A kontrollok fő célja az esetleges varratmeglazulás és kilökődési reakció időben történő felismerése és szükség esetén kezelése, ellátása (IV.D) [68].

Ajánlás39

Elengedhetetlen minden kontroll alkalmával a szemfelszín fluoreszceinnel történő festése, az esetlegesen maglazuló szaruhártyavarratok azonnali megkülönböztetése és eltávolítása céljából (IV.D) [68].

A 10/0s Nylon varratok teljes eltávolítását az operáló intézmény végzi, mintegy 1-1,5 évvel a szaruhártya-átültetés után [67].

Ajánlás40

Alacsony rizikójú ALK-t és PKP-t követően a Német Szemorvostársaság ajánlása [10] szerint a teljes behámosodásig javasolt naponta 3x1 széles spektrumú antibiotikum szemcsepp (pl. ofloxacin) és 5x1 tartósítószermentes műköny használata. A hámosodást követően naponta 5x1 műkönycsepp mellett 5x1 kortikoszteroid szemcsepp (pl. dexamethazon) használata javasolt, a dózist havonta egy cseppel csökkentve, összesen 6 hónapig fenntartva azt. Szürkehályogműtéttel kombinált DALK és PKP estén 6 hetente 1 cseppel javasolt csökkentenünk, majd elhagynunk (IV.D) [10].

Ajánlás41

A betegek a műtétet követően konzerválószeret és foszfátszármazékot tartalmazó szemcseppet lehetőleg ne kapjanak (IV.D) [9, 69].

DSAEK, DMEK

Hátsó lamellaris keratoplasztikák után fontos a beteg fektetése mintegy 24-48 órán át a műtét után, az átültetett graft megfelelő pozíciójának megtartása és a szemnyomás kontroll alatt tartása érdekében.

Ajánlás42

Az elbocsátást követően az első hat hónapban havonta, majd két havonta javasolt szemészeti kontroll, elülső szegmentum OCT vizsgálattal kiegészítve a műtét utáni 12. hónapig (III.C) [10, 80].

A cornea sebét záró 10/0-s Nylon varratot körülbelül 6 héttel a műtét után, ambulánsan távolítjuk el. Amennyiben a graft a recipiens szövetből elemelkedik, rebubbling végezhető levegő, vagy SF6 gáz segítségével.

Ajánlás43

DSAEK-t és DMEK-et követően a teljes behámosodásig naponta 3x1 széles spektrumú antibiotikum szemcsepp (pl. ofloxacin) és 5x1 tartósítószermentes műköny használata javasolt. A hámosodást követően naponta 5x1 műkönycsepp mellett 5x1 kortikoszteroid szemcsepp (pl. dexamethazon) használata javasolt, a dózist havonta egy cseppel csökkentve, összesen 6 hónapig fenntartva azt. Szürkehályogműtéttel kombinált DSAEK és DMEK estén 6 hetente 1 cseppel javasolt csökkentenünk a kortikoszteroid cseppet, majd elhagynunk (III.C) [10, 80].

7. Ajánlások az erezett szaruhártyák esetén végzendő keratoplasztikával kapcsolatban (Ia.A)

Bizonyos alapbetegségek esetén (pl. herpes okozta keratitis), illetve ismételt keratoplasztikákat (rekeratoplasztika) követően a recipiens szaruhártyaszövet ereződhet. Amennyiben ezekben az esetekben szaruhártya-átültetésre kerül sor, úgynevezett magas rizikójú keratoplasztikát végzünk. A magas rizikójú keratoplasztikák esetén 30% fölötti a posztoperatív kilökődési reakció megjelenésének és a szaruhártya átlátszatlanná válásának esélye [73-75].

Ajánlás44

Magas rizikójú keratoplasztikák esetén a donort csomós varratokkal javasolt rögzíteni, hogy a posztoperatív szakban esetlegesen maglazuló varratokat egyenként is el lehessen távolítani, az átültetett szaruhártyakorong kibillenése nélkül (Ia.A) [73-75].

Ajánlás45

Magas rizikójú keratoplasztika esetén javasolt a műtét utáni szakban szisztémás szteroid adagolása (120-120-100-100-80-80-64-64-32-32-16-16-8-8-4-4 mg metilprednizolon) káliummal, illetve megfelelő gyomorvédő tablettával kiegészítve. Ezt követően a kilökődési reakció kockázatát a műtét utáni fél-1 évben szisztémás mycophenolát-mophetil, illetve szisztémás cyclosporin adagolásával javasolt csökkenteni (Ib.A) [80, 81, 82]. A CsA 3-5 mg/ttkg napi kezdő dózisban adható. A 3. nap után ellenőrizni kell a CsA vérszintjét, amelynek a 100-150 ng/ml tartományban kell lennie. Amennyiben a CsA vérszintje a céltartományon kívül van, annak dózisát módosítani kell. Amennyiben a CsA kezelés

kontraindikált vagy magas rizikójú HSV keratitist követő PKP esetén történik használata, a CsA helyett naponta 2x1 g MMF javasolt szájon át.

A kilökődési reakció kockázatát továbbá csökkenti, ha HLA-tipizált donor kerül felhasználásra [83].

Ajánlás46

A szaruhártya leggyakoribb, szaruhártya ereződéssel járó megbetegedése a herpes okozta keratitis. Ilyen esetekben végzett perforáló keratoplasztika esetén javasolt már a műtét előtt 3-4 héttel naponta 5x400 mg aciclovir tartalmú tabletták szedése. 5x400 mg aciclovir javasolt 6 héten át majd a műtét utáni tizenkettedik hónap végéig naponta 2x400 mg aciclovir tabletták adagolása. Korábbi herpes zooster fennállása esetén az előbbi adag kétszerese javasolt; 6 héten át naponta 5x800 mg aciclovir tartalmú tabletták szedése hat héten át, majd a műtét utáni tizenkettedik hónap végéig naponta 2x800 mg aciclovir tabletták. Természetesen emellett naponta 4x lokálisan antivirális szer használata is javasolt (III.C) [84].

8. Ajánlások az akut keratoconus kezeléséhez

A keratoconus a szaruhártya elölboltosulásával és elvékonyodásával járó betegség. Amennyiben keratoconusban a Descemet membrán folytonossága megszakad, akut keratoconusról beszélünk. Akut keratoconus kialakulása a betegek hirtelen látásromlásához vezet a szaruhártya esetenként fájdalmas oedemát megvastagodásával és átlátszatlanná válásával. Ilyenkor a folytonosságát veszített Descemet membrán miatt a szaruhártya endothelsejtjeinek pumpafunkciója a Descemet membránnal nem borított területen kiesik [85].

Ajánlás47

Akut keratoconusban lokális antibiotikus cseppek, illetve hyperozmotikus cseppek adása lehet javasolt (Ib.A) [85].

Ajánlás48

A konzervatív kezelésnél a panaszokat hetekkel gyorsabban enyhíti és a szaruhártya oedema megszűnését gyorsítja a kompressziós hatású, úgynevezett Murraine varratok behelyezése [85]. Ilyenkor 10/0-s Nylon csomós varratok mély stromális rögzítése javasolt, a Descemet szakadás ívére merőleges varratok behelyezésével. A varratokat mintegy 6 héttel behelyezésük után el lehet távolítani (Ib.A) [85].

Murraine varratok behelyezését az elülső csarnokba juttatott levegő vagy SF₆ gáz adásával egészíthetjük ki, így segítve az elmozdult Descemet membránt közel eredeti helyének korai felvételében. A posztoperatív eredmény ellenőrzésében az elülső szegmentum OCT van segítségünkre [85].

Elülső lamellaris keratoplasztika, vagy perforáló keratoplasztika akut keratoconus esetén nem javasolt, a cornea transzplantációt az oedema felszívódását követő időszakra érdemes tervezni [85].

9. Ajánlások az akut és krónikus rejekció kezeléséhez, valamint immunológiai graft rejekció megelőzéséhez

Klinikai megjelenés

A szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló immunreakciók klinikai képét (az egyes szaruhártyarétegek vonatkozásában) és azok lefolyását először Khodadoust és Silverstein írta le 1969-ben [86, 87]. Leírásuk szerint ilyenkor immunkompetens sejtek lépnek ki a limbális vérerekből, majd az endotheliális, stromális és epitheliális rétegeken keresztül a szaruhártyában vándorolnak és súlyosan károsítják a donorszövet sejtjeit [88].

Immunreakciók osztályozása

Kialakulás ideje szerinti klasszifikáció:

A. Hiperakut rejekciós reakció: A leggyorsabb és legagresszívabb formája a kilökődésnek, mely közvetlenül a szöveti transzplantáció elvégzését követően alakul ki. ABO- vagy HLA-antigének elleni antitestek váltják ki vese- szív- és májtranszplantáció esetén. Kialakulásához korábbi szenibilizálódás szükséges, amely korábbi transzfúzió, terhesség vagy szervtranszplantációt követően alakulhat ki [88]. Szaruhártya-átültetés esetén a legfrissebb tanulmányok szerint az ABO inkompatibilitásnak nincs szerepe a corneális allograft túlélésében, még magas rizikójú transzplantátumok esetében sem, (16, 49) ezért hiperakut corneális rejekciós reakció csak nagyon ritkán alakul ki [89].

B. Akut rejekciós reakció: az idegen antigén felismerésével kezdődik, akár az átültetést követő néhány napban vagy hónapokkal később is lejátszódhat. Kialakulásához a humorális és a celluláris immunrendszer működésbe lépése is szükséges [90].

C. Krónikus rejeckiós reakció: hónapokkal vagy évekkel az átültetést követően alakul ki. Beindulásához a humorális és celluláris immunrendszer egyaránt szükséges [91].

A szaruhártya-átültetéseket követően a klinikai gyakorlatban többnyire akut (ritkábban) és krónikus (mivel kevés panaszt okoz, nehezen kerül felfedezésre) kilökődési reakciók kialakulását figyelhetjük meg. Azonban, míg az akut kilökődési reakció időben elkezdett kezeléssel megfékezhető, a krónikus reakció kezelése ma is sokat vitatott téma és a corneális allograft elégtelenség gyakori oka [92].

Kialakulás helye szerinti klasszifikáció:

1. Epitheliális immunreakció: incidenciája 1-10%, csak az epithel-sejtek érintettek [93]. Az egyetlen jele a kilökődésnek egy fluoresceinnel festődő, enyhén kiemelkedő, főleg limfocitákat tartalmazó nekrosis zóna és migrációs-vonal az epitheliumban (az endotheliális immunreakcióhoz hasonlóan ez is Khoudadoust-vonal), amely a recipiensből pótlódó epithel-sejtek segítségével regenerálódik. Általában a donor korong széli részén kezdődik, az ereződött terület szomszédságában, a nekrosis-zóna pedig 2-3 hét alatt átvonul a szaruhártyán, anélkül, hogy a páciens észrevenné. Mivel a donor epithelt már a korai posztoperatív időszakban a recipiens epithel váltja fel, ezért kialakulása az első néhány hétben jellemző, de ritkán több hónappal a műtét után is előfordul [94].

Az ilyen típusú immunreakció többnyire ártalmatlannak tekinthető, súlyosabb komplikációként azonban újrarahamosodási problémák alakulhatnak ki. Az epitheliális immunreakció a cornea mélyebb részeire csak nagyon ritkán terjed tovább [95].

Differenciáldiagnosztikai szempontból elkülönítendő a szemfelszíni betegségeket kísérő epitheliopathia, illetve epitheliális herpes simplex (HSV) vírus keratitis. A HSV keratitis jellemzően azonban csak 3-6 hónappal a PKP-t követően alakul ki, hiszen a vírus ganglionból való reaktivációjához először meg kell történnie a donorszövet reinnervációjának [96].

2. Subepitheliális immunreakció: Incidenciája körülbelül 6% [97]. Többnyire a korong szélén megjelenő, de sokszor disszeminált nummuláris elváltozások a donor szövet Bowman-membránjában, vagy közvetlenül alatta a stromában. Látásromlást nem okoz, a páciens számára nem észrevehető, emiatt többnyire véletlenül kerül felismerésre. Többnyire enyhe lefolyású, reverzibilis, azonban alkalmanként endotheliális immunreakció alakulhat ki belőle [98]. Kialakulására a 6. posztoperatív héttől lehet számítani, de akár 21 hónappal a műtét után is megjelenhet [94]. A subepitheliális immunreakció mindig csak a donor szaruhártyára korlátozódik.

3. Stromális immunreakció: incidenciája körülbelül 1%. A cornea stroma hirtelen kialakuló, teljes vastagságát érintő homálya jellemzi, amelynek kialakításában főként T- és B-limfociták dominálnak. A szaruhártyahomály átterjedhet a recipiens szaruhártyára is. Általában a donor korong széli részein kezdődik, majd pedig a centrum felé terjed tovább. Többnyire az endothelréteg is érintett, ezért az endotheliális immunreakciótól való differenciálása sokszor nehéz. Súlyosabb esetben az epithelium leköődését követően perzisztáló hámszárazság is kialakulhat, amely stromális nekrotizációhoz, descemetokeléhez és a cornea perforációhoz vezethet [99]. Differenciáldiagnosztikai szempontból elkülönítendő interstitialis keratitistól, valamint a rheumatoid arthritisben kialakuló steril keratolízistól [100].

4. Fokális endotheliális immunreakció: alacsony rizikójú szaruhártya-átültetés esetén incidenciája 20% a műtétet követő első 5 évben [101]. Mivel egyéb immunreakciónál gyakoribb és kezelés nélkül irreverzibilis látásromlással jár együtt, ezért felismerése különösen fontos. Általában conjunctivális hyperaemiával, stromális ödémával, endothelialis precipitátumokkal és elülső csarnok reakcióval (tyndall-jelenség és sejtek) jár [102].

Differenciáldiagnosztika: Klinikai megjelenése semmiképpen nem összekeverendő uveitis anteriorral!

Az epitheliálishoz immunreakcióhoz hasonlóan zajlik, a transzplantátum széli részén kezdődik (sokszor a neovaszkularizáció vagy elülső synechia területében), majd a korong centruma felé halad [103]. A főként limfocitákból, monocitákból és makrofágokból álló nekrosis zóna frontját nevezzük Khoudadoust-vonallal, amely a kezelés elmaradása esetén néhány nap alatt áthalad a cornea korong teljes átmérőjén. Szemben az epithel-sejtekkel, az endothelsejtek nem regenerálódnak, ezért az endothelsejtek pusztulása esetén az endothel-csarnokvizet összeomlik, a stroma vizet vesz fel és bullosus keratopathia alakul ki. A Khoudadoust-vonal alkalmanként diffúz endothel-precipitátumokkal és az elülső csarnokban sejtekkel jelenik meg [104]. Többnyire az első 6 posztoperatív hónapon belül lép fel, de 35 évvel a műtétet követően is leírásra került már fokális endotheliális immunreakció [86].

Kilőkódési reakció kezelése

Ajánlás49

Elengedhetetlen a szaruhártya-átültetésen átesett páciensek alapos felvilágosítása a kilőkódési reakciók lehetséges tüneteivel kapcsolatban, hiszen lényeges a kilőkódési reakció korai felismerése és adekvát kezelése [104]. Amennyiben „szemvörösség”, látásromlás, szemfájdalom jelentkezik, azonnal jelentkezniük kell a szaruhártya átültetett betegeknek szemészeti vizsgálatra (IV.D) [104].

Ajánlás50

A szaruhártya-átültetést követő, fentebb részletesen leírt különféle kilőkódési reakciók felismerése szemész szakorvos feladata. Kilőkódési reakció esetén a beteg sürgősséggel szaruhártya transzplantációt végző centrumba kell jusson, a kilőkódési reakció megfelelő kezelése céljából. Minden késlekedés az átültetett szaruhártya további túlélését és a beteg későbbi látóélességét teszi kockára (Ia.A) [97].

Epitheliális immunreakció

Ajánlás51

Gondos kontrollvizsgálatok mellett óránkénti tartósítószer-mentes műköny használata javasolt, esetenként lokális szteroidos cseppel kiegészítve (IIa.B) [105].

Subepitheliális immunreakció

Ajánlás52

Többnyire kezelés nélkül gyógyul. A endotheliális réteg esetleges érintettsége miatt javasolt naponta 5x1 kortikoszteroid szemcsepp (pl. dexamethazon) (Ia.A) [99].

Stromális immunreakció

Ajánlás53

Óránkénti lokális (pl. dexamethazon) és naponta 1,5 mg/ttkg intravénás kortikoszteroid (pl. metilprednizolon) javasolt, melyet 2 naponta fokozatosan csökkentünk majd elhagyunk (Ia.A) [106].

Szteroid terápia hosszantartó lokális alkalmazása esetén a szaruhártya sebggyógyulásának lassulása, inkomplett hámosodás esetén felülfertőződés, másodlagos zöldhályog és szubkapszuláris szürkehályog alakulhat ki. Szisztémás mellékhatások között lényeges a cukorbetegség, hypertonia, osteoporosis kialakulása és a fertőzés veszélyének megnövekedése [107].

Ajánlás54

Hosszantartó lokális és szisztémás immunszuppresszió szükségessége esetén a szteroidok helyett egyéb (alább felsorolt) készítmények választása elengedhetetlen (Ia.A) [107-111]!

Stromális immunreakció kialakulásakor, annak gyógyulása után is nagyobb a további kilőkódési reakciók kialakulásának valószínűsége, emiatt javasolt szisztémás ciclosporin A (CsA) vagy mycophenolat-mophetil (MMF) profilaxis indításának megfontolása [108].

A CsA egy immunszuppresszáns gyógyszer, amelyet a szöveti transzplantációkat követően használnak a kilőkódési reakció megelőzésére. Hidrofób molekulája szabadon permeabilizál sejtmembránon, majd a ciklofilin receptorral komplexet képezve fejt ki hatását. Gátolja az antigén-prezentációt és a limfokinek termelődését, így az immunválasz afferens szára mellett gátolja annak efferens szárát is, valamint inaktiválja a citotoxikus T-limfocitákat. A CsA alkalmazható helyi és szisztémás kezelés során egyaránt [109]. CsA szisztémás alkalmazása mellékhatásként nefrotoxicitás és hypertonia alakulhat ki, emiatt a CsA vérszintjét, a vesefunkciót és a vérnyomást rendszerességgel ellenőrizni kell. Mivel a CsA hatása nem áll be azonnal, a kezelés kezdeti szakaszában szisztémás kortikoszteroid adása is szükséges [107].

A MMF immunszuppresszív hatású antimetabolit vegyület, amely az inozin monofoszfát dehidrogenáz enzim gátlásán keresztül megakadályozza a T- és B-limfociták DNS-szintézisét. A magas rizikójú páciensek esetében szisztémás alkalmazása hatékony a rejekciós reakció profilaxisában [108]. Hatékonysága a CsA-nál jobb, annak alternatívája lehet. Lokális kortikoszteroid kezeléssel kombinálva hatékonyabb a poszttranszplantációs kilőkódési reakció profilaxisában,

mint a szisztémás CsA - lokális szteroid szemcsepp kombináció [89, 110]. Mellékhatásai közül a hepatotoxicitás és a gasztrointesztinális panaszok kiemelendők. CsA szedésével szembeni előnye, hogy vérszintjét nem szükséges monitorozni [111].

Endotheliális immunreakció

Ajánlás55

Enyhébb fokú kilökődési reakció fellépése esetén javasolt az óránkénti lokális kortikoszteroid (pl. dexametazon) szemcsepp alkalmazása, esetleg kiegészítve lokális CsA és midriaticum (pl. ciklopentolát) kezeléssel, illetve intravénás pulzus kortikoszteroid kezeléssel (pl. metilprednizolon) (Ia.A) [94].

Ajánlás56

Súlyosabb esetben a freiburgi séma dexametazonnal történő csarnoköblítést, szubconjunctivális dexametazon injekciót, 1 mg/ttkg szisztémás metilprednizolon kezelést (3 hét alatt kivezetve) és óránkénti lokális kortikoszteroid szemcsepp rendelését javasolja (IV.D) [101].

Ajánlás57

Különösen súlyos esetekben a terápia kiegészíthető szisztémás MMF fél évig tartó szedésével. A kortikoszteroid szemcsepp dózisát folyamatosan javasolt csökkenteni, napi 5x1 csepp használatát követően a napi dózis havonként egy cseppel csökkenendő. Amennyiben a páciens nem szteroid responder, akkor napi 2x1 kortikoszteroid szemcsepp használatát javasolt hosszabb távon fenntartani, az újbóli rejekciós reakció fellépési esélyének csökkentése céljából (Ia.A) [112].

Amennyiben a páciens már több PKP-n átesett és a transzplantált korongok újra és újra kilökődnek, akkor keratoprotézis ültethető az elborult szaruhártya helyére. A keratoprotézis segítségével ilyen páciensek esetén is tartós látásjavulást érhetünk el [112].

Immunológiai graft rejekció megelőzése

HLA-antigének

Lényeges a kilökődési reakció kialakulási valószínűségének csökkentése, különösen magas rizikójú recipiensek esetében. Ennek egyik klinikai gyakorlatban is használatos módja a donor és a recipiens közötti HLA-antigénkészlet különbözőségének minimalizálása, a HLA-egyezésre való törekvés. Szöveti transzplantáció során a recipiens szervezet számos új, számára ismeretlen HLA-antigénnel kerül kapcsolatba. Az új, eltérő típusú HLA-antigéneket az immunrendszer idegenként ismerheti fel, ami immunreakció kialakulásához és a graft irreverzibilis kilökődéséhez vezethet. A rejekció kialakulásának valószínűsége annál nagyobb, minél több HLA allélt érint az eltérés, így a kilökődési reakció előfordulásának csökkentéséhez fontos a HLA-készletbeli eltérések csökkentése [113]. A transzplantációs sebészetben legkedvezőbb, ha az I. osztályú HLA-antigénekben (HLA-A, HLA-B, HLA-DR) nincs eltérés a donor és a recipiens között [114]. A HLA antigének biológiai szerepe eredetileg nem a szöveti egyezés akadályoztatása, hanem az exogén kórokozók (vírusok, baktériumok, gombák) felismerése az immunrendszer működésbe indításához [91]. Alacsony és közepes rizikójú recipiensek esetében a kilökődési reakciók kialakulása nem gyakori. A magas rizikójú recipienseken pedig gyakran el sem végzik a szaruhártya-átültetést a kilökődés jelentős veszélye miatt [115].

Corneális allograft-reakció tekintetében ellentmondásos a HLA-egyezés szükségességének fontossága. Autograft szaruhártya-transzplantációk során kilökődés sosem fordul elő [116]. Alacsony és közepes rizikójú recipiensek esetében nincs jelentős előnye a HLA-egyezésnek a szaruhártya-átültetéseket követően a cornea avaszkularitása miatt.

Ajánlás58

Amennyiben a kilökődési reakció valószínűsége 75%-nál nagyobb, javasolt HLA-A, HLA-B, HLA-DR egyezéssel rendelkező donor szövet felhasználása, mivel kedvező hatással van a graft túlélésére a magas rizikójú szaruhártya-átültetéseket követően (Ia.A) [89, 91, 114].

Gyógyszeres prevenció

A keratoplasztika elvégzését követően alkalmazott gyógyszeres utókezelés a kilökődési reakció megelőzésében rendkívül fontos szerepet játszik. A kívánt hatásokban lényeges szempont a donor szövetrel szembeni immunológiai

tolerancia kialakulásának indukálása, a recipiens szervezet szerzett immunitásnak szelektív gátlása a veleszületett immunitás modifikálása nélkül, és a lokális alkalmazhatóság [107].

Alacsony rizikójú PKP-kat követően a Német Szemorstársaság ajánlása [10]) szerint a teljes behámosodásig javasolt naponta 3x1 széles spektrumú antibiotikum szemcsepp (pl. ofloxacin) és 5x1 tartósítószermentes műkönyv használata. A hámosodást követően naponta 5x1 műkönyv csepp mellett 5x1 kortikoszteroid szemcsepp (pl. dexamethazon) használata javasolt, a dózist havonta egy cseppel csökkentve, összesen 6 hónapig fenntartva azt.

Magas rizikójú szaruhártya-átültetés esetén az előbbi lokális kezelés szisztémás kortikoszteroid (pl. metilprednizolon), CsA vagy MMF kezeléssel egészítendő ki. A CsA 3-5 mg/ttkg napi kezdő dózisban adható. A 3. nap után ellenőrizni kell a CsA vérszintjét, amelynek a 100-150 ng/ml tartományban kell lennie. Amennyiben a CsA vérszintje a céltartományon kívül van, annak dózist módosítani kell. Amennyiben a CsA kezelés kontraindikált vagy magas rizikójú HSV keratitist követő PKP esetén történik használata, a CsA helyett naponta 2x1 g MMF javasolt szájon át.

A szaruhártya-átültetéseket követően kialakuló kilökődési reakciók ismerete, felismerése és megfelelő kezelése a transzplantátum elégtelenség kialakulásának elkerülése miatt rendkívül fontos.

Rutinszerű profilaxisában és ellátásában lokális és szisztémás kortikoszteroid, illetve esetenként szisztémás CsA vagy MMF kezelés javasolt a páciensek alapos és részletes felvilágosítása mellett.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

Magyarországon jelenleg a Semmelweis Cornea Bank, a Budapest Cornea Bank és Debreceni Cornea Bank rendelkezik működési engedéllyel. A műtétet szaruhártya-transzplantációval foglalkozó sebész végzi.

Az ajánlásban megfogalmazottak a fekvő és járóbeteg-ellátásban részt vevő szemész szakorvos önálló betegellátási feladatkörébe tartoznak. Amennyiben a beteg kezelése az ellátás keretében nem megvalósítható, a beteg a területileg illetékes szemészeti ellátóhelyre utalandó. Ha akár a járó-, akár a fekvőbeteg-ellátó helyen nem állnak rendelkezésre a pontos ellátáshoz szükséges eszközök, nincs megfelelő háttér, a megfelelő terápia alkalmazásához nincs olyan intézményi gyógyszerár, ami a kezeléshez adott esetben szükséges készítményeket el tudja készíteni, a beteget haladék nélkül olyan felsőbb ellátási szintre kell juttatni, ahol ezek a feltételek teljesülnek. Amennyiben a beteg műtéti ellátást igényel, a beteget haladék nélkül olyan centrumba kell juttatni, ahol az alkalmazandó műtéti formákkal kapcsolatban is kellő tapasztalat áll rendelkezésre.

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

A hivatalos működési engedéllyel rendelkező szaruhártyabankok azoknak a szemészeti intézeteknek biztosítanak szaruhártyát, amelyekkel szerződéses jogviszonyban állnak.

Szaruhártya donációját és processzálását csak megfelelő működési engedéllyel rendelkező szaruhártyabank végezheti. Ezt követően szaruhártya-átültetést pedig csak az ehhez engedéllyel és ennek megfelelő műszerezettséggel, illetve altatóorvosi háttérrel rendelkező intézet végezhet, amely a vele szerződésben álló cornea banktól vásárol szaruhártyát. A betegek műtétre történő behívása szigorúan a várólistára kerülés sorrendjében történik minden intézetben.

Szervezési kérdések:

- az átültetésre kerülő szaruhártyák allokációját minden intézetben az erre kijelölt felelős végzi
- az átültetésre kerülő szaruhártyák dokumentációját a szaruhártyát felhasználó intézet megőrzi
- intézményi gyógyszerárrel kapcsolat felvétele, szükség esetén konzultáció

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

Fontos a betegek tájékoztatása, különösen azoknál, ahol feltételezhető a rossz szocioökonómiai státusz. A betegeket fel kell világosítani arról, hogy az elvégzett műtétet követően mire számíthatnak rövid- és hosszú távon. Tudatosítani kell, hogy a kezelés sikeressége nagyrészt a megfelelő módon és gyakorisággal végzett helyi, és szükség esetén szisztémás terápián és a rendszeres kontroll vizsgálaton múlik. A betegeket tájékoztatni kell azokról az alarmírozó jelekről, melyek esetén azonnal szemészhez kell fordulni. Mivel a szaruhártya-átültetést követően nagyfokú és irreguláris astigmia alakulhat ki, menedzselni kell a várakozásokat a gyógyulás után várható legjobb korrigált látóélességgel kapcsolatban, és ismertetni kell a rehabilitációs lehetőségeket.

Amennyiben a rendszeres, az elrendelt kezelés (szemcseppek beadása) a beteg életkörülményei miatt nem valósítható meg, a beteg a területileg illetékes szemészeti fekvőbeteg-ellátóhelyre utalandó.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegtájékoztató Részleges és teljes vastagságú szaruhártya-átültetéshez (cornea transzplantációhoz)

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1. melléklet: Donor kérdőív szaruhártyabankok számára

2.3. Táblázatok

1. táblázat: A szaruhártyabank és a cornea transzplantációt végző szemészeti intézet együttműködés

2.4. Algoritmusok

Nem készült

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A szaruhártya-átültetések sikeressége, a gyógyulás üteme, a gyógyulás után a legjobb korrigált látóélesség nagyban függ az átültetésre kerülő szaruhártya minőségétől, a műtéti ellátás technikájától és a posztoperatív gondozástól.

Az irányelv gyakorlati alkalmazásának mutatói (egyben külső és belső indikátorok):

Egy adott időszakban hány esetben nem küldött a szaruhártyabank dokumentációt az Ajánlás 1-14-ben megfogalmazott paraméterek valamelyikéről?

Egy adott időszakban hány esetben nem az Ajánlás 16-18 leírása szerinti minőségi kritériumoknak felelt meg az átültetésre kerülő szaruhártya a szemészeti intézetben?

Egy adott időszakban az összes transzplantáció céljából megküldött szaruhártya közül hány esetben küldték meg a cornea alkalmasságának pontos megítélését összesítő dokumentumot a szaruhártyával együtt a felhasználó szemészeti intézet számára?

Egy adott időszakban hány esetben nem tájékozódott dokumentáltan a műtétet végző orvos a páciens kórelőzményéről, a korábbi szemészeti beavatkozásokról, az általános betegségeiről, szedett gyógyszereiről, valamint a szociális helyzetéről?

Egy adott időszakban hány esetben került sor DSAEK, illetve DMEK műtetre 0,5-nél, illetve 0,8-nél jobb legjobb korrigált látóélesség esetén?

Egy adott időszakban hány esetben került sor kezeletlen vagy konzervatív kezelésre nem reagáló glaucoma esteén elektív szaruhártya-átültetésre?

Egy adott időszakban hány esetben került sor ALK, PKP, DSAEK, illetve DMEK műtéttel egy ülésben szürkehályog műtetre műlencse beültetéssel a tokzsákba?

Egy adott időszakban hány esetben nem került sor dokumentáltan a műtét előtt a hátsó szegmentum pupillatágításban történő vizsgálatára?

ALK és PKP esetén egy adott időszakban hány esetben nem került sor a donor cornea 10/0-s Nylon varratokkal történő rögzítésére?

Egy adott időszakban hány esetben nem történt meg donor preparálást követően a recipiens 7,0-9,0 mmes kerek területen történő descemetectomiája?

Egy adott időszakban hány esetben történt mikrokeratom használata nélkül donor preparáció DSAEK műtétnél?

Egy adott időszakban hány esetben nem sikerült a donor Descemet membránt DMEK esetén, illetve a donor szövetet DSAEK esetén a szaruhártya hátlapján levegő vagy SF6 gáz segítségével megfelelően pozicionálni?

Egy adott időszakban hány esetben nem kerek transzplantátum került felhasználásra, teljes vastagságú szaruhártya-átültetésnél?

Egy adott időszakon belül hány esetben előzte meg a recipiens trepanációja a donor trepanációját PKP esetén?

Egy adott időszakon belül hány esetben nem volt nagyobb méretű a donor trepanációs átmérő a recipiens trepanációs átmérőnél PKP esetén?

Egy adott időszakon belül hány esetben nem történt meg az irányvarratok eltávolítása PKP műtét során?

- Egy adott időszakon belül hány esetben került sor tova futó varratsor használatára, erezett recipiens szaruhártya esetén, PKP-nál?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem történt meg PKP után 12-18 hónappal a donor szaruhártyát rögzítő varratok eltávolítása, PKP után?
- Egy adott időszakon belül, aphakiás betegeknél hány esetben nem kerül sor Flieringa gyűrű használatára PKP esetén?
- Egy adott időszakon belül hány perforált szaruhártyafekély esetén nem kerül sor core vitrectomiára a PKP műtét első lépéseként?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem szisztémás narcosisban került sor a PKP műtetre, kontrollált hypotenzió nélkül?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem került sor mannit infúzió beadására a műtét megkezdése előtt?
- Egy adott időszakon belül hány esetben hagyta el a fekvőbeteg intézményt a beteg a szaruhártya behamosodás előtt?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem került sor havonta posztoperatív kontrollra a szaruhártya-átültetés utáni első évben?
- Egy adott időszakon belül hány alkalommal nem történt meg a szaruhártya fluoreszceines festése a posztoperatív kontroll alkalmával?
- Egy adott időszakon belül hány esetben tért el a műtétet követő lokális terápia az ajánlásban javasolt kezeléstől?
- Egy adott időszakon belül, magas kockázatú keratoplasztika esetén hány alkalommal nem került sor a műtét után rövid- illetve hosszútávú szisztémás immunszuppresszió alkalmazására?
- Herpes keratitist követő szaruhártya-átültetés esetén egy adott időszakon belül hány esetben tért el a lokális és szisztémás kezelés az ajánlásban javasolttól?
- Egy adott időszakon belül hány esetben került sor konzervatív kezelésre és hány esetben Murraine varratok alkalmazására akut keratoconusban?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem került sor dokumentáltan a szaruhártya átültetett betegek alapos felvilágosítására a kilökődési reakció tüneteivel kapcsolatosan a műtét előtt vagy a műtétet követően?
- Egy adott időszakon belül, kilökődési reakció esetén hány esetben nem jutott el a beteg sürgősséggel szaruhártya központba és hány alkalommal nem tudott megkezdődni a kilökődési reakció sürgősségi kezelése?
- Egy adott időszakon belül hány esetben nem került sor a kilökődési reakció megfelelő kezelésére szaruhártya-átültetés után?
- Egy adott időszakon belül, 75%-nál nagyobb eséllyel kialakuló kilökődési reakció esetén hány esetben került sor HLA tipizált donor szövet felhasználására?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el, de a változtatások szükségességének függvényében hamarabb.

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatának kezdeményezésért felelős tagozat: Egészségügyi Szakmai Kollégium Szemészet Tagozat.

A felülvizsgálatot akadályoztatás hiánya esetén jelen fejlesztőcsoport tagjai kívánják elvégezni.

A felelős személyek feladata: irodalomkutatás, aktuális szakirodalom és a hazai ellátókörnyezet nyomon követése, a változások azonosítása, a fejlesztőcsoport tagjainak tájékoztatása, megbeszélés, konszenzus, felülvizsgálat kezdeményezése és az aktualizálás elvégzése.

Az egészségügyi szakmai irányelvvvel kapcsolatos szakirodalom nyomonkövetését és a változások azonosítását a társszerző tagozatok irányelvfejlesztő kollégái végzik folyamatosan.

A felülvizsgálat tervezett módszere:

- az adaptált forrás esetleges változásainak, illetve a nemzetközi irodalomban megjelent multicentrikus vizsgálatok eredményeinek nyomonkövetése,
- fentiek összevetése alapján az irányelvben szükségessé váló változtatások, módosítások kidolgozása.

Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomonkövetése 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]. Seitz B, Cursiefen C, El-Husseiny M, Viestenz A, Langenbacher A, Szentmáry N. DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus [DALK and penetrating laser keratoplasty for advanced keratoconus]. *Ophthalmologie* 2013;110(9):839-48.
- [2]. Seitz B, Daas L, Bischoff-Jung M, Szentmáry N, Suffo S, El-Husseiny M, et al. Anatomy-based DMEK Wetlab in Homburg/Saar: Novel aspects of donor preparation and host maneuvers to teach descemet membrane endothelial keratoplasty. *Clin Anat* 2018;31(1):16-27.
- [3]. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, Reinshagen H, Kruse F, Cursiefen C, et al. Trends in Corneal Transplantation from 2001 to 2016 in Germany: A Report of the DOG-Section Cornea and its Keratoplasty Registry. *Am J Ophthalmol* 2018;188:91-98.
- [4]. America EBAO. 2016 Eye Banking Statistical Report. 2017.
- [5]. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, et al. Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. *Transplantation* 2017;101(6):1387-1399.
- [6]. Szentmáry N, Bausz M, Tóth J, Süveges I. Tizenegy év (1992-2003) szaruhártya-átültetései a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján (Eleven years of corneal transplantation (1992–2003) at the Semmelweis University 1st Department of Ophthalmology). *Szemészet* 2004; 141: 387-391.
- [7]. Pluzsik MT, Tóth G, Tóth J, Matolcsy A, Langenbacher A, Kerényi A, et al. Changing trends in penetrating keratoplasty indications at a tertiary eye care center in Budapest, Hungary between 2006 and 2017. PKP indications at a tertiary eye care center. *Int J Ophthalmol* 2020; 13: 1814-1819
- [8]. Pluzsik MT. Changing trends in penetrating keratoplasty indications in a Hungarian and a German center between 2006 and 2018. Ph.D. Thesis 2021.
- [9]. Pluzsik MT, Tóth G, Németh O, Kerényi Á, Nagy ZZ, Szentmáry N. Hátsó lamelláris keratoplasztikák bevezetésének hatása a szaruhártya-átültetések és a szaruhártya-dekompenzáció miatt végzett perforáló keratoplasztikák műtétei számára a Semmelweis Egyetem Szemklinikáján 2008 és 2017 között. *Szemészet* 2020; 1: 36-41.
- [10]. <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Behandlungsempfehlungen-Keratoplastik.pdf>
- [11]. Gaum L, Reynolds I, Jones MN, Clarkson AJ, Gillan HL, Kaye SB. Tissue and corneal donation and transplantation in the UK. *Br J Anaesth* 2012;108 Suppl 1:i43-7.
- [12]. Bredehorn-Mayr T, Duncker GIW, Armitage WJ. Eye Banking ISBN: 978-3-8055-9124-9.
- [13]. López-Navidad A, Soler N, Caballero F, Lerma E, Gris O. Corneal transplantations from donors with cancer. *Transplantation* 2007;83(10):1345-50.
- [14]. Eliassi-Rad B, Albert DM, Green WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol* 1996;80(2):125-8.
- [15]. Martheswaran T, Desautels JD, Moshirfar M, Shmunis KM, Ronquillo YC, Hoopes PC. A Contemporary Risk Analysis of Iatrogenic Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) via Corneal Transplantation in the United States. *Ophthalmol Ther* 2020;9(3):465-483.
- [16]. Ehlers N, Hjortdal J, Nielsen K. Corneal grafting and banking. *Dev Ophthalmol* 2009;43:1-14.
- [17]. Kaye S, Baddon A, Jones M, Armitage WJ, Fehily D, Warwick RM. A UK scheme for reporting serious adverse events and reactions associated with ocular tissue transplantation. *Cell Tissue Bank* 2010;11(1):39-46.
- [18]. Dubord PJ, Evans GD, Macsai MS, Mannis MJ, Glasser DB, Strong DM, et al. Eye banking and corneal transplantation communicable adverse incidents: current status and project NOTIFY. *Cornea* 2013;32(8):1155-66.
- [19]. Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. *Ann Intern Med* 1989;110(12):1001-16.
- [20]. Yuan X, Chen C, Zhou J, Han M, Wang X, Wang C, et al. Organ Donation and Transplantation From Donors With Systemic Infection: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* 2016;48(7):2454-2457.
- [21]. Tornai I. Biológiai terápia, immunszuppresszió és a krónikus vírus hepatitisek. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2017; 22:620-624.

- [22]. Pandey AK, Mudgil N, Wadgave Y, Mishra SS. Corneal transplantation during COVID-19 pandemic: need for special considerations-A live review. *AIMS Public Health* 2021;8(2):186-195.
- [23]. Llywodraeth Cymru Welsh Government. Welsh Government COVID-19 Technical Advisory Group Consensus Statement: Post-mortem testing. Available from: <https://gov.wales/sites/default/files/publications/2020-07/technical-advisory-group-consensus-statement-post-mortem-testing.pdf>
- [24]. https://www.ovsz.hu/sites/ovsz.hu/files/szervadomanyozas_dokumentum/donacio/szervdonacios-utmutato-2018-04.pdf
- [25]. Sugar A, Gal RL, Beck rW, Ruedy KJ, Blanton CL, Feder RS, et al. Baseline donor characteristics in the Cornea Donor Study. *Cornea* 2005;24(4):389-96.
- [26]. Wakefield MJ, Armitage WJ, Jones MN, Kaye SB, Larkin DF, Tole D, et al. The impact of donor age and endothelial cell density on graft survival following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2016;100(7):986-989.
- [27]. Cornea Donor Study Investigator Group; Lass JH, Gal RL, Dontchev M, Beck RW, Kollman C, et al. Donor age and corneal endothelial cell loss 5 years after successful corneal transplantation. Specular microscopy ancillary study results. *Ophthalmology* 2008;115(4):627-632.
- [28]. Schaub F, Enders P, Adler W, Bachmann BO, Cursiefen C, Heindl LM. Impact of donor graft quality on deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). *BMC Ophthalmol* 2017; 17, 204.
- [29]. Song Y, Zhang J, Pan Z. Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes of Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus. *Exp Clin Transplant* 2020;18(4):417-428.
- [30]. https://jogviszony.neak.gov.hu/varalista_pub/
- [31]. Liu H, Chen Y, Wang P, Li B, Wang W, Su Y, et al. Efficacy and safety of deep anterior lamellar keratoplasty vs. penetrating keratoplasty for keratoconus: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(1):e0113332.
- [32]. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD009700.
- [33]. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Versus Penetrating Keratoplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cornea* 2016;35(2):169-74.
- [34]. Shams M, Sharifi A, Akbari Z, Maghsoudlou A, Reza Tajali M. Penetrating Keratoplasty versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res* 2022;17(1):89-107.
- [35]. Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Descemet membrane endothelial keratoplasty: analysis of clinical outcomes of patients with 8-10 years follow-up. *Int Ophthalmol* 2022;42(6):1789-1798.
- [36]. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM. Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2016;169:218-226.
- [37]. Dimtsas GS, Moschos MM. Ultrathin-Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *In Vivo* 2023;37(1):400-409.
- [38]. Maier AB, Milek J, Jousseaume AM, Dietrich-Ntoukas T, Lichtner G. Systematic Review and Meta-analysis: Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2023;245:222-232.
- [39]. Din N, Cohen E, Popovic M, Mimouni M, Trinh T, Gouvea L, et al. Surgical Management of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: A Treatment Algorithm and Individual Patient Meta-Analysis of Descemet Stripping Only. *Cornea* 2022;41(9):1188-1195.
- [40]. Béal L, Navel V, Pereira B, Magnier F, Watson SL, Baker JS, et al. Efficacy of Thin and Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Influence of Graft Thickness on Postoperative Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2022;240:170-186.
- [41]. Mohebbi M, Mehrpour M, Sanij AD, Mohammadi N, Mirghorbani M. Pediatric endothelial keratoplasty: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022;260(4):1069-1082.
- [42]. Wu J, Wu T, Li J, Wang L, Huang Y. DSAEK or DMEK for failed penetrating keratoplasty: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Int Ophthalmol* 2021;41(7):2315-2328.
- [43]. Shajari M, Kolb CM, Mayer WJ, Agha B, Steinwender G, Dirisamer M, et al. Characteristics of preoperative and postoperative astigmatism in patients having Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(7):1001-1006.
- [44]. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6(6):CD012097.

- [45]. Goren MB. Meta-Analysis of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Postoperative Visual Outcomes. *Cornea* 2018;37(7):e35.
- [46]. Marques RE, Guerra PS, Sousa DC, Gonçalves AI, Quintas AM, Rodrigues W. DMEK versus DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol* 2019;29(1):15-22.
- [47]. Li S, Liu L, Wang W, Huang T, Zhong X, Yuan J, et al. Efficacy and safety of Descemet's membrane endothelial keratoplasty versus Descemet's stripping endothelial keratoplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(12):e0182275.
- [48]. Pavlovic I, Shajari M, Herrmann E, Schmack I, Lencova A, Kohnen T. Meta-Analysis of Postoperative Outcome Parameters Comparing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2017;36(12):1445-1451.
- [49]. Singh A, Zarei-Ghanavati M, Avadhanam V, Liu C. Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Versus Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty/Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2017;36(11):1437-1443.
- [50]. Zhu L, Zha Y, Cai J, Zhang Y. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus descemet membrane endothelial keratoplasty: a meta-analysis. *Int Ophthalmol* 2018;38(2):897-905.
- [51]. Wacker K, Bourne WM, Patel SV. Effect of Graft Thickness on Visual Acuity After Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2016;163:18-28.
- [52]. Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for post-penetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(4):e0176261.
- [53]. Tandon A, Espandar L, Cupp D, Ho S, Johnson V, Ayyala RS. Surgical management for postkeratoplasty glaucoma: a meta-analysis. *J Glaucoma* 2014;23(7):424-9.
- [54]. Langenbacher A, Szentmáry N, Spira C, Seitz B, Eppig T. Hornhautbrechwert nach 'Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty' (DSAEK) - Modellierung und Konzept für die Berechnung von Intraokularlinsen [Corneal power after descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) - Modeling and concept for calculation of intraocular lenses]. *Z Med Phys* 2016;26(2):120-6.
- [55]. Tey KY, Tan SY, Ting DSJ, Mehta JS, Ang M. Effects of Combined Cataract Surgery on Outcomes of Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:857200.
- [56]. Mashima Y, Matsuhashi M, Oguchi Y. Simultaneous recording of visual evoked potentials and electroretinograms in patients with unilateral opaque media. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1988;66(1):47-53.
- [57]. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006; 25: 886-889.
- [58]. von Marchtaler PV, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Air Versus Sulfur Hexafluoride Gas Tamponade in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: A Fellow Eye Comparison. *Cornea* 2018;37(1):15-19.
- [59]. Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007;114(7):1272-7.
- [60]. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; 25: 987-990.
- [61]. Bhutani G, Vaddavalli PK. Comment on: Sulfur Hexafluoride 20% Versus Air 100% for Anterior Chamber Tamponade in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: A Meta-Analysis. *Cornea* 2018;37(11):e52-e53.
- [62]. Marques RE, Guerra PS, Sousa DC, Ferreira NP, Gonçalves AI, Quintas AM, et al. Sulfur Hexafluoride 20% Versus Air 100% for Anterior Chamber Tamponade in DMEK: A Meta-Analysis. *Cornea* 2018;37(6):691-697.
- [63]. Ham L, Dapena I, Moutsouris K, Balachandran C, Frank LE, van Dijk K, et al. Refractive change and stability after Descemet membrane endothelial keratoplasty. Effect of corneal dehydration-induced hyperopic shift on intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(8):1455-64.
- [64]. Augustin VA, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Refractive Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty + Cataract/Intraocular Lens Triple Procedure: A Fellow Eye Comparison. *Cornea* 2021;40(7):883-887.
- [65]. Castroviejo R, H.F. Keratoplastik. 1968, Thieme: Stuttgart.
- [66]. Seitz B, Langenbacher A, Küchle M, Naumann GO. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. *Ophthalmology* 2003; 110: 2162-2167.
- [67]. Seitz B, Langenbacher A, Meiller R, Kus MM. Decentration of donor cornea in mechanical and excimer laser trephination for penetrating keratoplasty. (Dezentrierung der Spenderhornhaut bei mechanischer und Excimerlaser Trepanation für die perforierende Keratoplastik). *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; 217: 144-151.

- [68]. Seitz B, El-Husseiny M, Langenbacher A, Szentmáry N. Prophylaxe und Management von Komplikationen bei perforierender Keratoplastik [Prophylaxis and management of complications in penetrating keratoplasty]. *Ophthalmologie* 2013;110(7):605-13.
- [69]. Seitz B, Szentmáry N, Langenbacher A, Hager T, Viestenz A, Janunts E, et al. Perforierende Keratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus - vom Hand-/Motortrepan hinauf zum Excimerlaser und zurück zum Femtosekundenlaser [PKP for Keratoconus - From Hand/Motor Trepine to Excimer Laser and Back to Femtosecond Laser]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233(6):727-36.
- [70]. Peng WY, Tang ZM, Lian XF, Zhou SY. Comparing the efficacy and safety of femtosecond laser-assisted vs conventional penetrating keratoplasty: a meta-analysis of comparative studies. *Int Ophthalmol* 2021;41(8):2913-2923.
- [71]. Riau AK, Htoon HM, Alió Del Barrio JL, Nubile M, El Zarif M, Mastropasqua L, et al. Femtosecond laser-assisted stromal keratophakia for keratoconus: A systemic review and meta-analysis. *Int Ophthalmol* 2021;41(5):1965-1979.
- [72]. Liu Y, Li X, Li W, Jiu X, Tian M. Systematic review and meta-analysis of femtosecond laser-enabled keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol* 2021;31(3):976-987.
- [73]. Berger T, Seitz B, Flockerzi E, Suffo S, Daas L. Indications and Results of Emergency Penetrating Keratoplasty With Simultaneous Cataract Surgery („Triple-PKP à Chaud“). *Cornea* 2023;42(3):272-279.
- [74]. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis. *Ophthalmology* 2010;117(7):1300-5.e7.
- [75]. Yu K, Lian XF, Jiang XY, Zhou SY. Efficacy of Immunosuppressants in High Rejection Risk Keratoplasty: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Cornea* 2021;40(6):800-807.
- [76]. Dietrich T, Viestenz A, Langenbacher A, Naumann GO, Seitz B. Treffsicherheit der Kunstlinsenberechnung bei Katarakt-Operation nach perforierender Keratoplastik--retrospektive Studie an 72 Augen [Accuracy of IOL power prediction in cataract surgery after penetrating keratoplasty--retrospective study of 72 eyes]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011;228(8):698-703.
- [77]. Ninios K, Matoula P, Szentmary N, Schirra F, Seitz B. Results of excimer laser penetrating keratoplasty in aphakic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(4):1185-9.
- [78]. Zuche H, Morinello E, Viestenz A, Fiorentzis M, Seitz B, Volk T, et al. Sinken des Augeninnendrucks und der okularen Pulsamplitude während der Intubationsnarkose [Reduction of intraocular pressure and ocular pulse amplitude during general anesthesia]. *Ophthalmologie* 2015;112(9):764-9.
- [79]. Fiorentzis M, Morinello E, Viestenz A, Zuche H, Seitz B, Viestenz A. Muscle Relaxants as a Risk Factor for Vis-à-tergo During Penetrating Keratoplasty: A Prospective Interventional Study. *Adv Ther* 2017;34(12):2674-2679.
- [80]. Seitz B, Daas L, Flockerzi E, Suffo S. „Descemet membrane endothelial keratoplasty“ DMEK – Spender und Empfänger Schritt für Schritt [Descemet membrane endothelial keratoplasty DMEK - Donor and recipient step by step]. *Ophthalmologie* 2020;117(8):811-828.
- [81]. Inoue K, Amano S, Kimura C, Sato T, Fujita N, Kagaya F, et al. Long-term effects of topical cyclosporine A treatment after penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(3):302-5.
- [82]. Zhai LY, Zhang XR, Liu H, Ma Y, Xu HC. Observation of topical tacrolimus on high-risk penetrating keratoplasty patients: a randomized clinical trial study. *Eye (Lond)* 2020;34(9):1600-1607.
- [83]. Khaireddin R, Wachtlin J, Hopfenmüller W, Hoffmann F. HLA-A, HLA-B and HLA-DR matching reduces the rate of corneal allograft rejection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(12):1020-8.
- [84]. van Rooij J, Rijneveld WJ, Remeijer L, Völker-Dieben HJ, Eggink CA, Geerards AJ, et al. Effect of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis: a placebo-controlled multicenter trial. *Ophthalmology* 2003;110(10):1916-9.
- [85]. Yahia Chérif H, Gueudry J, Afriat M, Delcampe A, Attal P, Gross H, et al. Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2015;99(6):773-7.
- [86]. Khodadoust AA, Silverstein AM. The survival and rejection of epithelium in experimental corneal transplants. *Invest Ophthalmol* 1969; 8:169-179.
- [87]. Polack FM. Scanning electron microscopy of corneal graft rejection: epithelial rejection, endothelial rejection, and formation of posterior graft membranes. *Invest Ophthalmol* 1972; 11:1-14.
- [88]. Wood KJ, Goto R. Mechanisms of rejection: current perspectives. *Transplantation* 2012; 93:1-10.
- [89]. Yu T, Rajendran V, Griffith M, Forrester JV, Kuffova L. High-risk corneal allografts: A therapeutic challenge. *World J Transplant* 2016; 6:10-27.

- [90]. Game DS, Lechler RI. Pathways of allorecognition: implications for transplantation tolerance. *Transpl Immunol* 2002; 10:101-108.
- [91]. van Essen TH, Roelen DL, Williams KA, Jager MJ. Matching for Human Leukocyte Antigens (HLA) in corneal transplantation - to do or not to do. *Prog Retin Eye Res* 2015; 46:84-110.
- [92]. Coster DJ, Williams KA. The impact of corneal allograft rejection on the long-term outcome of corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:1112-1122.
- [93]. Pleyer U. [Immune reaction after penetrating keratoplasty. Immunobiology, prevention and therapy]. *Ophthalmologie* 1997; 94:933-950.
- [94]. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. *Surv Ophthalmol* 2007; 52:375-396.
- [95]. Pleyer U, Weidle EG, Lisch W, Steuhl KP, Mohrle C, Richter U, et al. [Clinical types of immunologic transplant reactions following perforating keratoplasty]. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87:14-19.
- [96]. Zheng X. Reactivation and donor-host transmission of herpes simplex virus after corneal transplantation. *Cornea* 2002; 21:590-93.
- [97]. Severin M. [Immune reactions following keratoplasty]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1986; 188:200-208.
- [98]. Krachmer JH, Alldredge OC. Subepithelial infiltrates: a probable sign of corneal transplant rejection. *Arch Ophthalmol* 1978; 96:2234-2237.
- [99]. Alldredge OC, Krachmer JH. Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates, and treatment. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:599-604.
- [100]. Gokhale NS. Rheumatoid corneal melting. *Indian J Ophthalmol* 1997; 45:238-239.
- [101]. Birnbaum F, Maier P, Reinhard T. [Intracameral application of corticosteroids for treating severe endothelial rejection after penetrating keratoplasty]. *Ophthalmologie* 2007; 104:813-816.
- [102]. Reinhard T, Bohringer D, Enczmann J, Kogler G, Mayweg S, Wernet P, et al. Improvement of graft prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty by HLA class I and II matching. *Eye (Lond)* 2004; 18:269-277.
- [103]. Arentsen JJ. Corneal transplant allograft reaction: possible predisposing factors. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983; 81:361-402.
- [104]. Sundmacher R. [Allograft rejection reactions after keratoplasty (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1977; 171:705-722.
- [105]. Regenfuss B, Bock F, Cursiefen C. Corneal angiogenesis and lymphangiogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12:548-554.
- [106]. Severin M. *Perforierende Keratoplastik. Differentialdiagnose und Therapie postoperativer Komplikationen*: Springer, Berlin Heidelberg New York; 1994.
- [107]. Pleyer U, Rieck P, Ritter T, Hartmann C. [Immune reaction after penetrating keratoplasty. II. Prevention and therapy]. *Ophthalmologie* 1998; 95:444-459.
- [108]. Qazi Y, Hamrah P. Corneal Allograft Rejection: Immunopathogenesis to Therapeutics. *J Clin Cell Immunol* 2013; 2013.
- [109]. Ziaei M, Manzouri B. Topical cyclosporine in corneal transplantation. *Cornea* 2015; 34:110-115.
- [110]. Reis A, Reinhard T, Voiculescu A, Kutkuhn B, Godehardt E, Spelsberg H, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in high risk keratoplasty patients: a prospectively randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1268-1271.
- [111]. Reinhard T, Reis A, Bohringer D, Malinowski M, Voiculescu A, Heering P, et al. Systemic mycophenolate mofetil in comparison with systemic cyclosporin A in high-risk keratoplasty patients: 3 years' results of a randomized prospective clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239:367-372.
- [112]. Tóth G, Bucher F, Siebelmann S, Bachmann B, Hermann M, Szentmary N, et al. In Situ Corneal Cross-Linking for Recurrent Corneal Melting After Boston Type 1 Keratoprosthesis. *Cornea* 2016; 35:884-887.
- [113]. Singal DP, Skinnider LF. Current status of leukocyte matching in clinical homotransplantation. *Can Med Assoc J* 1970; 102:1181-1182.
- [114]. Bohringer D, Ihorst G, Grotejohann B, Maurer J, Spierings E, Reinhard T, et al. Functional antigen matching in corneal transplantation: matching for the HLA-A, -B and -DRB1 antigens (FANCY) - study protocol. *BMC Ophthalmol* 2014; 14:156.
- [115]. Jager MJ, Hermans LJ, Dake CL, Gortzak-Moorstein N, Kok JH, D'Amato J. Follow-up of corneal transplantations at the Academic Medical Center of Amsterdam. *Doc Ophthalmol* 1988; 70:137-144.
- [116]. Campolmi N, Trone MC, Nefzaoui C, Aldossary M, He Z, Acquart S, et al. Very early endothelial cell loss after simultaneous corneal autograft and allograft. *Cornea* 2014; 33:201-206.

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 egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelvfejlesztés meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, szelekció és elemzés, különös tekintettel, a 2008 óta megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia és a PubMed adatbázisban fellelhető publikációk, közlemények alapján történt. A nemzetközi irányelvek felkutatása a Google kereső segítségével történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: keratoplasty, metaanalysis, corneal transplantation, penetrating keratoplasty, PKP, PK, DALK, DSAEK, DMEK, lamellar keratoplasty, Triple, guidelines.

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

A felhasznált bizonyítékok erősségének megállapítása a IV. fejezet 3. pontjában leírtak szerint az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján történt.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások kialakítása a IV. fejezet 4. pontjában leírtak szerint az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján történt.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került az ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem vett részt a fejlesztésben

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegtájékoztató

Részleges és teljes vastagságú szaruhártya-átültetéshez (cornea transzplantációhoz)

A szaruhártya-átültetés a leggyakoribb és legsikeresebb szövet- (illetve szerv-) transzplantáció. Szaruhártya-átültetést akkor végzünk, ha a szaruhártya átlátszósága valamilyen okból jelentősen csökken és így látásromlást eredményez, illetve ha hiányzó szaruhártya szövet pótlására van szükség a szemgolyó rostos burkának helyreállítása céljából.

A műtétet többnyire szisztémás érzéstelenítésben, tehát altatásban végezzük.

A műtét során eltávolítjuk a megbetegedett szaruhártya szövetet és megfelelő minőségű donor szaruhártyaszövettel pótoljuk azt. A donor szövetet levegőbuborék segítségével vagy vékony varratokkal tartjuk a helyén. A levegőbuborék a szem belsejéből legfeljebb 2 hét után felszívódik. A varratok eltávolítását szemész szakorvos végzi, helyi érzéstelenítésben. Mivel a szaruhártya nem tartalmaz ereket, sebgyógyulása meglehetősen lassú folyamat. Éppen

ezért teljes vastagságú szaruhártya-átültetés után a varratszedésre a műtét után mintegy 12-18 hónappal kerülhet csak sor.

Szemüveg illesztése

Mivel a szaruhártya a szem szem legnagyobb törőerővel rendelkező szövete, alakjának igen finom megváltozása is már jelentős optikai hatással bír. A szaruhártya-átültetés után mintegy 6 héttel a szaruhártya törőereje stabilnak tekinthető. Ugyanakkor, a varratszedést követően ismét jelentősen megváltozhat a szaruhártya törőereje. Éppen ezért szemüveg illesztése a teljes varratszedés után mintegy 6 héttel javasolt.

Immunszuppresszió

Mivel az egészséges szaruhártya nem tartalmaz ereket, szaruhártya-átültetést követően többnyire nagyon alacsony a kilökődési reakció kockázata. Éppen ezért szaruhártya-átültetést követően szisztémás immunszuppresszióra többnyire nincsen szükség. Rendkívül fontos azonban, hogy szemcsepp formájában helyi immunszupprimáló kezelést alkalmazzon a beteg, a műtétet végző szemész szakorvos javaslatait pontosan betartva.

Kilökődési reakció

Noha szaruhártya-átültetést követően a kilökődési reakció kockázata egyéb szövet- és szervtranszplantációknál jóval alacsonyabb, előfordulása szaruhártya-átültetést követően sem kizárható. Ritkán, de kilökődési reakció szaruhártya transzplantációt követően előfordulhat, a beteg élete során bármikor. Ilyenkor a betegek szemvörösségről, látásromlásról és esetenként szemfájdalomról számolnak be. Nagyon fontos, hogy panaszok esetén a szaruhártya-átültetésen átesett személy haladéktalanul keresse fel szemész orvosát, a panaszok okának tisztázása céljából. Kilökődési reakció esetén sürgősséggel helyi és esetenként szisztémás kezelésre van szükség a kilökődési reakció visszafordítása céljából. Késlekedés esetén a kilökődési reakció következtében a szaruhártyában bekövetkező változások már nem visszafordíthatóak.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1. melléklet: Donor kérdőív szaruhártyabankok számára [24].

Donor kérdőív szaruhártyabankok számára		
Donor sorszáma:		
Neve:		
Születési ideje:		
Halálának oka:		
1. Ismeretlen halálok, jelentős betegség ismeretlen etiológiával a kórtörténetben	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
2. Vírusos donorbetegségek: HIV, hepatitis B/C, HTLV I/II vagy e fertőzések különleges kockázati tényezői	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
3. Donor bakteriális betegségei: bakteriális fertőzések: szifilisz vagy más krónikus bakteriális fertőzés. (brucellózis, tífusz és más rickettsiás betegségek, lepra, relapszusos láz, melioidózis, tularaemia)	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
4. Protozoás donorbetegségek: Babesiosis, trypanosomiasis (pl. Chagas-kór), Leishmaniasis	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
5. Aktív, szisztémás fertőzések: bakteriális, vírusos, gombás, parazitás vagy tisztázatlan okú (a szokásos spektrumú bakteriális szepszis nem kontraindikáció)	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>

6. Tisztázatlan okú központi idegrendszeri betegségek: (Alzheimer-kór, Parkinson-kór, tisztázatlan, gyorsan kialakuló progresszív demencia, sclerosis multiplex, amyotrófiás laterálszklerózis, retrovírusos CNS-rendellenességek).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
7. Hematológiai daganatok, leukémiák, limfómák	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
8. Szemészeti donorbetegségek, amelyeknél a szaruhártya látható elváltozásai, szaruhártyaműtét utáni fertőzései (helyi), a szem daganatai jelen vannak	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
9. Veszettség elleni poszt-expozíció utáni védőoltás 12 hónapon belül, 4 héten belüli élő vakcinás oltás	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
10. A betegség prionok általi átvitelének kockázata: Dura mater, szaruhártya, szklera recipiensek, heterograftok vagy xenograftok; Agyalapi mirigy hormonok recipiensei; Diagnosztizált Creutzfeldt-Jakob-kór a donorban vagy fam. donor vagy a családban előfordult.	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
11. Olyan anyagok premortális bevitel, amelyek esetében a transzplantáció káros hatással lehet a recipiensre (pl. toxinok, nehézfémek).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
12. Olyan donorok, akiknek a plazma higitása több, mint 50%-os volt (a számítást lásd az alábbi táblázatban).	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
13. Átmeneti kizárás: 2 év a gyógyulást követően: Szalmonella, Q-láz, tuberkulózis, Leptospirozis.	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
14. 4 évvel a maláriából való gyógyulás után	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
15. 4 héttel a kanyaróból, rubeolából, VZV-ből való felépülés után, vagy más súlyos vírusos megbetegedések után	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
16. Egyéb nem egyértelmű betegségekre utaló jelek	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
17. MRSA/ESBL/VRSA fertőzés	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
18. Hiányos vagy megbízhatatlan anamnézis	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>
19. COVID-19 PCR pozitivitás	Nem <input type="checkbox"/>	Igen <input type="checkbox"/>

A plazmahigitás kiszámítása:

Transzfúzió az utolsó 48 órában	Hányszor x Mennyiség
Erythrocyta koncentrátumX 300 ml
Thrombocyta koncentrátumX 240 ml
Friss fagyasztott plazmaX 270 ml
EgyébX.....mlX.....ml
Összesenml

A számításhoz csak az adott időszakban adott infúziókat veszik figyelembe; ez a következőkre vonatkozik:

Kristalloidok:

→ 1 órával a halál előtt

Kolloidok vagy vérkészítmények:

→ Kolloidok vagy vérkészítmények

A 22,5 ml/testsúlykilogramm határértéket nem szabad túllépni (kivéve, ha a transzfúzió előtti minta rendelkezésre áll).

Döntés: Szaruhártya donáció lehetséges. Elegendő információ áll rendelkezésre a donor szaruhártya donációra való alkalmasságának megítéléséhez. Az adományozás időpontjában nincs ismert ellenjavallat.

Nem Igen

(Orvos neve)

Szaruhártyabankot vezető orvos: _____

(Név és aláírás)

1.3. Táblázatok

Cornea bank

- | | |
|----|---|
| 1. | Potenciális cornea donor észlelése és védelme (elhunyt a kórbonctanon vagy agyhalott multiorgan donor) |
| 2. | Lekérdezés az Országos Vérellátó Szolgálat Nemzeti Szerv- és Szövetdonációs Tiltakozások Regiszteréből – szerepelt-e az elhunyt a nyilvántartásban? |
| 3. | Vannak-e abszolút kizáró kritériumok? |
| 4. | Donáció |
| 5. | Donor cornea alkalmasságának megítélése, minőség-ellenőrzés |
| 6. | Donor cornea részletes adatainak összeállítása a felhasználó szemészeti intézet számára is (részletes donor adatlap) |
| 7. | Donor szövet biztosítása a transzplantációt végző szemészeti intézet számára |



Transzplantáció végzésére jogosult szemészeti intézet

1.	A szemészeti intézet kijelöli a felelős személyt, aki dönt a szaruhártyák elosztásáról és későbbi sorsáról
2.	Donor szöveti igény jelzése a szaruhártyabank felé
3.	Donor szövet rendelkezésre bocsátása a transzplantációra jogosult intézet számára, térítési díj ellenében
4.	A szemészeti intézetben erre kijelölt személy dönt a szaruhártya további sorsáról, allokáció (a várólista alapján) – döntését a szaruhártya dokumentációján aláírásával hitelesíti
5.	Műtéti felhasználás
6.	Mikrobiológiai leoltás a kultúrmédiumból a felhasználás időpontjában
7.	Visszajelzés a cornea banknak a szaruhártya beültetés megvalósulásáról és a szaruhártya minőségéről

1. táblázat: A cornea bankok és a transzplantációt végző szemészeti intézetek együttműködése (saját táblázat). Mind a szaruhártyabank, mind a transzplantációt végző intézet a **Szaruhártya-átültetés (keratoplasztika, cornea transzplantáció)** az egészségügyi szakmai irányelven leírtaknak megfelelően végzi munkáját. Az 1997. évi CLIV törvénynek megfelelően cornea bankok esetén ADR minősítésű szállítót javasolt alkalmazni cornea szállítás esetén, amennyiben nem telephelyen belül történik a szövetszállítás.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szájgaratdaganatokról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002150
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Fül-orr-gégészeti Tagozat

Prof. Dr. Lujber László PhD., audiológus, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Tamás László, foniáter, audiológus, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, társszerző

Dr. Dános Kornél PhD., fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, társszerző

Dr. Birtalan Ede PhD., fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, társszerző

Dr. Prekopp Péter, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, klinikai onkológus, társszerző

2. Onkológia és sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, klinikai onkológus, sugárterápiás szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Oberna Ferenc PhD., klinikai onkológus, szájsebész, fül-orr-gégegyógyászat szakorvosa, fog- és szájbetegségek szakorvosa, arc-állcsont-szájsebész, dento-alveoláris sebész, orális implantológus, társszerző

Dr. med. habil. Takácsi-Nagy Zoltán PhD., klinikai onkológus, sugárterápiás szakorvos, társszerző

Dr. med. habil. Hitre Erika PhD., klinikai onkológus, belgyógyász, klinikai farmakológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Háziiorvostani Tagozat

Dr. Szabó János, háziiorvos, elnök, véleményező

2. Fog- és szájbetegségek Tagozat

Prof. Dr. Hermann Péter, fog- és szájbetegségek szakorvosa, konzerváló fogászat és fogpótlástan szakorvosa, parodontológus, elnök, véleményező

3. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, DSc., molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, citopatológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Battyáni István PhD., Med. Habil. radiológia szakorvosa, elnök, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

1. Magyar Fej-Nyaki Onkológiai Társaság

Független szakértő(k):

Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	A szájgarati/középgarati (oropharynx/mesopharynx) rákok diagnosztikai és terápiás, illetve utánkövetési teendői; Az ismeretlen kiindulású laphámrákok nyaki áttéteinek diagnosztikai és terápiás teendői.
Ellátási folyamat szakasza(i):	Diagnózis, terápia, utánkövetés/gondozás.
Érintett ellátottak köre:	Azon betegek, akiknél felmerül szájgarati daganat gyanúja – orvosi vizsgálat (pl. szűrés) során; Azon betegek, akiknél szájgarati daganat igazolódik; Azon betegek, akiknél laphámráktípusú nyaki nyirokcsomóáttét igazolódik és fizikális vizsgálattal nem merül fel primer daganat a fej-nyaki régióban; Nem tartozik ezen ajánlás tárgykörbe a hematológiai betegségek, bőreredetű daganatok, illetve lágyszájpad daganatok (szarkómák) diagnosztikája és terápiaja.
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0600 fül-orr-gégegyógyászat 1700 arc-állcsont-szájsebészet 1201 sugárterápia 1200 klinikai onkológia 1300 fogászati ellátás 6301 háziorvosi ellátás 5401 patológia és kórszövettan 5301 teljes körű ultrahang-diagnosztika 6503 PET-CT 5108 CT-diagnosztika 5109 MRI
Ellátási forma:	A1 alapellátás J1 járóbeteg-szakellátás, -szakrendelés F1 aktív fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás D1 diagnosztika
Progresszivitási szint:	I–III. progresszivitási szint
Egyéb specifikáció:	Nincs.

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Szájgarat/Középgarat: Görögül *oropharynx/mesopharynx* a garatnak a középső szakasza, amely magában foglalja a lágyszájpadot (*palatum molle*), nyelvcsapot (*uvula*), szájpad mandulákat (*tonsilla palatina*), a mandulaágyakat (*fossa tonsillaris*), a nyelvgyök-mandula áthajlást (*junctio tonsillo-lingualis*), a nyelv hátsó harmadát képező nyelvgyököt

(*radix linguae*), garatíveket (*arcus palatoglossus* és *palatopharyngeus*) és a vallekulákat (*valleculae glossoepiglotticae*), valamint a hátsó garatfal középső harmadát.

Onko-team: Olyan multidiszciplináris bizottság, amely az ide vonatkozó jogszabályoknak megfelelően rendszeresen ülésezik (kívánatos, hogy legalább hetente 1 alkalommal), tagjai az adott szakterület műtéti ellátásáért felelős sebész (jelen esetben fül-orr-gégész/arc-állcsont-szájsebész/) klinikai onkológus, sugárterápiás szakember, képalkotó diagnosztika szakembere (radiológia és/vagy nukleáris medicina), patológus, pszichológus, illetve minden, az adott beteg sikeres terápiájáért felelős szakember. Az onko-team ülés történhet személyes részvétellel, illetve telemedicinális úton is. Kiemelendő, hogy az onko-team terápiás javaslatot tesz, a végleges terápiás döntés a beteg tájékozott beleegyezésével születik.

14 napos szabály: 2015. június 1. napját követően a rosszindulatú daganatos kórkép megalapozott klinikai gyanúja esetén a CT, MRI egészségügyi ellátást nyújtó szolgáltató a szükséges képalkotó diagnosztikai vizsgálatot a beutaló kiállításának napjától számított 14 napon belül köteles elvégezni.

Budapesti onkológiai program: 2020 novemberétől életbe lépett a daganat gyanúval beutalt betegek esetében a 7+3 napos szabály, vagyis az, hogy 7 napon belül a vizsgálatot elvégzik és további 3 nap alatt a felvétel leleletezése is megtörténik.

Nagy labor: Vérkép, vese-, és májfunkció, ionok, véralvadás meghatározása.

Vastagtű biopszia: Nagy átmérőjű tűvel nyert, kórszövettani vizsgálatra alkalmas szövethenger vételezése.

Hopkins kritériumok: A CRT utáni PET-CT vizsgálatok pozitív és negatív kategóriákba sorolhatók a primer tumor, a nyak jobb és bal oldala illetve a teljes kiértékelés alapján. Amennyiben az eredmény 3 vagy kisebb, a vizsgálatot reziduális tumor szempontjából negatívnak tekintjük; amennyiben 4 vagy 5, reziduális tumor véleményezhető. Új lézió esetén progresszív betegségről beszélünk.

2. Rövidítések

AJCC:	American Joint Committee on Cancer, Amerikai Egyesült Rákbizottság
ASCO:	American Society of Clinical Oncology, Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság
BSC:	Best supportive care
CPS:	Combined Positive Score: (PD-L1 pozitív tumorsejtek száma + PD-L1 pozitív immunsejtek száma)/viabilis tumorsejtek száma x 100
CRT:	Chemoradiation, kemoradioterápia
CT:	Computed tomography, komputertomográfia
CUP:	Cancer of Unknown Primary, ismeretlen kiindulású primer daganat
ECOG:	Eastern Cooperative Oncology Group
EHNS:	European Head and Neck Society, Európai Fej-Nyaki Onkológiai Társaság
ESMO:	European Society for Medical Oncology, Európai Klinikai Onkológiai Társaság
FDG PET-CT:	[18F]-fluorodeoxyglucose pozitronemissziós tomográfia-computer tomográfia
FNAB/FNAC:	fine-needle aspiration biopsy/ fine-needle aspiration cytology, vékonytű aspirációs biopszia
Gy:	Gray
HPV:	Humán papillomavírus
IMRT:	Intensity-modulated radiation therapy, Intenzitásmodulált sugárterápia
ISH:	In situ hybridization, In situ hibridizáció
MRI:	Magnetic resonance imaging, mágneses rezonancia képalkotás
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network
ND:	nyaki disszekció
p16:	Tumor szupresszor fehérje, a CDKN2A gén terméke, a HPV asszociált daganatok jól alkalmazható „helyettesítő” markere
PCR:	Polymerase Chain Reaction, Polimeráz láncreakció
PD-L1:	Programmed death ligand 1, programozott sejthalál ligand 1
PET-CT:	Pozitronemissziós tomográfia-komputertomográfia
R0, R1, R2 reszekció:	A daganat sebészi eltávolításának teljességét mutató jelző, R0 esetben nem marad vissza daganatszövet a műtéti területen (szövettani vizsgálat alapján a reszekciós szélek tumormentesek), R1 esetben mikroszkópikus méretű daganatszövet marad vissza (a szövettani vizsgálat alapján a daganatsejtek eléri a reszekciós felszínt), R2 esetben makroszkópos méretű daganatszövet marad vissza, amelyet az operáló orvos észlel
R/M:	Recidív/ metasztatikus

RT:	Radioterápia
SIB:	Simultaneous integrated boost, Szimulált integrált boost besugárzás technika (sugaras résznél)
SLNB:	Sentinel lymphnode biopsy, szentinel nyirokcsomó biopszia
TLM:	Transoral laser surgery, transzorális lézersebészet
TNM:	Tumor, Node, Metastasis, Primer tumor, nyirokcsomóáttét, távoli áttét
TORS:	Transoral robotic surgery, transzorális robotsebészet
TOUSS:	TransOral UltraSonic Surgery, transzorális ultrahang-sebészet
TPS:	Tumor Proportion Score: PD-L1 pozitív tumorsejtek száma / viabilis tumorsejtek száma x 100
UH:	ultrahang
UICC:	Union for International Cancer Control, Nemzetközi Rákellenes Unió
VMAT:	Volumetric Modulated Arc Therapy, Volumetrikus ívterápia

3. Bizonyítékok szintje

Jelen értekezés tárgyát képező egészségügyi szakmai irányelvben alkalmazott bizonyítékok szintje az alábbiak szerint lett meghatározva. [1]

I	A bizonyíték legalább egy randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származik, amely jó módszertani minőséggel bír (kicsi a statisztikai torzítás lehetősége) vagy jól szervezett, randomizált, homogén vizsgálatok metaanalízisén alapuló bizonyíték.
II	Kis esetszámú randomizált vizsgálatok vagy alacsonyabb módszertani minőségű nagyobb randomizált vizsgálatok (felmerül a statisztikai torzítás lehetősége) vagy az előbbi vizsgálatok metaanalízise vagy kimondottan heterogén vizsgálatok metaanalízise a bizonyíték alapja.
III	Prospektív kohorsz vizsgálatok.
IV	Retrospektív kohorsz vizsgálatok vagy esetkontroll tanulmányok.
V	Kontrollcsoport nélküli tanulmányok, esettanulmányok, szakértői vélemény.

4. ajánlások rangsorolása

Jelen értekezés tárgyát képező egészségügyi szakmai irányelvben alkalmazott ajánlások rangsorolása az alábbiak szerint lett meghatározva. [1]

A	Erős bizonyíték a jelentős klinikai előnnyel járó hatásosságra, erősen javasolt.
B	Erős vagy közepes bizonyíték a hatásosságra, mely korlátozott klinikai előnnyel bír, általában javasolt.
C	Elégtelen bizonyíték a hatásosságra vagy a klinikai előny a rizikóhoz illetve a potenciális hátrányhoz mérhető (nemkívánatos esemény, költségek stb.), választható.
D	Mérsékelt bizonyíték a hatástalanságra vagy a nemkívánatos kimenetelre, általában nem javasolt.
E	Erős bizonyíték a hatástalanságra vagy a nemkívánatos kimenetelre, nem javasolt.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Magyarországon éves szinten 800–1300 közötti új szájgarati laphámrákot diagnosztizálnak a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján, amellyel hazánk a legmagasabb incidenciájú országok közé tartozik [2]. Sajnálatos módon hazánkban nemcsak az előfordulás, de a daganat okozta mortalitás is kiemelkedő. A téma aktualitását aláhúzza, hogy míg a legtöbb daganattípus előfordulási gyakorisága stagnál, illetve csökken, addig a szájgarati daganatok incidenciája világszerte növekszik [2]. Etiológiáját tekintve a betegség kialakulásáért a dohányzás és alkoholfogyasztás mellett a *humán papillomavírus* (HPV) tehető felelőssé, ez utóbbi felelős az incidencia rapid növekedéséért: az oropharynx daganatainak egyre nagyobb százalékát okozza a HPV-fertőzés, egyes országokban 60% feletti ezen daganatok HPV-pozitivitási aránya [3, 4]. A HPV asszociáció a szájgarati laphámdaganatok biológiai viselkedését nagyban meghatározza, ezért a HPV-fertőzöttség fennállása a prognózist is befolyásolja (a HPV-asszociált daganatok prognózisa és terápiára adott válasza kedvezőbb), a közeljövőben ennek terápiás konzekvenciái is várhatók. A HPV-kimutató egyszerű, költségghatékony módja a p16 immunhisztokémia elvégzése: a p16-pozitív daganatok 80-90%-a HPV pozitív

[3]. A szájgarati laphámrákok stádiumbeosztása is eltér a p16 pozitív, illetve a p16 negatív tumorok tekintetében. A HPV asszociált oropharyngeális rákok prognózisa jobb.

Az oropharynx nyirok ellátása nagyon gazdag, emiatt a primer tumor 15-75%-ban ad a nyaki régiókba metasztázist. Ez azt jelenti, hogy primer laphám eredetű szájgarat daganat esetén a nyaki regionális nyirokcsomókat minden esetben szükséges kezelni primer tumorstátusztól függetlenül.

Bilaterális nyirokelvezetéssel rendelkező régiók: a nyelvgyök, lágyszájpad, hátsó garatfal. Egyoldali nyirokelvezetéssel rendelkező régió: tonsilla palatina. Ennek ismerete fontos, mivel a terápia az egyes lokalizációkban eltér egymástól.

Ezen felül, a fej-nyaki daganatok tünetei közül gyakran a nyaki áttét jelenik meg legelőször, és amennyiben egyértelmű primer tumorra utaló eltérés nem látható fizikális vizsgálattal a fej-nyak régióban, komoly diagnosztikai nehézséget okoz. Ezen esetek jelentős százalékában a későbbiekben a szájgarat területén kerül felfedezésre a primer daganat, emiatt jelen egészségügyi szakmai irányelvnek mindenképpen tárgyát kell, hogy képezze az úgynevezett *ismeretlen kiindulású primer daganat nyaki áttétének* kivizsgálása/ellátása.

Kiemelendő, hogy az utóbbi években mind a diagnosztikára, mind pedig a terápiára vonatkozó nemzetközi ajánlásokban jelentős változások történtek, emellett hazánkban is számos intézkedés született az elmúlt időszakban, amely kedvezően befolyásolja e betegcsoport diagnosztikáját és terápiáját, ezek közül kiemelendő az iskoláskorú fiúgyermek HPV-oltásának rendszerszintű bevezetése, a diagnózishoz/stádium meghatározáshoz szükséges képalkotó vizsgálatok idejének szabályozása (14-napos szabály, budapesti onkológiai program), illetve a sugárterápiás intézeteket érintő fejlesztések.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy támpontot adjon a szájgarati daganatos, illetve CUP-tüneteivel jelentkező betegek kivizsgálásában/ellátásában dolgozó szakembereknek, ezáltal csökkenjen a diagnózisig, valamint a terápiáig eltelt idő, egységes elvek szerint kerüljenek ellátásra az érintett betegek, összességében javuljon a betegek várható élettartama és életminősége.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése során elsősorban az Európai Fej-Nyak Társaság és Európai Onkológiai társaság (EHNS és ESMO) által írt szakmai ajánlások, valamint az amerikai NCCN (National Comprehensive Cancer Network) és ASCO (American Society of Clinical Oncology) szakmai ajánlásai kerültek adaptálásra [5, 6].

Szerző(k):	Koefman SA, Ismaila N, Crook D, D'Cruz A, Rodriguez CP, Sher DJ, et al.
Cím:	Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline.
Tudományos szervezet:	ASCO - American Society of Clinical Oncology
Megjelenés adatai:	Journal of Clinical Oncology. 2019;37(20):1753-74.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811281/
Szerző(k):	Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Brizel DM, Bruce JY, et al.
Cím:	Head and Neck Cancers, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
Tudományos szervezet:	NCCN - National Comprehensive Cancer Network
Megjelenés adatai:	Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2021.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634781/
Szerző(k):	Shah JP, Patel, S. G., Singh, B. Wong R.
Cím:	Jatin Shah's head and neck surgery and oncology,
Tudományos szervezet:	
Megjelenés adatai:	Fifth Edition. Shah JP, editor: Elsevier; 2020. 451 p.
Elérhetőség:	-

Szerző(k):	Nekhlyudov L, Lacchetti C, Siu LL.
Cím:	Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement Summary.
Tudományos szervezet:	ASCO - American Society of Clinical Oncology
Megjelenés adatai:	Journal of Oncology Practice. 2018;14(3):167-71.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29257719/
Szerző(k):	Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V.
Cím:	Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Tudományos szervezet:	
Megjelenés adatai:	Ann Oncol. 2020 Nov;31(11):1462-1475.
Elérhetőség:	doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.011. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239190/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A szájgarati daganatok diagnózisa

A szájgarati daganatok leggyakoribb tünetei: nyelési nehezítettség/fájdalom, egyoldali, fülbe sugárzó fájdalom, nyaki duzzanat, vércöpés, bűzös lehelet, hangképzési zavarok (rekedtség), előrehaladott állapotban fulladásos panaszok.

Ajánlás1

Nyelési nehezítettség/fájdalom, egyoldali, fülbe sugárzó fájdalom, nyaki duzzanat, vércöpés, bűzös lehelet, hangképzési zavarok, fulladásos panaszok 3 hétnél tovább tartó fennállása esetén az alapellátó intézményeknek szakellátó (fül-orr-gégészeti vagy fej-nyaksebészeti) intézménybe szükséges utalnia a beteget [6]. (A, IV)

Ajánlás2

A szakellátó intézményekben a kivizsgálás részeként az alábbiakat szükséges elvégezni (A, IV):

- Anamnéziszfelmérés (alkoholfogyasztás, dohányzás, társbetegségek, rendszeresen szedett gyógyszerek);
- Anamnéziszfelmérésnél javasolt rákérdezni a páciens, és esetleges partnerének ismert genitális HPV fertőzöttségére, illetve HPV-asszociált elváltozásaira;
- fizikális vizsgálat, videoendoszkópia;
- általános állapot felmérése, lehetőség szerint ECOG-skálán;
- laborvizsgálat („nagy labor”, szükség esetén a társbetegségek által megkívánt célzott laborvizsgálatok, kiemelő azonban, hogy jelenleg rutinszerűen alkalmazott keringő tumormarker a szájgarati daganatok esetében nem érhető el);
- fogászati felmérés/fogászati vizsgálatra irányítás; cariológiai és parodontológiai szanálás, illetve a reménytelen prognózisú fogak eltávolítása a későbbi oszteoradonekrózis megelőzése céljából, fogpótlások felülvizsgálata;
- betegedukáció az esetlegesen szükséges sugárkezelést követően kialakult szájszárazság okozta carieshajlam irányában, illetve a parodontális elváltozások megelőzése céljából;
- fulladás/fenyegető fulladás kizárása, szükség esetén légút biztosítása;
- fogyást okozó nyelési panasz kizárása/táplálás rendezésének megkezdése;
- fájdalom felmérése, szükség esetén adekvát fájdalomcsillapító terápia beállításának megkezdése;
- primer daganatból történő szövetminta vétele/előkészítés megkezdése szövetminta vételére; Szövetminta vételére és a pontos kiterjedés megítélésére a vizsgálat és biopszia altatásban is elvégezhető;
- nyaki terimből (annak fennállása esetén) lehetőség szerint ultrahang-vezérelt vékonytű aspirációs citológiai mintavétel, ha ez nem megoldható, úgy vastagtű biopszia elvégzésének megszervezése (nyílt biopszia nyaki terimből szigorúan tilos).

1. táblázat: Az ECOG teljesítmény státusz 5 fokozata [7]

0 = normál állapot, teljes, korlátozás nélküli aktivitás
1 = tünetek jelentkeznek, a megerőltető fizikai tevékenységekben korlátozott, de ülő jellegű munkákat vagy az otthoni feladatokat képes ellátni
2 = mozgásképes, s önellátásra képes, de munkára nem; az idő több mint 50 százalékában aktív, éber
3 = önellátásában is korlátozott, az idő kevesebb, mint 50 százalékában aktív
4 = teljesen magatehetetlen, önellátásra nem képes, ágyhoz kötött
5 = halál

Ajánlás3

Amennyiben szájgarati laphámrák alapos gyanúja merül fel, illetve a biopszia laphámrákot igazol, úgy a stádiumbeosztáshoz szükséges képalkotó vizsgálatokat mihamarabb, lehetőség szerint a „14-napos szabály” alkalmazásával el kell végezteni. (A, IV)

Az alkalmazható képalkotó eljárások:

- Primer tumor/nyaki áttét megítélésére kontrasztanyagot nyaki lágyrész MRI preferált, amennyiben ez nem érhető el/nem végezhető, a nyaki lágyrész CT-vizsgálat is elfogadható, amennyiben a kontrasztanyag adásának kontraindikációja nem áll fenn.
- Távoli áttét kizárására minimum mellkas CT-vizsgálat szükséges (valamint intraabdominális térfoglalás kizárására min. hasi UH), de FDG-PET- CT-vizsgálat preferált [6].
- Nyaki ultrahangvizsgálat, a nyirokcsomó metasztázis jelenlétének megerősítésére ultrahang vezérelt vékonytű aspirációs mintavétel.

Ajánlás4

Ismeretlen kiindulású primer tumor nyaki áttéte esetén, amennyiben fizikális vizsgálattal a primer folyamat nem látható, úgy javasolt FDG-PET CT elvégzése, amelyet adminisztratív szempontból onko-team kezdeményez, és adja fel a vizsgálati kérést [4]. (B, II)

Ajánlás5

A szájgaratban lévő primer daganatból vett szövetminta hisztopatológiai feldolgozása során p16 immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése szükséges. Egyéb lokalizációjú fej-nyaki daganat p16 immunhisztokémiai vizsgálata nem szükséges [6]. A multiparametrikus MRI (MP-MRI), mely anatómiai és funkcionális méréseket alkalmaz, a fej-nyak régióban primer tumor kimutatására FDG-PET/CT-vel megegyező pontosságú, előnye, hogy a lokális státust részletesen kimutatja, igaz, nem nyújt teljes test információt (A, I)

Ajánlás6

Ismeretlen kiindulású primer daganat nyaki áttétének vékonytű aspirációs citológiai vagy vastagtű biopsziás mintáján p16 immunhisztokémiai/immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése szükséges, ennek pozitivitása esetén a HPV státuszról PCR vagy ISH vizsgálattal kell meggyőződni. HPV-negativitás esetén az Epstein-Barr vírus örökítőanyagának kimutatása PCR-rel megfontolandó [6]. (A, III)

Ajánlás7

Kiújuló/távoli áttétes betegség esetén a PD-L1 expresszió immunhisztokémiai meghatározása szükséges (elsődvonalbeli kezelésnél CPS, másodvonalbeli kezelésnél TPS érték). A törzskönyvezés alapját képező klinikai vizsgálatoknál használt antitestklónokat javasolt alkalmazni. (B, II)

Ajánlás8

A szájgarati daganatok szövettani diagnózisánál a többi fej-nyaki daganathoz hasonlóan az aktuálisan elérhető WHO klasszifikációnak megfelelő megnevezéseket kell alkalmazni (Az ajánlás megírásakor 2023-ben a 5. verzió alkalmazandó) [6, 8]. (A, III)

Ajánlás9

A tényleges diagnózis, valamint a stádiummeghatározás a szövettani eredmény, képalkotó vizsgálatok, valamint fizikális vizsgálat együttese alapján állítható fel. Ezek birtokában az aktuálisan elérhető legújabb UICC (vagy AJCC) TNM-beosztás alapján szükséges a pontos stádiumot meghatározni (Az ajánlás megírásakor, 2021-ben az aktuálisan elérhető legújabb verzió a 8. kiadás). (A, I)

Ajánlás10

A diagnózis felállításakor a Nemzeti Rákregiszterbe szükséges jelenteni az esetet, a lokalizáció és a TNM pontos feltüntetésével. A Nemzeti Rákregiszterről bővebb információ a <https://onkol.hu/nemzeti-rakregiszter/> oldalon érhető el [5]. (B, III)

Ajánlás11

Az ide vonatkozó rendeletnek megfelelően a beteg klinikai adatait, a diagnózis felállítását követően a lehető legrövidebb idő alatt, de legfeljebb 21 napon belül az onko-team elé kell vinni. Ez az idő legfeljebb 30 napra meghosszabbítható. A terápia meghatározása a beteggel együtt, az onko-team javaslata alapján történik. (A, I)

Ajánlás12

Az onko-team résztvevői az adott szakterület műtéti ellátásáért felelős sebész (jelen esetben fül-orr-gégész/arc-állcsont-szájsebész/), klinikai onkológus, sugárterápiás szakember, képalkotó diagnosztika szakembere (radiológia és/vagy nukleáris medicina), patológus, illetve minden, az adott beteg sikeres terápiájáért felelős szakemberről kell, hogy álljon. [7, 10]. (A, III)

A szájgarati daganatok terápiája**Ajánlás13**

Az ellátás történjen fej-nyaki daganatos betegeket kiemelten kezelő intézményben. A kezelő intézmény betegforgalma erős és szignifikáns prognosztikai faktor a beteg sikeres terápiájában [6, 10]. Az egyéb fej-nyaki daganatokhoz hasonlóan javasolt a szájgarati daganatos betegek klinikai vizsgálatba történő bevonása. (A, II)

A korai stádiumú daganatok terápiája

Korainak tekinthető a **cT1-2 cN0 cM0** p16-negatív és p16-pozitív szájgarati daganat.

Ajánlás14

Törekedni kell arra, hogy a korai szájgaratrák kezelése történjen egy terápiás modalitás használatával, amely vagy műtétet, vagy irradiációs kezelést (radioterápia, RT) jelent. A definitív műtéti kezelés vagy a definitív radioterápia (RT-külső besugárzás, vagy ennek kombinálása brachyterápiával) a korai stádiumú (cT1-2 cN0 cM0) daganatok esetén hasonló lokoregionális kontrollt biztosít [6]. (A, IV)

Mindkét terápiás modalitás során a primer tumort és a nyak regionális nyirokcsomóit elektív módon kezelni kell ipsilaterálisan, vagy bilaterálisan a primer tumor lokalizációjának függvényében.

Jelenleg nem állnak rendelkezésre randomizált klinikai vizsgálatok, így a fenti két modalitás közötti választás mérlegelésénél javasolt személyre szabottan figyelembe venni a funkció megtartást, a terápia-asszociált morbiditást, valamint a beteg és kezelő intézmény preferenciáit és tapasztalatait is [6].

Ajánlás15

Műtéti kezelés esetén a transzorális megközelítés javasolt. (A, IV)

A műtéti technikát befolyásolja a tumor lokalizációja, illetve a beteg egyéb jellemzői (lásd lentebb: A műtéti kezelés alapelvei című részt).

Ajánlás16

Műtéttel kezelt cT1-2 cN0 daganatok esetén javasolt elektív módon az azonos oldali (ipsilateralis) szelektív (II-IV. nyirokrégió) nyaki disszekció (pl. tonsilla tumor). Amennyiben a daganat megközelíti a középvonalat, illetve kétoldali nyirok drenázsú szervet érint (pl. nyelvgyök, lágyszájpad, hátsó garatfal), úgy kétoldali

(bilaterális) szelektív II-IV. nyirokrégiót érintő elektív disszekció elvégzése javallt [6]. A cT1-2 cN0 cM0 stádiumú daganatoknál a II-IV. nyirokcsomó régió disszekcióját kell elvégezni elektíven, illetve törekedni kell oldalanként legalább 10, de lehetőség szerint 18 nyirokcsomó eltávolítására [6]. (B, I)

Ajánlás17

Amennyiben a primer tumor reszekció az ébén történt (R0) és nem igazolódott nyaki áttét (pN0), szoros obszerváció javasolt (lásd lentebb). Kedvezőtlen szövettani eredmény esetén (pozitív sebési szél) ismételt az érintett primer tumor kimetszésének elvégzése, vagy RT javasolt, több negatív prognosztikai tényező fennállása esetén (pozitív sebési szél /T2-nél nagyobb daganatnál/ és/vagy tokáttörés) illetve kombinált kemo-radioterápiás kezelés szükséges (CRT) [7]. (A, I)

Ajánlás18

I-es klinikai stádiumú daganat monoterápiás RT kezelése esetén 66 (2,2 Gy/nap)-70 (2 Gy/nap) Gy összdózisú besugárzás javasolt a primer daganat területére, illetve alacsony és közepes rizikójú területre (nyaki nyirokrégiók-szájgarat többi része) 44 (2,2 Gy/nap)-50 (2 Gy/nap) vagy SIB technikánál 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy) [6]. (A, I)

Ajánlás19

II-es klinikai stádiumú daganat (T2N0), illetve T1-T2N1 státuszú daganat esetén intenzívebb monoterápiás irradáció is javasolható hiperfrakcionálással (pl. 80,5 Gy összdózisban, 70 frakció, frakciónként 1,15 Gy, naponta kétszer, 7 hétig) vagy közepesen akcelerált frakcionálással (pl. 66-70 Gy összdózisban, 33-35 frakció, frakciónként 2 Gy, 5,5-6 hétig). (A, I) [14] Természetesen az I-es klinikai stádiumban alkalmazott frakcionálás is ugyanúgy végezhető.

A standard frakcionálástól eltérő frakcionálás használata mellett gyakrabban alakul ki akut grade 3-4 mucositis (40%) a standard frakcionáláshoz (25%) viszonyítva, illetve nő a terápia alatti szondatápálás szükségességének valószínűsége és a késői irradáció-asszociált morbiditás kockázata [6, 13].

Ajánlás20

Amennyiben primeren radioterápiát alkalmazunk nyaki nyirokcsomó metasztázis fennállása esetén az irradáció dózisát 66 (2,2 Gy/nap)-70 Gy (2 Gy/nap) összdózisig javasolt emelni az érintett nyirokrégió területére [6]. (A, IV)

A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati daganatok kezelése

Lokoregionálisan előrehaladottnak tekintjük a III. és IV. stádiumú p16-negatív, illetve a cT3-4 cN0-3 vagy cT0-4 cN1-3 p16-positív szájgarati daganatokat. Az előrehaladott fej-nyaki laphámrák kezelésében bevett megközelítések a primer CRT vagy a primer műtét majd posztoperatív RT/CRT kezelés [6].

A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati daganatok kezelése jelenleg első vonalban nem sebési, függetlenül a p16 státustól. Műtét szükségessége azonban felmerülhet, amennyiben a CRT ellenjavallt vagy a residuális, recidív daganat esetén [6, 14].

Ajánlás21

Javasolt a nyaki metasztázis primer műtéti kezelésének kerülése abban az esetben, ha a nyirokcsomó áttét egyértelmű tokáttörést mutat vagy felmerül az arteria carotis, illetve az agyidegek érintettsége [6]. (B, I)

Ajánlás22

A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati daganat nem sebési terápiája esetében elsődlegesen CRT javasolt, mivel a CRT jobb lokoregionális kontrollt és teljes túlélést mutat, mint az irradációs kezelés önmagában [6]. A külső besugárzás brachyterápiával kombinálható a primer tumor területén dóziskiemelés céljából (nyelvgöök, tonsilla, lágyszájpad).

Indokolt esetben, a primér tumor és nyaki metasztázisok kezelése műtéti modalitással is kezelhető. A műtéti modalitás választásának indoklását dokumentálni kell.

Műtéttel kezelt cT3-4a, cN0 daganatok esetén a primer tumor reszekciója mellett javasolt az azonos oldali (ipsilateralis) szelektív (II-IV). Nyaki disszekció (tonsilla tumor esetén), ha a daganat megközelíti

a középvonalat, illetve kétoldali nyirok drenázsú szervet érint – (nyelvgyök, lágyszájpad, hátsó garatfal) – úgy kétoldali (bilaterális) szelektív II-IV disszekció elvégzése javallt.

Amennyiben a műtét során vett szövettani minták kedvezőtlen hisztológiai eredményt mutatnak (pozitív sebési szél, tokáttörés, egyéb rizikófaktorok) javasolt ismételt az érintett primer tumor ismételt kimetszésének elvégzése, vagy RT, illetve vagy kombinált kemo-radioterápiás kezelés (CRT). Kiemelendő azonban, hogy primer műtéti kezelés esetén törekedni kell a komplett (R0) reszekcióra, mert az előrehaladott daganatok, többnyire szövetpótló eljárások utáni reoperációjára általában nincs lehetőség. A pozitív sebési szél pedig önmagában is kedvezőtlen prognosztikai faktor, még posztoperatív radiokemoterápiás kezelés mellett is. (A, I)

Ajánlás23

Az indukciós kemoterápia kerülendő. A cisplatin alapú CRT a rutinszerűen javasolt kezelés; amennyiben ezt a beteg állapota és társbetegségei megengedik, 3 hetente adott 100 mg/m² cisplatin dózist alkalmazva, frakcionálási sémától függetlenül [6]. (A, I)

Ajánlás24

CRT során akcelerált frakcionálást alkalmazva (pl. 70 Gy/6 hét) megengedett a mindössze 2 dózis cisplatin alkalmazása is (100 mg/m²) is, mely a 7 hét alatt adott 3 dózis cisplatinnal megegyező onkológiai eredményt kínál [8]. (A, I)

Ajánlás25

Amennyiben CRT során platina alapú kemoterápia nem adható, javasolt (és csak ekkor javasolt) bioradioterápia: cetuximab használata az RT kiegészítéseként kemoterápia helyett (Bonner séma szerint: 400 mg/m² telítő dózis, majd 250 mg/m² cetuximab, hetente egyszer, az irradiációs kezelés időtartama alatt) [6]. (A, II)

Ajánlás26

CRT részeként platina alapú kemoterápia adására alkalmatlan betegek esetében szóba jöhet a módosított frakcionálási sémák használata (lásd lentebb Az irradiációs kezelés alapelvei című fejezetben) [6]. (A, I)

Ajánlás27

Biopsziával igazolt távoli metasztázis esetén (IV. stádium, M1) kerülendő a primer tumor, illetve nyaki áttét műtéti kezelése – eltekintve egyes palliatív indikációktól (pl. vérzés) [6]. (A, I)

Adjuváns kezelés lokoregionálisan előrehaladott betegség esetén

A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati rákok (cT3-4 cN0, cT1-4 cN1-3) terápiája során a kombinált kezelés szükséges: amennyiben primeren sebési kezelés történik, úgy ezt radioterápiának, vagy radiokemoterápiának kell követni (prognosztikai faktoroktól függően, lásd lent).

Amennyiben nem sebési kezelés, kemoirradiációs vagy bioradioterápia történt, úgy minimum 8, de lehetőség szerint 12 hét után végzendők kontroll képalkotó vizsgálatok, illetve inkomplett terápiás válasz gyanúja esetén akár a terápiát követő 4–8. héten.

A terápiát követően 4-6 héttel klinikai státusz vizsgálata javallt. Amennyiben jó a kezelésre kialakult klinikai terápiás válasz (stabil betegség, parciális- vagy komplett remisszió), akkor a 12. hétig nincs teendő. Terápia melletti progresszió esetén a képalkotó vizsgálatokat korábban szükséges elvégezni a reszekabilitás megítélésére [9].

Célszerű a képalkotó modalitások körültekintő megválasztása (CT/MR/PET-CT egyidejű alkalmazása többletköltséggel jár, viszont érdemi többlet információt nem nyújt), valamint javasolt a terápia időbeli közelsége miatt radiológiai konzultáció az optimális diagnosztikus modalitás kiválasztására [7].

Ajánlás28

Amennyiben a RT/CRT befejezése után 12 héttel készült PET-CT intenzív F¹⁸-FDG felvételt mutat bármelyik nyaki nyirokcsomóban (lásd még lentebb Hopkins kritériumok), javasolt a nyaki disszekció [6]. (A, I)

Sikertelen onkológiai kezelést követően nyaki disszekció indikálható, amennyiben

- a. klinikai vagy anatómiai/funkcionális progresszió alakul ki, a kezelést követően bármikor,
- b. nem alakult ki terápiás válasz (nincs metasztázis regresszió az anatómiai/funkcionális képalkotó vizsgálatok alapján) a kezelést követően 4-6 héttel,

- c. PET-CT vagy anatómiai képalkotók pozitívak a kezelés után 12 héttel,
- d. egyéb speciális esetekben (pl. IV-Va szintben levő nyaki nyirokcsomóra tervezetten alacsonyabb sugár dózist adunk a brachialis plexus védelme, a neuropathia elkerülése miatt).

A nyaki disszekció típusa egyénre/esetre szabott lehet sikertelen onkológiai kezelést követően.

Ajánlás29

A RT/CRT után 12 héttel készült PET-CT alapján kóros F¹⁸-FDG felvételt nem mutató, nem kóros méretű/morfológiájú nyaki nyirokcsomók (lásd még lentebb: Hopkins kritériumok) esetén nem javasolt a nyaki disszekció elvégzése, szoros utánkövetés és obszerváció javasolt [6, 11]. (A, I)

Ajánlás30

RT/CRT-t követően, amennyiben a kontroll CT/MR a korábban kóros nyirokcsomók teljes regresszióját írja le, kerülendő a nyaki disszekció [6]. (B, III)

Ajánlás31

RT/CRT után, amennyiben a PET-CT eredménye nem egyértelmű (enyhe F¹⁸-FDG halmozás egy 1 cm-nél nem nagyobb nyirokcsomóban vagy krónikusan fennálló 1 cm-t meghaladó, nem F¹⁸-FDG-halmozó nyirokcsomó), a beteg szoros obszervációja megfontolható, és a vizsgálat (akár többszöri) ismétlése 4-6 hét múlva, a műtétet meghagyva azoknak, akiknél klinikai, vagy radiológiai progresszió gyanúja merül fel. Így azonosíthatók azon betegek, akik a nyak műtéti kezelése nélkül is biztonsággal obszerválhatók [11, 12]. (A, III)

Ajánlás32

Primer műtéti kezelés esetén a kórszövettani vizsgálat során megállapított rizikótényezők függvényében javasolt posztoperatív RT [7].

Ezek:

Lokálisan:

- pT3-4 stádium,
- közeli reszekciós szél (a reszekciós szél és a tumor közötti távolság 1-5 mm),
- perineurális infiltráció,
- nyirokér infiltráció,
- pozitív reszekciós szél (a reszekciós szél és a tumor közötti távolság \leq 1 mm), – (CRT javasolt).

(A, I)

Regionálisan:

- > 1 nyaki nyirokcsomó érintettség és
- nyirokcsomó tokáttörés – (CRT javasolt),
- 1 nyirokcsomó esetén, de ha a IV, V-ös régióban helyezkedik el.

A posztoperatív RT dózisa 60 Gy (2Gy/nap), pozitív sebészi szél vagy tokáttörés esetén 66 Gy (2 Gy/nap), illetve az alacsony és közepes rizikójú területre–(nyak-szájgarat többi része) 44 (2,2 Gy/nap)-50 (2 Gy/nap) Gy vagy SIB technikánál 54-63 Gy dóziséig (1,6-1,8 Gy) [5, 6].

A nyaki posztoperatív RT nem indokolt, ha mindössze 1 nyirokcsomó érintett tokáttörés nélkül és 3 cm és az azonos oldalon legalább 15 nyirokcsomó-eltávolításra került a nyaki disszekció során [6]. A primer tumor helyének sugárkezelése a rizikótényezők megléte esetén szükséges.

A fenti megállapítások elsősorban szájüregi laphámrákos betegek vizsgálatából származnak, a szájgarati daganatok esetében a reszekciós szélek értelmezése körültekintést igényel, gyakran kisebb ép reszekciós szél is elfogadhatónak tekinthető [6].

Ajánlás33

Amennyiben a műtéti kezelést követően inkomplett reszekció (R1) vagy nyirokcsomó tokáttörés igazolódik, CRT javasolt (66 Gy összdózisban) magas dóziséű ciszplatin adásával (100 mg/m², 3 hetente) [6].

A magas rizikójú fej-nyaki laphámrákos betegek posztoperatív CRT kezelése során újabb vizsgálatok a 40 mg/m² ciszplatin hetenkénti adását a 3 hetenkénti magas dóziséű ciszplatin kezeléshez hasonló hatásosságúnak találták [10]. (A, I)

Ajánlás34

A posztoperatív RT/CRT kezelést az alkalmazott frakcionálástól függetlenül javasolt elkezdni a műtéttől számított 6-7. héten belül és/vagy a kezelést komplettálni szükséges a műtéttől számított 11. héten belül [6]. (A, II)

Ismeretlen primer tumor nyaki áttétének kezelése

Ismeretlen lokalizációjú primer tumorról beszélünk, ha laphámrák nyaki áttéte esetén mukozális primer tumor nem azonosítható a fej-nyak területén a körültekintően elvégzett fizikális és pánendoszkópiás vizsgálat során sem, valamint a tonsillektomiás mintában, illetve a staging során egyéb lokalizációban sem merül fel primer tumor vagy egyéb metasztázis gyanúja.

Ajánlás35

Az ismeretlen eredetű nyaki laphámrák áttét kezelése két stratégiát követhet:

- **Primer műtéti kezelés (nyaki disszekció), melyet RT vagy CRT kezelés követhet az egyéb mukozálisan lokalizálható szájgarattumorknál leírtakhoz hasonlóan [7].**
- **Primer RT (N1 esetén) vagy CRT (N2-3), melyet (salvage) nyaki disszekció követhet amennyiben reziduális betegség igazolódik a kontroll képalkotó vizsgálatok során (lásd [7]). (B, I)**

Ajánlás36

Az ismeretlen eredetű nyaki laphámrák áttét műtéti kezelése esetén a nyaki disszekció kiterjesztése (primer és salvage szituációban egyaránt) az áttét elhelyezkedésétől függ. Amennyiben nyaki disszekciót követően pN1 igazolódik egyéb rizikófaktorok hiányában és legalább 10, de lehetőség szerint 18 azonos oldali nyirokcsomó eltávolítása mellett, akkor elhagyható a nyaki irradiációs kezelés [6, 15]. (B, III)

Ajánlás37

Klinikailag N2-3 stádiumú ismeretlen eredetű nyaki laphámrák áttét kezelése során általánosságban nem javasolható az indukciós kemoterápiás kezelés és az azt követő RT/CRT kezelési stratégia [7]. (D, I)

A szájgaratdaganatok műtéti kezelésének alapelvei

A műtetre kerülő szájgarati laphámrákos betegek kezelése előtt javasolt a műtéti technikára, a sebészi szélekre, illetve a rekonstrukcióra vonatkozó terv kidolgozása, mely biztosítja a daganat teljes eltávolítását és a tumormentes sebészi szélek elérését. A műtéti tervet csak kivételes esetekben módosíthatja a műtétet megelőző kezelésekre adott válasz, kivéve, ha tumor progresszió következett be, mely a műtét idején kiterjedtebb beavatkozást tesz indokolttá a teljes daganat ablasztikus eltávolítása érdekében [7].

Műtéti indikáció, reszekabilitás**Ajánlás38**

Primer kezelésként a műtéti modalitás valamennyi eltávolítható szájgarattumor esetén szóba jön.

A következő régiók érintettsége rendkívül rossz prognózissal (T4b) és/vagy funkcióval társul, magas műtéti morbiditást jelentve, ugyanakkor nem jelenti a sebészi kezelés abszolút ellenjavallatát, szelektált esetekben műtét megfontolható, ha a teljes tumoreltávolítás lehetséges:

A következő régiók érintettsége általában az irreszekabilitás jelei, rendkívül rossz prognózissal (T4b) és/vagy funkcióval társul, magas műtéti morbiditást jelentve:

- **Musculus pterygoideus medialis/lateralis érintettség súlyos trismussal vagy anélkül, fossa pterygopalatina érintettség, agyideg érintettség.**
- **Kiterjedt agyalapi terjedés (pl. pterygoid lemez erózió, os sphenoidale érintettség, foramen ovale kiszélesedése).**
- **Orrgarat felső részének érintettsége, kiterjedt fülkürt vagy laterális orrgarat infiltráció.**
- **Arteria carotis communis, vagy arteria carotis interna infiltráció, vagy tumorba ágyazottság.**
- **A mediastinumot, a fascia prevertebralist, vagy a nyaki gerincet érintő közvetlen tumorterjedés**

Nem jelent önmagában irrezekabilitást, de a prógnózist jelentősen rontja:

- Nyaki áttét direkt bőr infiltrációja.
- Szubdermális metasztázis. [7].(B, I)

Ajánlás39

Műtét indikált nem sebészi primer kezelést követően igazolt reziduális tumor, illetve tumormentes időszakot követő recidív tumor eltávolítására, amennyiben a tumor reszekábilis (salvage műtét). (B, I)

Műtéti előkészítés, operabilitás

Ajánlás40

Általános kivizsgálás (vérkép, véralvadás, vércsoport, májfunkció, vesefunkció, ionháztartás, gyulladásos paraméterek, szükség szerint légzésfunkció), illetve a társbetegségektől függő célzott vizsgálatok javasoltak a műtéti előkészítés részeként az operabilitás megítélésének segítése céljából. (A, I)

Ajánlás41

Altatásban végzett műtét esetén, megfelelő kivizsgálást követően az altathatóság, illetve az operabilitás megítélése az aneszteziológus szakorvos feladata és *felelőssége*, figyelembe véve azt, hogy a kuratív célú műtét elmaradása sok esetben már csak palliatív kezelésre ad lehetőséget. (A, I)

Ajánlás42

A műtéti előkészítés részét kell, hogy képezze a megfelelő (kellően részletes, a beteg intellektuális és szocio-ökonómiai státuszának megfelelő) betegtájékoztató és ennek írásban való dokumentálása. A beteget szóban és írásban tájékoztatni kell a műtéti beavatkozás potenciális előnyeiről, a beavatkozás lehetséges általános és speciális szövődményeiről, valamint az alternatív kezelések (pl. sugárkezelés) lehetőségéről, illetve ez utóbbiak műtéti kezeléshez viszonyított onkológiai előnyeiről és hátrányairól, továbbá a fogászati szanáció és utógondozás fontosságáról. (A, I)

Műtéttechnika

Ajánlás43

A műtétet a teljes daganat eltávolításának, a tumormentes sebészi szélek hátrahagyásának szem előtt tartásával kell végezni. (R0 reszekció) [7]. (A, I)

Ajánlás44

Funkcionáló agyideg esetén az ideg folytonosságának és működésének megőrzése kiemelten fontos és lehetőség szerint megkísérlendő. Amennyiben perineurális invázió merül fel (a daganat az ideghez rögzült), az ideget mind proximálisan, mind disztálisan reszekálni szükséges. Az ideg proximális és disztális csontjából vett intraoperatív fagyasztásos vizsgálat hasznos lehet a tumormentesség bizonyítására [7]. (B, II)

Ajánlás45

A mandibula perioszteumát infiltráló vagy ahhoz hozzáfekvő tumorok esetében szükség lehet a mandibula parciális vagy szegmentális reszekciójára. A szegmentális vagy marginális reszekció a patológiai ép szélek megítélése szempontjából szükséges, ha a daganat egyértelműen infiltrálja a mandibula perioszteumát; ezt perioperatív időszakban végzett CT/MRI-vizsgálat véleményezi, az intraoperatív status igazolja. Elhanyagolt orális higiéniaiával jellemezhető betegek esetében a parciális mandibula reszekció elégtelennek bizonyulhat. A mandibula medullaris terének infiltrációja a szegmentális reszekció indikációja [7]. Az állcsont reszekciója esetén a reszekált csont lágyrész borítása obligát, akár szövetpótló eljárásokkal is, a postoperatív radioterápia állcsont mellékhatásainak védelme miatt is. (B, I)

Ajánlás46

A transzorális robotsebészeti technika (transoral robotic surgery, TORS), illetve a transzorális lézer-asszisztált sebészet (transoral laser microsurgery, TLM), valamint a transzorális ultrahangsebészet (TOUSS) hazánkban is egyre nagyobb szerepet kap a garat elváltozásainak műtéti kezelésében. Az alapvető onkológiai elvek

megegyeznek, viszont ezen beavatkozások speciális technikai hátteret, gyakorlatot és intézményi hátteret igényelnek. A posztoperatív vérzés elkerülése érdekében megfontolandó a területet ellátó fő verőerek preoperatív ligatúrájának szükségessége. (B, III)

Ajánlás47

Kiemelten fontos a műtét során eltávolított szövet pontos orientálása. Ehhez a specimen fonaljelölése és a reszekciót és orientációt egyértelműen ábrázoló rajz is szükséges. (A, I)

Ajánlás48

Lehetőség szerint törekedni kell az invazív tumorfronttól való 5 mm-es patológiai reszekciós ép szél elérésére (definíció szerint R0 reszekció), valamint mukozális felszínek esetén a 10-15 mm-re az épben való kimetszésre [7]. (A, II)

Ajánlás49

A műtéti beavatkozás idejének rövidítése érdekében, az onkológiai és rekonstrukciós szempontok figyelembevételével javasolt a két teamben végzett primer szövetpótlás. A rekonstrukció során, lehetőség szerint előnyben részesítendő a primer sebzés, amennyiben a megfelelő biztonsági széllel végzett kimetszést követően ez nem korlátozza a funkciót vagy a sebgyógyulást. A szövetpótlást igénylő defektus zárása során a rekonstruáló sebész belátása és lehetőségei szerinti, a sebgyógyulást és a műtét utáni funkciót biztosító legmegfelelőbb technika alkalmazandó (lokális, regionális, illetve szabad lebenyek mandibula rekonstrukcióval vagy anélkül). Egyes esetekben (pl. tumortonsillectomia) rekonstrukció nélkül is megfelelő funkcionális eredmény érhető el másodlagos áthamosodással. (B, III)

A nyak műtéti ellátása

Ajánlás50

Amennyiben a daganat bilaterális nyirokvezetéssel rendelkező régiót érint (pl. nyelvgyök, légyszájpad, hátsó garatfal), kétoldali nyaki disszekció szükséges, illetve a középvonalat elérő/meghaladó léziók esetén is a nyak mindkét oldalának disszekciója javasolt [7]. Amennyiben a primer tumor egyoldali nyirokvezetéssel rendelkező régióban van (pl. tonsilla daganat), úgy azonos oldali nyaki disszekció elvégzése elegendő. (A, I)

Ajánlás51

A nyaki disszekció típusát (szelektív vagy komprehenzív disszekció) a stádiumbeosztás (nyaki nyirokcsomó státusz) határozza meg, de az operáló sebész megítélésének a függvénye is lehet, amennyiben ennek indokolása dokumentáltan megtörténik. (B, III)

Nyaki disszekciók típusai primer szájgarattumorkok nyaki metasztázisai esetén:

- **cN0:** Szelektív nyaki disszekció (II–IV. nyirokcsomó régiók) elektív indikációval.
- **cN1:** Szelektív (II–IV) vagy komprehenzív (I–V) (preferált) nyaki disszekció terápiás indikációval.
- **cN2a-c:** Komprehenzív disszekció (módosított radikális nyaki disszekció).
- **cN3:** Komprehenzív disszekció (módosított radikális nyaki disszekció).
- **Onkológiai kezelés után bármely N státusz:** bármely nyaki disszekció egyéni mérlegelés alapján.

Ajánlás 52

A nyaki disszekátum nyirokcsomó régiónkénti orientálása javasolt. (B, III)

Ajánlás53

A szentinel nyirokcsomók eltávolítása (sentinel lymphnode biopsy, SLNB), mint a szelektív nyaki disszekció alternatívája, csupán korai (T1-2) száju régi daganatoknál merül fel. Jelen ajánlás elkészültekor a szájgarat esetében a SLNB szerepe nem bizonyított, így nem javasolt. (D, IV)

A szájgaratdaganatok és regionális nyaki nyirokcsomók irradiációs kezelésének alapelvei

Ajánlás54

Irradiációs kezelést minden beteg esetében IMRT vagy VMAT technikával javasolt végezni, amennyiben van rá lehetőség [6]. (A, I)

Ajánlás55

Definitív irradiációs kezelés (monoterápia)

Magas rizikójú terület (primer tumor és érintett nyirokcsomók, mely magában foglalja a potenciális helyi infiltráció területét, illetve a magas rizikójú nyirokcsomókat):

Alábbi eljárást kell követni:

Standard frakcionálás:

– 66 Gy (2,2 Gy/frakció) – 70 Gy (2,0 Gy/frakció); hétköznapokon; 6-7 hét alatt

Konkomitáns akcelerált frakcionálás (concomitant boost accelerated radiotherapy):

– 72 Gy/6 hét (1,8 Gy/frakció; 1,5 Gy boost második napi frakcióként a kezelés utolsó 12 napján)

– 66-70 Gy (2,0 Gy/frakció; 6 frakció/hét)

Hiperfrakcionált IMRT

– 81,6 Gy/7 hét (1,2 Gy/frakció; naponta kétszer) vagy 80,5 Gy/7 hét (1,15 Gy/frakció; naponta kétszer)

Hipofrakcionált IMRT

– 69,96 Gy (2,12 Gy/frakció) hétköznapokon; 6-7 hét alatt

Közepes és alacsony rizikójú terület (szubklinikus terjedés feltételezett területe):

– 44-50 Gy (2,0 Gy/frakció) – 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/frakció) [7]. (A, I)

Ajánlás56

Konkomitáns kemoirradiációs kezelést (CRT) az alábbiak szerint szükséges végezni:

Magas rizikójú terület (primer tumor és érintett nyirokcsomók, mely magában foglalja a potenciális helyi infiltráció területét, illetve a magas rizikójú nyirokcsomókat):

– 70 Gy (2,0 Gy/frakció)

Közepes és alacsony rizikójú terület (szubklinikus terjedés feltételezett területe):

– 44-50 Gy (2,0 Gy/frakció) – 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/frakció) [7]. (A, I)

Ajánlás57

Posztoperatív irradiációs kezelést az alábbiak szerint szükséges végezni:

Magas rizikójú terület (kedvezőtlen szövettani eredmény, pl. pozitív sebészi szél):

– 60-66 Gy (2,0 Gy/frakció); hétköznapokon; 6-6,5 hét alatt

Közepes és alacsony rizikójú terület (szubklinikus terjedés feltételezett területe):

– 44-50 Gy (2,0 Gy/frakció) – 54-63 Gy (1,6-1,8 Gy/frakció) [10, 12]. (A, I)

Ajánlás58

Brachyterápia vagy proton terápia megfontolandó, amennyiben az irradiációs kezelés az egészséges szövetek okozta korlátok miatt nem kivitelezhető [7]. Jelenleg nem állnak rendelkezésre az intenzitás-modulált protonterápia (intensity-modulated proton therapy, IMPT) rutinszerű használatát leíró randomizált klinikai vizsgálatok [6, 16]. (B, III)

A CRT során alkalmazott gyógyszeres kezelés alapelvei

Ajánlás59

CRT során alkalmazott ciszplatin dózisa: 100 mg/m², 1., 22., 43. napon.

Beszűkült vesefunkció esetén a ciszplatin helyett carboplatin alkalmazandó, cetuximab alkalmazása megfontolandó. (A, I)

Ajánlás60

Bioradioterápia során alkalmazott cetuximab dózisa: a sugárterápiát megelőző héten telítő dózisu 400 mg/m² cetuximab, majd hetente 250 mg/m². (A, I)

Kiújuló és/vagy távoli áttétes (R/M) szájgaratrák kezelése

1. Azon daganatokat, amelyek az eredeti tumor lokalizációtól 2 cm-es távolságon belül, illetve 5 éven belül jelennek meg, helyileg kiújuló daganatnak nevezzük (Warren-Gates kritérium). Minden szájgarati ráknál szükséges távoli áttét kizárása (minimum mellkas CT-vel, de PET-CT preferált). Távoli áttét gyanúja esetén javasolt biopszia vétele annak szövettani verifikálására, szinkron tumor kizárására.
2. Oligometasztatikus betegség kezelése

Ajánlás61

Oligometasztatikus szájgarati daganatok esetében csupán válogatott esetekben lehet értelme lokoregionális kezelésnek (SBRT/RT/műtét). Törekedni kell az összes ismert metasztatikus góccs ellátására [5, 16]. (D, V.)

Lokoregionálisan recidíváló betegség kezelése.

Ajánlás62

A lokoregionálisan kiújult betegséget centrumokban szükséges kezelni. Első lépésként a recidíváló daganat reszekabilitását/operabilitását kell megítélni. Amennyiben a daganat műtéttel nem távolítható el kiegészítő irradiatio, illetve ennek ellenjavallata esetén szisztémás kezelés javasolt. (A, II.). A beteg rossz általános állapota esetén (ECOG 3-4) maximális tüneti terápia (BSC) a választandó kezelés [6]. (B, II).

Lokoregionális és/vagy metasztatikus betegség kezelése

Ajánlás63

Lokálisan nem ellátható lokoregionális recidíva és/vagy metasztatikus betegség esetében palliatív szisztémás kezelés javasolt. (A, I.)

Nagy méretű metasztázis esetén/kiterjedt metasztatikus esetben elsősorban szisztémás kezelés jön szóba, lokális kezelés csak palliatív céllal fontolható meg [5]. (C, II)

A terápia megválasztását több tényező befolyásolja: a beteg általános állapota, a kísérőbetegségek, az esetleges előzetes kezelések, a megelőző kezeléstől eltelt időintervallum, a PD-L1 status (TPS, CPS).

Ajánlás64

Előzetesen nem kezelt beteg esetében:

Gyorsan progrediáló betegség esetében kombinált kemo-immunterápia javasolt (CPS \geq 1): pembrolizumab (200 mg iv. 1. nap) ciszplatin (100 mg/m² 1. nap) (carboplatin-AUC3-5)-5Fluorouracil (1000 mg/m²/ 24 órás infúzió, 1.-4. napon) 21 napos ciklusokban ismételve. Amennyiben a beteg nem alkalmas kombinált terápiára mono-pembrolizumab kezelés adható.

Lassan progrediáló betegség esetén:

CPS \geq 20 értéknél a pembrolizumab monoterápia ajánlható.

CPS \geq 1 és CPS <20 értéknél ECOG 0-1 esetében kombinált pembrolizumab-ciszplatin(carboplatin)-5Fluorouracil terápia ajánlott.

CPS <1 vagy nem ismert kombinált kemoterápia (ciszplatin/carboplatin-5Fluorouracil) javasolt cetuximab vagy pembrolizumab kombinációval. [17] (A, I)

Előzetesen nem kezelt betegség esetében, amennyiben az immunterápia kontraindikált ciszplatin (carboplatin)-5Fluorouracil-cetuximab (telítő dózis 400 mg/m², majd hetente 250 mg/m²) kezelés javasolt [18] (A, I)

Ajánlás65**Előzetesen kezelt beteg szisztémás kezelése**

Definitív terápiát követően (indukciós kemoterápia, radioterápia, kemo-radioterápia) a betegek kezelése az esetek többségében megegyezik az előzetesen nem kezelt betegek terápiájával (lásd fentebb).

A definitív terápiát követően 6 hónapon belül progrediáló betegség esetében mono-immunterápia (pembrolizumab vagy nivolumab) az ajánlott kezelés. Tekintettel arra, hogy a daganat nagy valószínűséggel kemoterápia rezisztens. 6 hónapnál vagy azon túl észlelt progresszió esetén pembrolizumab+/-kemoterápia javasolt, hasonlóan a korábban nem kezelt betegek terápiájához.

További szisztémás kezelési lehetőségek**Ajánlás66**

A másod-, harmadvonalú terápiákat a megelőző kezelések típusa befolyásolja.

Platina-fluorouracil+/-cetuximab elsődleges terápiát követően mind a nivolumab (iv. 240 mg/két hetente vagy 480 mg/ négy hetente), mind a pembrolizumab (iv. 200 mg/ három hetente vagy 400 mg/ hat hetente) javasolható. A daganat CPS státusától függetlenül. [19, 20] (A, I)

Ajánlás67

Azon betegek esetében, akik mono-immunterápiás kezelés során progrediáltak és korábban nem részesültek cetuximab kezelésben platina-fluorouracil vagy platina-taxán terápia javasolt cetuximabbal kombinálva. [21] (C, IV)

Ajánlás68

Immunterápia és platina-5Fluorouracil kombinált kezelést követő progresszió esetén mono-cetuximab vagy cetuximab-taxán kombináció javasolt [22].(B, I.)

Ajánlás69

A R/M szájgarati rákok palliatív szisztémás kezelése esetén a 2. táblázatban összesített kezelések alkalmazhatók [6, 17]. (A, I)

Ajánlás70

A R/M szájgarati rákok palliatív szisztémás kezelése esetén a 2. táblázatban összesített kezelések alkalmazhatók [6]. (A, I)

Poszterápiás teendők**Ajánlás71**

A terápiát követően 8-12 héttel (klinikai vizsgálat során reziduális betegségre való gyanú esetén 4-6 héttel) javasolt státuszrögzítő képalkotás elvégzése (kontrasztanyaggal végzett CT/MRI vagy PET-CT – ez utóbbi 12 hétnél korábbi elvégzése magas ál-pozitivitási rátával jár). (A, I)

Ajánlás72

Fizikális vizsgálatlalt és képalkotó vizsgálatlalt igazolt gyógyulást követően rutin képalkotó követés – tünetek, recidívára utaló jelek hiányában – nem ajánlott [12]. (E, I)

Ajánlás73

A gyógyulást követően a gyógyult egyén rendszeres fizikális vizsgálatlalt, endoszkópiával történő követése javasolt, ennek ütemezése:

- a terápiát követő 1. évben: 1–3 hónap,
- a terápiát követő 2. évben: 2–6 hónap,
- a terápiát követő 3-5 évben: 4–8 hónap,
- 5 év után: évente [12]. (B, II)

2. táblázat: Műtéti kezelésre nem alkalmas R/M szájgarati rákok kezelése [6]

6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 pozitív daganat	6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 státusz nem ismert	6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 negatív	6 hónapon belül platina alapú kezelés történt, immunterápia nem történt	6 hónapon belül platina alapú kezelés történt, immunterápia történt
Standard: – Pembrolizumab monoterápia – Pembrolizumab + Platina/5-FU Alternatíva: – Cetuximab+Platina+5-FU, ha immunterápia kontraindikált és alkalmas platina tartalmú kezelésre – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Pembrolizumab + Platina/5FU Alternatíva: – Cetuximab+Platina+5-FU, ha immunterápia kontraindikált és alkalmas platina tartalmú kezelésre – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Cetuximab+Platina+5-FU Alternatíva: – Pembrolizumab + Platina/5-FU – Taxán+Platina+5-FU – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Nivolumab – Pembrolizumab Alternatíva: – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Opció: – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

A szájgarati daganatok, illetve az ismeretlen primer tumor nyaki áttétei esetében a kivizsgálás adekvát megkezdése alapellátói/szakrendelői feladat, valamint a beutalás fej-nyak onkológiai centrumba szintén az alapellátó felelőssége annak tudatában, hogy a terápiáig eltelt idő növekedése a prognózis csökkenésével jár. A betegek onko-team-re való előkészítése, illetve onko-team bemutatása fej-nyak onkológiai centrumban kell, hogy történjen. Az onko-teamet sebész (fül-orr-gégész/szájsebész/fej-nyaksebész) kell, hogy vezesse.

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

A szájgarat tumoros betegeket olyan helyen kell ellátni, ahol adott a műtéti és sugárterápiás kapacitás (a diagnózistól számítva 1, maximum másfél hónapon belül a beteg definitív kezelése megtörténhet, sugárkezelés esetében megkezdődhet).

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

A beteget tájékoztatni kell a betegsége természetéről, a kezelés várható hatásairól és mellékhatásairól, valamint a kezelés elmaradásának következményeiről, a beteg szocioökonómiai, illetve edukációs státuszának megfelelően. A beteg által kijelölt személyeknek a fentiekről tájékoztatás adható. Kívánatos a betegek kezelésébe klinikai szakpszichológus bevonása.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. Szájgarati daganatok – betegtájékoztató

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: Az ECOG teljesítmény státusz 5 fokozata [7]

2. táblázat: Műtéti kezelésre nem alkalmas R/M szájgarati rákok kezelése [6]

3. táblázat: Hopkins kritériumok [13]

4. táblázat: p16-negatív oropharynx daganatok cTNM beosztása [1. – 8. TNM – UICC alapján]

2.4. Algoritmuskok

1. ábra: A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati rák kezelése [11]

2.5. Egyéb dokumentum

1. melléklet: Diagnosztika [14]

2. melléklet: Kezelés utánkövetésének menete [7]

3. melléklet: ND indikálása onkológiai terápia után [9]

4. melléklet: Oropharynx tumorok kezelése: primer tumor terápia [7]

5. melléklet: Oropharynx tumor nyaki metasztázisainak kezelése, amennyiben a primer tumor ellátása műtéti úton történik [7]

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Belső indikátor:

- éves teljes túlélés,
- 5 éves recidívamentes túlélés,
- nyaki disszekció során eltávolított nyirokcsomók száma oldalanként,
- reszekciós szélek épsége a primer daganatok eltávolítása során (milyen az R0 reszekciók aránya az összes műtéti számban).

Külső indikátor:

- A szájgarati daganatok ellátásával kapcsolatos intézményi audit megszervezése 3 évente.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata három évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejáta előtt fél évvel kezdődik el. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tagozatának elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Soron kívüli felülvizsgálat indokolt, amennyiben a bizonyítékokban és/vagy az ellátásban, jogszabályi háttérben releváns, jelentős mértékű változás következik be.

Az egészségügyi szakmai irányelv elfogadása és publikálása után, a benne szereplő ajánlásokat háromévente fogjuk felülvizsgálni az aktuális szakértők és véleményezők konszenzusa alapján.

IX. IRODALOM

- [1]. (GLC) EGC. ESMO Standard Operating Procedures (SOPs) for Clinical Practice Guidelines (CPGs) and ESMO Magnitude of Clinical Benefit (ESMO-MCBS) scores 2021 [Version 1.0.]
- [2]. 2017-ben felfedezett és bejelentett új rosszindulatú daganatok [Internet]. Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ. 2021 [cited 2021.08.29.]. Available from: http://www.oncol.hu/rakreg/stat/2010_orzagos.pdf.
- [3]. Chung CH, Zhang Q, Kong CS, Harris J, Fertig EJ, Harari PM, et al. p16 protein expression and human papillomavirus status as prognostic biomarkers of nonoropharyngeal head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2014;32(35):3930-8.
- [4]. Wong WL, Sonoda LI, Gharpurhy A, Gollub F, Wellsted D, Goodchild K, et al. 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Occult Primary Head and Neck Cancers – An Audit and Review of Published Studies. *Clinical Oncology*. 2012;24(3):190-5.
- [5]. Wall S. *Cancer Epidemiology: Principles and Methods*. Isabel dos Santos Silva. IARC Press, Lyon, France, 1999. No. of pages: ix +442. ISBN 92-832-0405-0. *Statistics in Medicine*. 2001;20(5):821-2.
- [6]. Koyfman SA, Ismaila N, Crook D, D'Cruz A, Rodriguez CP, Sher DJ, et al. Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(20):1753-74.
- [7]. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Brizel DM, Bruce JY, et al. Head and Neck Cancers, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 2021.
- [8]. El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Sliemers PJ. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Human Pathology*. 2017;66:10-2.
- [9]. Shah JP, Patel, S. G., Singh, B. Wong R. Jatin Shah's head and neck surgery and oncology, Fifth Edition. Shah JP, editor: Elsevier; 2020. 451 p.
- [10]. Kiyota N, Tahara M, Fujii H, Yamazaki T, Mitani H, Iwae S, et al. Phase II/III trial of post-operative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck (JCOG1008). *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(15_suppl):6502-.

- [11]. Dános K, Tamás L. A fej-nyaki daganatok komplex kezelése - áttekintés. *Klinikai Onkológia*. 2021;7:227-32.
- [12]. Nekhlyudov L, Lacchetti C, Siu LL. Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement Summary. *Journal of Oncology Practice*. 2018;14(3):167-71.
- [13]. Marcus C, Ciarallo A, Tahari AK, Mena E, Koch W, Wahl RL, Kiess AP, Kang H, Subramaniam RM. Head and neck PET/CT: therapy response interpretation criteria (Hopkins Criteria)-interreader reliability, accuracy, and survival outcomes. *J Nucl Med*. 2014 Sep;55(9):1411-6. doi: 10.2967/jnumed.113.136796. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24947059; PMCID: PMC4390037.
- [14]. Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V: Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Nov;31(11):1462-1475. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.011.
- [15]. Ellie Maghami, Nofisat Ismaila, Adriana Alvarez, Rebecca Chernock, Umamaheswar Duvvuri, Jessica Geiger, Neil Gross, Bruce Haughey, Doru Paul, Cristina Rodriguez, David Sher, Hilda E. Stambuk, John Waldron, Matt Witek, and James Caudell: Diagnosis and Management of Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: ASCO Guideline *Journal of Clinical Oncology* 2020 38:22, 2570-2596
- [16]. Handy JR, Bremner RM: The most extensive data come from small series of patients with oligometastatic disease in the lungs, in whom disease in the primary site and regional lymph nodes has been completely controlled (Expert Consensus Document on Pulmonary Metastasectomy. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(2):631. Epub 2018 Nov 23.
- [17]. Harrington KJ, Burtneß B: Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Study. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):790. Epub 2022 Oct 11.)
- [18]. Vermorken JB, Mesia R: Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008;359(11):1116.)
- [19]. Emrullah Yilmaz: Immunotherapy and Biomarker Testing in Recurrent and Metastatic Head and Neck Cancers: ASCO Guideline 2022, DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02328>,
- [20]. Harrington KJ, Ferris RL: Nivolumab versus standard, single-agent therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CheckMate 141): health-related quality-of-life results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1104. Epub 2017 Jun 23.
- [21]. Cabezas-Camarero S: Safety and Efficacy of Cetuximab-Based Salvage Chemotherapy After Checkpoint Inhibitors in Head and Neck Cancer. *Oncologist*. 2021;26(6):e1018. Epub 2021 Apr 8.
- [22]. Harrington KJ, Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Study. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):790. Epub 2022 Oct 11.
- [23]. Biau J, Lapeyre M, Troussier I, Budach W, Giralt J, Grau C, Kazmierska J, Langendijk JA, Ozsahin M, O'Sullivan B, Bourhis J, Grégoire V. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update. *Radiother Oncol* 2019;134:1-9.
- [24]. Biau J, Lapeyre M, Troussier I, Budach W, Giralt J, Grau C, Kazmierska J, Langendijk JA, Ozsahin M, O'Sullivan B, Bourhis J, Grégoire V. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update. *Radiother Oncol* 2019;134:1-9.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

A fejlesztőcsoport az Egészségügyi Szakmai Kollégium Fül-orr-gégészeti Tagozat felkérésére alakult, tagjai a Semmelweis Egyetem, illetve a Pécsi Tudományegyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikáinak fül-orr-gégész szakorvosai, az Országos Onkológiai Intézet fej-nyaksebészei, valamint sugárterápiás szakemberei. A fejlesztési folyamat, illetve annak dokumentálása, valamint a kapcsolattartás elektronikus úton történt.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Irodalomkeresés egyrészt a fejlesztők ismeretei alapján (az elérhető legfrissebb szakmai ajánlások, illetve szakkönyvek ab ovo birtoklásával), valamint a PubMed és UpToDate adatbázisok alkalmazásával valósult meg.

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

A leírt bizonyítékok erőssége a nemzetközi szakmai ajánlásokban feltüntetett erősségnek felelnek meg.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az aktuálisan elérhető nemzetközi szakmai ajánlásokat interpretáltuk.

5. Véleményezés módszere

Az illetékes szakmák bevont szakértői véleményezték az egészségügyi szakmai irányelvet.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Szájgarati daganatok betegtájékoztató

Anatómia, előfordulás

A szájgarat (latinul oropharynx) a garat középső része, amely közvetlenül a szájüreg mögött, annak folytatásaként helyezkedik el, az orrgarat alatt, az algarat és gége felett.

Részei a nyelv hátsó harmadát képező úgynevezett nyelvgyök, vagy nyelvgyöki mandula, a szájpad mandula (közismert, de kissé pontatlan elnevezéssel garatmandula), a garatívek, a nyelvcsap, a légyszájpad, a gégefedő előtti két árkocsának nevezett bemélyedés, valamint a hátsó garatfal középső harmada. A területre jellemző a nyálkahártyaborításban elhelyezkedő számos kis nyálmirigy jelenléte, valamint az egész régiót behálózó nyirokszövet, amelynek két legjelentősebb tagja a szájpad-, és nyelvgyöki mandula.

A fej-nyaki daganatok egyik kiemelt képviselője a szájgarati laphámrák, amely külön említést érdemel a kialakulását, előfordulását, valamint terápiát érintő sajátosságai miatt.

Bár a régió anatómiája és a többi szerv közelsége miatt a daganatok előfordulásának jelentésalapú statisztikája (például szájüregről a szájgaratra terjedő daganat, egyszerre több régiót érintő nagy kiterjedésű daganat) miatt a pontos előfordulás nehezen állapítható meg, a WHO adatai alapján évente körülbelül 100 000 új esetet diagnosztizálnak világszerte ebből a betegségtípusból. Magyarországon szintén nehéz pontosan meghatározni ezt a számot a fent leírt problémák miatt, de éves szinten ez a szám 1000–2000 közé tehető.

Ami kiemeli ezt a daganattípust a többi fej-nyaki rák közül, az az éves előfordulás változásának tendenciája. **Míg számos daganat előfordulása (világszinten) csökkenő tendenciát mutat (pl. tüdőrák, vastagbél-daganatok), addig a szájgarati daganatok előfordulása növekszik.**

Kialakulását (illetve tumorbiológiáját) tekintve 2 típusa ismert a betegségnek:

- az egyiket a „klasszikus” fej-nyak rákok közé soroljuk, létrejöttében elsősorban a dohányzás és/vagy alkoholfogyasztás játszik szerepet.
- A másik típusa – amely elsősorban a mandulákat (nyelvgyök és szájpad mandula) érinti – az úgynevezett *humán papillomavírus* okozta daganat (HPV-asszociált rák).

A fej-nyaki daganatokhoz hasonlóan a daganat terjedése helyileg a környező szövetekre terjedő (invazív), valamint gyakran képez regionális (nyaki) nyirokcsomóáttétet, amelyeket nyaki duzzanat formájában észlelhetünk. Tumortípustól, mérettől, elhelyezkedéstől függően a távoli (szervi, például a tüdő, csont, máj) áttét kockázata 5–15% közötti.

A nem HPV-okozta szájgarati daganat

Tumorbiológiáját tekintve hasonló a többi „klasszikus” fej-nyak rákhoz, kialakulása az esetek döntő többségében:

- az alkoholfogyasztással és/vagy
- a dohányzással hozható összefüggésbe.

Jellemzőjük, hogy az éveken-évtizedeken át tartó káros behatás (az említett hajlamosító tényezők) eredményeként a daganat több lépcsőben alakul ki, a már kialakult daganat számos mutációt/genetikai eltérést tartalmaz.

A tényleges daganat megjelenése előtt sok esetben már úgynevezett **daganatmegelőző állapot** látható a nyálkahártyán, amelyet fehéres-vöröses foltként észlelhetünk (ezeket nevezik orvosi nyelven leukoplákiának/eritroplákiának).

Az ilyen elváltozások minden esetben mintavételt tesznek szükségessé, mert csak úgy lehet megállapítani, hogy pontosan mivel állunk szemben – daganatmegelőző állapottal, vagy már kialakult, invazív daganattal. Amennyiben ezekből biopszia történik, úgy a patológus szakorvosok a mikroszkóp alatt úgynevezett diszpláziának (rendellenes fejlődés), vagy „in situ karcinómának” (ez azt jelenti, hogy csak azokat a sejteket érinti a rák, ahonnan elindul, nem terjedt tovább) megfelelő állapotot láthatnak – ha még daganatmegelőző állapotról van szó.

A HPV-asszociált daganat

Az elmúlt 2-3 évtizedben vált világossá, hogy a fej-nyaki daganatok egy része nem mutat összefüggést a dohányzással/alkoholfogyasztással. Intenzív kutatások eredményeként tudtuk meg, hogy ezen betegcsoport kialakulásáért a *humán papillomavírus* bizonyos típusai (elsősorban a HPV 16) tehetők felelőssé, a lokalizációt illetően pedig ismertté vált, hogy a szájgarat, azon belül is a mandulák daganatainak kialakulásában játszik szerepet a vírus.

Ez az elváltozás a „klasszikus” fej-nyaki daganatokhoz képest egy fiatalabb korosztályt érint, leggyakoribb a 4–6. évtizedben, és a férfi-nő arány magasabb, mint a dohányzás/alkoholfogyasztás okozta daganatoknál.

Kockázati tényező: HPV, azaz a humán papillomavírus

- az is leleplezésre került, hogy ezen betegség kialakulására leginkább a magasabb szexuális partnerszám,
- azon belül is orális szexuális partnerszám hajlamosít.

Míg a nem HPV-asszociált daganatokra jellemző a „daganatmegelőző” elváltozás jelenléte, addig a vírus által indukált daganatoknál ilyen nincs, amennyiben a vírus okozta daganatsejt mutatható ki a mandulák területén, az invazívna (a környezetébe is behatoló) tekintendő kezdettől fogva.

A daganat kialakulására hajlamosít a szájüregben kialakult, elhúzódó *humán papillomavírus* fertőzés, amely az esetek egy részében spontán megszűnik, ritkább esetben hosszú évekre megmarad, jelen ismereteink szerint ezekben az esetekben alakul ki a későbbiekben a szájgaratban daganat. Míg a fertőzés a szájüreget érinti, addig a daganat kialakulásához szükséges immunológiai/mikrokörnyezeti faktorok a mandulák szöveteiben adóttak, ez magyarázza, hogy a vírus indukálta daganat nem a szájüregben, hanem a szájgaratban alakul ki.

Fontos megjegyezni, hogy mára bizonyított, hogy a HPV-vakcináció alkalmazása jelentős mértékben csökkenti a szájüregi HPV-fertőzés előfordulását, így valószínűsíthetően a későbbi szájgarati daganat kialakulásának esélyét is. Éppen ezért kiemelt jelentőségű, hogy ne csak a lányok részesüljenek HPV-oltásban, hanem a fiúk is, hiszen ezen betegségtípus elsősorban őket érinti.

Kedvező tény, hogy a HPV-asszociált daganatos betegek túlélési mutatói kedvezőbbek a klasszikus fej-nyak rákos betegekhez képest, a daganat jobban reagál mind sugár-, mind kemoterápiára, immunterápiára, de műtéti kezelés mellett is kedvezőbb kimenetel várható.

Tünetek

A betegség tünetei között szerepelnek:

- nehezített nyelés,
- elhúzódó torokfájdalom,
- nyaki duzzanat (gyakran első tünetként észlelhető),
- vérzés/vérköpés,
- bűzös lehelet,
- fogyás, gyengeség,
- fül-fájdalom,
- szájnyitási nehezítettség/szájzár,
- légzési nehezítettség/fulladás-

Amennyiben a fenti panaszok jelentkeznek, kiváltképp, ha a panaszok 3 hétnél tovább tartanak, mindenképpen javasolt fül-orr-gégészeti vizsgálat.

Kivizsgálás

A fül-orr-gégészeti rendelőben **fizikális vizsgálat során átnézésre kerül a szájüreg/szájgarat, gége, algarat, illetve a nyakat áttapintja a vizsgáló orvos**. Szerencsésebb, ha a vizsgálat endoszkóppal történik, így lehetőség nyílik a kép/video rögzítésére.

Amennyiben daganatra gyanús elváltozás igazolódik, úgy az orvosa **mintavételt** fog javasolni, amely történhet helyi érzéstelenítésben, valamint altatásos vizsgálat keretében is. Ha a fizikális/endoszkópos vizsgálattal nem lehet kielégítően áttekinteni a fej-nyaki régiót, úgy **altatásban úgynevezett direktoszkópiás/laringomikroszkópiás vizsgálatot** (a gége mikroszkópos vizsgálata) javasolhat a kezelőorvos. A mintavételt megelőzően szükség lehet a vérhígító kezelés (ha ilyen indokolt más betegség, például korábbi szívizom infarktus, szívritmuszavar stb. miatt) leállítására vagy módosítására.

Ha a vizsgálat során nyaki duzzanat észlelhető, abból úgynevezett **ultrahang-vezérelt vékonytű-aspirációs citológiai vizsgálat** javasolható, amelynek során egy – a vérvételnél alkalmazotthoz hasonló nagyságú – tűvel vesznek mintát (sejteket) az elváltozásból, amelyet egy speciálisan erre képzett patológus, egy citológus vizsgál meg mikroszkóp alatt, és dönti el, hogy az elváltozás nagy valószínűséggel daganatos (áttéti) folyamat-e vagy sem.

A kivizsgálás részét képezi a fej-nyak régióról készített **CT- és/vagy MRI-vizsgálat**, amelyet – kevés kivételtől eltekintve – kontrasztanyag alkalmazásával végeznek el a radiológus orvosok. Ezzel a vizsgálattal megállapítható az elsődleges (primer) daganat mérete, kiterjedése, környező szövetekre való terjedése, illetve segítséget nyújt a műtéti eltávolíthatóság megállapításában. Szintén információval szolgál a nyaki áttétek jelenlétének megállapításában, azok számának, elhelyezkedésének, méretének meghatározásában.

Szükséges továbbá a távoli áttét, illetve esetleges második primer daganat (például elsődleges tüdőrák – amely nem ritka dohányzó embereknél) kizárása, erre **PET-CT, mellkas-has CT, ritkábban röntgen és ultrahang használatos**.

Kezelés

A már kialakult daganat terápiaja 2 úton indul el: egyrészt fontos a tünetek rendezése: a betegség okozta fájdalom csillapítása, a daganat által okozott nyelési nehezítettség mellett a táplálás megoldása, valamint a már kialakult, vagy fenyegető fulladásveszély felismerése, kezelése.

A daganat gyógyító célzatú terápiaja több tényezőtől függ:

- a betegség stádiuma,
- a betegség elhelyezkedése,
- a beteg társbetegségei,
- a beteg preferenciái,
- (kezelő)intézményi tapasztalat,
- aktuális terápiás szakmai ajánlások.

A megfelelő kezelés kiválasztása a beteggel egyetértésben egy úgynevezett többszakmás onko-team megbeszélésen kerül meghatározásra. Egy ilyen onko-teamnek tagjai a fej-nyak régió sebészi terápiajával foglalkozó szakmák képviselői (fül-orr-gégész, szájsebész, plasztikai sebész), a nem sebészi szakmák szakemberei: sugárterápiás szakorvos, klinikai onkológus, valamint a diagnosztikus területek képviselői: patológus, radiológus, nukleáris medicina szakorvos. A terápiás csapat fontos részei továbbá a pszichológusok és dietetikus szakemberek, valamint fogorvosok.

Korai stádiumban (kisméretű primer daganat, nyaki nyirokcsomó áttét és távoli áttét nélkül) sebészi kezelés vagy sugárterápia a választandó eljárás. Az, hogy a két lehetőség közül melyiket fogják választani, a fent leírtak függvénye. Amennyiben sebészi terápia történik – bár ebben a stádiumban nincs kimutatható nyaki áttét –, az elérhető kutatási eredmények és szakmai ajánlások alapján általában javasolt az elsődleges daganat sebészi eltávolítása mellett a nyaki nyirokcsomók eltávolítása (az elsődleges daganat elhelyezkedésének függvényében egyik, vagy mindkét oldalon) egy úgynevezett elektív nyaki disszekció (olyan esetben is kiveszik a nyirokcsomókat, amikor még nincs kimutatható áttét benne) során. Ebben az esetben csak azon nyirokcsomó-régiók eltávolítása történik a nyakon, amelyek a „legnagyobb veszélyben” vannak az áttétképzés szempontjából (összehasonlítva egy terápiás nyaki disszekcióval, amely több – akár minden – régiót érint a nyakon, az elektív műtét szövődmény és mellékhatásrátája alacsonyabb). Az onko-team egyes esetekben javasolhat a nyaki disszekció helyett szentinel (őrszem) nyirokcsomó-eltávolítást (elsődleges szűrők a sentinel nyirokcsomók- ebben az esetben nem több nyirokcsomó eltávolítása történik, hanem az őrszem nyirokcsomóé, és ezt vizsgálják meg a patológusok), sugárkezelést vagy szoros megfigyelést, követést. Ebben a stádiumban a gyógyulási esélyek (5 éves túlélésben kifejezve) 80-90% körüliek, függetlenül attól, hogy sugárkezelés vagy műtéti terápia történt.

Helyileg/regionálisan előrehaladott stádiumban (nagyobb kiterjedésű elsődleges daganat és/vagy nyaki nyirokcsomó áttét jelenléte esetén) általában kombinált kezelés javasolható.

Amennyiben nem sebészi kezelést javasol az onko-team, az leggyakrabban kemoterápiával, ritkábban biológiai terápiával kiegészített sugárkezelést jelent (időnként a beteg társbetegségei nem teszik lehetővé a kemoterápia/biológiai terápia alkalmazását, ekkor csak sugárkezelés történik), amelynek hossza általában 33-36 alkalom (hétköznap). Kemoterápiás kezelés nem minden nap zajlik, a sugárterápiás szakorvos/klinikai onkológus által meghatározottan 3 hetente vagy hetente 1 alkalommal.

Mind a korai stádiumban, mind az előrehaladott stádiumban, ha sugárkezelés zajlott, azt követően (ideális esetben) 8-12 hét elteltével egy kontroll képalkotó vizsgálat történik (CT, MRI és/vagy PET-CT) a terápiás eredményt megítélendő. Kedvező esetben nem mutatható már ki daganat, és nincs további aktív teendő, azonban a rendszeres kontrollvizsgálaton való megjelenés kiemelt jelentőségű. Ha a kezelést követően daganat maradt vissza (vagy erre alapos gyanú van), fontos meghatározni a betegség kiterjedését, műtéti eltávolíthatóságát. Ha a betegség eltávolítható (reszekálabilis), és nincs a műtét ellenjavallatát képező súlyos társbetegség, akkor műtéti eltávolítás javasolható (ezt nevezzük úgynevezett salvage műtétnek).

Amennyiben az onko-team elsődlegesen nem sugárterápiát javasol, hanem műtéti kezelést, az majdnem mindig nyaki disszekcióval együtt zajlik. Ebben a stádiumban az elsődleges daganat gyakran nem szájon keresztül kerül eltávolításra, hanem kívülről a nyak felől, vagy az állkapocs hasításával. Kiterjedt daganatok esetén szükség lehet szövetpótlásra, erre a célra a mellkasról, hátról, alkarról vagy combtól történik bőr, bőr-izom lebevy vétele.

Ahhoz, hogy a műtét során a fej-nyaksebészek megfelelően hozzáférjenek a műtéti területhez, illetve a műtét utáni légyszűrés duzzanat/ödéma ne okozzon fulladásos panaszt, gyakran átmeneti vagy tartós légcsömetszésre, tracheosztóma kialakításra van szükség, amely ideális esetben a kezelést követően megszüntethető.

Ebben a stádiumban, ha elsődlegesen műtét történt, a kezelést sugárterápiának kell követnie a megfelelő onkológiai biztonság eléréséhez. Bizonyos szövettani paraméterek függvényében a sugárkezelés a fentiekhez hasonlóan kemoterápiával került kiegészítésre.

A régió anatómiájából kifolyólag akár sugár-, akár műtéti kezelés történik, az nagyon gyakran befolyásolja a nyelés-, légzés-, és beszédfunkciót. A kielégítő eredményelérésben nagy szerepe van a foniáter, logopédus, illetve nyelésterapeuta kollégáknak.

Távoli áttétes stádium

Ha a képalkotó vizsgálatok áttétet mutatnak ki egy távoli szervben, vagy olyan helyileg kiújuló daganat észlelhető, amely nem operálható, nem alkalmas sugárterápiára, abban az esetben infúziós gyógyszeres kezelés alkalmazható. Ebben a stádiumban az elvárható reális cél a betegség növekedésének lassítása/megállítása. Amennyiben a beteg általános állapota lehetővé teszi, a kezelés részét képezhetik kemoterápiás szerek, célzott (biológiai) terápiás szerek, illetve úgynevezett immunterápiás gyógyszerek.

Milyen mellékhatásokra számíthatunk a kezelés során?

A szájgarat fontos szerepet tölt be a nyelésben, beszédben és a megfelelő légzésfunkcióban is, ebből kifolyólag mind a daganat jelenléte, mind bármilyen beavatkozás ebben a régióban ezeket a funkciókat érintheti.

- A nyelésfunkció romlása esetén, amennyiben az fogadáshoz vezet – szükség lehet a táplálás megoldásához szondatáplálásra: átmenetileg alkalmazhatunk orrszondát (nazogasztrikus szonda), amely egy, az orron keresztül, a garaton-nyelőcsövön át a gyomorba juttatott végű vékony cső, lehetőséget nyújt a „problémás” szakasz (garat) áthidalására. Az orrszonda maximum néhány hétig tartható bent, amennyiben hosszabb távon szükséges a szondatáplálás, úgy gyomorszonda beültetését fog javasolni a kezelőorvos. Ez történhet egy gyomortükrözés keretében (PEG – perkután endoszkópos gasztrosztóma), illetve történhet altatásos műtét során is (sebészi gasztrosztóma);
- A daganat jelenléte okozta légúti szűkület, esetleg a műtét vagy sugárterápia okozta duzzanat/ödéma miatt kialakulhat fulladásos panasz. Fontos ennek az idejében történő felismerése (általában belégzéskor jelentkező hangos légzés, úgynevezett inspirációs stridor kíséretében jelentkeznek), lehetőség szerint megelőzése. Előfordulhat, hogy a daganat önmagában még nem okoz olyan fokú szűkületet, hogy fulladásos panasz jelentkezzen, de a terápia – általában átmenetileg – tovább szűkítheti a légutakat. A fenti esetekben a kezelőorvos légcsömetszést (tracheotómiát/tracheosztómiát) fog javasolni, erről külön fejezetben írunk.
- Fej-nyaki területet érintő sugárkezelést követően gyakori mellékhatás a szájszárazság. Ez jelentős életminőség romlást eredményez, mint szubjektív tünet, valamint a fogazatra is káros hatással van. Ezért fontosnak tartjuk tájékoztatni a pácienseket a xerostomia potenciális kialakulásáról, valamint fokozott szájhygiénia betartásáról

a fogszuvasodás és fogágybetegség megelőzése miatt. A sugárkezelést követően emelkedett rizikója lehet fogeltávolítás, vagy szájszészeti beavatkozások esetén az állcsontokat érintő úgynevezett osteo-radio nekrózisnak, ezért fontos, hogy a sugárkezelés alatt vagy ezt követően (a későbbiekben bármikor) ilyen fogászati beavatkozások esetén a páciens tájékoztassa kezelőorvosát erről.

Mi a teendő gyógyulást követően?

A kezelést követően kezelőorvos megvizsgálja, illetve ismételt/kontroll képalkotó vizsgálatokat fog kérni, hogy megállapíthassa a terápia sikerességét. Amennyiben a kezelése eredményesek voltak, és daganatos betegség nem maradt vissza, rendkívül fontos a kontroll vizsgálatokra való jelentkezés. Ismert, hogy a fej-nyaki daganatok kiújulási aránya 5 éven belül 30-60% körüli, ugyanakkor a kiújult betegség idejekorán történő felismerése lehetőséget teremt a sikeres kezelésre. A terápiát követő első évben havonta-háromhavonta fogja kezelőorvosa visszahívni kontroll vizsgálatokra, majd ezen vizsgálatok sűrűsége ritkul az idő előrehaladtával. Fontos megemlíteni, hogy nem szükséges gyakran képalkotó vizsgálatokat végezni (a terápiát követő státuszrögzítő vizsgálaton túl), a betegség kiújulása az esetek döntő többségében a tünetek megjelenésével, illetve fizikális vizsgálattal felismerhető.

A szájrugarati daganatokat, valamint a HPV-asszociált szájrugarati, illetve szájrüregi elváltozásokat illetően beteg-tájékoztató dokumentumok, videók a www.fejnnyakibetegut.hu, illetve a www.fejnnyakidaganatok.hu felületen elérhetők.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Az ECOG teljesítmény státusz 5 fokozata [7]

0 = normál állapot, teljes, korlátozás nélküli aktivitás
1 = tünetek jelentkeznek, a megerőltető fizikai tevékenységekben korlátozott, de ülő jellegű munkákat vagy az otthoni feladatokat képes ellátni
2 = mozgásképes, önellátásra képes, de munkára nem; az idő több mint 50 százalékában aktív, éber
3 = önellátásában is korlátozott, az idő kevesebb, mint 50 százalékában aktív
4 = teljesen magatehetetlen, önellátásra nem képes, ágyhoz kötött
5 = halál

2. táblázat: Műtéti kezelésre nem alkalmas R/M szájrugarati rákok kezelése [6]

6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 pozitív daganat	6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 státusz nem ismert	6 hónapon belül platina alapú kezelés nem történt, PD-L1 negatív	6 hónapon belül platina alapú kezelés történt, immunterápia nem történt	6 hónapon belül platina alapú kezelés történt, immunterápia történt
Standard: – Pembrolizumab monoterápia – Pembrolizumab + Platina/5-FU Alternatíva: – Cetuximab+Platina+5-FU, ha immunterápia kontraindikált és alkalmas platina tartalmú kezelésre – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Pembrolizumab + Platina/5FU Alternatíva: – Cetuximab+Platina+5-FU, ha immunterápia kontraindikált és alkalmas platina tartalmú kezelésre – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Cetuximab+Platina+5-FU Alternatíva: – Pembrolizumab + Platina/5-FU – Taxán+Platina+5-FU – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Standard: – Nivolumab – Pembrolizumab Alternatíva: – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC, ha immunterápia kontraindikált és platina alapú terápiára nem alkalmas.	Opció: – Methotrexate, Taxán, Cetuximab monoterápia, illetve BSC.

3. táblázat: Hopkins kritériumok [13]

Pontszám	¹⁸ F-FDG felvételi mintázat	Terápiás válasz
1	a primer tumor és az áttét(ek) ¹⁸ F-FDG felvétele kevesebb, mint a vena jugularis interna (VJI) felvétele	komplett metabolikus remisszió
2	fokális ¹⁸ F-FDG felvétel a primer tumor és az áttét(ek) területén, amely az IJV-nél kisebb, de a májnál nagyobb	valószínűleg komplett metabolikus remisszió
3	diffúz ¹⁸ F-FDG felvétel a primer tumor vagy az áttét(ek) területén, amely az IJV-nél és a májnál nagyobb	valószínűleg poszt-irradiációs gyulladás
4	fokális ¹⁸ F-FDG felvétel a primer tumor vagy az áttét(ek) területén, amely a máj felvételénél nagyobb	valószínűleg reziduális tumor
5	fokális és intenzív ¹⁸ F-FDG felvétel a primer tumor vagy az áttét(ek) területén	reziduális tumor

4. táblázat: p16-negatív oropharynx daganatok cTNM beosztása [1. – 8. TNM – UICC alapján]

p16-negatív oropharynx daganatok cTNM beosztása	
T	
Tx	Primer tumor nem megítélhető
Tis	Carcinoma in situ
T0	Primer tumor nem mutatható ki
T1	A tumor legnagyobb átmérője ≤ 2 cm
T2	A tumor legnagyobb átmérője 2–4 cm
T3	A tumor legnagyobb átmérője > 4 cm, vagy az epiglottis lingualis felszínére terjed
T4a	A tumor a gége, a külső nyelvmokra, a m. pterygoideus medialisra, a kemény szájpadra, illetve a mandibulára terjed
T4b	A tumor a m. pterygoideus lateralisra, processus pterygoideusra, a nasopharynxra és/vagy a koponyaalapra, illetve az a. carotisokra terjed
N	
Nx	Nyirokcsomók nem ítélték meg
N1	Egy ipszilaterális nyaki nyirokcsomóáttét, legnagyobb átmérője ≤ 3 cm
N2a	Egy ipszilaterális nyaki nyirokcsomóáttét, legnagyobb átmérője 3 < de ≤ 6 cm
N2b	Több ipszilaterális nyaki nyirokcsomóáttét, legnagyobb átmérője egyiknek sem haladja meg a 6 cm-t
N2c	Kétoldali vagy kontralaterális nyaki nyirokcsomóáttétek, legnagyobb átmérője egyiknek sem haladja meg a 6 cm-t
N3a	Nyaki nyirokcsomóáttét, legnagyobb átmérője > 6 cm
N3b	Bármilyen méretű nyirokcsomóáttét, tokáttörés klinikai jeleivel
M	
M0	Távoli áttét nem mutatható ki
M1	Távoli áttétes betegség
p16-pozitív oropharynx daganatok cTNM beosztása	
T	
T0	Primer tumor nem mutatható ki
T1	a tumor legnagyobb átmérője ≤ 2 cm
T2	a tumor legnagyobb átmérője 2–4 cm
T3	a tumor legnagyobb átmérője > 4 cm, vagy az epiglottis lingualis felszínére terjed
T4	a tumor a gége, a külső nyelvmokra, a m. pterygoideus medialisra, a kemény szájpadra, illetve a mandibulára, vagy ezeken túl terjed

N	
Nx	Nyirokcsomók nem ítélték meg
N0	Nincs kimutatható regionális nyirokcsomóáttét
N1	Ipsilaterális nyirokcsomó áttét(ek), mind ≤ 6 cm
N2	Ellenoldali vagy kétoldali nyirokcsomóáttét(ek), mind ≤ 6 cm
N3	Nyaki nyirokcsomóáttét, legnagyobb átmérője > 6 cm
M	
M0	Távoli áttét nem mutatható ki
M1	Távoli áttétes betegség

Megjegyzések:

- Mx kategória a 7. TNM (2010.) óta nincs
- p16-pozitív daganatok esetében nincs Tis kategória

1.4. Algoritmusok

Az ellátási folyamat algoritmus

1. ábra: A lokoregionálisan előrehaladott szájgarati rák kezelése [11]

1.5. Egyéb dokumentumok



1. melléklet: Diagnosztika [14]

Diagnosztika

- ◆ **Anamnézis** (rizikó faktorok, általános állapot, comorbiditások...).
- ◆ Komplettnyál-orr-gégészeti, fej-nyaksebészeti **vizsgálat** (endoscopia, tapintás).
- ◆ Primer tumorból vett **biopszia**, klinikai szükség szerint altatásban.
- ◆ Nyaki metastasisból UH vezérelt **FNAB**.
- ◆ **P-16** immunhisztokémia (HPV+ vagy HPV-).
- ◆ **CT** (kontrasztos) és / vagy **MRI** (kontrasztos) → pr. tumor ill. nyak.
- ◆ **Egyéb** vizsgálatok szükség esetén a klinikai kép alapján.
 - Altatásban történő vizsgálat és biopszia
 - FDG PET-CT
 - Mellkas CT
 - Hasi UH
 - Fogászati státusz felmérés (panoráma rtg.)
 - Tápláltsági állapot felmérés és tápláltsági állapot javításának megkezdése
 - Beszéd/ nyelés terapeuta involválás

2. melléklet: Kezelés utánkövetésének menete [7]

Kezelés utánkövetésének menete

- ◆ 4-6 hét → **klinikai státusz vizsgálata**
 -  Ha nincs jó válasz, akkor egyből **CT** v. **MRI** v. **PET-CT**
 -  Ha van jó „response”, akkor várni **max. 12 hétig**
- ◆ 8-12 hét között **staging képalkotás** egyike szükséges
 - CT (pr. tu. + nyak)
 - MRI kontrasztos (pr. tu. + nyak)
 - FDG PET-CT

3. melléklet: ND indikálása onkológiai terápia után [9]

ND indikálása onkológiai th. után

- ◆ Klinikai vagy strukturális **progresszió** kezelés után bármikor.
- ◆ Nincs válasz (met. **nem regrediált**) >4-6 héttel a kezelés után
- ◆ PET-CT poz., vagy nyaki CT poz. 12 hét után (**képalkotó poz.**)
- ◆ **IV, Va** szintben levő csomó (brachiális plexusra tervezetten kevesebb sugarat adunk a neuropathia elkerülése miatt + ND oncol. th. után tervezetten)

ND típusa (onkológiai th. után):

- ◆ Egyénre szabott

4. melléklet: Oropharynx tumorok kezelése: primer tumor terápia [7]

Oropharynx tumorok kezelése: **primér tumor th.**

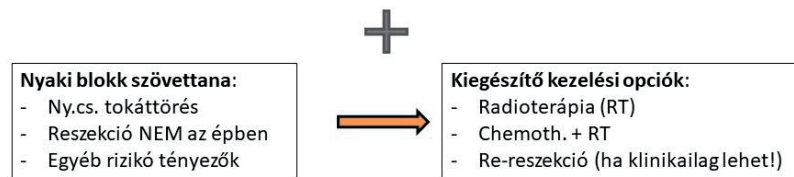
- ◆ Primer definitív radioterápia (RT), vagy
- ◆ Chemo-radioterápia (CRT), vagy
- ◆ Primér műtét
 - Hagyományos műtéti típusok
 - Transoralis úton (pl. TOUSS)
 - Ajak-mandibula átvágás során
 - Transpharyngealisan
 - TLM (Transoral Laser Surgery)
 - TORS (Transoral Robotic Surgery)

± Rekonstrukciós műtéti beavatkozások / rehabilitációk

5. melléklet: Oropharynx tumor nyaki metastázisainak kezelése, amennyiben a primer tumor ellátása műtéti úton történik [7]

Oropharynx tumor nyaki metastasisainak kezelése, amennyiben a primer tumor ellátása műtéti úton történik.

- ◆ N0 → sel.ND II-IV. (unilat. v. bilat.)
- ◆ N1 → sel.ND II-IV. (unilat. v. bilat.)
- ◆ N2 → módosított radicalis (unilat. v. bilat.)
- ◆ N3 → módosított radicalis (unilat. v. bilat.)



6. melléklet: Elektív régiók sugárkezelése N státusz alapján (p16 státusztól függetlenül) [23]:

- N0-N1:** **ipsilat. nyak:** (Ib - szájüregbe való terjedésnél), II, III, IV+VIIa (retropharyngealis tér – hátsó garatfali tumornál)
contralat. nyak: II, III, IV,+VIIa (hátsó garatfali tumoroknál)
- N2a-b:** **ipsilat. nyak:** Ib (II-es elülső része érintett), II, III, IV, V,+VIIa,+VIIb (retrostyloid tér – terime a II-es régió felső részén)
contralat. nyak: II, III, IV,+VIIa (hátsó garatfali tumoroknál)
- N2c:** **ipsilat. nyak:** az előző N státusz szerint
contralat. nyak: az előző N státusz szerint
- N3:** **ipsilat. nyak:** Ib, II, III, IV, V,+VIIa,+VIIb
contralat. nyak: II, III, IV,+VIIa (hátsó garatfali tumoroknál)

T1-2N0-2a tonsilla tumornál egyoldali RT lehetséges

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

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

Medical Systems Hungary Informatikai és Orvostechnikai Kft.

(Medical Systems Hungary Kft.)

A cég címe: 4031 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.

Tel./Fax: 06 (52) 249-358

e-mail: info@medsys.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
02. Sebészeti vágókészülék és ablációs készülék Megjegyzés: a feljogosítás a sebészeti vágókészülékre terjed ki.	OGYÉI/60787-2/2023/02.eszk	2028. október

Medical Systems Hungary Informatikai és Orvostechnikai Kft.

(Medical Systems Hungary Kft.)

A cég címe: 4031 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.

Tel./Fax: 06 (52) 249-358

e-mail: info@medsys.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
01. Defibrillátor	OGYÉI/54976-5/2023/01.eszk	2028. szeptember
22. EKG, hemodinamikai regisztráló berendezés, coronaria nyomás- és áramlásmérő rendszer, elektrofiziológiai mérő és regisztráló berendezés Megjegyzés: a feljogosítás az EKG-ra terjed ki.	OGYÉI/54975-5/2023/22.eszk	2028. szeptember
23. Fogászati kezelőegység	OGYÉI/52516-6/2023/23.eszk	2028. szeptember

MEDIFAIR Egészségügyi Kereskedelmi és Szolgáltató Kft. (MEDIFAIR Kft.)

A cég címe: 1223 Budapest, Szabadkai u. 12.

Tel.: 06 (1) 362-62-46

e-mail: info@medifair.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
01. Defibrillátor	OGYÉI/55340-5/2023/01.eszk	2028. október

R-TECHNIKA Szolgáltató, Termeltető és Kereskedelmi Bt. (R-Technika Bt.)

A cég címe: 7400 Kaposvár, Fő u. 60.

e-mail: rontgentechnika@gmail.com

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	száma	érvényességi ideje
08. Műtőasztal, elektromos működtetésű kórházi ágyak	OGYÉI/56214-5/2023/08.eszk	2028. szeptember

**A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ közleménye
a Szigetszentmiklós városban közforgalmú gyógyszertár létesítésére kiírt pályázat eredményéről**

A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ – a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény 49. §-a, illetve 49/A. §-a, továbbá a gyógyszertárak létesítésének és működésének részletes szabályairól szóló 422/2016. (XII. 14.) Korm. rendeletben foglaltak alapján – a Szigetszentmiklós városban közforgalmú gyógyszertár létesítésére kiírt pályázatot elbírálta, dr. Madács Péter személyi jogra jogosult gyógyszerész részére közforgalmú gyógyszertár létesítését engedélyezte a 2310 Szigetszentmiklós, Csépi út 122. (5601/2 hrsz.) alatt.

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra

ÁLTALÁNOS TUDNIVALÓK

Tisztelt Hirdetők, Olvasók!

A pályázati hirdetményeket terjedelmi okokból és a jobb áttekinthetőség érdekében táblázatos formában közöljük. Kérjük, hogy álláshirdetéseik szövegezésénél vegyék figyelembe, hogy a rovatok csak a legszükségesebb információk közlésére adnak *lehetőséget*. **A hirdetményeket külön ez irányú kérelemre legfeljebb 3 alkalommal ismételjük meg, további közlésre csak újabb kérés esetén van lehetőség.** A gyors megjelenés érdekében a pályázati hirdetményeket közvetlenül a szerkesztőségnek küldjük meg **levélben (1051 Bp., József Attila utca 2–4., vagy e-mailben a benedek.nadasdy-horvath@bm.gov.hu).**

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

A közléssel kapcsolatban a fenti telefonszámon tudunk tájékoztatást adni.

Tájékoztatjuk tisztelt hirdetőinket, hogy a pályázati hirdetmények szövegéből kénytelenek vagyunk elhagyni azokat a pályázati feltételeket, amelyek közzététele jogszabályba ütközik, nem hatályos jogszabályon alapul, illetve indokolatlan diszkriminációt tartalmaz (pl. életkori, nemhez kötött, a magyar végzettséget vagy állampolgárságot preferáló előírások).

A jogszabály alapján kötelezően meghirdetendő pályázatok térítésmentes közzétételére egy alkalommal van lehetőség, az ismételt közzététel az általános hirdetési áron történik, amelyről az Egészségügyi Közlöny kiadója (a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó, telefonszám: 266-9290 vagy 266-9294) ad felvilágosítást.

A pályázatoknál kérjük – a hatályos jogszabályokra is figyelemmel – feltüntetni, hogy a pályázati határidő kezdő időpontjának a hirdető a megjelenés melyik helyét tekinti. Eltérő közlés hiányában a pályázati határidő hirdetmény szerinti kezdő időpontja az Egészségügyi Közlönyben való megjelenés. A Közzolgálati Személyzetfejlesztési Főigazgatóság honlapján is megjelenő hirdetések esetén a honlapon feltüntetett határidők az irányadók, eltérő közlés esetén is.

Amennyiben a közlésnél más időpontot nem jelöltünk meg, úgy a hirdetett állás a pályázatok elbírálását követően azonnal betölthető. Az állások bérezése a hatályos jogszabályok alapján történik.

A szerkesztőség felhívja a hirdetők figyelmét arra, hogy a tévesen, hiányosan vagy félreérthető módon megfogalmazott és így megküldött hirdetésekből adódó esetleges hibákért felelősséget nem vállal. Az esetleges hibák elkerülése érdekében kérjük, hogy hirdetéseiket ne kézírásos formában juttassák el a szerkesztőség részére. Az olvashatatlanul megküldött hirdetések közzétételét nem vállaljuk.

PÁLYÁZATI HIRDETMEYNEK EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNYVEZETŐI ÉS ORVOSVEZETŐI ÁLLÁSOKRA

A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Közhasznú Nonprofit Kft. (1095 Budapest, Mester u. 45.) pályázatot hirdet *orvosigazgató* munkakör betöltésére.

Munkahely megnevezése: Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Közhasznú Nonprofit Kft. (1095 Budapest, Mester u. 45.)

Munkaidő: részmunkaidő, heti 20 órában.

A munkakör betöltése: a munkakör 2023. december 1-jétől tölthető be.

A jogviszony időtartama: határozott, 5 éves időtartamra szól.

Munkakörbe tartozó lényeges feladatok:

- irányítja a járóbeteg-szakellátási, alapellátási egységeket,
- gondoskodik a szervezeti egységek vezetői számára a feladatok pontos megfogalmazásáról és ismertetésükről,
- segíti, ellenőrzi a szakmai feladatok végrehajtását, gondoskodik a szakmai feltételek biztosításáról,
- értékeli a járóbeteg-szakellátási szervezeti egységek munkáját, ellenőrzi működésük körülményeit, feltételeit,
- ellenőrzi, beszámoltatja a járóbeteg-szakellátásban érintetteket,
- megvizsgálja, ellenőrzi a szolgálat teljesítményjelentéseit,
- irányítja, felügyeli és ellenőrzi a rendelések közötti együttműködést és munkamegosztást, valamint a munkafegyelem megtartását,
- kapcsolatot tart az alapellátás és a szakellátás munkahelyei között.

Pályázati feltételek:

- orvostudományi egyetemi végzettség,
- szakorvosi képzettség,
- 5 év gyakorló orvosi tevékenység,
- egészségügyi (szak)menedzseri képzés vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képzés vagy jogi szakokleveles orvos szakirányú továbbképzési szakon szerzett képzés,
- 3 éves vezetői gyakorlat.

Előnyt jelent:

- Budapest Főváros IX. kerület Ferencvárosi Önkormányzata által működtetett egészségügyi intézményrendszer ismerete,
- alapellátásban szerzett szakmai tapasztalat,
- járóbeteg-ellátás szervezésében és vezetésében való jártasság,
- 5 évet meghaladó szakrendelői orvosigazgatási tapasztalat.

Pályázat részeként benyújtandó dokumentumok:

- végzettséget igazoló okiratok,
- erkölcsi bizonyítvány,
- orvosigazgatási feladatok ellátására vonatkozó koncepció,
- nyilatkozat arról, hogy a pályázó a pályázati anyagban foglalt személyes adatoknak a pályázati eljárással összefüggésben szükséges kezeléséhez hozzájárul.

Juttatások, egyéb információk:

- bérezés: az illetmény megállapítására és a juttatásokra az Eszjtv. rendelkezései az irányadók,
- jelentkezési határidő: 2023. november 15.,
- a pályázat benyújtásának módja: személyesen vagy postai úton,
- a pályázat benyújtásának helye: A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Közhasznú Nonprofit Kft. Igazgatóság (1095 Budapest, Mester u. 45.),
- további információk: Dr. Mechler András ügyvezető igazgató, 455-4570.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK ORVOSI ÁLLÁSOKRA

Budapest

Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetváros Önkormányzata (1073 Budapest, Erzsébet krt. 6.) pályázatot hirdet a területi ellátási kötelezettséggel működő, az egészségügyi alapellátásról és körzeteinek kialakításáról szóló 19/2013. (IV. 30.) önkormányzati rendelet 1. számú mellékletében meghatározott **6. számú háziorvosi körzetben**, vállalkozási formában, határozatlan időre szóló feladatellátási szerződés keretében heti 40 órában, a *felnőtt háziorvosi* feladatok ellátására.

Pályázati feltételek: a területi ellátási kötelezettséggel működtetett háziorvosi körzetekre vonatkozó hatályos jogszabályokban foglalt feltételek megléte és vállalkozói formában való működtetés, valamint

- büntetlen előélet,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság,

- a háziorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben előírt képzési előírásoknak való megfelelés,
- az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvényben, valamint a törvény végrehajtásáról szóló 313/2011. (XII. 23.) Korm. rendeletben, továbbá,
- az egészségügyi alapellátásról szóló 2015. évi CXXIII. törvényben előírt feltételek megléte.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- részletes szakmai önéletrajz, elérhetőségek,
- motivációs levél,
- iskolai végzettséget, szakirányú képzettséget tanúsító okirat másolata,
- egészségügyi alkalmasságot igazoló okirat másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- az Országos Kórházi Főigazgatóság által kiállított igazolás arról, hogy a praxisengedély megszerzésének feltételei fennállnak,
- a vállalkozás meglétét igazoló dokumentum másolata (társas vállalkozás esetén alapító okirat/alapszabály és a cégbírósi bejegyzést igazoló okirat másolata vagy egyéni vállalkozás esetén a nyilvántartásba vételről szóló dokumentum),
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati anyagban foglalt személyes adatainak a pályázati eljárással összefüggő kezeléséhez hozzájárul,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati eljárásban résztvevő személyek a pályázati anyagot megismerhetik, és abba betekinthetnek,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázat elbírálását zárt ülésen kéri, vagy hozzájárul annak nyilvános tárgyalásához.

A pályázat benyújtását követően hiánypótlásra nincs lehetőség.

A pályázat benyújtásának határideje: 2023. november 15.

A pályázat benyújtásának módja: postai úton egy példányban kell benyújtani Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetvárosi Polgármesteri Hivatal Humánszolgáltató Irodájára címezve (1076 Budapest, Garay utca 5.). A borítékon kérjük feltüntetni: **6. számú háziorvosi körzet** pályázata.

A pályázat elbírálásának módja, határideje: a képviselő-testület szakbizottsága a pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártát követő 30 napon belül dönt a nyertes pályázó személyéről. A Bizottság fenntartja a jogot a pályázat eredménytelenné vagy érvénytelenné nyilvánítására. A döntésről a pályázók legkésőbb az elbírálástól számított 8 napon belül írásban tájékoztatást kapnak.

A munkakör betölthetőségének időpontja: a feladatellátási szerződés megkötését, illetve az egészségügyi tevékenység folytatására vonatkozó véglegessé vált praxisengedély alapján a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel megkötött finanszírozási szerződés hatályba lépését követően azonnal.

A feladatellátási szerződés időtartama: a nyertes pályázóval az önkormányzat határozatlan idejű feladatellátási szerződést köt.

Ellátandó lakosság szám: 1081 fő.

Háziorvosi rendelő címe: 1076 Budapest, Péterfy Sándor utca 47.

Illetmény és juttatások: az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet alapján a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő területi szervével kötött finanszírozási szerződés szerint.

A praxisjog megszerzésének ellenértéke: a meghirdetett háziorvosi körzet praxisjoga térítésmentesen kerül átadásra a nyertes pályázó részére.

Egyéb információk:

A feladat ellátását szolgáló rendelő az önkormányzat tulajdonában van, melyre vonatkozóan az Önkormányzat a nyertes pályázóval használati szerződést köt. A rendelő fenntartási költségei a feladatellátót terhelik. A rendelő alapfelszereltségét jelentő bútorzat rendelkezésre áll.

A pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet Szegény Ákos irodavezető-helyettesnél a következő e-mail-címen:

Akos.Szegeny@erzsebetvaros.hu

A pályázati kiírás közzétételének helye:

- Egészségügyi Közlöny,
- Országos Kórházi Főigazgatóság weboldala,
- Magyar Orvosi Kamara weboldala,

- Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetváros Önkormányzata weboldala,
- Bischitz Johanna Integrált Humán Szolgáltató Központ weboldala.

Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetváros Önkormányzata (1073 Budapest, Erzsébet krt. 6.) pályázatot hirdet a területi ellátási kötelezettséggel működő, az egészségügyi alapellátásról és körzeteinek kialakításáról szóló 19/2013. (IV. 30.) önkormányzati rendelet 1. számú mellékletében meghatározott **18. számú háziiorvosi körzetben**, vállalkozási formában, határozatlan időre szóló feladatellátási szerződés keretében heti 40 órában, a *felnőtt háziiorvosi* feladatok ellátására.

Pályázati feltételek: a területi ellátási kötelezettséggel működtetett háziiorvosi körzetekre vonatkozó hatályos jogszabályokban foglalt feltételek megléte és vállalkozói formában való működtetés, valamint

- büntetlen előélet,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság,
- a háziiorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben előírt képesítési előírásoknak való megfelelés,
- az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvényben, valamint a törvény végrehajtásáról szóló 313/2011. (XII. 23.) Korm. rendeletben, továbbá,
- az egészségügyi alapellátásról szóló 2015. évi CXXIII. törvényben előírt feltételek megléte.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- részletes szakmai önéletrajz, elérhetőségek,
- motivációs levél,
- iskolai végzettséget, szakirányú képzettséget tanúsító okirat másolata,
- egészségügyi alkalmasságot igazoló okirat másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- az Országos Kórházi Főigazgatóság által kiállított igazolás arról, hogy a praxisengedély megszerzésének feltételei fennállnak,
- a vállalkozás meglétét igazoló dokumentum másolata (társas vállalkozás esetén alapító okirat/alapszabály és a cégbírósági bejegyzést igazoló okirat másolata vagy egyéni vállalkozás esetén a nyilvántartásba vételről szóló dokumentum),
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati anyagban foglalt személyes adatainak a pályázati eljárással összefüggő kezeléséhez hozzájárul,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati eljárásban résztvevő személyek a pályázati anyagot megismerhetik, és abba betekintheznek,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázat elbírálását zárt ülésen kéri, vagy hozzájárul annak nyilvános tárgyalásához.

A pályázat benyújtását követően hiánypótlásra nincs lehetőség.

A pályázat benyújtásának határideje: 2023. november 15.

A pályázat benyújtásának módja: postai úton egy példányban kell benyújtani Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetvárosi Polgármesteri Hivatal Humánszolgáltató Irodájára címezve (1076 Budapest, Garay utca 5.). A borítékon kérjük feltüntetni: **18. számú háziiorvosi körzet** pályázata.

A pályázat elbírálásának módja, határideje: a képviselő-testület szakbizottsága a pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártát követő 30 napon belül dönt a nyertes pályázó személyéről. A Bizottság fenntartja a jogot a pályázat eredménytelenné vagy érvénytelenné nyilvánítására. A döntésről a pályázók legkésőbb az elbírálástól számított 8 napon belül írásban tájékoztatást kapnak.

A munkakör betölthetőségének időpontja: a feladatellátási szerződés megkötését, illetve az egészségügyi tevékenység folytatására vonatkozó véglegessé vált praxisengedély alapján a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel megkötött finanszírozási szerződés hatálybalépését követően azonnal.

A feladatellátási szerződés időtartama: a nyertes pályázóval az önkormányzat határozatlan idejű feladatellátási szerződést köt.

Ellátandó lakosságszám: 1403 fő.

Háziiorvosi rendelő címe: 1071 Budapest, Dózsa György út 60.

Illetmény és juttatások: az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet alapján a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő területi szervével kötött finanszírozási szerződés szerint.

A praxisjog megszerzésének ellenértéke: a meghirdetett háziorvosi körzet praxisjoga térítésmentesen kerül átadásra a nyertes pályázó részére.

Egyéb információk:

A feladat ellátását szolgáló rendelő az önkormányzat tulajdonában van, melyre vonatkozóan az Önkormányzat a nyertes pályázóval használati szerződést köt. A rendelő fenntartási költségei a feladatellátót terhelik. A rendelő alapfelszereltségét jelentő búrterület rendelkezésre áll.

A pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet Szegény Ákos irodavezető-helyettesnél a következő e-mail-címen: Akos.Szegeny@erzsebetvaros.hu

A pályázati kiírás közzétételének helye:

- Egészségügyi Közlöny,
- Országos Kórházi Főigazgatóság weboldala,
- Magyar Orvosi Kamara weboldala,
- Budapest Főváros VII. kerület Erzsébetváros Önkormányzata weboldala,
- Bischitz Johanna Integrált Humán Szolgáltató Központ weboldala.

Baranya vármegye

Bács-Kiskun vármegye

Békés vármegye

Borsod-Abaúj-Zemplén vármegye

Csongrád-Csanád vármegye

Fejér vármegye

Győr-Moson-Sopron vármegye

Hajdú-Bihar vármegye

Sárrétudvari Nagyközség Önkormányzatának (Sárrétudvari, Kossuth u. 72. 4171) képviselő-testülete pályázatot hirdet a **Sárrétudvari 1. számú vegyes háziorvosi körzetében**, területi ellátási kötelezettséggel, *házi orvosi alapellátási, iskolaegészségügyi* ellátási, *csecsemő és kisgyermek* tanácsadási feladatok ellátására 2024. január 1. napjától határozatlan időtartamra.

Pályázati feltételek:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Magyar Orvosi Kamarai tagság,
- az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvényben, valamint a törvény végrehajtásáról szóló 313/2011. (XII. 23.) Korm. rendeletben, továbbá a házi orvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendeletben előírt képesítési előírásoknak való megfelelés,
- vállalkozói formában történő feladatellátás, vagy határozatlan idejű, az egészségügyi tevékenység végzésének egyes kérdéseiről szóló 2003. évi LXXXIV. törvényben foglalt jogviszony keretében meghatározottak szerint végzendő házi orvosi tevékenység.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- részletes szakmai önéletrajz,
- motivációs levél,
- iskolai végzettséget, szakirányú képzettséget tanúsító okirat másolata,
- egészségügyi alkalmasságot igazoló okirat másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,

- Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása,
- a vállalkozás meglétét igazoló dokumentum másolata (társas vállalkozás esetén, 30 napnál nem régebbi, alapító okirat/alapszabály és a cégbírósági bejegyzést igazoló okirat másolata vagy egyéni vállalkozás esetén a nyilvántartásba vételről szóló dokumentum),
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati anyagban foglalt személyes adatainak a pályázati eljárással összefüggő kezeléséhez hozzájárul,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázati eljárásban résztvevő személyek a pályázati anyagot megismerhetik, és abba betekinhetnek,
- a pályázó nyilatkozata arról, hogy a pályázat elbírálását zárt ülésen kéri, vagy hozzájárul annak nyilvános tárgyalásához. A pályázat benyújtását követően hiánypótlásra egy alkalommal van lehetőség.

A pályázat benyújtásának/postára adásának határideje: 2023. október 31. (kedd) 24.00 óra.

A pályázat benyújtásának módja: személyesen, postai úton, egy példányban Sárrétudvari Nagyközség Önkormányzata részére címezve (4171 Sárrétudvari, Kossuth utca 72.) vagy elektronikus úton az onko4171@t-online.hu e-mail-címre.

A borítékon kérjük feltüntetni: „Háziorvosi praxis pályázat”

A pályázat elbírálásának módja: Képviselő-testület dönt a pályázók meghallgatását követően.

Az elbírálás határideje: 2023. november 15.

A képviselő-testület fenntartja magának a jogot, hogy a pályázatot eredménytelennek nyilvánítsa.

A feladatellátás kezdő időpontja: a megbízási szerződés megkötését követően, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel megkötött finanszírozási szerződés hatálybalépését követően azonnal, legkésőbb 2024. január 1. napja. A nyertes pályázóval az önkormányzat határozatlan idejű megbízási/munkaszerződést köt.

Egyéb tudnivalók:

Az 1. számú háziorvosi vegyes körzetben a munkaidő a fenti időszakban heti 40 óra, az iskolaegészségügyi feladatok heti 2 óra. A körzetben a háziorvosi alapellátási feladatokon kívül gondoskodni köteles a körzetéhez tartozó csecsemő és kisgyermek tanácsadási feladatok ellátásáról is. Ügyeleti ellátási kötelezettség nincs. A feladat ellátását szolgáló rendelő az önkormányzat tulajdonában van. A 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet 1. számú mellékletében felsorolt tárgyi feltételek (minimum eszközök) rendelkezésre állnak.

Szolgálati lakás: igény esetén szolgálati lakás rendelkezésre áll.

Háziorvosi rendelő címe: 4171 Sárrétudvari, Kossuth utca 85.

Ellátandó lakosság szám: 1522 fő.

A pályázattal kapcsolatban érdeklődni: Kiss Tibor polgármesternél a 06 (54) 474-001-es telefonszámon, vagy személyesen 4171 Sárrétudvari, Kossuth utca 72.

A pályázati kiírás közzétételének helye:

- www.sarretudvari.hu,
- oali.aEEK.hu,
- www.mokhbm.hu,
- Egészségügyiv Közlöny,
- DE Általános Orvosi Kar honlapja.

Heves vármegye

Jász-Nagykun-Szolnok vármegye

Komárom-Esztergom vármegye

Nógrád vármegye

Pest vármegye

Somogy vármegye

Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegye

Tolna vármegye

Vas vármegye

Veszprém vármegye

Zala vármegye

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK EGÉSZSÉGÜGYI SZAKKÉPESÍTÉSHEZ KÖTÖTT VEZETŐI ÉS EGYÉB ÁLLÁSOKRA

Az **Észak-budai Szent János Centrumkórház** pályázatot hirdet egészségügyi szolgálati jogviszony keretében *szemészeti osztályvezető főnővér* munkakör/feladatkör betöltésére.

Tevékenységi kör (ellátandó feladatok): az osztályvezető főnővér feladatát az érvényben lévő magasabb szintű, illetve intézeti szintű vonatkozó jogszabályok és az intézet Szervezeti és Működési Szabályzata határozza meg. Irányítja és felügyeli az ápolási feladatok elvégzését szoros együttműködésben az osztály, orvos-szakmai vezetőjével. Gondoskodik az anyagi eszközök hatékony felhasználásáról. Végzettségének – szakmai kompetenciájának megfelelően, a munkaköri leírása és a szakmai protokollok alapján végzi feladatait.

Foglalkoztatás időtartama, munkaideje, munkarendje, formája:

Határozatlan, 40 óra, Általános, Teljes munkaidő.

Munkavégzés helye: Budapest.

Álláshirdető szervezet bemutatása: Szemészeti Osztály. A pályázatot elektronikus úton Molnár Beatrix ápolási igazgató részére az apig@janoskorhaz.hu e-mail-címen keresztül lehetséges benyújtani, kérjük feltüntetni: „Szemészeti Osztály – osztályvezető ápoló” és mellékelve a hozzájáruló nyilatkozatot is arra vonatkozóan, hogy a pályázati anyagban foglalt személyes adatokat a pályázati eljárással összefüggésben kezeljék, a bírálatban résztvevők megismerjék és véleményezzék.

Pályázati feltételek:

Jogállásból fakadó jogszabályi követelmények:

- büntetlen előélet,
- erkölcsi bizonyítvány.

Elvart végzettség/képesítés: felsőfokú végzettséghez kötött szakképesítés alapképzés (Bsc vagy BA), egészségügy, tovább nem bontható, diplomás ápoló vagy egyetemi ápolói szakképesítés.

Egyéb pályázati feltétel meghatározása:

- ápoló, szakápoló képesítés,
- felhasználói szintű MS Office (irodai alkalmazások),
- szervezőképesség,
- jó kommunikációs és konfliktus kezelői készség,
- rugalmasság,
- részletes szakmai önéletrajz és motivációs levél a vezetői elképzelésről,
- érvényes működési nyilvántartás igazolása,
- szakdolgozói kamarai tagság igazolása.

Pályázat elbírálása során előnyt jelent:

A pályázat elbírálása során előnyt jelent a szakmai tapasztalat?: Igen

A pályázat elbírálása során előnyt jelent a vezetői tapasztalat?: Igen

Egyéb pályázati előnyök:

- szemészeti osztályon szerzett ápolói, asszisztensi tapasztalat,
- vezetői tapasztalat,
- egyetemi végzettségű – ápolói szakképesítés.

A pályázat részeként benyújtandó igazolások, alátámasztó dokumentumok:

- végzettséget/képzettséget igazoló okirat(ok) másolata,
- motivációs levél,
- részletes szakmai önéletrajz,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

A pályázat benyújtásának határideje: 2023. november 3. 00:00.

A pályázat elbírálásának módja: a pályázathoz önéletrajz beküldése, a munkakör betöltéséhez elvárt követelmények megléte esetén személyes interjúra behívás.

A pályázat elbírálásának határideje: 2023. november 7. 00:00.

A pályázati kiírás további közzétételének helye:

- www.janoskorhaz.hu,
- facebook karrier oldal,

Állás tervezett betöltésének időpontja: 2023. november 13.

Szerkeszti a Belügyminisztérium Humán Kodifikációs Főosztály Egészségpolitikai Jogi Osztálya.
Szerkesztőség: 1051 Bp., József Attila utca 2–4. Telefon: 36 (1) 999-4515.
Kiadja a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó Kft., 1085 Bp., Somogyi Béla u. 6., www.mhk.hu
Felelős kiadó: Németh Balázs ügyvezető.

A pályázati hirdetésektől eltérő hirdetések felvétele a Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó Kft.-nél (1085 Bp., Somogyi Béla u. 6.) történik.

Amennyiben a megrendelő a hirdetésében emblémát kíván megjelentetni, azt tartozik a megrendeléséhez fotózásra alkalmas módon mellékelni.

HU ISSN 2063-1146