

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTERIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

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

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

6/2024. (II. 6.) BM rendelet az emberi felhasználásra kerülő
gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004.
(IV. 28.) ESZCSM rendelet, valamint a közforgalmú, fiók-
és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak
működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló
41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet módosításáról 424

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

- A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
a szexuális úton terjedő fertőzések diagnosztikájáról és
terápiájáról 427
- A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatai-
nak azonosításáról és közléséről 477
- A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás
alkalmazásáról 492
- A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ
közleménye orvostechnikai eszközök időszakos felül-
vizsgálatát végző szervezet feljogosításáról 556

VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ Vegyes közlemények

- Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 557

I. RÉSZ Személyi rész

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

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

**A belügyminiszter 6/2024. (II. 6.) BM rendelete
az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló
44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendelet, valamint a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak,
továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló
41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet módosításáról**

A biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény 77. § (2) bekezdés b), d) és f) 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 2. alcím tekintetében a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény 77. § (2) bekezdés b), d), f) és g) 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 emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendelet módosítása

1. § Az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendelet (a továbbiakban: R1.) 1. §-a a következő (3) bekezdéssel egészül ki:

„(3) Az e rendelet szerinti gyógyszerészi ellenőrzés, felügyelet, irányítás, a gyógyszerész bevonása, valamint a gyógyszerész 22/C. § szerinti feladata – ha jogszabály eltérően nem rendelkezik – a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet szerinti távfelügyelet (a továbbiakban: távfelügyelet) útján is biztosítható.”

2. § Az R1. 22/A. §-a a következő (4) bekezdéssel egészül ki:

„(4) Ha a (3) bekezdés szerinti feladat ellátása során a gyógyszerész közvetlen szakmai felügyelete szükséges, és a gyógyszerész személyes jelenléte nem kötelező, a gyógyszerész a szakmai felügyeletet távfelügyelet útján is biztosíthatja.”

3. § Az R1.

a) 15. § (1) bekezdésében a „gyógyszerész” szövegrész helyébe a „gyógyszert kiadó személy – szükség esetén a gyógyszerész bevonásával –” szöveg,

b) 15. § (2) bekezdésében a „gyógyszerésznek” szövegrész helyébe a „gyógyszert kiadó személynek” szöveg lép.

2. A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet módosítása

- 4. §** A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet (a továbbiakban: R2.) 3. § (2) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép, és a § a következő (2a)–(2c) bekezdéssel egészül ki:
- „(2) A gyógyszertár működtetője a közforgalmú és a fiókgyógyszertárban ügyeleti, készenléti időben gyógyszerészi jelenlételet biztosítani köteles.
- (2a) A gyógyszertár működtetője a közforgalmú gyógyszertár nyitvatartási idejében gyógyszerész személyes jelenlétét folyamatosan biztosítani köteles.
- (2b) A gyógyszertár működtetője a fiókgyógyszertár nyitvatartási idejében a (2c) bekezdésben foglalt kivételével a gyógyszerészi jelenlételet úgy is biztosíthatja, hogy a gyógyszerész személyesen a fiókgyógyszertárban nincs jelen, azonban hír- vagy távközlési eszköz útján legfeljebb 15 percn belül elérhető, és az eszközön keresztül a gyógyszertári feladatokba távkapcsolat útján bevonható, mind a gyógyszertár alkalmazottja, mind a beteg részére felvilágosítást, irányítást, tájékoztatást ad (a továbbiakban együtt: távfelügyelet). Az ehhez szükséges személyi és technikai feltételek biztosítása a gyógyszertár működtetőjének feladata.
- (2c) Gyógyszerész személyes jelenlétét kell biztosítani a fiókgyógyszertár működtetőjének, amennyiben a gyógyszertár
- a) gyógyszer készítését, vizsgálatát,
 - b) fokozottan ellenőrzött szernek minősülő gyógyszerek tárolását és kiadását végzi.”
- 5. §** Az R2. „Fiókgyógyszertár” alcíme a következő 12/A. §-sal egészül ki:
- „12/A. § (1) Fiókgyógyszertár abban az esetben biztosítja – gyógyszerész személyes jelenléte mellett – a 3. § (2c) bekezdése szerinti feladatok ellátását, ha azok ellátását vállalja, és a tevékenység a működési engedélyben szerepel.
- (2) A 15. § (3) bekezdés a) pontja szerinti intézkedés csak a 3. § (2c) bekezdése szerinti tevékenységekre működési engedéllyel rendelkező fiókgyógyszertárak tekintetében tehető meg.”
- 6. §** Az R2. 13/A. §-a a következő (8) bekezdéssel egészül ki:
- „(8) A távfelügyelet időtartamát az e § szerinti munkaidőbe be kell számítani.”
- 7. §** Az R2. „ZÁRÓ RENDELKEZÉSEK” alcíme a következő 38. és 39. §-sal egészül ki:
- „38. § (1) Az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESZCSM rendelet, valamint a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet módosításáról szóló 6/2024. (II. 6.) BM rendelet (a továbbiakban: Módr1.) hatálybalépését megelőzően fiókgyógyszertárnak kiadott működési engedélyeket a működési engedélyt engedélyező hatóság (e § alkalmazásában a továbbiakban: hatóság) hivatalból módosítja a (2) és (3) bekezdésben foglaltak szerint.
- (2) Ha a fiókgyógyszertár működtetője a Módr1. hatálybalépését követő 8 napon belül bejelenti, hogy a 3. § (2c) bekezdése szerinti feladatok ellátását vállalja, és az ehhez szükséges feltételeket igazolja, a hatóság a működési engedélyben feltünteteti, hogy a fiókgyógyszertár e feladatok ellátását vállalja.
- (3) A (2) bekezdésben foglaltak hiányában a hatóság a fiókgyógyszertár működési engedélyét úgy módosítja, hogy a fiókgyógyszertár a 3. § (2c) bekezdésében foglaltak ellátását nem vállalja.
39. § (1) Ez a rendelet az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelvnek a hamisított gyógyszerek jogszerű ellátási láncba való bekerülésének megakadályozása tekintetében történő módosításáról szóló, 2011. június 8-i 2011/62/EU európai parlamenti és tanácsi irányelv 1. cikk 20. pontjának való megfelelést szolgálja.
- (2) Ez a rendelet a gyógyszereket lakossági távértékesítésre kínáló személyek azonosítására szolgáló közös logó mintájáról, valamint a közös logó hitelességének értékelését lehetővé tevő műszaki, elektronikai és kriptográfiai követelményekről szóló, 2014. június 24-i 699/2014/EU bizottsági végrehajtási rendelet végrehajtásához szükséges rendelkezéseket állapít meg.

(3) Ez a rendelet a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek külső csomagolásán elhelyezendő biztonsági elemekre vonatkozó részletes szabályok meghatározása tekintetében történő kiegészítéséről szóló, 2015. október 2-i (EU) 2016/161 felhatalmazáson alapuló bizottsági rendelet végrehajtásához szükséges rendelkezéseket állapít meg.”

8. § Hatályát veszti az R2. 37. § (6)–(8) bekezdése.

3. Záró rendelkezések

9. § Ez a rendelet a kihirdetését követő 90. napon lép hatályba.

Dr. Pintér Sándor s. k.,
belügyminiszter

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szexuális úton terjedő fertőzések diagnosztikájáról és terápiájáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002156
Érvényesség időtartama:	a megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Bőr- és Nemibetegségek Tagozat

Dr. Sárdy Miklós, bőrgyógyász, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport:

Dr. Balla Eszter, orvosi mikrobiológia szakorvos, társszerző
Dr. Bánvölgyi András, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Brunner Alexandra, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Gaál Magdolna, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Lukács Andrea, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Mihalik Noémi, infektológus, társszerző
Dr. Ostorházi Eszter, orvosi mikrobiológia szakorvos, társszerző
Dr. Tamási Béla, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Tisza Tímea, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Tóth Béla, bőrgyógyász, klinikai onkológus, társszerző
Dr. Tóth Veronika, bőrgyógyász, társszerző
Dr. Várkonyi Viktória, bőrgyógyász, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Urológiai Tagozat

Prof. Dr. Tenke Péter, urológus, elnök, véleményező

2. Szülészeti és Nőgyógyászati Tagozat

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

3. Klinikai és járványügyi mikrobiológia Tagozat

Prof. Dr. Kónya József, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, elnök, véleményező

4. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, belgyógyász és házi orvostan szakorvosa, elnök, véleményező

5. Kórházi klinikai gyógyszerészet Tagozat

Dr. Juhász Ákos, klinikai gyógyszerész, 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 került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar STI Társaság

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR**Egészségügyi kérdéskör:**

Szexuális úton terjedő fertőzések ellátása

Ellátási folyamat szakasza(i):

Egyes szexuális úton terjedő fertőzések klinikai kórisméje, diagnosztikája és kezelése

Érintett ellátottak köre:

Szexuális úton terjedő fertőzésben szenvedők és azok partnerei

Érintett ellátók köre**Szakterület:**

0400 szülészeti-nőgyógyászat
 0501 neonatológia
 0700 szemészet
 0800 bőr- és nemibeteg-ellátás
 0900 neurológia
 1100 urológia
 1600 infektológia
 1601 AIDS-betegellátás
 6301 háziorvosi ellátás

Ellátási forma:

J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
 J7 járóbeteg-szakellátás, -gondozás

Progresszivitási szint:

I., II. és III. progresszivitású intézmények

Egyéb specifikáció:

Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK**1. Fogalmak**

Kontaktuskutatás: a korábbi szexuális partnerek felkutatása és értesítése potenciális fertőzésnek való kitettségről és a kezelés felajánlásáról

Preventív/epidemiológiai kezelés: a felkutatott szexuális kontaktusok empirikus kezelése epidemiológiai adatok alapján, a fertőzés igazolását megelőzően

Nemibeteg-gondozás: a nemi betegségben szenvedők szoros és rendszeres utánkövetése szekunder és terciér prevenció jelleggel, szűrővizsgálatok végzése, tanácsadás

Szexuális/nemi út: szoros testi kontaktust jelentő vaginális, anális vagy orális szexuális aktus

2. Rövidítések

AV:	aerob vaginitis
BNG:	bőr- és nemibeteg-gondozó
BPG:	benzatin-penicillin G
BV:	bakteriális vaginosis
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention
ECDC:	European Centre for Disease Prevention and Control
ELISA:	enzyme-linked immunosorbent assay
HAV:	hepatitis A-vírus
HBV:	hepatitis B-vírus
HBsAg:	hepatitis B surface antigén
HCV:	hepatitis C-vírus
HIV:	humán immundeficiencia-vírus
HPV:	humán papillomavírus
HR HPV:	high risk/magas rizikójú HPV
LR HPV:	low risk/alacsony rizikójú HPV
HSV:	herpes simplex vírus
IUD:	intrauterine device
IUSTI:	International Union against Sexually Transmitted Infections
KOH:	kálium-hidroxid
LGV:	lymphogranuloma venereum
MIC:	minimal inhibitory concentration (minimális gátló koncentráció)
MSM:	men who have sex with men / férfakkal szexelő férfiak
NAAT:	nucleic acid amplification test / nukleinsav amplifikációs teszt
NINGYK:	Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ
PCR:	polymerase chain reaction / polimeráz láncreakció
PID:	pelvic inflammatory disease / kismedencei gyulladás
RPR:	rapid plazma reagin
STI:	sexually transmitted infection / szexuális úton terjedő fertőzés
STD:	sexually transmitted disease /szexuális úton terjedő betegség
TP:	Treponema pallidum
TPHA:	Treponema pallidum hemagglutináció
TPPA:	Treponema pallidum partikula agglutináció
VDRL:	venereal disease research laboratory

3. Bizonyítékok szintje

U. S. Preventive Services Task Force módszere [1].

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: – a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő; – nem eléggé egybehangzók az eredmények; – az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.

Nem vagy alig megbízható	<p>A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok:</p> <ul style="list-style-type: none"> – vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; – alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; – inhomogének a forrástanulmányok; – az eredmények nem általánosíthatók; – nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; – csak szakértői véleményeken alapul. <p>További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.</p>
---------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Ajánlások rangsorolása

A fent bemutatott bizonyítékbesorolásra alapozva a U. S. Preventive Services Task Force által alkalmazott módszer alapján került kialakításra az egészségügyi szakmai irányelvben használt ajánlás-rangsorolási rendszer [1].

Ajánlások	szint
<p>Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)</p>	A
<p>Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)</p>	B
<p>Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)</p>	C
<p>Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)</p>	D

5. Az ajánlások erőssége

Az egészségügyi szakmai irányelv fejezeteiben a fő diagnosztikus és terápiás teendőket számozott ajánlások formájában fogalmaztuk meg. A megfogalmazásokban olyan szóhasználat is megjelenik, amely szavak az egész dokumentum minden ajánlásában egységesen szerepelnek, és jelentésük az 1. táblázatban látható:

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

Javaslat erőssége	Mefogalmazás
Nagyon erős javaslat, gyakorlatilag kötelező	kötelező
Erős javaslat, de néhány indokolt esetben kivétel tehető	javasolt
Kevésbé erős javaslat, megfontolandó, de sokszor nem emellett döntünk	alternatívaként választható
Nem javasolt, kontraindikált	nem javasolt

A táblázatban felsorolt megfogalmazások tehát az egész irányelvben mindenütt a fenti javaslaterősségnek felelnek meg, és nem csupán egy adott szerző, hanem az egész irányelvkészítő csoport többségi véleményét tükrözik.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A szexuális vagy nemi úton terjedő fertőzések (sexually transmitted infections, STIs) olyan, baktérium, vírus, protozoon vagy parazita okozta kórképek, amelyek horizontális terjedéséhez szoros testi kontaktus szükséges, tekintettel a kórokozók fokozott érzékenységre a külvilág ingereivel szemben. További horizontális terjedési mód egyes kórképek esetében a vérrel történő transzmisszió (például ntravénás szerhasználók), ennek gyakorisága hazánkban elenyésző.

Egyes STI-k vertikálisan is terjedhetnek, még in utero (például syphilis, HIV), vagy a szülés közben (például cervicalis gonorrhoea), vagy a szülést követően (például syphilis, HIV transzmissziója anyatejjel) okozva infekciót.

Az STI-k, habár megelőzhetők, a morbiditás jelentős forrását jelentik: akut szakban, amennyiben tünetet okoznak, jelentős életminőség-romláshoz és kellemetlen tünetekhez vezetnek; kezeletlen esetben pedig súlyos szövődményeket (például infertilitás [gonorrhoea, *C. trachomatis*], daganatos megbetegedés [HPV], fejlődési rendellenesség [congenitalis syphilis]), potenciálisan halált (HIV) is okozhatnak.

Az utóbbi években, részben a megváltozott ismerkedési és szexuális szokások (például chemsex), részben az online felületek facilitáló hatása révén, részben a HIV effektív antiretrovirális kezelése okozta csökkent félelemérzet miatt, a fejlett országokban, így Magyarországon is, meredeken emelkedik az STI-k incidenciája (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, ‰₀₀₀₀) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
syphilis	4,55	5,4	5,6	3,9	5,5	4,9	5	5,7	6,2	6,3	6,3	6,3	7,3	7,5	7	8,1	8
gonorrhoea	7,33	8,43	9,1	10,3	8,9	8,7	11,7	13,7	14,9	15,4	16,4	12,6	12	10,5	12,8	13,8	12,9
chlamydiasis	4,3	5,8	5,9	6,9	7,5	7,1	7,1	8,6	10,6	11,4	11,3	9,8	9	9,4	8	9,3	6,4
LGV									0,01	0,02	0,03	0,03	0,14	0,2	0,4	0,5	0,2

A szexuális úton terjedő fertőzések epidemiológiája Magyarországon

A bejelentendő szexuális úton terjedő fertőzések morbiditása növekvő tendenciát mutatott 2004 és 2014 között, amikor a gonorrhoeás fertőzések morbiditása meghaladta a 16 ‰₀₀₀₀-et, és az acut urogenitalis Chlamydia fertőzés morbiditása is 10 illetve 12 ‰₀₀₀₀ közé esett. 2014 után azonban csökkenést látunk a morbiditásban e két fertőzésnél, míg a gonorrhoeás fertőzések morbiditása növekedésnek indult 2017 után, addig a chlamydiasis morbiditása továbbra is csökkenő tendenciát mutat. A syphilis morbiditása 2012 és 2015 között stagnált, majd lassan emelkedik 2015 óta. Az első lymphogranuloma venereumot 2012-ben diagnosztizálták hazánkban, azóta a diagnosztizált esetek száma 2019-ig minden évben nőtt, amikor 49 fertőzés került bejelentésre, 2020-ban a diagnosztizált LGV esetek száma csupán 23 volt.

A szexuális úton terjedő fertőző betegségek jelentési rendje Magyarországon

Hazánkban 1952 óta állnak rendelkezésre adatok az éves szinten diagnosztizált syphilis és gonorrhoea megbetegedések számáról, az acut urogenitalis chlamydiasisok számáról pedig 2001 óta. Az elmúlt több mint fél évszázadban a bőr- és nemibeteg-gondozó hálózat orvosai jelentették a szexuális úton terjedő fertőzéseket az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézetnek 2004-ig, 2005 és 2017 között a jelentés címzettje az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) járványügyi osztálya volt. Az OEK járványügyi osztálya 2017. április 1. és 2018. szeptember 30. között az Emberi Erőforrások Minisztériumában végezte munkáját, mint Fertőző Betegségek Megelőzése és Surveillance Osztály, 2018. október 1-jétől a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központban tevékenykedik, mint Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály.

Amíg 2014-ig papír alapon, aggregált formában csak a bőr- és nemibeteg-gondozók (BNG-k) voltak kötelezettek az adatok havi rendszerességgel történő szolgáltatására (sentinel surveillance), addig 2014 februárjában **megváltozott** a jelentési rendszer: **elektronikusan, egyedileg**, de továbbra is személyes adatok nélkül történik a jelentés az Országos Szakmai Információs Rendszer STD alrendszerébe.

2014 előtt az aggregált jelentéseken csupán a diagnózisok száma, a nem és a korcsoport szerepelt. Ez a jelentési forma nem tette lehetővé a részletes, több változóra kiterjedő adatszolgáltatást, így Magyarországon nehezen tudott

eleget tenni a nemzetközi adatszolgáltatási kötelezettségének. Ezt kiküszöbölendő, szükségessé vált az esetalapú surveillance bevezetése a szexuális úton terjedő fertőzések körében is.

Az új surveillance rendeleti háttérét a 2014. február 2-án életbe lépett, a fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I. 16). EMMI rendelet képezi. A rendelet értelmében a surveillance célja adatot gyűjteni azokról a személyekről, akiket a következő kórokozók által okozott szexuális úton terjedő megbetegedéssel (fertőzéssel) diagnosztizálnak: **Treponema pallidum (syphilis, connatalis syphilis), Neisseria gonorrhoeae (gonorrhoea), Chlamydia trachomatis D-K szerotípus (acut urogenitalis chlamydia), Chlamydia trachomatis L1-L3 szerotípus (lymphogranuloma venereum)**. Az adatgyűjtés célja a megbetegedések számának, a fertőzések terjedési módjának, a fertőzöttek rizikócsoportjának nyomon követése, illetve a változások monitorozása. Az adatgyűjtés kiterjed minden olyan személyre állampolgárságtól függetlenül, akiknél a fenti kórokozók valamelyikét Magyarországon diagnosztizálták. Az adatszolgáltató minden olyan egészségügyi szolgáltató, aki a fent nevezett kórokozók valamelyikét diagnosztizálja, illetve minden olyan mikrobiológiai laboratórium, amely megerősíti a fenti kórokozók valamelyikének jelenlétét direkt kimutatással, szerológiai vizsgálattal, vagy tenyésztéssel a hozzá beküldött vizsgálati minta alapján. A jelentési kötelezettség vonatkozik minden egészségügyi szolgáltatóra, illetve mikrobiológiai laboratóriumra attól függetlenül, hogy a szolgáltató finanszírozása a társadalombiztosítás terhére történik vagy a magánszférában tevékenykedik.

Az adatgyűjtés 2014. február 1. óta folyamatosan történik, minden egészségügyi szolgáltató, illetve mikrobiológiai laboratórium, amely a fenti kórokozók okozta megbetegedést (fertőzést) kórismézi, vagy a fenti kórokozók bármelyikének jelenlétét a vizsgálati anyagban igazolja, haladéktalanul köteles elektronikus úton jelentést tenni az Országos Szakmai Információs Rendszer STD alrendszerében.

A szexuális úton terjedő megbetegedések (fertőzések) a személyazonosító adatok nélkül bejelentendő fertőző betegségek közé tartoznak, amely azt jelenti, hogy a betegek (fertőzöttek) az OSZIR adatbázisában egy úgynevezett anonim kód alapján kerülnek elkülönítésre egymástól. Az anonim kódot random módon az OSZIR STD alrendszere generálja a bejelentéskor. Az egészségügyi szolgáltató online, manuálisan tölti ki a bejelentő adatlapot, amely az anonim kódon kívül csak epidemiológiai adatokat tartalmaz.

A bejelentett fertőzéseket, megbetegedéseket tartalmazó adatbázishoz hozzáférése van területi illetékesség szerint kerületi/járási szinten a Kormányhivatal Népegészségügyi Osztályának, megyei szinten a Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztályának, illetve a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ STD surveillance-t felügyelő munkatársainak. Így a bejelentőnek a továbbiakban fertőző beteg jelentési kötelezettsége nincs, azonban ha az NNGYK-ban dolgozó témafelelős hibás adatfelvitelt észlel, vagy az adatok pontosítását kéri, azt elektronikus úton jelzi az OSZIR rendszerén keresztül a bejelentőnek.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai. Az egészségügyi szakmai irányelv igyekszik a napi gyakorlatukhoz a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat mutasson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot adja. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv az elmúlt 10 évben ebben a témakörben nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k)	Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS.
Cím	European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2020 Oct 29;956462420949126
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121366/

Szerző(k)	Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R.
Cím	2020 European guideline on the management of syphilis.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):574-588.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33094521/

Szerző(k)	Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Sary A, Radcliffe K, Unemo M.
Cím	2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2016 Apr;27(5):333-48.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26608577/
Szerző(k)	de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M.
Cím	2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33(10):1821-1828.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243838/

Szerző(k)	Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, Green J, Donders G, van der Meijden W, Gomberg M, Moi H, Foley E.
Cím	2017 European guidelines for the management of genital herpes.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2017 Dec;28(14):1366-1379.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836892/

Szerző(k)	Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J.
Cím	2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Aug;34(8):1644-1653.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32735077/

Szerző(k)	Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI.
Cím	2013 European guideline for the management of balanoposthitis.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2014 Aug;25(9):615-26.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24828553/

Szerző(k)	Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS.
Cím	2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2018 Nov;29(13):1258-1272.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049258/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Jelen egészségügyi szakmai irányelvben a BNO-10 osztályozás kódjai szerint kerültek csoportosításra a betegségek.

Gonorrhoea (A5400 - A5490)**Kórokozó**

Kórokozó a *Neisseria gonorrhoeae*, Gram-negatív festődésű diplococcus, mely obligát humán patogén. Hengerhámsejteket (urethra, cervix, pharynx, conjunctiva, rectum) fertőz elsősorban. Általában lokalizált fertőzést okoz, azonban aszcendálva a felső genitális traktust is érintheti, például kismedencei gyulladást vagy epididymoorchitist okozva. Disszeminált fertőzés esetén bacteriaemiát is okozhat.

Lappangási idő

A fertőzéstől számított 2–10 (átlag 3–4) nap.

Terjedés

- szexuális úton (genitovaginalis, orogenitalis, oroanalis, anogenitalis),
- verticalis úton szüléskor,
- autoinokuláció során (például keratoconjunctivitis esetén).

Klinikai kép**1. Férfiaknál:**

- urethritis anterior acuta: gennyes húgycsőfolyás (>80%), fájdalmas vizelet (>50%)
 - komplikációk: balanoposthitis, periurethritis, tysonitis, Littre-mirigyek gyulladása, majd periurethralis tályogok (fistulák kialakulása, fájdalmas erekció), cowperitis (szaggató gáttáji fájdalom, égető idegentest-érzés az anusban, alguria (=fájdalmas vizelet), fájdalmas székelés, láz)
- urethritis posterior acuta: pollakisuria, vizelet végén néhány csepp vér megjelenése
 - komplikációk: prostatitis (láz, perianalis és suprapubicusfájdalom, vizeletkényszer, tenesmus), spermatoocystitis (prostatitishez társul, keresztcsont felé sugárzó fájdalom), epididymitis (villámcsapásszerű fájdalom, mely a scrotumba, combba sugárzik, láz, fibrotikus hegesedés gyógyuláskor kétoldali esetben sterilitás!)
- krónikus urethritis: kezelés nélkül a húgycsőfolyás enyhül („bonjour”-cseppek)
 - komplikációk: krónikus littritis, krónikus periurethritis urethrastricturákkal, krónikus cowperitis (nyákos váladék reggelente, fájdalom a gáton, anusban), krónikus prostatitis (nehezebb vizelet, végbéltáji viszketés, gáttáji teltségérzés, ejaculatio praecox)
- tünetmentes fertőzöttség:
 - urethra esetén <10%.

2. Nőknél:

- ritka az akut panasz, inkább tünetszegény és tünetmentes fertőzés, a krónikus aszcendáló fertőzés a jellemző,
- cervicitis et urethritis gonorrhoeica: mucopurulens folyás (≤50%), alhasi fájdalom (≤25%), dysuria (10–15%), kontakt- és közti vérzés, menorrhagia (elhúzódó, bő menstruáció),
- tünetmentes fertőzöttség: cervix uteri >50%, urethritis gonorrhoeica gyakran tünetszegény,
 - komplikációk: endometritis (átmeneti, menstruáció során baktérium elimináció), salpingitis (hegesedés, tályog, esetleg ruptura), oophoritis (láz, hányás, alhasi fájdalom), extrauterin graviditás, meddőség, vulvitis, skenitis és tályog, bartholinitis (egyoldali általában), cystitis, PID (kismedencei gyulladás, alhasi fájdalom, dyspareunia, közti vérzések, hüvelyi és cervicalis folyás).

3. Extragenitalis gonorrhoea

- tünetmentes fertőzések az infekció továbbadásában lényegesek (pharynx, rectum)
- anorectalis fertőzés
 - tünetmentes >85%-ban,
 - gennyes váladékozás, perianalis fájdalom, viszketés, véres-nyákos széklet, komplikációként tályog
- pharyngitis
 - tünetmentes >90%-ban,
 - ritkán tonsillitis, angina, gingivitis

- blepharoconjunctivitis,
- autoinokuláció, ocularisan fertőzött genitális váladék expozíció,
- disszemináció
 - elsősorban nők (60–97%), periodikus láz (38–39 °C) mellett jó általános állapot, arthralgia, akut polyarthritis, bőrtünetek acralisan (hemorrhagiás vesiculák, bevértzett seropapulák, pustulák), monarthritis (térd!!), emelkedett süllyedés, CRP, leukocytosis,
 - gyakran nőgyógyászati műtétek után, akután
- arthritis gonorrhoeica
 - akut kezdet, polyarthritis, majd monarthritis alakul ki (térd, ugróízület),
 - fiatal nők akut monarthritisre jellemző tünet
- meningitis, peri-, myo-, endocarditis (igen ritka)
- perihepatitis acuta (Fitz-Hugh-Curtis-szindróma):
 - fiatal nők,
 - oophoritis szövődményeként,
 - kifejezett fájdalom a jobb bordaívénél, jobb lapockába sugárzik,
 - hőemelkedés, hányás.

4. Újszülöttkori fertőzés:

- blenorhoea neonatorum (fertőződés szülés során, 1–3 nap után erythema, serosus, majd purulens váladék, fénykerülés, kezelés nélkül vakság).

5. Kisgyermekkorai fertőzés:

- vulvovaginitis infantum: aszexuális terjedés lehetséges (például közös törölköző), de abúzus is; vagina erythemás, oedemás, purulens fluor.

Diagnózis

A gonorrhoea diagnózisa felállítható, amennyiben a genitális, rectális, pharyngeális vagy ocularis váladékból kimutatható a *N. gonorrhoeae* baktérium.

N. gonorrhoeae kimutatható nukleinsav amplifikációs teszttel (NAAT), tenyésztéssel. Tünetes páciensek esetén mucopurulens váladékból készült festett keneten szintén vizsgálhatóak a *N. gonorrhoeae*-nek megfelelő diplococcusok. A specifitás, szenzitivitás egyik teszt esetében sem 100%-os.

Ajánlás1

Mikroszkópos vizsgálat kötelező tünetes urethritises férfiak esetében, melynek során Gram-festéssel (1000x nagyítással, immerzióval) a mucopurulens váladékból készült keneten intracelluláris Gram-negatív (piros) diplococcusok azonosíthatóak, polymorfonukleáris leukocytákkal. Ez esetben a vizsgálat 90–95%-os érzékenységet és 99%-os specifitást mutat. A kenet mikroszkópos vizsgálatát követően kötelező további vizsgálat (NAAT/tenyésztés) elvégzése species szintű diagnózishoz (*Neisseria meningitidis* gonorrhoeával egyező, urethritist utánzó tünetei és antibiogram készítés miatt) [3]. (B)

Ajánlás2

Mikroszkópos vizsgálat tünetmentes férfiaknál 50–75%-os, nőknél cervicitis esetén 16–50%-os, rectális fertőzésben ≤40%-os szenzitivitású, ezért ilyen esetekben nem kötelező, de alternatívaként választható [4]. (B)

Ajánlás3

Mikroszkópos vizsgálat végzése nem javasolt oropharyngeális gonorrhoea esetén alacsony specifitás és szenzitivitás miatt [4]. (B)

Ajánlás4

Tenyésztés és azt követő antibiotikum-rezisztencia (minimális gátló koncentráció (MIC)) meghatározás minden esetben javasolt, amennyiben elérhető speciális táptalaj/transzporttáptalaj. Mintavétel javasolt cervixből, urethrából, pharynxból, rectumból, conjunctiváról, azonban a vizelet nem alkalmas *N. gonorrhoeae* tenyésztésére. A tenyésztést speciális, előmelegített táptalajon, speciális körülmények között javasolt végezni (Thayer-Martin, szelektív csokoládéagar, 37 °C-on, 5%-os CO₂ környezetben, 48–72 órán át) [5]. (C)

Ajánlás5

Nukleinsav amplifikációs teszt (NAAT) javasolt tünetmentes hordozóknál, szűrés céljából, majd pozitív lelet esetében javasolt tenyésztés, antibiotikum-rezisztencia vizsgálat terápia előtt, amennyiben elérhető. A NAAT szenzitívebb a tenyésztésnél és magas specifikitású. Magas szenzitivitású (>96%) tünetes és tünetmentes fertőzötteknél is [3]. (C)

Ajánlás6

Amennyiben urethritis esetén az urethrából vett kenet negatív és a tenyésztés nem megoldható, javasolt NAAT vizsgálatot végezni [3]. (C)

Ajánlás7

Férfiak esetén az NAAT egyforma szenzitivitású a vizeletből és a húgycsőfolyásból végezve, így vizelet NAAT vizsgálata alternatívaként választható urethra váladék helyett [3]. (C)

Ajánlás8

Nőknél a vizeletből végzett NAAT kisebb szenzitivitású, mint cervixből végezve, így vizeletből nem javasolt végezni. (C)

Ajánlás9

NAAT vizsgálat rectum, pharynx fertőzés és megfelelően validált NAAT esetén magasabb szenzitivitású a tenyésztésnél, így előbbi javasolt tünetmentes páciens szűrésére. Amennyiben a NAAT pozitív eredményt ad, javasolt tenyésztés és rezisztenciameghatározás elvégzése. (C)

Ajánlás10

Gyógyulás ellenőrzésére, NAAT-tal felállított diagnózis esetén, az antibiotikum szedés után 3 héttel javasolt ismételt NAAT-vizsgálat az álpozitív leletek elkerülése céljából. (C)

Mintavétel anatómiai helyei:

- urethra (Gram kenet + tenyésztés/NAAT),
- cervix (tenyésztés/NAAT),
- pharynx (tenyésztés/NAAT)
tünetek esetén és/vagy ha anamnesztikusan felmerül az orogenitális kontaktus fertőzött beteggel,
- rectum (tenyésztés/NAAT)
tünetek esetén és/vagy ha anamnesztikusan felmerül az anális kontaktus fertőzött beteggel,
- conjunctiva (Gram kenet+tenyésztés/NAAT),
- ízületi punctatum (tenyésztés/NAAT),
- egyéb: szükség esetén hemokultúra.

Kezelés

Az elmúlt évtizedekben világszerte megjelentek a multirezisztens, penicillinre, tetracyclinre, fluorokinolonokra, makrolidokra, illetve a 3. generációs cefalosporinokra is rezisztens *N. gonorrhoeae* törzsek [3, 6].

Elsővonalbeli terápiának a 2020-as IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections) guideline ceftriaxon (1 g i.m.) és azithromycin (2 g per os) kombinációját javasolja a multirezisztens és ceftriaxon-rezisztens törzsek megjelenésének és terjedésének késleltetése céljából. Emellett hangsúlyozza a gyakori *Chlamydia trachomatis*, illetve *Mycoplasma genitalium* koinfekció egy részének párhuzamos kezelését kombinációs kezelés során [3].

A 2021-es CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ajánlásban ceftriaxon (500 mg i.m.) egyszeri adását javasolják monoterápiában, az azithromycin-rezisztens törzsek megjelenésének késleltetése céljából. Amennyiben *Chlamydia trachomatis* koinfekció nem kerül kizárásra, ceftriaxon egyszeri adagjának doxycyclinnel történő kombinációját javasolják 2x100 mg dózisban, 7 napig [7].

Ajánlás11

Tekintettel a hazai vizsgálatokban észlelt növekvő azithromycin rezisztenciára, illetve a további azithromycin-rezisztencia kialakulásának megelőzésére, az azithromycin alkalmazását azokra az esetekre kell korlátozni, ahol az antibiotikum-érzékenységi vizsgálat az azithromycin hatásosságát alátámasztja, illetve *C. trachomatis* koinfekció igazolódik. (D)

Ajánlás12**Kezelés indikációi (C):**

1. Urogenitális lokalizációból származó Gram festett vagy metilénkék festett keneten azonosított polymorphonuclearis leukocyták és azon belül észlelt intracelluláris diplococcusok esetén.
2. *N. gonorrhoeae* pozitív tenyésztés vagy NAAT esetén.
3. Epidemiológiai adatok alapján, ha egy egyén közelmúltbéli szexuális kontaktusánál vagy egy anya újszülöttjénél gonorrhoeát igazolnak. Epidemiológiai adatok alapján történő kezelésnél kezelés előtt NAAT-mintavétel kötelező.

Ajánlás13**Kötelező kezelés urethra, cervix, rectum gonorrhoea fertőzése esetén (C):**

- 1 g ceftriaxon i.m., egyszeri dózisban (1%-os lidokain-hidroklorid oldattal)
- vagy
- 1 g ceftriaxon i.v., egyszeri dózisban
 - intravénás injekció 5 perc alatt beadva (oldószer: injekcióhoz való víz) vagy infúzióban (oldószer: 0,9%-os NaCl oldat/ 5%-os glükóz oldat)
 - intravénás injekciót TILOS lidokainnal elegyítve beadni!
 - Amennyiben *C. trachomatis* koinfekció nem került kizárásra, javasolt a ceftriaxon egyszeri megadása mellett doxycyclin 2x100 mg 7 napig, p.o. [3, 7].

Ajánlás14**Kötelező kezelés penicillinallergia esetén:**

- 1 g i.m./i.v. ceftriaxon, tekintettel arra, hogy a 3. generációs cephalosporinok esetén keresztallergia penicillinnel elhanyagolható (C)
 - Nem adható, amennyiben a páciensnek penicillinre adott anafilaxiás reakciója/ Stevens-Johnson- vagy Lyell-szindrómája zajlott.

vagy

- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózisban (B); (pharynx fertőzése esetén nem ajánlott)
 - Tekintettel arra, hogy az útmutató írásakor a spectinomycin csak egyedi importtal érhető el, használata korlátozott esetekben javasolható, amennyiben más antibiotikum adása nem jön szóba (rezisztencia, allergia vagy egyéb ok miatt)

vagy

- csak rezisztenciameghatározás esetén adhatók, ha a törzs nem rezisztens (B):
 - 2 g azithromycin per os egyszeri dózisban, étkezés után (elterjedt rezisztenciajellemző; pharynx fertőzése esetén alternatívaként választható; gasztrointesztinális tünetek kivédésére javasolt étkezés után vagy 1 g p.o. adag után 6–12 órával később bevenni a fennmaradó 1 g azithromycint), vagy
 - quinolonok: ciprofloxacin egyszeri 500 mg, p.o., vagy egyszeri ofloxacin 400 mg, p.o. [3, 7, 8]

Ajánlás15**Javasolt kezelés cephalosporin-allergia esetén:**

- csak rezisztenciameghatározás esetén adhatók, ha a törzs nem rezisztens:
 - 2 g azithromycin p.o. egyszeri dózisban, étkezés után (B) (elterjedt rezisztenciajellemző; pharynx fertőzése esetén alternatívaként választható; gasztrointesztinális tünetek kivédésére javasolt étkezés után vagy 1 g p.o. adag után 6–12 órával később bevenni a fennmaradó 1 g azithromycint) vagy
 - quinolonok: ciprofloxacin egyszeri 500 mg p.o., vagy egyszeri ofloxacin 400 mg p.o. (B) (óvatosság szükséges 60 év felett, vesebetegekben, szervtranszplantáltaknál, szteroid kezelés alatt)

vagy

- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózisban (B); (pharynx fertőzése esetén nem ajánlott)

vagy

- 240 mg gentamicin i.m., egyszeri dózisban, 2 g azithromycinnel p.o. egyszeri dózisban [3, 7, 9, 10]. (B)

Ajánlás16

Pharynx gonorrhoea fertőzés esetén a kötelező kezelés a következő:

- ceftriaxon 1 g i.v. vagy i.m., egyszeri dózisban (D);
- a legtöbb antibiotikum kevésbé hatásos ($\leq 90\%$), mint urogenitális, anorectalis infekciók esetén, ezért cefixim, spectinomycin nem javasolt pharynx fertőzés kezelésére [3]
- megbízható alternatív kezelés jelenleg nincsen, rezisztencia kizárása után quinolon vagy azithromycin alternatívaként választható, szoros utánkövetéssel:
 - ciprofloxacín 500 mg p.o., egyszeri dózis, (B) vagy
 - ofloxacin 400 mg p.o., egyszeri dózisban, (D) vagy
 - azithromycin 2 g p.o., egyszeri dózis (D).

A következő kezelés javasolt genitáliák, rectum, pharynx fertőzés esetén, ha ceftriaxon-rezisztencia ismert:

- 2 g ceftriaxon i.v. egyszeri dózis vagy 1 g ceftriaxon i.m. (MIC értéknek megfelelően kell a ceftriaxon dózist megválasztani (például: 250 mg ceftriaxon már nem alkalmazható, ha a $MIC \geq 0,125 \mu\text{g/ml}$)), (D) vagy
- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózis (csak urogenitális, anorectalis fertőzés esetén), (B) vagy
- 240 mg gentamicin i.m., egyszeri dózis, 2 g p.o. egyszeri azithromycinnel kombinációban [3, 7, 11]. (B).

Ajánlás17

Kötelező kezelés terhes, szoptató nők esetén:

- ceftriaxon 1 g i.m. vagy i.v. egyszeri dózis; (D) vagy
- spectinomycin 2 g i.m., egyszeri dózis (D).

Figyelmeztetés: quinolonok, tetracyclin nem javasolt terhesség és szoptatás alatt!

Ajánlás18

Kötelező kezelés epididymo-orchitis gonorrhoeica esetén:

- ceftriaxon 1x1 g i.v. vagy i.m. és doxycyclin 2x100 mg/nap, 14 napig per os (D).

Ajánlás19

Javasolt kezelés PID esetén:

- 1 g i.v./i.m. ceftriaxon és doxycyclin per os 2x100 mg/nap, 14 napig per os és 2x500 mg metronidazol p.o. 14 napig (D).

Ajánlás20

Javasolt kezelés keratoconjunctivitis gonorrhoeica esetén (D):

- mindennap steril fiziológiás sóval átmosás, majd ceftriaxon 50mg/ml, alternatívaként antibiogram szerinti érzékenység esetén ceftazidim 50mg/ml vagy fluorokinolon szemcsepp, szükség esetén subconjunctivalis injekció javasolt
- 1 g ceftriaxon i.m. vagy i.v., 3 egymást követő nap
- penicillinallergia esetén spectinomycin 2 g i.m., egyszeri adag.

Ajánlás21

Kötelező kezelés disszeminált gonococcus infekció esetén (D):

A betegek kórházi kezelése javasolt.

Kezdeti kezelés:

- ceftriaxon 1 g i.m. vagy 2 g i.v., 24 óránként; vagy
- cefotaxim 1 g i.v., 8 óránként; vagy
- spectinomycin 2 g i.m., 12 óránként.

A kezelést 7 napig kell folytatni.

Amint a tünetek javulnak, javasolt áttérni orális kezelésre a megfelelő rezisztencia kizárása után:

- cefixim 400 mg, 2x naponta; vagy
- ciprofloxacín 2x500 mg naponta [3, 7].

Ajánlás22**Ophthalmia neonatorum kezelésére kötelező (D):**

- ceftriaxon 25–50 mg/kg i.v. vagy i.m., egyszeri dózisban (max. 125 mg).

Gonorrhoeával kezelt betegek gondozása, kontrollvizsgálatok:**Ajánlás23****Javasolt HIV, szifilisz, HBV, HCV vizsgálat, illetve fennálló *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* koinfekció kizárása (D).**

A fennálló gonorrhoea fertőzés a HIV, szifilisz fertőződés kockázatát emeli [3, 5].

Ajánlás24**Kontrollvizsgálat 24 óra után és 1 hónap után javasolt (D):**

- Urethritis férfiak esetén, ha nem javulnak a tünetek, 24 óra után javasolt kontroll Gram kenet értékelése, koinfekció kizárása, illetve tüneti terápia a rezisztenciavizsgálat megérkezéséig (D).
- 1 hónap után javasolt tenyésztés vagy NAAT. Megjegyzés: NAAT-vizsgálat az antibiotikum terápia után 3 hétig álpozitív lehet [3, 5]. (D)

Ajánlás25**Gondozás javasolt a fertőzéstől számított 3. hónap végéig. (D)****Ajánlás26****Javasolt szexuális kontaktus kerülése a terápia és a tünetek megszűnése után 7 napig. (C)****Ajánlás27****A betegség bejelentése kötelező (C).****Ajánlás28****Gyógyulttá nyilvánításhoz javasolt negatív szifilisz-, HIV-teszt, negatív tenyésztési/NAAT-lelet, klinikai tünetek hiányának megléte (nőknél 1 menstruációt követően elvégzett negatív tenyésztési/NAAT-eredmény). (D)****Ajánlás29****Amennyiben a kezelés monoterápiás ceftriaxonnal történt, *C. trachomatis* PCR elvégzése javasolt. (D)****Szexuális kontaktusok kezelése****Ajánlás30****A tüneteket és a diagnózist megelőző 60 nap szexuális kontaktusait kötelező járványügyi adatok alapján vizsgálni és pozitív lelet esetén kezelni (D).****Ajánlás31****Amennyiben az utolsó partner 60 nappal a fertőzés azonosítása előtt volt, akkor az utolsó partnert kötelező vizsgálni. (C)****Ajánlás32****Előzetes tájékoztatást követően szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor kötelező. (C)****Syphilis (Morbus Schaudin-Hoffmann) (A5000 - A5390)****Definíció:** krónikus lefolyású, stádiumokban zajló, az egész szervezetet érintő nemi betegség.**Terjedés:** nemi úton, transzplacentárisan, lactatio és vér útján.**Kórokozó:** *Treponema pallidum*.

A hazai járványügyi helyzetet illetően utalunk az V. fejezetre.

Stádiumok

Ajánlás33

Syphilis fertőzés gyanúja (klinikai tünetek, váratlan syphilis szeropozitivitás) esetén további kivizsgálás és a diagnózis felállítása céljából a beteget nemi gyógyászhoz javasolt irányítani. (C)

1. Korai syphilis (*Syphilis recens*)

A fertőzéstől számított 2. év végéig beszélünk korai fertőző syphilisről.

a) Syphilis I. (primer syphilis):

A fertőzéstől számított átlag 14–21 nap múlva (inkubációs idő: 10–90 nap) a behatolási kapuban fájdalommentes, tömött, sonkavörös infiltrátum (papula) alakul ki, melynek felszíne erodálódik vagy ulcerálódik = primer sanker, ulcus durum. Ebből kiinduló lymphangitis (chorda syphilitica), valamint egy- vagy kétoldali fájdalommentes nyirokcsomó megnagyobbodás és – esetenként – férfiaknál a fityma ödémája (harangnyelvény) kísérheti [5].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai kép, anamnézis,
- a kórokozó direkt kimutatása a lézióból sötétlátóteres vizsgálattal (amennyiben van rá lehetőség), vagy *T. pallidum* PCR vizsgálattal,
- **sötétlátóteres vizsgálat.**

Ajánlás34

Javasolt a kórokozó kimutatásához sötétlátóteres mikroszkópos vizsgálat. (C)

- sötétlátóteres mikroszkóp szükséges a vizsgálathoz,
 - kivitelezése gyakorlatot igényel,
 - nem javasolt orális lézióból az apatogén treponemák miatt – álpozitív eredmény, illetve vérző lézióból – álnegatív eredmény,
 - negativitása a fertőzést nem zárja ki.
- PCR

Ajánlás35

Javasolt a kórokozó kimutatásához PCR-vizsgálat. (C) Álpozitív eredmény elkerülése, a specificitás fokozása érdekében rutin PCR helyett inkább nested PCR vagy real time (RT) PCR javasolt, ha van rá lehetőség. Syphilis szerológiai vizsgálatok

Ajánlás36

Primer syphilis gyanúja esetén kötelező szerológiai vizsgálatokat végezni, javasolt egy treponemalis és egy non-treponemalis tesztet kombinálni. (B)

- nontreponemalis tesztek: RPR/VDRL
- treponemalis tesztek: TPHA/TPPA, TP- EIA/ELISA, IgM/IgG-immunoblot
- negatív, illetve pozitív eredmények alapján a lehetséges diagnózisok:
 - syphilis I. seronegatív: a specifikus treponema tesztek előbb válnak pozitívvá az esetek többségében, mint a nem specifikusak, de a syphilis I. korai stádiumában a szerológiai tesztek még negatívak, emiatt gyakori – akár naponta – ismételt szerológiai kontrollvizsgálat javasolt, illetve – amennyiben nem történt – IgM-immunoblot vizsgálat javasolt,
 - syphilis I. seropozitív: a treponemalis tesztek eredménye pozitív

b) Syphilis II. (szekunder syphilis):

A fertőzéstől számított 3 hónapon belül – rendszerint a fertőzés 8–9. hetében – testszerte maculo-papulosus, nem viszkető exanthema, és/vagy genitoanális condyloma latum jellemzi (a bőr- és nyálkahártyatüneteket illetően utalunk a szakmai kézikönyvekre) [5]. Láz, generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás, hepatitis, splenomegalia, periostitis, arthritis és glomerulonephritis előfordulhat [12].

Korai neurosyphilis, szem- és fülérzékenység az I–II. stádiumot követően vagy azalatt is jelentkezhet [13].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai kép,
- anamnesztikus adatok,
- komplett szerológiai pozitívítás (RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA, IgM/IgG immunoblot),
- szükség esetén szövettani vizsgálat.

Ajánlás37**Szekunder syphilis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)***Megjegyzés:*

zóna jelenség: Hígítatlan savóból végezve a nem specifikus teszt a hígítási sor első tagjaiban negatív lehet, ha az antitest nagy feleslegben van jelen, és az antigénkötés kompetíció miatt nem jön létre a flokkuláció [14]. A későbbi hígításokban megjelenik a pozitív reakció. Ezért a nontreponemalis teszteket (RPR/VDRL) gyanús esetben a savó felezett hígítási sorozatában, legalább 1:32 hígításig kell elvégezni, illetve a negatív eredményig!

- HIV-fertőzésben álnegatív eredmény előfordulhat!
- Minden klinikailag gyanús esetben a syphilis szerológiai vizsgálat elvégzendő!

c) Syphilis transitionalis:

A másodlagos szakasz bőrtüneteinek recidívái, a bőrtünetek aszimmetrikus megjelenésűek és számuk kevesebb. A fertőzéstől számított 2. év végéig várható a klinikai tünetek jelentkezése, amennyiben a beteg antibiotikumokat nem szedett [5].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai tünetek,
- szerológiai vizsgálatok,
- szükség esetén szövettani vizsgálat.

Ajánlás38**Syphilis transitionalis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)**d) Syphilis latens recens:

A fertőzés feltételezhető időpontjától számított 2 éven belül igazolt komplett szeropozitivitás klinikai tünetek nélkül [5].

Diagnosztikus eljárások:

- igazolt komplett szeropozitivitás a Treponema fertőzésre utaló klinikai tünetek nélkü

Ajánlás39**Syphilis latens recens esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)****Ajánlás40****Syphilis latens recens esetén javasolt az idegrendszeri érintettség kizárása. (C)****2. Késői syphilis (Syphilis tarda)**a) Syphilis latens tarda:

Késői latens syphilis betegségről syphilisre utaló klinikai tünetek nélküli komplett szeropozitivitás esetén beszélhetünk, amennyiben korábbi, az anamnézisben szereplő kezelt syphilisszel kapcsolatos adatok nem állnak rendelkezésre. Az infekció időpontja nem határozható meg, illetve valószínűsíthetően régebbi, mint 2 év [5].

Ajánlás41**Syphilis latens tarda esetén javasolt az idegrendszeri és szív-érrendszeri érintettség kizárása. (C)**b) Syphilis III (tertier syphilis):

- a fertőzéstől számított 3–12 évvel vagy később megjelenő tünetek,
- gummatosus syphilis: papula, nodus, ulceratio (bőr, nyálkahártya, belső szervek) a cardiovascularis syphilis és késői neurosyphilis tünetei is ebben a stádiumban alakulnak ki,
- szem-, tüdő-, máj- és csontérintettség is kialakulhat.

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai vizsgálat,
- szövettani vizsgálat (granulomatózus szöveti kép a jellemző),
- komplett luesz szerológia: RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA, IgM/IgG-immunoblot,
- a nem specifikus reakció negatív, vagy gyengén pozitív is lehet, a specifikus próbák pozitív eredményt adnak.

Ajánlás42

Tertier syphilis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)

Ajánlás43

Tertier syphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához javasolt a bőrtünetekből vett minta szövettani vizsgálata. (C)

Neurosyphilis

A központi idegrendszer a syphilis minden stádiumában érintett lehet. Meningitis, agyideg sensoros vagy motoros neuropathia, meningovascularis syphilis (stroke, epilepsia, myelitis) a korai és a késői syphilis során is megjelenhet. A parenchymatosus neurosyphilis (tabes dorsalis, paralysis progressiva) tünetegyüttese csak késői syphilisnél alakulhat ki [5, 12].

Diagnosztikus eljárások

Nincs olyan klinikai jel vagy laboratóriumi eljárás, mely önmagában diagnosztikus értékű lenne, a klinikai, laboratóriumi eredmények komplex értékelése szükséges a diagnózishoz.

Ajánlás44

Neurosyphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához kötelező neurológiai, szemészeti és fül-orr-gégészeti vizsgálatok elvégzése [15]. (C)

Ajánlás45

Neurosyphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához lumbálpunkció és liquor vétel javasolt az alábbi esetekben [15]: (C)

- neurológiai, szemészeti és fülészeti érintettségre utaló klinikai tünetek esetén (liquor vizsgálat nem javasolt korai syphilisben – HIV-statustól függetlenül – a fenti tünetek hiányában),
- tünetmentes esetekben az aszimptomás neurosyphilis kizárása céljából,
- HIV-fertőzés és késői syphilis együttes fenállása esetén, ha a CD4+ sejtszám $\leq 350/\text{mm}^3$ és/vagy a szérum RPR/VDRL titer $> 1:32$,
- szerorezisztencia esetén,
- késői syphilis esetén, amennyiben a kezelés nem penicillinnel történt,
- tertier syphilisben.

Ajánlás46

Neurosyphilis diagnózisához a liquorvizsgálat során sejtszám (>5 lymphocyt/mm³), fehérje (>40 mg%) meghatározás és liquor szerológiai vizsgálat (nontreponemalis – VDRL és treponemalis – TPHA/TPPA) javasolt [15]. (C)

- normál fehérjeszint neurosyphilisnél előfordulhat,
- a fehérvérsejtszám lehet normális neurosyphilis esetén, különösen parenchymatosus neurosyphilisnél, illetve magas fehérvérsejtszám számos esetben előfordulhat syphilis fertőzés nélkül [16, 17],
- a pozitív liquorVDRL eredményt a neurosyphilis megbízható jelzőjének tartják késői neurosyphilisben (amennyiben a liquor vérrel nem szennyezett), azonban korai syphilisben a jelentősége kevésbé tisztázott [15],
- pozitív liquor treponemalis teszt (TPHA/TPPA) önmagában a neurosyphilis diagnózisát nem támasztja alá, azonban negativitása esetén a neurosyphilis fenállása nem valószínű, fennálló klinikai gyanú esetén egyedül ilyenkor érdemes titrált TPPA vizsgálatot végezni [15],
- különböző indexek (albumin-, IgG-, IgM-) használata a klinikai gyakorlatban nem terjedt el [15].

Ajánlás47

Kóros liquorvizsgálat esetén (magas fehérjeszint és/vagy sejtszám) a vizsgálat ismétlése javasolt a kezelés után (6 hét–6 hónap). (C)

Ocularis syphilis**Ajánlás48**

Hirtelen kialakuló, egyéb okkal nem magyarázható látásromlás esetén syphilis szűrővizsgálat javasolt [15]. (C)

Ajánlás49

Szemészeti vizsgálat javasolt szekunder-, korai látens, terciér- és késői latens syphilis esetén, továbbá kötelező minden esetben, ha látásromlást észlelünk. (C)

Diagnosztikus eljárások**Ajánlás50**

Ocularis syphilis diagnózisához kötelező a szemészeti vizsgálat és a syphilis szerológia komplett pozitivitása, illetve javasolt liquor vizsgálat. (C)

Cardiovascularis syphilis:

A syphilis kezelési és gondozási elveinek alkalmazása mellett napjainkban ezen szövődményes kórforma kialakulásának a valószínűsége rendkívül kicsi. Gyanú esetén a beteg kardiológiai kivizsgálása és a vélemény birtokában fekvőbeteg-osztályon történő kezelése szükséges.

Ajánlás51

Szerzett aorta insuffitientia és mellkasi aorta aneurysma esetén syphilis szerológiai vizsgálat javasolt. (C)

Ajánlás52

Késői látens és terciér syphilis esetén kardiológiai vizsgálat kötelező. (C)

Auricularis syphilis:**Ajánlás53**

Hirtelen jelentkező, egyéb okkal nem magyarázható halláscsökkenés esetén syphilis szűrővizsgálat javasolt. (C)

A syphilis terápiája**Ajánlás54**

Minden syphilis fertőzésre gyanús beteget nemgyógyászhoz javasolt irányítani. (C)

Alapelvek

Minden stádiumban teljes értékű kúrát kell adni. A syphilis gyógykezelésében szuverén szer a penicillin. A treponemocid hatáshoz szükséges penicillin szint: > 0,018 mg/l. A járóbeteg ellátásban a betegek és kontaktusaik kezelése a bőr- és nemibeteg-gondozó készletéből történik, tehát a beteg számára ingyenes (hivatkozás: 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről).

Ajánlás55

A syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelező (B):

- **benzathin penicillin G (BPG) 2,4 ME intramuszkulárisan (i.m.) – A BPG treponemocid hatása a beadástól számított 3–4 hétig kimutatható [12].**
- **Syphilis I: egyszeri dózisként 2,4 ME BPG két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen i.m. [5].**
- **Syphilis II és Syphilis latens recens: összdózisban két adag BPG 2,4 (1. és 8. napon) két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen i.m. Összdózis: 4,8 ME [5].**

- **Késői syphilis:** hetente 2,4 ME BPG i.m. két egyenlő részben elosztva, mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan (1. nap, 8. nap, 15. nap). Összdózis: 7,2 ME [5].

Megjegyzések

A betegek 30 perces megfigyelése javasolt az injekció beadása után [12].

Az oldószer egy részének (0.5–1 ml) 1%-os lidokain-oldattal (adrenalin nélkül) történő cseréje csökkenti az injekció beadása okozta fájdalmat [12].

Jarisch-Herxheimer reakció: A penicillin injekció beadását követően lázas reakció várható, melyet a fiatal, egyébként egészséges, jó általános állapotú betegek komplikáció nélkül átvészelnék, azonban nagyon kellemetlen.

Ajánlás56

A Jarisch-Herxheimer reakció kivédésére mindenkinél, de különösen időseknél, súlyos belgyógyászati alapbetegségben szenvedőknél vagy terheseknél javasolt a penicillin kezelést megelőzően 40 mg prednizolont vagy ezzel ekvivalens dózisú egyéb szteroid készítményt adni p.o. (C)

Ajánlás57

Syphilis kezelésére penicillin túlérzékeny betegeknek javasolt [12]: (C)

- **Syphilis I és Syphilis II:** 2x100 mg/nap, vagy 1x200 mg/nap doxycyclin p.o. 14 napig
- **Syphilis latens recens és késői syphilis:** 2x100 mg/nap vagy 1x200 mg/nap doxycyclin p.o. 28 napig vagy 2x14 napig a két kúra között 2–4 hét szünettel.
- **Ceftriaxon kezelés alternatívaként választható (harmadik generációs cephalosporinok és penicillinek esetén a keresztallergia előfordulása igen ritka [18]):** ceftriaxon 1–2 g/nap i.v. 14 napig.

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis

Ajánlás58

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelezően adandó benzilpenicillin (kristályos penicillin G) naponta 18–24 ME dózisban (3–4 ME i.v. 4 óránként) 14 napig [12]. (C)

Ajánlás59

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható ceftriaxon 1–2 g/nap i.v. 14 napig [12]. (C)

Ajánlás60

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis kezelésére penicillin túlérzékeny betegeknél javasolt ceftriaxon 1–2 g/nap i.v. 14 napig [12]. (C)

Preventív kezelés:

epidemiológiai bizonyítékok alapján történik

Ajánlás61

Syphilis preventív kezelésére kötelezően adandó 1 x 2,4 ME BPG i.m., vagy alternatívaként választható 2x100 mg/nap, vagy 1x200 mg/nap doxycyclin 14 napig. (C)

Terhesség és luesz:

Ajánlás62

A terhesség megállapításánál a syphilis szűrővizsgálat elvégzése kötelező (VDRL/RPR és TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA). A jelenlegi járványügyi helyzetben javasolt a terhes nők ismételt szűrése a 2. és a 3. trimeszterben is. Amennyiben a terhesség során nem volt szűrővizsgálat, szüléskor javasolt ennek elvégzése. (C)

Terápia:

Ajánlás63

Korai fertőző syphilisben szenvedő gravidáknál az antilueses terápiát kötelező haladéktalanul megkezdeni. Várandósok elsővonalbeli antilueses kezelése a nem terheseknél leírtakkal megegyezően kötelező [19]. (C)

Ajánlás64

Mivel a penicillin injekció beadását követően lázas reakció – Jarisch-Herxheimer reakció – várható, mely akár magzati halált is okozhat, kivédésére a kezelést megelőzően 40 mg prednizolont vagy ezzel ekvivalens dózisú egyéb szteroid készítményt kötelező adni p.o., illetve megítélés szerint a beteget hospitalizálni javasolt. (D)

Ajánlás65

Penicillin túlérzékeny várandósok antilueses kezelésére alternatívaként választható: (C)

- ceftriaxon (harmadik generációs cephalosporinok és penicillinek esetén a keresztallergia előfordulása igen ritka) 1–2 g/nap i.v. 14 napig.
- erythromycin (amennyiben beszerezhető) 4x500 mg/nap p.o. 14 napig. Mivel erythromycin kezeléssel már írtak le elégtelen effektivitást, javasolt szülés után az anyát doxycyclinnel újra kezelni (a kezelés alatt és utána 3–4 napig az anya nem szoptathat!), és az újszülöttet penicillinnel kötelező kezelni a connatalis syphilisnél leírtaknak megfelelően.

Ajánlás66

Minden várandóst, aki életében átesett syphilis fertőzésen, javasolt biztosító kezelésben részesíteni, 1x2,4 ME BPG i.m. adásával.

Veszélyesített syphilis

Korai syphilis connatalis: születéstől számított 2. év végéig

Magzati fertőzésre gondolni kell [5]:

- anya kezeletlen syphilise,
- az anya kezelése a szülés előtt 4 héten belül történt,
- syphilises anya kezelése nem penicillinnel történt,
- a syphilis kezelés és ellenőrzés dokumentációja nem áll rendelkezésre,
- bizonytalan syphilises anamnézis,
- korábban teljes értékű kezelést kapott az anya, azonban a várt szerológiai titercsökkenés nem következett be.

Diagnosztikus eljárások:**Ajánlás67**

Korai veszélyesített syphilis igazolásához [12]: (C)

- **kötelező a csecsemő vérének teljes szerológiai vizsgálata: titrált RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA,**
- **kötelező IgM-EIA, és/vagy IgM immunoblot,**
- **javasolt vérkép, májfunkciós vizsgálatok, szérum elektrolitok ellenőrzése,**
- **javasolt a csecsemő központi idegrendszer vizsgálata beleértve a liquor vizsgálatát is (sejtszám, protein, VDRL/RPR, TPHA/TPPA),**
- **javasolt a hosszú csöves csontok röntgen vizsgálata,**
- **javasolt szemészeti vizsgálat.**

Igazolt connatalis syphilis:

T. pallidum kimutatása sötétlátóteres vagy PCR vizsgálattal a placentából, köldökzsinór vérből, elhalt szövetből vagy fertőzésre gyanús lézióból/váladékból [12].

Valószínű connatalis syphilis:

- Komplet szerológiai pozitívítás halva született magzat esetén.
- Pozitív treponemalis tesztek a gyereknél ÉS az alábbiak közül egy vagy több:
 - syphilisre utaló klinikai tünetek: perzisztáló rhinitis, condylomata lata, osteitis, periostitis, osteochondritis, ascites, maculo-papulo-crustosus kiütések, hepatitis,
 - hepatosplenomegalia, glomerulonephritis, haemolyticus anaemia,
 - syphilisre utaló radiológiai jelek,

- pozitív liquor VDRL lelet,
- a treponemalis tesztek titere 4x magasabb, mint az anyáé,
- a nontreponemalis tesztek titere 4x magasabb, mint az anyáé,
- a nontreponemalis tesztek 4x-es titeremelkedése a születést követő 3 hónapon belül,
- pozitív IgM-EIA vagy IgM-immunoblot teszt az újszülött véreből (szülés után még az első szoptatás előtt levéve),
- az anya kezeletlen syphilise vagy reinfekciója esetén,
- 12 hónapnál idősebb gyermek esetében, ha szexuális abusus nem valószínűsíthető.

Késői connatalis syphilis:

Klinikai tünetek (2 évesnél idősebb gyermekeknél jelentkeznek) [12]:

- Hutchinson triász (hordó alakú fogak, interstitial keratitis, süketség),
- syphilises rhinitis,
- testnyílások körüli rhagadok,
- neurológiai tünetek (mentális retardatio, hydrocephalus, epilepsia, agyideg érintettség, juvenilis generalizált paresis),
- csont-izületi tünetek (kardhüvely tibia, Higoumenakis jel, Cloutton ízület).

Diagnosztikus eljárások

Ajánlás68

Késői connatalis syphilis esetén a korai connatalis syphilisnél ismertetett vizsgálatok elvégzése javasolt, kiegészítve IgG-immunoblot vizsgálattal és fül-orr-gégészeti vizsgálattal. (C)

Teljes értékű kezelésben részesült syphilises anya egészséges újszülöttjénél a nontreponemális tesztek szerológiai pozitívítása önmagában nem jelent connatalis luest!

Ajánlás69

Ha az anya teljes értékű kezelésben részesült, a (maternalis eredetű) IgG-szeropozitív, klinikailag tünetmentes újszülötteknél 1, 2, 3, 6 hónap múlva a klinikai és szerológiai vizsgálatokat kötelező megismételni. A nem specifikus szeroreakciók titere 2 hónap múlva már csökken és a születést követő 6. hónap végére eltűnik. A specifikus IgG-pozitivitás legkésőbb a csecsemő 1 éves koráig eltűnik. Amennyiben az előbbiek nem következnek be, a kezelést haladéktalanul kötelező megkezdeni [5]. (D)

Terápia

Ajánlás70

Elsőként választandó kezelésként javasolt (neurosyphilis kezelésére is):

- **benzilpenicillin (kristályos penicillin G) 150 000 NE/kg i.v. naponta 4 óránként elosztva (összesen 6 adagra) 10–14 napig (D)**

Másodikként választandó kezelésként javasolt (ha neurosyphilis kizárható)

- **BPG 50 000 NE/kg i.m. egy adagban, egészen a felnőtt 2,4 ME-ig, (D)**

vagy

- **procain penicillin 50 000 NE/kg i.m. naponta 10–14 napig, ha nem áll rendelkezésre BPG (D)**

Neurológiai érintettség esetén a connatalis lueses csecsemő kezelése kötelező kórházban, kristályos penicillinnel.

Kontrollvizsgálatok

Ajánlás71

Kezelt connatalis lueses betegek klinikai és szerológiai vizsgálata 1, 2, 3, 6 és 12 hónap múlva kötelező, amennyiben a liquorvizsgálat abnormális volt, kiegészítve 6 és 12 hónap múlva liquor vizsgálattal. (C)

Sikeres terápia jele a VDRL/RPR negatívvá válása 6 hónap múlva. Ha ez nem következik be, liquorvizsgálat, és a terápia megismétlése indokolt.

Syphilissel kezelt betegek ellenőrző vizsgálatai, gondozás:**Korai syphilis****Ajánlás72**

Korai syphilisszel diagnosztizáltaknál kötelező a klinikai és szerológiai vizsgálat (VDRL/RPR) a kezelés megkezdésének pillanatában, majd a 3., 6., 9., 12., 18. és 24 hónapokban. Preventív kezelésben részesült betegeknél a gondozás az első év végéig kötelező. A szerológiai vizsgálatok ismétlését ugyanabban a laboratóriumban javasolt elvégezni! (D)

Kezelés után a nem specifikus tesztnek 2 hígítási lépcsőt kell csökkennie (4x-es csökkenés) 6 hónapon belül (HIV-fertőzött betegek esetén: 12 hónapon belül). A nem HIV-fertőzött korai syphilis miatt kezelt betegek 15%-nál (vagy több betegnél) nincs 4x-es titercsökkenés 6 hónapon belül, azonban ennek jelentősége nem ismert [12].

Ajánlás73

Ha nincs 4x-es titercsökkenés 6–12 hónapon belül, központi idegrendszeri fertőzés kizárása céljából javasolt neurológiai vizsgálat (liquorvizsgálat). Központi idegrendszeri érintettség hiányában javasolt kiegészítő kezelés (BPG 2,4 ME i.m. az 1., 8. és 15. napon) [12]. (C)

A betegek egy jelentős hányadában a nontreponemalis tesztek negatívak lesznek a korai syphilis kezelése után 1–2 évvel [8].

Késői syphilis**Ajánlás74**

Késői syphilisszel diagnosztizáltaknál kötelező a klinikai és szerológiai vizsgálat (VDRL/RPR) a kezelés megkezdésekor, illetve a 3., 6., 9., 12., 18., 24., 30. és 36. hónapokban. (C)

A nontreponemalis tesztek általában negatívak.

Ajánlás75

A nontreponemalis tesztek kettő vagy több hígítási lépcső (4x-es) emelkedése reinfekciót vagy reaktivációt valószínűsít, kezelés kötelező. A reinfekció vagy relapsus kezelésének szorosan ellenőrzött kezelési rendben kötelező történnie, biztosítva a megfelelő compliance-t, illetve a kontaktusok ismételt szűrése kötelező [12].

Ajánlás76

Neurosyphilis kezelése után liquor vizsgálat 6–12 hónappal javasolt [12]. (C)

A specifikus tesztek egész életen át pozitívak maradhatnak az adekvát kezelés ellenére is, megfelelő dokumentáció szükséges az indokolatlan kezelésekre megelőzésére.

Záróvizsgálat**Ajánlás77**

Syphilisszel diagnosztizáltak számára a gondozás lezárásához záróvizsgálat kötelező, az alábbiak szerint: (D)

- ha a nem specifikus szerológia negatívvá vált (RPR/VDRL): belgyógyászati, neurológiai, szemészeti vizsgálat kötelező,
- ha a nem specifikus teszt (RPR/VDRL) nem vált negatívvá (különösen $\geq 1:8$), titer csökkenés nincs: előbbi vizsgálatok mellett liquorvizsgálat: szerológia, sejtszám- és fehérjemeghatározás kötelező,
- amennyiben a betegek nem penicillin kezelésben részesültek, a záró vizsgálat során liquor vizsgálat javasolt.

Ajánlás78

Syphilis szerológia mellett a HIV-teszt elvégzése kötelező (nem csak az induló vizsgálatoknál, hanem a gondozás időtartama alatt végzett kontrolloknál is!) (C)

Syphilis HIV-fertőzötteknél [12]:

- a klinikai kép gyakrabban atípusos (például lues maligna),
- a diagnosztikus, illetve a terápia eredményességének vizsgálata céljából végzett syphilis szerológiai vizsgálatok általában megbízhatóak HIV-fertőzötteknél,
- a nontreponemális tesztek titere lassabban csökkenhet, de ez nem jelenti a terápia eredménytelenségét,
- fals negatív, fals pozitív eredmények, késői szerokonverzió nagyon ritkán fordul elő,
- HIV-fertőzött betegeknél, ha syphilisre utaló klinikai tüneteket észlelünk, de az ismételt syphilis szerológiai tesztek negatívak, további kiegészítő vizsgálatok javasoltak: PCR, szövettan, sötétlátóteres vizsgálat,
- a jelenleg elérhető irodalmi adatok alapján HIV és korai syphilis koinfekciója esetén a korai neurosyphilis, illetve sikertelen BPG-terápia előfordulása nem gyakoribb,
- a rendelkezésre álló adatok hiányában jelenleg nem ismert a neurosyphilis rizikója késői syphilisben HIV-fertőzötteknél.

Diagnosztikus eljárások:

nem különbözik a nem HIV-fertőzött betegekéttől

Kezelés, gondozás:

a kezelés nem különbözik a nem HIV-fertőzött betegekéttől, de az első vonalbeli kezelést kell előnyben részesíteni

Syphilis szervtranszplantáltaknál**Ajánlás79**

Szervtranszplantáltaknál első vonalbeli kezelésre kötelező: hetente 2,4 ME BPG i.m. két egyenlő részben elosztva, mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan (1. nap, 8. nap, 15. nap). Összdózis: 7,2 ME.

Penicillin allergia esetén javasolt: 2x100 mg/nap vagy 1x200mg/nap doxycyclin p.o. 28 napig vagy 2x14 napig a két kúra között 2–4 hét szünettel.

Chlamydia trachomatis D-K genotípusai által okozott anogenitális STI-k (A5600 - A5680)**Kórokozó**

A *Chlamydia trachomatis* D-K genotípusai az egyik leggyakoribb, elsősorban szexuális úton terjedő húgyúti és ivarrendszeri fertőzéseket okozó baktériumok. Tekintettel arra, hogy laphám-pathogén, a rectumban és a conjunctivában is képes tüneteket okozni.

Obligát intracelluláris kórokozó, in vitro csak sejtkultúrán tenyészthető, fénymikroszkópban nem látható.

Lappangási idő: 7–14 nap

Klinikai kép és tünetek

A nők 85%-a, a férfiak 50%-a tünetmentes hordozó. A primer fertőzés leggyakoribb lokalizációja az urethra és a cervix. Éppen ezért javasolt minden szexuálisan aktív, nőgyógyászhoz, urológushoz vagy nemgyógyászhoz forduló 25 év alatti személy szűrése legalább évente egy alkalommal.

- **Urethritis** – pollakisuria, dysuria és steril pyuria
- **Cervicitis** – mucopurulens cervicalis fluor, posztkoitális/intermenstruális vérzés
- **Proctitis** – általában tünetmentes, rectális fájdalom, fluor esetleg vérzés
- **Pharyngitis** – általában tünetmentes, torokfájás
- **Conjunctivitis** – általában egyoldali és kiskokú gyulladás jellemzi, tünetszegénysége miatt gyakran krónikussá válhat; a fertőzés forrása az anogenitális váladék szembe kerülése

Szövődmények

- Nőkben ascendálva a **méh és petevezetékek gyulladását**, alhasi és kismencedei fájdalmat idézhet elő. Növeli a méhkürt eredetű **infertilitás, extrauterin graviditás, koraszülés és krónikus kismencedei gyulladás** lehetőségét.
- Férfiakban epididymitis és prostatitis alakulhat ki, melyek akár terméketlenséghez is vezethetnek. Ritkábban Reiter syndroma-hoz vezet (conjunctivitis, urethritis, arthritis).
- Újszülöttek a fertőzött szülőcsatornában fertőződhetnek és conjunctivist, valamint pneumoniát idézhet elő.
- Mindkét nemből okozhat reaktív arthritist (sexually acquired reactive arthritis, SARA).

Ajánlás80

A *C. trachomatis* kimutatására a fertőzés feltételezett helyéről vett minta PCR vizsgálata javasolt [20, 21]. (A)

A *C. trachomatis* fertőzés diagnózisához az alábbi mintavételi helyek javasoltak: (A)

- férfiak vizeletének első sugara (max. 20 ml, legkorábban vizeletürítés után 2 órával),
- hüvelykenet,
- cervix, urethra,
- pharyngealis és conjunctiva minta,
- rectalis minta,
- neonatális kórkép esetében a mintavétel helye a conjunctiva ÉS a nasopharynx.

Ajánlás81

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés igazolására szerológiai módszerek nem javasoltak [20]. (B)

Kezelés**Ajánlás82**

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés kezelésére elsővonalon doxycyclin per os adása javasolt (2x100 mg 7 napig), másodvonalon azithromycin 1 g egyszeri dózis per os vagy ofloxacin 2x200/2x300 mg 7 napig per os [20]. (B)

Ajánlás83

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés kezelésére terhességben azithromycin 1 g egyszeri dózis per os adása javasolt [20]. (A)

Ajánlás84

Az anogenitális *C. trachomatis* okozta neonatális conjunctivitis vagy pneumonia kezelésére erythromycin per os 50 mg/kg/nap adása javasolt, 4 részre osztva, 14 napig [22]. (B)

Utánkövetés**Ajánlás85**

A diagnózis felállítását, illetve a tünetek megjelenését megelőző 6 hónap szexuális partnerei értesítendőek és preventív kezelésbe veendőek, amely megegyezik az első- vagy másodvonalbeli kezeléssel [20]. (C)

A betegek ellátása során kötelezően felajánlandó egyéb STI-k (gonorrhoea, HIV, syphilis) egyidejű szűrése.

Ajánlás86

A terápia befejezését követően 4–6 héttel javasolt az ismételt mintavétel [20] (C):

- ha a kezelés nem az elsővonalbeli antibiotikummal (doxycyclin) történt,
- várandósok esetében,
- perzisztáló tünetek esetén, illetve amennyiben felmerül a reinfekció lehetősége,
- extragenitális kórképek esetén.

Ajánlás87

Urogenitális kórkép és elsővonalbeli kezelés esetén test-of-cure (kontrollvizsgálat 4–6 héttel a kezelést követően) nem javasolt. Azonban minden beteg ismételt és komplett STI-szűrése 3 hónap múlva javasolt [20]. (C)

Lymphogranuloma venereum (LGV) (A55H0)

Kórokozó: *Chlamydia trachomatis* L1-L3 szerotípus általánosságban, európai fertőzések tekintetében elsősorban L2 szerotípus (főként L2b, ritkábban L2c)

Inkubációs periódusok:

I. stádium: 1–4 hét,

II. stádium: 2–12 hét,

III. stádium: 12 hét–1 vagy több év

Klinikai tünetek

Stádium I.:

általános: fájdalommentes fekély vagy pustula a primer inoculatio területén, általában 1 hét alatt spontán gyógyul

lokalizáció szerint:

- anorectalis:
 - anorectalis fekély esetében teljes mértékben tünetszegény, perianalis fekély esetében a fekélytől eltekintve tünetszegény
- genitális:
 - a fekélytől eltekintve tünetszegény
- pharyngealis:
 - a fekélytől eltekintve tünetszegény

Stádium II.:

általános: lokalizált: fájdalmas, főként egyoldali „bubószzerű” (nodosus jellegű, infiltrált, bőr színjéből előemelkedő) nyirokcsomó-megnagyobbodás, a nyirokcsomók feletti bőr erythémás, sipolyképződés lehetséges

szisztémás: láz, hidegrázás, izomfájdalom, arthralgia

lokalizáció szerint:

- anorectalis:
 - proctitis:
 - mucopurulens (2b szerotípus), haemorrhagiás (2c szerotípus) fluor
 - anorectalis fájdalom, tenesmus, diarrhoea vagy constipatio
 - gyulladásos bélbetegséget (IBD, főként M. Crohn) utánzó klinikai, anoscopiás és szövettani kép
- alhasi-hasi fájdalom
- appendicitist utánzó alhasi fájdalom lehetséges
- lumbosacralis szakaszt érintő hátfájdalom lehetséges
- inguinalis:
 - általános tüneteknek megfelelő inguinalis „bubószzerű” nyirokcsomó-eltérések
- pharyngealis:
 - submandibularis vagy nyaki „bubószzerű” nyirokcsomó-eltérések

Stádium III.:

- lokalizált:
 - lokalizáció szerint kifejezett alsó végtagi oedema, elephantiasis
 - anogenitorectalis szindróma: perirectalis tályogok, rectalis stenosis, esthiomene (női genitáliák elephantiasisa), „befagyott medence” szindróma
- szisztémás:
 - reaktív: aszeptikus arthritis, carditis, meningitis vagy szemészeti gyulladásos betegség
 - szeptikus: arthritis, pneumonitis, (peri)hepatitis

Diagnózis**Ajánlás88**

A diagnózis felállításához kötelező a kórokozó mikrobiológiai módszerrel történő direkt kimutatása a beteg vizsgálati anyagából. A mintavétel csak az erre a célra készített speciális mintavevővel (PCR mintavevő) javasolt. A mintavétel elvégzése lehetőség szerint aktív panaszok mellett, legfeljebb 1 héten belül javasolt [23]. (B)

LGV vizsgálat indikációi:

- típusos klinikai kép esetén,
- HIV pozitívítás és MSM státusz meglétekor bármilyen anorectalis panasz esetén,
- anorectalis C. trachomatis D-K szerotípus pozitívítás esetén, egyéb panaszoktól függetlenül,
- LGV pozitív szexuális kontakt esetén.

Ajánlás89

Az LGV diagnózisához az alábbi mintavételi helyek javasoltak [23]: (B)

- fekély vagy pustula sebváladék,

- urethra,
- anus,
- cervix,
- „bubószzerű” nyirokcsomó aspirátum vagy nyirokcsomó rupturát követően sipolyváladék,
- pharyngealis váladék.

Diagnosztikus módszerek

Ajánlás90

A direkt mintát és/vagy a *C. trachomatis* pozitív DNS mintát az érvényes járványügyi rendeletnek megfelelően az NNGYK Bakteriális STI Járványügyi Referencia-Laboratóriumába kötelező küldeni. (D)

Nukleinsav amplifikációs tesztek segítségével (NAATs):

- Serovariáns meghatározó PCR,
- szekvenálás,

megjegyzés: L2 típus esetén javasolt L2b, illetve L2c vagy L2a szerotípus közötti differenciáció.

Ajánlás91

LGV diagnózisához a minta PCR vizsgálata, ennek pozitivitása esetén genotipizálása javasolt [23]. (C)

Szerológia

NAATs vagy értékelhető váladék hiányában *Chlamydia trachomatis* szerológiai vizsgálat (ELISA) is végezhető. Magas IgA antitest szint esetén, a típusos klinikai képpel együtt értékelve alátámaszthatja az LGV diagnózist. Negatív szerológiai vizsgálati eredmény az LGV diagnózist nem zárja ki.

A mintavétel időpontja:

- a diagnózis felállításakor,
- a kezelés befejezése után >4 héttel kontroll vizsgálat.

Kezelési indikációk

- igazolt *C. trachomatis* L1-L3 (LGV) fertőzés,
- fertőzött beteg szexuális partnerei (180 napon belül).

Terápia

Ajánlás92

Az LGV kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [23]: (B)

- elsőként választandó terápia:
 - klinikai tünetek esetén és aszimptomatikus esetben is doxycyclin 2x100 mg naponta p.o. 21 napig
- alternatív terápia:
 - doxycyclin érzékenység esetén vagy egyéb okból:
 - azithromycin 1x1000 mg hetente p.o. 3 hétig
 - moxifloxacin 1x400 mg naponta p.o. 21 napig

Ajánlás93

Syphilis és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt [23]. (C)

Urogenitális *Mycoplasma genitalium* okozta fertőzések (A4930)

Kórokozók

A *Mycoplasma genitalium*, illetve az *Ureaplasma urealyticum* és *Ureaplasma parvum* sejtfa nélküli, tehát Gram szerint nem festődő baktériumok. A *M. genitalium* obligát patogén STI-kórokozónak tekinthető: férfiakban a non-gonorrhoeás, non-chlamydiás urethritisek 10–35%-át okozza, nőknél pedig egyértelmű a kapcsolat a kórokozó jelenléte és cervicitis, endometritis és kismencedei gyulladásos betegség kialakulása, illetve terhesség esetén koraszülés és abortusz között. Kis számban, de előfordul a kórokozó hordozása az anorectumban is, így a genito-genitális transzmisszió kívül az ano-genitalis fertőződés is lehetséges.

Az *U. urealyticum* és *U. parvum* jelenlétét az urogenitális traktusban mind egészségesekben, mint urogenitális panaszokkal (urethritis, dysuria, dyspareunia, hüvelyfolyás) jelentkező betegekben kimutatták, cervicitist azonban igazoltan nem okoznak. Vizsgálatok alapján ezen kórokozók a populáció 5–20%-ában mint kommenzális flóra-tagok vannak jelen.

Ajánlás94

Az *U. urealyticum* és *U. parvum* rutinszerű, tünetmentes szűrése nem javasolt, csak perzisztáló tünetek vagy terápiarezisztencia esetén [24]. (C)

Klinikai tünetek

- férfiaknál:
 - húgycsőfolyás,
 - dysuria,
 - balanoposthitis,
 - proctitis,
 - kb. 70%-ban tünetmentes,
- nőknél:
 - hüvelyfolyás,
 - dysuria,
 - cervicitis,
 - intermenstruális vérzés,
 - kb. 40–75%-ban tünetmentes.

Szövődmények

- Férfiak esetében leggyakoribb szövődmény a prostatitis és az epididymitis.
- Nőknél endometritis, salpingitis, kismencedei gyulladás jelentkezhet. Terheseekben spontán abortushoz, koraszüléshez vezethet.

Diagnózis

- urethritis esetén az urethra-váladékban >5 leukocyta/látótér, cervicitis esetén a cervix váladékban Gram-festés után, mikroszkópos vizsgálattal >10 leukocyta/látótér jelenléte felveti a fertőzés gyanúját, de nem diagnosztikus
- PCR (elsőként választandó)
 - férfiaknál urethra-váladékból vagy első sugaras vizeletből,
 - nőknél hüvely vagy cervix,
 - proctitis-gyanú esetén anusból
- a *Mycoplasma genitalium* tenyésztése kivitelezhető, speciális laboratóriumi felszerelést és körülményeket igényel. A tenyésztés során azonban antibiogram készíthető, ami a kórokozó célzott kezelését segítheti.

Ajánlás95

A *M. genitalium* kimutatására első vonalban PCR-vizsgálat javasolt, célzottan a fertőzés feltételezett helyéről vett mintából [25]. A kórokozó tenyésztése alternatívaként választható, figyelembe véve a szükséges speciális laboratóriumi háttérrel. (B)

Kezelés

A *Mycoplasma genitalium* mikrobiológiai tulajdonságai miatt kezelésében csupán a makrolid, tetracyclin és fluorokinolon csoportú antibiotikumok hatásosak. A makrolid-rezisztens *Mycoplasma*-törzsek emelkedő gyakorisága (kb. 30–45%) azonban megnehezíti az empirikus kezelést, és a kibontakozó fluorokinolon-rezisztencia miatt is rendkívül fontos, hogy ezen kórokozók kezelése szigorúan kövesse a szakmai előírásokat [26].

Ajánlás96

A *M. genitalium* infekció kezelése azithromycin egyszeri adásával vagy doxycyclin monoterápiával nem javasolt [26]. (C)

Ideális esetben a kórokozó kimutatásával egy időben elvégzendő a makrolid-rezisztenciáért felelős génszakaszok detektálása is, azonban hazánkban ez széles körben egyelőre nem elérhető.

Ajánlás97**A *M. genitalium* fertőzés kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [26]: (C)****Elsővonalbeli kezelés**

- doxycyclin 2x100 mg 7 napig, majd azithromycin 1 g egy dózisban, és két napig naponta 1x500 mg

Másodvonalbeli kezelés

- moxifloxacin 1x400 mg 10 napig

Szövődményes esetekben

- moxifloxacin 1x400 mg 14 napig

Terhességben

- azithromycin 1x1 g, majd két napig 1x500 mg

Ajánlás98**Kezelést követően minden esetben kötelező annak eredményességét PCR-alapú kontrollvizsgálattal igazolni, legkorábban 4 héttel a kezelés megkezdését követően [25]. (B)**

Az index beteg minden szexuális kontaktusának a megelőző három hónapból felajánlandó a kórokozók szűrése. Amennyiben ez nem kivitelezhető, akkor a kontaktusok preventív kezelése javasolt ugyanazzal az antibiotikummal, amit az index beteg kapott.

Mint minden egyéb esetben, a betegek ellátása során kötelezően felajánlandó egyéb STI-k (gonorrhoea, *C. trachomatis*, HIV, syphilis) szűrése.

Bakteriális vaginosis (N7600, N7610)

Definíció: polimikrobás megbetegedés, melyre jellemző a hüvelyben lévő anaerob-aerob baktériumok arányának eltolódása az anaerobok javára, az intravaginális mikrobiom egyensúlyának felborulása, illetve a lactobacillusok számának jelentős csökkenése. Általában az alább tárgyalt rizikófaktorok fennállása esetén alakul ki, nem tekinthető nemi úton terjedő fertőzésnek.

A hüvelyi folyás leggyakoribb oka fogamzóképes nők között, azonban az esetek több mint 50%-a akár tünetmentes lehet.

Rizikófaktorok

- fokozott szexuális aktivitás, promiszkuitás,
- IUD (intrauterine device – méhen belüli fogamzásgátló eszköz),
- spermicidek használata,
- terhesség, anticoncipienszek,
- irrigálás,
- tampon alkalmazása menstruációnál,
- egyéb STD,
- megelőző antibiotikum terápia.

Kórokozói

- *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Clostridiales* spp.
- *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*
- *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

Klinikai tünetek

- homogén, híg, szürkésfehér, a hüvelyfalat és gyakran az introitust is beborító fluor a leggyakoribb, de nem minden esetben van fluor, és más jellegű is lehet,
- odorosus, „halszagú” hüvelyváladék,
- dyspareunia, alhasi fájdalom,
- a hüvelynyálkahártya nem gyulladt (nem erythemás, nem oedemás).

Ajánlás99**Hüvelyfolyás esetén önmagában a fluor jellegéből a diagnózist felállítani nem lehetséges, és nem javasolt. (C)****Szövődmények**

- krónikus kismencedei gyulladás (pelvic inflammatory disease – PID) – méhúri beavatkozás utáni endometritis,
- hysterectomia utáni hüvelycsomk-gyulladás,
- megkönnyíti egyéb STD-k akvirációját,
- terhesség alatti és utáni szövődmények: koraszülés, postpartum endometritis, részletesen lásd alább.

Diagnosztika**– Amsel kritériumok (a négyből min. három együttes fennállása):**

- homogén, szürkésfehér folyás,
 - lactobacillusok hiányoznak, a kenetben clue-sejtek mutathatók ki,
 - hüvelyváladék pH > 4,5,
 - hüvelyváladék jellegzetes „halszaga” – amennyiben ez nem érződik, Amin teszt végzendő (10%-os KOH-oldatból 1–2 cseppet a vaginális váladékkal összekeverve jellegzetes szagot lehet érezni)
- a kórokozó baktériumok (*Gardnerella*, *Atopobium*) célzott PCR alapú kimutatása – 10⁹ csíraszám felett diagnosztikus, és nem helyettesíti a fent részletezett klinikai vizsgálómódszert.

Ajánlás100

Bakteriális vaginosis (BV) diagnosztikájára elsődlegesen az Amsel-féle kritériumrendszert javasolt választani [27]. (A)

Ajánlás101

A diagnosztika során kötelező a lehetséges rizikófaktorok feltárása és szükség szerinti megszüntetése. (C)

Terápia**Ajánlás102**

BV kezelésére javasolt elsővonalon [27]: (A)

- metronidazol 2x500 mg per os 7–10 napig (*Atopobium* esetén a metronidazol hatástalan), vagy
- clindamycin hüvelykrém 2%, 5 g este lefekvéskor, 7 napig.

másodvonalon:

- metronidazol hüvelytabletta 500 mg intravaginálisan 1x naponta, 10 napig,
- clindamycin 2x300 mg per os, 7 napig,
- nifuratel hüvelytabletta 500 mg intravaginálisan 1x naponta, 10 napig.

A kezelés után a Lactobacillus-hüvelyflóra visszaállítása és a lehetséges vulvovaginitis candidosa kivédése megfontolandó!

A metronidazol terápiában részesülő betegeket a kezelés alatt és utána még 24 óráig tartó alkoholfogyasztás felfüggesztéséről figyelmeztetni kell.

Ajánlás103

A tünetmentes partner vizsgálata és kezelése nem javasolt. (B)

Bakteriális vaginosis és terhesség

Ajánlás104

A tünetekkel rendelkező BV-ban szenvedő terhes nők kezelése kötelező. (B)

Szövődményei terhességben

- idő előtti burokpedés,
- chorioamnionitis,
- koraszülés,
- méhen belüli fertőzés,
- postpartum endometritis,
- császármetszés utáni sebfertőzés.

Ajánlás105

Javasolt kezelés terhesekben [27]: (C)

- clindamycin 2x300 mg per os 7 napig,
- clindamycin hüvelykrém 2%, 5g este lefekvéskor 7 napig

alternatív kezelés (csak 2.-3. trimeszterben):

- metronidazol 2x500 mg per os 7 napig, vagy
- metronidazol 3x250 mg per os 7 napig

Figyelmeztetés

Ajánlás106

Metronidazol adása a terhesség első trimeszterében nem javasolt, mert a teratogenitást és a spontán abortust illetően ellentmondásosak az irodalmi adatok. (B)

Amennyiben feltétlenül szükséges, tekintettel a szövődmények súlyosságára, az első trimeszterben is adható, de alacsonyabb dózisban. Terhességben a szisztémás kezelés előnyben részesítendő (az intravaginalisan adott metronidazol is átjut a placentán).

Ajánlás107

A kezelést követően 1 hónappal kontrollvizsgálat elvégzése javasolt a kezelés eredményességének megítélése céljából. (C) Recidiváló esetben preventív kezelés javasolt. (D)

A koraszülés magasabb kockázata miatt megfontolandó a terhes nők aszimptomatikus bakteriális **vaginosisának** kezelése!

BV és HIV fertőzés

Fennálló HIV-fertőzés esetén nem módosul a BV kezelése. HIV-vel élő nőkben a BV esetenként elhúzódóbb lefolyást mutathat.

BV és sebészeti beavatkozások

Ajánlás108

Profilaktikus metronidazol kezelésben kötelező részesíteni a művi abortus, illetve egyéb reproduktív szerveket érintő műtéti beavatkozások előtt álló nőket. (C)

Ajánlás109

Javasolt egyidejűleg egyéb STD-k szűrése. (C)

Aerob vaginitis (N7600-N7610)

Definíció: Vaginális diszbiózissal járó megbetegedés, ahol a Lactobacillusok dominanciája helyett főleg enterális, aerob baktériumok, leggyakrabban E. coli, S. aureus, B-csoportú streptococcusok (S. agalactiae), E. faecalis túlsúlya, változó mértékű gyulladás és csökkent mértékű epithelialis maturáció jellemző.

Bár néhány jellemző kritériuma azonos a bakteriális vaginosiséval, mint a Lactobacillus flóra gyengülése/hiánya, hüvelyi folyás (jellemzően halszagú, homogén fluor bakteriális vaginosisban, inkább rothadó szagú, purulens váladék aerob vaginitisben), lúgos irányba tolódott pH (> 4,5), mégis jelentős különbség van a két kórkép között (aerob vaginitis esetén gyulladás áll fenn, kenetben fehérvérsejteket és parabazális hámsejteket látunk).

Krónikus vagy intermittáló lefolyást is mutathat, kezelést követően is gyakori a recidiva. Kevert fertőzés előfordul. Tünetmentes is lehet. Prevalenciája 7–12%, de aluldiagnosztizált kórképről van szó. Szoptatás időszaka alatt jelentkező atrófiás vaginitis valószínűleg az aerob vaginitis egyik formája. A súlyos aerob vaginitisszel ekvivalens a deszkvamatív inflammatórikus vaginitis.

Rizikófaktorok

Hajlamosító tényezőket illetően kevés evidencia van, az alábbiak független rizikófaktorok (hasonlóak BV rizikófaktoraihoz)

- IUD (intrauterine device - méhen belüli fogamzásgátló eszköz),
- irrigálás,
- megelőző, hosszú távú antibiotikum terápia.

Kórokozói

E. coli, S. aureus, B-csoportú streptococcusok (S. agalactiae), E. faecalis

Klinikai tünetek

- sárgászöld, purulens, sűrű fluor (önmagában a fluor jellegéből nem lehet diagnózist felállítani!),
- odorózus, rothadó- (nem hal-) szagú hüvelyváladék,
- diszpareunia,
- hüvelyben égő érzés,

- a hüvelynyálkahártya gyulladt (eritémás, ödémás, bevezések vagy eróziók lehetnek), vaginitis áll fenn,
- -10–20% aszimptomatikus.

Szövődmények

- chorioamnionitis,
- spontán vetélés,
- koraszülés,
- poszt partum endometritisz,
- intrauterin növekedési retardáció,
- újszülöttnél szepszis, pneumonia, meningitis,
- növeli STI és HPV okozta cervix diszplázia rizikóját,
- lokalizált provokált vulvodynia triggerelésében Candidánál jelentősebb szerepe lehet.

Diagnosztika (a tünetek nem specifikusak)

- pH > 4,5 (de amin teszt negatív),
- gold standard: mikroszkópia az aerob vaginitis score meghatározásával, lásd 3. táblázat (gyakorlatot igényel):
 - natív kenet (fáziskontraszt mikroszkópia) 400x nagyítással vagy festett kenet 400x, 1000x nagyítással történő vizsgálata (utóbbi immerzióval),
 - hiányzó Lactobacillus flóra, coccoid vagy coliform baktériumok, coccus láncok,
 - fehérvérsejtek (különösen az úgynevezett toxikus leukociták, melyek tele vannak lizoszomális granulummokkal), ha a gyulladás dominál,
 - parabazális (éretlen) hüvelylaphámsejtek (kisebb, kerek sejtek, magjuk dominál).

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

Aerob vaginitis score					
érték	Lactobacillus grade	fehérvérsejtek száma	toxikus leukociták aránya	flóra	parabazális sejtek aránya
0	I és IIa	≤10/látótér	nincs vagy elvértve	nem jellemző vagy citolízis	nincs vagy > 1%
1	IIb	>10/látótér és ≤10/hámsejt	≤fvs-ek 50%-a	kis coliform bacillusok	≤10%
2	III	>10/hámsejt	>fvs-ek 50%-a	coccusok vagy cocclusláncok	>10%

Értékelés:

0–2: nem áll fenn AV

3–4: enyhe AV

5–6: közép súlyos AV

7–10: súlyos AV

- tenyésztés: nem a diagnózishoz kell, hanem antibiotikum érzékenység meghatározása szempontjából fontos. Pozitív tenyésztési lelet önmagában nem elég a diagnózis felállításához!
- enzimatikus tesztek (hidrogén-peroxidáz, leukocyta-észteráz, szialidáz, B-glükuronidáz, koaguláz): nem specifikusak,
- PCR (csak kvantitatív).

Ajánlás110

Az aerob vaginitis diagnózisához mikroszkópos kenetvizsgálat javasolt, az aerob vaginitis score meghatározásával. Egyéb diagnosztikus tesztek csupán korlátozott értékkel bírnak, ezek alapján diagnózist felállítani nem javasolt [27]. (B)

Terápia

Ajánlás111

Elsőként választandó kezelésre javasolt [27]: (C)

- 2% clindamycin krém 5 g intravaginálisan 7–21 napig,

- per os moxifloxacin napi 400 mg (orális antibiotikumok csak súlyos esetben, rövid távú kezelésre javasoltak).

Alternatív kezelésként javasolt:

- dekvalínium klorid hüvelytabletta 6 napig,
- nifuratel lágykapszula intravaginálisan 500 mg 10 napig.

Ajánlás112

Kiegészítő terápiaként javasolt: (C)

- lokális hydrocortison,
- szignifikáns atrófia esetén kiegészítő lokális ösztrogén,
- a kezelés alatt és után a normál hüvelyflóra visszaállítása és vulvovaginitis candidosa kivédése javasolt.

Ajánlás113

Szexuális partner(ek) rutin szűrése és kezelése nem javasolt. (B)

Ajánlás114

Terhesek kezelésére javasolt: (C)

- 2% clindamycin krém 5 g intravaginálisan 7–21 napig,
- dekvalínium klorid hüvelytabletta 6 napig,
- a perinatális szövődmények kivédése céljából tünetmentes terheseket is kötelező kezelni.

Trichomoniasis (A5990)

Kórokozó: *Trichomonas vaginalis*, protozoon

Akut, szubakut vagy krónikus lefolyású, zömmel nemi úton terjedő, Magyarországon ritkán észlelt fertőzés. Jellemzően férfiaknál urethritist, nőknél vulvovaginitist, illetve az esetek <5%-ában izoláltan húgyúti fertőzést okoz. A tünetmentes fertőzések aránya magas, kb. 10–50%.

Lappangási idő: 5–28 nap

Klinikai tünetek

Nőknél:

- enyhe vagy bőséges sárgászöld, habos fluor (önmagában a fluor jellegéből nem lehetséges a diagnózist felállítani),
- gyakori vizelési inger,
- vulváris és vaginális irritáció, viszketés,
- dyspareunia, alhasi fájdalom,
- a vagina falán és a cervixen apró erythemás foltok – „epervaginitis” – csupán az esetek 2%-ában.

Férfiaknál:

- kevés, áttetsző fluor, de gyakran tünetmentes (50–70%).

Diagnosztika (nőknél hüvelyből, férfiaknál húgycsőből vett mintából):

- natív mikroszkópos vizsgálat: laposcsepp vagy függőcsepp preparátum (mozgó protozoonok) – férfiak esetében nem használandó (érzékenysége kb. 40–70%)
- *Trichomonas vaginalis* PCR (érzékenysége 100%)

Ajánlás115

Trichomoniasis diagnosztikájára a kórokozó PCR alapú kimutatása javasolt [27]. (A)

Terápia

Ajánlás116

Elsőként választandó kezelésre javasolt [27]: (A)

- 2x500 mg metronidazol per os naponta, 7 napig, vagy
- 2 g metronidazol per os egyszeri dózisban, vagy
- 2 g tinidazol per os egyszeri dózisban

Alternatív kezelésre javasolt:

- **2x500 mg metronidazol per os + 1x100 mg metronidazol intravaginálisan, 10 napig**
- **1x2 g tinidazol vagy metronidazol, 5 napig**

Ajánlás117**A szexuális partner vizsgálata és/vagy kezelése kötelező. (A)**

A kezelés eredményességét igazoló ismételt, a kórokozó kimutatását célzó vizsgálat (test of cure) nem szükséges, amennyiben a panaszok a kezelést követően megszűntek, vagy a kezelés megkezdésekor sem voltak, kontrollvizsgálat azonban mindenképp javasolt. A kezelés után a hüvelyflóra visszaállítása és egy lehetséges vulvovaginitis candidosa kivédése megfontolandó!

Figyelmeztetés

Az intravaginális kezelés önmagában, szisztémás kezelés nélkül nem elégséges a lehetséges húgyúti, illetve paraurethralis és paravaginalis mirigyekben levő protozoonok miatt!

Az esetek 2–5%-ában metronidazol rezisztencia fordulhat elő, a tinidazol hatásos marad. Nitroimidazol kezelés alatt és a befejezést követő 24 órában az alkoholfogyasztás tilos!

Terhesség és trichomoniasis

Szövődményei hasonlóak, mint bakteriális vaginosis esetén.

Ajánlás118**Terhesek kezelésére metronidazol javasolt az első trimesztert követően a fent leírt dózisban (2 g egyszeri dózisban) az előny/kockázat mérlegelését követően. A tinidazol teratogén. (B)****HIV-fertőzés és trichomoniasis:**

Fennálló trichomoniasis egyértelműen megkönnyíti a HIV akvirációját. Egyszeri, egydózisú kezelés helyett a többnapos terápia mérlegelendő (kisebb arányú reinfekció).

Ajánlás119**Javasolt egyidejűleg egyéb STD-k szűrése. (B)****Herpes genitalis (A6000 - A6090)**

Kórokozó: *herpes simplex vírus* (HSV) 1 és 2 típusa (élethosszig tartó fertőzés)

Inkubáció: 8–14 nap (primer fertőzés esetén)

Tünetek

- primer fertőzésben disszeminált, szimmetrikus, szekunderben egy oldali, körülírtan, herpetiform elrendeződésben fellépő papulák, majd vesiculák, majd pörkkel fedett erosiok oedemás környezetben,
- a bőr- és nyálkahártyatünetek fájdalmasak,
- primer fertőzés estén láz, levertség, egyéb általános tünet előfordulhat,
- primer fertőzés esetén gyakori az anuriáig fokozódó dysuria,
- primer fertőzés az esetek 63–74%-ában lehet tünetszegény vagy tünetmentes,
- regionális lymphadenopathia,
- rekuráló epizódot lokális prodromális tünetek megelőzhetik.

Fontos tudni, hogy herpesz, különösen HSV-2 esetén a fertőzöttek tünetmentesen is üríthetik a vírust, leginkább a primer fertőzést követő 1. évben

Diagnózis

Laboratóriumi vizsgálatok:

- HSV PCR vesiculabennékből vagy erosióból (elsőként választandó; gyógyuló/hámosodó tünetek esetén már negatívvá válhat)
- típus-specifikus HSV szerológia (ELISA) javasolt:
 - rekuráló genitális tünetek vagy atípusos tünetek esetén, negatív HSV PCR mellett,
 - partner anamnesisében HSV okozta fertőzés.

A HSV szerológiai vizsgálat csupán a fertőzöttség tényét igazolja, konkrét anogenitális tünetek etiológiájáról nem ad diagnosztikus támpontot.

Ajánlás120

A klinikai vizsgálat javasolt elsődlegesen a diagnózis felállítására, de a diagnózist, főleg atípusos kórformák esetén javasolt laboratóriumi vizsgálattal is alátámasztani [28]. (A)

Ajánlás121

A diagnózis felállításakor anogenitális ulcerációt okozó STD-k kizárása kötelező! (A)

Ajánlás122

Herpes genitalis diagnosztikájára önmagában szerológiai vizsgálat nem javasolt [28]. (C)

Kezelés

A herpes genitalis szisztémás kezelése az első tünetek megjelenésétől számított 24 órán belül elkezdve a leghatásosabb.

Ajánlás123

A helyileg adott acyclovir hatása elmarad a szisztémásan adagolásától, így alkalmazása nem javasolt [28]. (C)

A kezelés során a gyógyszerválasztást annak elérhetősége, adagolási gyakorisága, illetve ára befolyásolja, hatásosságukban lényegi különbség nincs.

Ajánlás124

Primer genitális herpes kezelésére javasolt [28]: (A)

- acyclovir 5x200 mg 7 – 10 napig vagy
 - súlyos esetben: acyclovir 5x800 mg
- famcyclovir 3x250 mg 7 – 10 napig vagy
- valacyclovir 2x500 mg 7 – 10 napig

Ajánlás125

Rekurráló genitális herpes kezelésére javasolt: (A)

- acyclovir 3x800 mg 2 napig vagy
- acyclovir 3x400 mg 5 napig vagy
- famcyclovir 2x125 mg 5 napig vagy
- valacyclovir 2x500 mg 5 napig

Ajánlás126

Szuppresszív kezelés javasolt, ha a recidívák száma > 6 /év, az alábbiak szerint [28]: (B)

- acyclovir 2x400 mg vagy
- famcyclovir 2x250 mg vagy
- valacyclovir 1x500 mg

A szuppressziós kezelés 70–80%-al csökkenti a genitális herpes recidíváinak gyakoriságát. A szuppressziós kezelést folyamatosan, napi rendszerességgel kell adagolni, alkalmazását egy év vagy 2 átvészelt rekurrens epizód után érdemes felülvizsgálni [28].

Ajánlás127

A specifikus antivirális kezelés mellett javasolt a fokozott személyi higiénia, a tünetek tisztán tartása, helyi antiszeptikus, illetve hámosító kezelés alkalmazása. (B)

Ajánlás128

Kórházi kezelés az alábbi esetekben és módon javasolt: (C)

- súlyos panaszok (anuria, magas láz, elviselhetetlen fájdalom) esetén,
- immunszuppresszió esetén,
- disszemináció gyanúja esetén,
- acyclovir 5–10 mg/ttkg 8 óránként 2–7 napig, vagy
- a klinikai tünetek javulásáig, és
- a kezelést követően orális antivirális terápia szükséges, a kezelés 10. napjáig.

Partnerkezelés

- **tünetes partner:** lásd fent
- **tünetmentes partner:** counselling, illetve HSV szerológia felajánlható

A fertőződés megelőzésére csak részben alkalmas az óvszerhasználat, főleg orogenitalis kontaktus esetén. Tünetek esetén azok gyógyulásáig szexuális abstinencia, illetve szuppressziós kezelés alkalmazása a tünetmentes vírusürítés elnyomása céljából.

Terhesség és herpesz genitális:**Ajánlás129****Terhesek primer fertőzése esetén kezelés az alábbiak szerint javasolt [28]: (C)**

- az első és második trimeszterben acyclovir adandó a fent leírt dózisban,
- harmadik trimeszterben, különösen a szülést megelőző 6 hétben kialakuló tünetek esetén, a fenti acyclovir terápia **MELLETT** megfontolandó a császármetszés, az újszülött megfertőződését kivédendő.

Az acyclovir szedése az első trimeszterben nem növeli a major születési defectusok kockázatát az átlag populációval összehasonlítva, illetve a primer genitális herpesz magzati defectust okozó hatása sokkal valószínűbb, mint a kezelés adverz hatása.

Ajánlás130**Terhesek rekuráló fertőzése esetén kezelés az alábbiak szerint javasolt: (C)**

- az első és második trimeszterben az epizodikus terápia egyéni mérlegelést igényel, mivel a magzati fertőződés esélye minimális, a súlyos esetek kezelendők per os egyértelműen, szuppresszív kezelés nem ajánlott,
- harmadik trimeszterben epizodikus terápia adható, és amennyiben a szülés ideje alatt nincs aktív tünet, nincs szükség profilaktikus császármetszésre.

Ajánlás131**Terhesség során, korábban tünetmentes nőknél HSV-2 szerológia, illetve a késői terhességben, igazoltan HSV-2 pozitív nőknél rutin antivirális szuppresszív terápia javasolt napi 3x400 mg dózisban per vias naturales szülés előtt. (C)**

Az utolsó trimeszterben megkezdett szuppresszív acyclovir kezelés csökkenti a császármetszés szükségességét azon nők körében, akiknek rekuráló genitális herpesz fertőzésük van.

Újszülöttkori herpesz

Kialakulhat primer anyai infekciót követően a harmadik trimeszterben, amikor a transzplacentáris passzív immunizáció kialakulásához nincs elegendő idő, illetve az újszülött megfertőződhet a szülőcsatornában levő aktív, vírust ürítő léziókkal való érintkezés során.

Ajánlás132**Gyermekgyógyással közreműködésben javasolt minden újszülött kezelése, akinek neonatalis herpesz van vagy ennek gyanúja áll fenn: (C)**

- acyclovir 20 mg/ttkg i.v. 8 óránként
 - 21 napig – disszeminált, illetve központi idegrendszeri érintettség esetén
 - 14 napig – csak bőr- és nyálkahártya-érintettség esetén.

HIV és herpesz genitális**Ajánlás133****Primer fertőzés kezelésére javasolt, különösen előrehaladott HIV-betegség esetén: (B)**

- **acyclovir 5x400–800 mg 5–10 napig,**
- **súlyos esetben: i.v. acyclovir 5–10 mg/ttkg i.v. 8 óránként,**
- **famcyclovir 3x500 mg 5–10 napig,**
- **valacyclovir 2x1000 mg 5–10 napig.**

Rekuráló epizód kezelése: lásd rekuráló herpesz genitális kezelése, adagolás a klinikai tünetek javulásától függően az 5 napot túllépve meghosszabbítható.

Napi szuppressziós terápia:

- acyclovir 2x400–800 mg
- valacyclovir 2x500 mg

Molluscum contagiosum (B0810)

Kórokozó: *molluscum contagiosum vírus* (Poxvírus)

Lappangási idő: 2 hét–6 hónap

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján, autoinokuláció is gyakori

Tünetek: 2–10 mm-es bőrszínű papulák centrális behúzódással, felnőttkorban főleg a genitális régióban és a szeméremdombon. Szőrtelenítési módszerek hatására a tünetek extrém mértékben kiterjedteké válhatnak. Immunszuppresszió, HIV-fertőzés esetén (akár immun-rekonstitúciós gyulladásoz szindróma részeként), illetve atópiás hajlam talaján nagy számban és méretben, vakarás hatására ekzematiform tüneteket okozva (*molluscum dermatitis*), illetve extragenitális lokalizációban is jelen lehetnek.

Diagnózis

Ajánlás134

Javasolt a molluscum contagiosumot a klinikai tünetek és kórlefolyás alapján diagnosztizálni. (C)

Ajánlás135

A molluscum contagiosum diagnosztikájában alternatívaként választható megkísérelni a kásás bennék kinyomását diagnosztikus céllal, illetve alternatívaként választható a szövettani vizsgálat is, elsősorban differenciáldiagnosztikai probléma esetén. (C)

Kezelés

Ajánlás136

Molluscum kezelésében első vonalban javasolt módszer a Volkmann kanállal vagy molluscum nyomóval végzett excochleatio. Másodvonalban javasolt a cryoterápia, mert ez gyakran feltűnő hypo- vagy hyperpigmentációt hagy maga után [29]. (C)

Ajánlás137

Molluscum kezelésére alternatívaként választható a helyileg adott 5–10%-os KOH oldat (on label) imiquimod (off-label), retinoid (off-label) és cantharidin (off-label). (D)

Spontán regresszió általában 6–9 hónap elteltével következik be immunkompetens egyéneknél. Kezelés befejezéséig a szőrtelenítés mechanikus módszerrel nem javasolt.

Mivel a vírus bőr-bőr kontaktussal átvihető, a tünetek teljes remissziójáig a szexuális kontaktus kerülendő – ágyéki, scrotalis vagy vulvaris tünetek esetén az óvszerhasználat sem protektív.

Ajánlás138

Molluscum contagiosum diagnózisa esetén javasolt a HIV- és syphilis szűrés. (C)

Anogenitális humán papillómavírus fertőzés (A6300 vagy esetleg B9770)

Kórokozó: *humán papillómavírus* (HPV); humán patogén DNS-vírus, mely a hám vagy a mucosa sejtjeibe jutva azok káros proliferációját okozza. Carcinogenitás szempontjából megkülönböztetünk magas rizikójú (high-risk, HR) és alacsony rizikójú (low-risk, LR) HPV típusokat. Előbbiek okozzák a cervixcarcinomák közel 100%-át, a vulva és a hüvely daganatainak 85–90%-át és az anuscarcinomák 80–90%-át, utóbbiak a közösleges szemölcsöt és a condyloma acuminatumot.

Terjedés: szoros testi kontaktussal, illetve szexuális úton, de gyakori az autoinokuláció (például borotválkozás során). A vírus a bazális sejtsor sejtjeit fertőzi, az infekció létrejöttéhez pedig a virion-basalmembrán interakciójára van

szükség, ezért az akviráció (mikro)trauma létrejöttéhez kötött. Condyloma acuminatum esetén az infektivitás 60% körüli.

Klinikai tünetek: mivel a lappangási idő hosszú (akár 12 hónap is lehet), gyakori a tünetmentes és a szubklinikus fertőzés, hiszen az immunrendszer az első tünetek megjelenéséig eliminálhatja a fertőzést [30].

- condyloma acuminatum: exophyticus, egyenetlen felszínű, nyálkahártyán általában lazacrózszaszínű, keratinizált felszíneken időnként pigmentált és papulosus növedék,
- flat condyloma: bőrszínű, a bőr szintjéből laposan előemelkedő papula,
- bowenoid papulosis: több, apró, barnás-erythemás papula, intraepithelialis neoplasia!
- Büschke-Löwenstein tumor (óriás condyloma): karfiolszerű, gyakran nedvedző, vérző tumor,
- cervicalis és intraanalis laesiók vizsgálata és ellátása nőgyógyászati, illetve proktológiai feladat,
- gyakori, differenciáldiagnosztikai problémát okozó képletek:
 - keratosis seborrhoica,
 - molluscum contagiosum,
 - filiformis papillák az introitusban, illetve intravaginálisan (papillomatosis vulvae),
 - papillae coronae glandis (=pearly penile papules),
 - sebaceus mirigyek.

Diagnózis: klinikai kép

- a teljes genitoanalis régió vizsgálata szükséges mindkét nem esetén!

Ajánlás139

A condyloma acuminatum diagnózisához a teljes anogenitális régió áttekintése kötelező, a diagnózis felállítására elsősorban a klinikai tünetek, illetve dermatoszkópos kép (úgynevezett mozaikmintázat, azaz csoportos pontszerű vagy glomeruláris erek jelenléte fehéres hálózattal körülvéve) alapján javasolt [30]. (C)

- szövettani vizsgálat

Ajánlás140

Szövettani vizsgálat csak atípusos és/vagy terápiarezisztens laesiók, illetve malignitás gyanúja esetén javasolt. (D)

- HPV PCR

Ajánlás141

Klinikailag típusos condyloma acuminatum esetén a PCR alapú diagnosztikának nincs hozzáadott diagnosztikus értéke, és lehet álnegatív, ezért nem javasolt [30]. (D)

- PCR mintavétel helye szűrővizsgálat-jelleggel
 - férfiaknál a corpus penis, sulcus coronarius, praeputium, glans penis és meatus urethrae,
 - nőknél cervixcsatorna,
 - további célzott vizsgálat klinikai gyanú esetén (például mons pubis, introitus vaginae)
- ecetsav próba: a laesiók ecsetelése 3–5%-os ecetsav oldattal, majd az overexpresszált citokeratin denaturációja miatti típusos „ecetfehér” elszíneződés megjelenése fél-egy perc múlva, dermatoszkóppal vizsgálva **mozaikmintázat látható (csoportos pontszerű vagy glomeruláris erek fehéres hálózattal körülvéve)**

Ajánlás142

Az ecetsav-próba specificitása alacsony, tünetmentes esetekben szűrő jelleggel nem javasolt. (D)

Kezelés: az elérhető terápiás lehetőségek két csoportja a *páciens által alkalmazott* és *az orvos által, rendelőben alkalmazott*. A kezelési mód megválasztásában elsődleges annak elérhetősége, a kezelőorvos jártassága, illetve a páciens választása és nem utolsósorban compliance-e. Alapvetően elmondható, hogy a sebészi jellegű kezelések hatásosabbak, azonban rekurrencia bármely alkalmazott módszert követően előfordulhat.

Ajánlás143

Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, páciens által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30–32]: (A)

- podophyllotoxin-oldat 0.5% – 3 napig napi 2x, majd 4 nap szünet, maximum 5 hétig,
- imiquimod 5% krém – heti 3x, min. 6–10 óra behatási időt biztosítani, maximum 16 hétig,
- sinecathecin 10% krém – napi 3x, maximum 16 hétig.

Ajánlás144

Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, orvos által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30, 31]: (A)

- cryotherapia – minimum 1x10 sec, de 2x10 sec javasolt,
- sebészi eltávolítás – excisio,
- kauterizáció vagy CO₂ lézer.

Ajánlás145

Adjuváns kezelésként per os inosine pranobex (isoprinosine) adása alternatívaként választható: kevés az evidencia a kezelés hatásosságát illetően, azonban többször rekuráló, illetve high-risk típus okozta fertőzés esetén alternatívaként választható [33, 34]. Alkalmazása mellett a mellékhatások kivédésére (például hyperuricaemia) laborvizsgálatok szükségesek. Monoterápiaként nem javasolt. (D)

Intraanalis, intravaginalis, cervicalis, intraurethralis lokalizációban levő condyloma acuminatum ellátása az adott szakterület orvosának feladata!

Ajánlás146

A fenti régiókból végzett és pozitív eredményű HPV szűrővizsgálati lelettel a páciens a megfelelő szakorvoshoz kötelező irányítani. (C)

Condyloma acuminatum kezelés terhesség esetén**Ajánlás147**

Podophyllotoxin alkalmazása terhességben kontraindikált és nem javasolt. (B)

Egyéb kezelési lehetőségekről szülész-nőgyógyással konzultáció javasolt, leginkább sebészi kezelési módszerek javasoltak.

Immunszuppresszió, HIV-fertőzés esetén a HPV gyakrabban okoz kiterjedt tüneteket, illetve kezelés után rekurenciát, és high-risk típusok esetén malignitás is gyakrabban alakul ki.

Megelőzés

Vakcináció – jelenleg nonavalens oltással

- A fertőzés átvitelének megelőzésére a vakináción túl az óvszerhasználat az egyetlen javasolható módszer, ugyanakkor ez sem nyújt védelmet a vulván vagy a mons pubison levő infekció ellen. A direkt testi kontaktus kerülendő.
- A bőrön tünetet okozó HPV-fertőzés esetén az autoinokuláció veszélye miatt a mechanikus szőrtelenítés nem javasolt.

Ajánlás148

Nemtől és kortól függetlenül javasolt a HPV elleni vakináció [30]. (A)

Az oltási sorozat megkezdéséhez a HPV-szűrővizsgálat nem szükséges, de javasolt szűrési célból. Mindig az elérhető legmodernebb HPV elleni oltás javasolt (aktuálisan a 9-valens vakcina). Akit már korábban oltottak HPV ellen, az az újabb oltóanyaggal újraoltható (a teljes oltási sorral). HIV-fertőzés nem kontraindikálja az oltást. HIV- és szifiliszszűrés javasolt.

Hepatitis B vírusfertőzés (B1810)

Kórokozó: Hepatitis B vírus (HBV), DNS vírus

Lappangási idő: 6 hét–6 hónap

Terjedés:

- szexuális út,
- percutan út (intravénás drog, transfúzió, tetoválás),
- szervtranszplantáció,
- vertikális út (anyáról újszülöttre transzplacentárisan vagy szüléskor).

Klinikai lefolyás

- **Akut tünetek:** 1. prodromális szak: influenzaszerű tünetek, maculopapulosus exanthema, urticaria; 2. icterusos szak: sárgaság, világos széklet, sötét vizelet, májtáji fájdalom, hepatomegalia, emelkedett májenzimek. HBV-fertőzés önkorlátozó és krónikus lefolyású lehet. Felnőtteknél az új HBV-fertőzéseknek csak a fele szimptomatikus, és az ismert eseteknek csak kb. az 1%-a okoz akut májelégtelenséget és halált. A fertőzés újszülötteknél 90%, 5 év alatti gyermekeknél 30%, felnőtteknél 2–6% gyakorisággal vezet krónikus fertőzéshez.
- **Krónikus HBV-fertőzötteknél** a máj cirrhosis vagy a hepatocellularis carcinoma okozta idő előtti halálozás 15%–25% közötti.

Diagnózis: szerológiai és molekuláris biológiai módszerekkel

ELISA módszerrel mérhető markerek:

- **HBsAg** (Hepatitis B surface Antigen): a vírus fertőzés jele, a klinikai tünetek megjelenését 2–3 héttel is megelőzheti, jelenléte fertőzöttséget és fertőzőképességet igazol,
- **anti-HBs Antitest:** lezajlott fertőzés és sikeres védőoltás után jelentkező ellenanyag. Ha csak a védőoltás következménye, a többi szerológiai marker negatív. A védettség ellenőrzését legalább 6 eltelt héttel az utolsó védőoltás után érdemes elvégezni,
- **anti-HBc Antitest:** az akut, krónikus vagy lezajlott fertőzést igazoló ellenanyag, az akut szakban jelenik meg, de a krónikus szakban is megmarad és gyakran a gyógyulás után is élethosszig kimutatható,
- **anti-HBc-IgM Antitest:** az akut fertőzést igazoló antitest,
- **HBeAg és anti-HBe antitest: ez a két marker együtt vizsgálendő, és a PCR eredménnyel együtt a terápiás indikáció felállítására, terápia nyomon követésére szolgál,**
- **RT-PCR** (Real time PCR): vírus fertőzés igazolására, egyes országokban a véradók szűrésére is ez az ajánlott módszer, a korai szeronegatív ablakperiódus is rövidíthető ezzel a méréssel.

Ajánlás149

A hepatitis B szűrése a HBsAg detektálásával javasolt a terjedési módok alapján rizikónak kitett egyéneknél, de különösen i.v. kábítószer-használóknak, HIV-vel élőknek, az MSM populáció tagjainak. A szűrés pozitivitása esetén további HBV szerológiai markerek vizsgálata és az illető hepatológiai szakrendelésre történő referálása kötelező [35]. (A)

Ajánlás150

A már HBV-vel vakcináltak számára (Magyarországon jellemzően az 1985-ben és azután születettek), amennyiben a terjedési módok alapján rizikónak vannak kitéve, az anti-HBs titer meghatározása javasolt a szerológiai védelem meghatározása érdekében. (B)

Ajánlás151

Magyarországon a hepatitis B kezelése hepatológiai, illetve infektológiai kompetencia, a páciensek továbbküldése kezelés céljából ilyen szakrendelésre javasolt. (D)

Immunizálás

Hepatitis B immunglobulin:

Humán hepatitis B immunglobulin, mely passzív immunizálás révén 3–6 hónapos védelmet biztosít. Postexpozíciós profilaxisban használatos.

Hepatitis B vaccina:

Rekombináns technikával előállított tisztított HBsAg. Preexpozíciós és postexpozíciós profilaxisban is használatos.

1. **Preexpozíciós profilaxis:** hepatitis B vaccina. Az immunizáció 3 oltásból áll, egészséges 40 év alatti felnőttek esetén az 1. oltás után 30–55%-os, a 2. oltás után 75%-os, a 3. oltás után 90%-os védettség alakul ki. A védettség kb. 15–20 évre szól. Postvaccinációs szerológiai vizsgálat javasolt a kialakult védettség megítélésére. **A védettség elégséges, ha az anti-HBs szint nagyobb vagy egyenlő 10 mIU/ml-nél.**

2. Postexpozíciós profilaxis:

- passzív-aktív postexpozíciós immunizáció: hepatitis B immunglobulin+hepatitis B vaccina
- aktív postexpozíciós immunizáció: hepatitis B vaccina

a) HBsAg pozitív forrással való érintkezés után

- nem oltott betegeknél hepatitis B immunglobulin + hepatitis B vaccináció megkezdése 24 órán belül

- részben vaccinált betegeknél hepatitis B immunglobulin + vaccináció komplettálása - komplett hepatitis B vaccináció után, ha a védetség nem lett bizonyítva egy emlékeztető hepatitis B vaccina.

- komplett hepatitis B vaccináció után szerológiai teszttel igazolt védetség esetén további immunizáció nem szükséges.

b) ismeretlen státuszú HBsAg forrással való érintkezés után

- nem oltott betegeknél hepatitis B vaccináció megkezdése 24 órán belül - részben vaccinált betegeknél hepatitis B vaccináció komplettálása.

- komplett hepatitis B vaccináció után, igazolt védetségben további immunizáció nem szükséges.

Megelőzés módjai

Véradásakor a levett vér kötelező szűrése, terhesek rutin HBsAg szűrése, a HBsAg pozitív és ismeretlen HBsAg státuszú anyák újszülöttjeinek immunprofilaxisa

- 12 éves gyermekek kötelező vaccinációja,

- A be nem oltott, rizikócsoporthoz tartozó 18 év felettek vaccinációja,

- Promiszkuitás kerülése,

- Intravénás droghasználat kerülése, különösen közös tűhasználatlalt,

- Krónikus HBV-fertőzöttel közös háztartásban élő, közös tűt használó nem oltott személyek, illetve a nem oltott szexuális partnerek HBV szűrése és vaccinációja. Szexuális együttlétkor kondom használata. Krónikus HBV fertőzötteknél véradás, szervdonáció kerülése; sérülések gondos kötése. Vérrel szennyeződő háztartási eszközök (borotva, fogkefe stb.) közös használatának kerülése.

Ajánlás152

HBV-fertőzés igazolásakor szifilisz és HIV-szűrés mellett javasolt a szűrés hepatitis D (HDV) fertőzésre is. (B)

Ajánlás153

Minden HBV-fertőzött betegnek javasolt a hepatitis A (HAV) elleni védőoltás felvétele. (B)

Hepatitis C vírusfertőzés (B1820)

Kórokozó: Hepatitis C vírus (HCV), RNS vírus

Lappangás: 5 hét-több hónap

Terjedés

- percutan út (intravénás drog, transzfúzió, tetoválás),

- szervtranszplantáció,

- potenciális traumával és vérzéssel járó szexuális aktus,

- vertikális út (anyáról újszülöttre intrauterin vagy szüléskor).

Klinikai lefolyás

A friss HCV-fertőzés aszimptomatikus, vagy enyhe, influenzaszerű tünetekkel jár, sokszor csak évtizedekkel később derül fény a krónikus vírusfertőzésre, mely a fertőzöttek 60–85%-ában kialakul. Ezen betegek 60–70%-ánál aktív májbetegség áll fenn. A májbetegségen kívül a vírus számos extrahepatikus manifesztációja felléphet, mint kryoglobulinaemiás vasculitis, lymphoma, illetve neurológiai, kardiovaszkuláris, vese, endokrin betegségek.

Diagnózis: szerológiai és molekuláris biológiai módszerekkel

ELISA módszer: akut és krónikus fertőzés szerológiai módszerrel nem különíthető el. Harmadik generációs ELISA tesztek: IgG típusú ellenanyagot mutatnak ki a fertőzés utáni 6–8 hét elteltével válnak pozitívvá.

Negyedik generációs ELISA tesztek: egyidejűleg képes vírus antigén és ellenanyag kimutatásra, használatával az ablakperiódus rövidíthető.

Minden ELISA teszt adhat álpozitív eredményt, a pozitív reakciókat minden esetben verifikálni kell.

LIA (Line Immunoassay): A pozitív ELISA tesztek verifikálására alkalmas.

RT-PCR: alkalmazható korai fertőzés diagnosztikájára is, vagy kópiaszám meghatározással a terápia követésére.

A HCV-fertőzés stádium meghatározásának „arany standardja” a májbiopszia. Ennek hiányában a fibroscan (elasztográfia) vizsgálat elvégzése javasolt, mely igazolja a szignifikáns fibrózist.

Ajánlás154

Hepatitis C szűrése anti-HCV ELISA módszerrel javasolt a terjedési módok alapján rizikónak kitett egyéneknél, de különösen potenciálisan vérzéssel járó sérülést okozó szexuális aktus(ok)ban résztvevőknek, kábítószer-használóknak [35]. (B)

Kezelés**Ajánlás155**

Minden krónikus HCV-fertőzött beteget kötelező kezelni. A kezelés hepatológus, infektológus feladata.

Megelőzés módjai

Véradásakor a levett vér kötelező szűrése, primer (intravénás droghasználat kerülése) és szekunder prevenció (alkohol absztinencia; hepatotoxikus gyógyszerek kerülése, véradás, szervdonáció kerülése; sérülések gondos kötése; vérrel szennyeződő háztartási eszközök (borotva, fogkefe stb.) közös használatának kerülése, hepatológiai gondozás)

Terhesek

Terheseknél rizikófaktorok megléte esetén javasolt a HCV-szűrés, kb. 5% a vertikális transzmisszió aránya. HCV pozitív anyák esetében nem javasolt a szoptatás emlőbimbó berepedése, vérzése esetén.

HIV pozitív betegek

Szükséges anti-HCV-szűrés, májbetegség tünetei és anti-HCV negativitás esetén HCV-RNS PCR-vizsgálat. Koinfekció esetén a májbetegség lefolyása felgyorsul, a máj cirrhosis kialakulás kockázata kétszeresére emelkedik.

Ajánlás156

Hepatitis C-betegeknél javasolt a szifilisz és HIV szűrése. (C)

Scabies (B86H0)

Kórokozó: *Sarcoptes scabiei var. hominis*

Lappangási idő: első infekció esetén 3–4 hét, reinfekció esetén pár nap

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján

Panaszok: főleg ágyymelegben jelentkező kifejezett, generalizált viszketés

Tünetek

- járatok az ujjak között, a kezeken, a csukló hajlító felszínén, penis bőrén,
- erythemás, excoriált papulák az ujjak között, a tenyér széli részén, a csukló hajlító felszínén, az emlőbimbó körül, az axilláris, sacrális régióban, a penis bőrén (kialakulási mechanizmus: celluláris immunválasz a rühatka proteinek/ faces ellen). Szövődményként impetiginizáció, ekzematizáció kialakulhat.

Speciális formák:

- scabies norvegica: keratosis, pörkők megjelenése immunszuppresszió, kifejezetten rossz higiénés körülmények esetén. A rühatkák extrém mértékben elszaporodnak a bőrben.
- nodularis scabies: perzisztáló immunreakció eredménye, 1–3 cm-es barnásvörös papulák
- post-scabieses prurigo: a kezelések, a fokozott tisztálkodás hatására kiszárad, irritálódik, viszket a bőr. A krónikus vakarás nyomán prurigos göbcsék alakulnak ki.

Diagnózis**Ajánlás180**

Javasolt a scabiest a klinikai tünetek, a dermatoscopos vizsgálat és a kórlefolyás alapján diagnosztizálni. (B)

Ajánlás181

A scabies diagnosztikájában alternatívaként választható az atka járatainak kimutatása metilénkék festékkel, illetve a rühatka mikroszkópos azonosítása bőrkaparékból [36]. (C)

Kezelés

Ajánlás182

A scabies elsővonalbeli kezelésére lokálisan permethrin 5% krém (behatási idő: 12 óra), vagy lokálisan benzil-benzoát 10–25% oldat (behatási idő: 24 óra) javasolt – figyelembe véve, hogy rezisztencia előfordulhat [36]. (B)

Ajánlás183

A scabies másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható 10% kéntartalmú externa, 3 egymást követő napon. (D)

Ajánlás184

Scabies kezelésekor kötelező a szexuális partner és/vagy egy háztartásban élők egyidejű kezelése, illetve a textíliák forró vizes mosása (60 C), vasalása, vagy 72–96 órás izolálása a bőrtől, mivel a rühatkák 3–4 napig életben maradnak a gazdaszervezeten kívül, és kifejezetten érzékenyek a hőmérsékleti változásokra. (B)

Ajánlás185

Szexuálisan aktív személyeknél scabies diagnózisa esetén javasolt a HIV- és syphilis szűrés. (B)

Pediculosis pubis (B8530)

Kórokozó: *Phthirus pubis*

Lappangási idő: 2–3 hét

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján

Tünetek

Genitális, axilláris, has szőrzet tövében serkék, ezeken a területeken a bőrön pár mm-es kékes-szürke foltok láthatók (maculae coeruleae – a tetvek csípésének a nyomai). Közvetlen fertőzéssel vagy autoinoculatioval phthiriasis palpebrarum, conjunctivitis alakulhat ki.

Diagnózis**Ajánlás186**

A pediculosis pubis diagnózisához javasolt a klinikai kép és panaszok figyelembe vétele, illetve a tetvek és serkék kimutatása dermatoscop segítségével [37]. (C)

Kezelés**Ajánlás187**

A pediculosis pubis elsővonalbeli kezelésére lokálisan permethrin 1% krém (behatási idő: 10 perc; 7–10 nap múlva megismételni), vagy lokálisan phenotrin 0,2% oldat (behatási idő: 2 óra) javasolt [37]. Az érintett szőr teljes leborotválása is hatásos. (A)

Ajánlás188

A pediculosis pubis másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható benzil-benzoát 25% oldat. (C)

Ajánlás189

Pediculosis pubis kezelésekor kötelező a szexuális partner egyidejű kezelése, illetve a textíliák forró vizes mosása (60 C), vasalása vagy 72–96 órás izolálása a bőrtől. (B)

Ajánlás190

Pediculosis pubis diagnózisa esetén javasolt a HIV- és syphilis szűrés. (B)

Chancroid / ulcus molle (A57H0)

Kórokozó: *Haemophilus ducreyi*

Inkubáció: 3–10 nap

Klinikai tünet: egy vagy több fájdalmas alávájt szélű fekély, fájdalmas regionális nyirokcsomó-megnagyobbodással

Diagnosztika:

Ajánlás191

A *H. ducreyi* kimutatásához javasolt nukleinsav amplifikációs teszt használata [38]. (B)

Ajánlás192

A *H. ducreyi* kimutatásához alternatívaként választható mikroszkópos kenet-vizsgálat (Gram-festés), vagy tenyésztés, ugyanakkor ezen vizsgálómódszerek szenzitivitása alacsonyabb a nukleinsav amplifikációs tesztekénél. (B)

Kezelés**Ajánlás193**

A chancroid elsővonalbeli kezelésére ceftriaxon egyszeri i.m. 250 mg, vagy azithromycin egyszeri po. 1 g adása javasolt [38]. (A)

Ajánlás194

A chancroid másodvonalbeli kezelésére ciprofloxacín p.o. napi 2x500 mg adása javasolt 3 napig [38]. (B)

Ajánlás195

A tünetek megjelenését megelőző 10 nap szexuális kontaktusainak kezelése kötelező, tünetek megjelenésétől függetlenül. (B)

Ajánlás196

Szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt. (C)

Granuloma inguinale (donovanosis) (A58H0)

Kórokozó: *Klebsiella granulomatis* (*Calymatobacterium granulomatis*), intracelluláris Gram negatív baktérium

Inkubáció: 8–12 hét

Klinikai tünet: fájdalomtalan, lassan progrediáló multiplex papulák az inokuláció helyén, majd vérzékeny, vegetáló ulcerációk, regionális lymphadenopathia nélkül. Szubkután granulómák (pszeudobúbó) is kialakulhatnak.

Diagnózis

Ajánlás197

A donovanosis diagnózisához a fekélyalapról készített kenet (mononuclearis sejtekben intracelluláris Gram-negatív pálcák) vagy biopsziás minta vizsgálata (Donovan-teszt kimutatása Giemsa festéssel) javasolt [39]. (B)

Ajánlás198

A donovanosis diagnosztikájához tenyésztés vagy PCR nem javasolt. (B)

Kezelés**Ajánlás199**

A donovanosis első vonalbeli kezelésére azithromycin p.o. adása javasolt 1 g/hét adagban, 3 hétig (A). [39]

Ajánlás200

A donovanosis másodvonalbeli kezelésére trimethoprim-sulphamethoxazol p.o. adása javasolt 2x160/800 mg naponta 3 hétig, vagy doxycyclin 2x100 mg naponta 3 hétig. (B)

Ajánlás201

A tünetek jelentkezését megelőző 60 nap szexuális kontaktusainak vizsgálata kötelező. A kezelést fel kell ajánlani tünetmentes esetben is, de ekkor az empirikus terápia értéke kérdéses. (C)

Ajánlás202

Szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt. (C)

Vulvovaginalis candidiasis (B3730)

Kórokozó: Leggyakrabban *Candida albicans*, más *Candida* speciesek is előfordulnak

Terjedés

- szexuális út,
- aszexuális út,
- antibiotikus kezelés okozta endogén túlszaporulat.

Klinikai jellemzők

- gyulladt, ödémás vulva és/vagy hüvely,
- általában túrós, fehér, sűrű fluor, de másféle, például purulens is lehet,
- égő, csípő érzés a hüvelyben és a vulván,
- vulva viszketés,
- a fogamzóképes korú nők 60%-a tünetmentesen kolonizált *Candidával*.

Klasszifikáció

- *Nem komplikált vulvovaginitis candidosa*
 - sporadikus/nem gyakori,
 - enyhe-mérsékelt tüneteket okoz,
 - leggyakrabban *Candida albicans* váltja ki,
 - immunkompetens nőbetegeknél jelentkező.
- *Komplikált vulvovaginitis candidosa*
 - rekuráló vulvovaginitis candidosa (legalább 4x jelentkező szimptomás vulvovaginitis candidosa évente, ebből legalább 2x igazoltan kimutatásra kerül *Candida* species),
 - súlyos vulvovaginitis candidosa (kiterjedt vulvaris erythema, oedema, excoriatio, fissuraképződés, amely helyi vagy rövidtávú per os kezelésre nem gyógyul),
 - nem *Candida albicans* okozta vulvovaginitis candidosa,
 - diabeteses, immunszupprimált, terhes nőbetegeknél jelentkező megbetegedés.

Diagnosztikus vizsgálatok

- natív és festett kenet vizsgálata (sarjadzósejtek és pseudohypha alakok kimutatása),
- tenyésztés, pontos fajmeghatározás, hogy a természetes flukonazol rezisztenciával rendelkező faj, a *C. krusei*, valamint a gyakran flukonazol-rezisztens *C. glabrata* esetén a terápiát helyesen válasszuk.

Diagnosztikus kritériumok**Ajánlás203**

A diagnózis felállításához javasolt a klinikai tünetek megléte ÉS legalább egy diagnosztikus vizsgálat pozitív eredménye [27]. (B)

Kezelés**Általános javaslatok**

- lokális irritáns anyagok (törülköző, intim mosakodó) elhagyása,
- emolliens hatású készítmények alkalmazása javasolt inkább a fentiek helyett.

Ajánlás204

Rekurráló vulvovaginitis candidosa esetén diabetes mellitus kizárása, vérkép és a szérum vasszint ellenőrzése, az esetleges kiváltó antibiotikum vagy irrigáció beszüntetése javasolt [40]. (C)

Nem komplikált vulvovaginitis candidosa:

- clotrimazol hüvelytabletta 500 mg 1x alkalommal,
- fluconazol p.o. 150 mg egyszeri dózis,
- itraconazol p.o. 2x200 mg 1 napig,
- econazol hüvelykúp 150 mg 1x1, 3 napig,
- miconazol 2% intravaginális krém 5g 7 napig.

Ajánlás205

Nem komplikált vulvovaginitis candidosa kezelésére egyszeri dózissal per os vagy intravaginális azolszermazék adása javasolt [27, 40]. (A)

Komplikált vulvovaginitis candidosa:

- indukcióként 150 mg flukonazol p.o. első héten 2x, majd fenntartó kezelésként heti 1x, 6 hónapig, rendszeres laboratóriumi kontroll mellett,
- itraconazol 100 mg p.o. naponta, 6 hónapig, rendszeres laboratóriumi kontroll mellett,
- non-albicans faj esetén javasolt intravaginális nystatin napi 1x, 12 napig.

Ajánlás206

Komplikált, különösen rekurráló vulvovaginitis candidosa kezelésére azolszermazék per os adása javasolt indukcióként, majd fenntartó kezelésre 6 hónapig [40]. (A)

Ajánlás207

Terheseknek intravaginális azolszermazékok adása javasolt [40]. (C)

Ajánlás208

Szexuális partnerek szűrése és kezelése rutinszerűen nem javasolt, kivéve a rendszeresen rekurráló betegséget [40]. (B)

Balanitis/balanoposthitis candidomycetica (N4810)**Klinikai jellemzők**

- erythemás papulák, plakkok, esetenként erosiok; száraz, erythemás, lepedékes felszín a glanson (balanitis), illetve a preputiumon is (balanoposthitis),
- viszketés és szárazságérzés,
- idősebb, diabeteses, immunszupprimált betegeknél és a penis keringési zavaraiiban gyakoribb.

Diagnosztikus vizsgálatok:

- tenyésztés a preputium alatti területről,
- diabetes mellitus kizárása megfontolandó,
- súlyos vagy perzisztáló esetekben egyéb ok, például immunszupprimált állapot vizsgálata.

Ajánlás209

A klinikai jellemzők és a diagnosztikus vizsgálatok pozitivitása alapján javasolt a diagnózis felállítása. (C)

Kezelés

Lokális antimikotikus kezelés:

- clotrimazol 1% krém,
- miconazol 2% krém

naponta kétszer alkalmazva 7 napig/a tünetek mérséklődéséig

Alternatív kezelés:

- fluconazol 150 mg per os-súlyos tüneteknél,
- helyileg antimikotikum+kortikoszteroid kombináció, például imidazol 1% hydrocortisonnal vagy 2% miconazol 0,25% mazipredonnal – ha számottevő gyulladás áll fenn.

Ajánlás210

Balanitis candidomycetica kezelésére elsővonalon lokális azolszármazékok adása javasolt, kifejezett gyulladás esetén lokális kortikoszteroiddal kiegészítve [41]. (B)

Ajánlás211

Női partnerek szűrése rutinszerűen nem javasolt, de rekurráló/terápiarezisztens esetekben felajánlható. (C)

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

A meghatározott szakmai minimumfeltételek teljesülése esetén történhet a nemi betegek szűrése és ellátása.

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

A nemi betegek ellátásának feltétele a megfelelő gyakorlattal rendelkező szakorvosi háttér megléte. A nemibeteg-gondozás keretében történő hosszú távú utánkövetést, rendszeres kontrollt, a szükséges vizsgálatok elvégzését és a terciér prevenciót biztosítani kell. Fontos adott esetben a kötelező bejelentés elvégzése.

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

A nemi beteget ellátó és gondozó orvosnak fel kell világosítania a páciens a következőkről:

- A megbetegedés alapjáról, természetéről, a reinfekció lehetőségéről.
- Ismertetni kell a beteggel, hogy a kezelés elmaradása a tünetek súlyosbodásához vezethet, mások egészségét, sőt akár életét is veszélyeztetheti, és népegészségügyi kockázata is van.
- Ismertetni kell a betegség elkerülési lehetőségeit.
- A diagnózist követően ismertetni kell a kontrollvizsgálatok jelentőségét és módját.

Amennyiben a fentieknek megfelelő korrekt felvilágosítás megtörtént, akkor a beteg tájékozottnak tekinthető és az együttműködés elvárható tőle. A felvilágosítás egyénre szabott legyen, figyelembe véve a beteg szociális és kulturális körülményeit.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.3. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nem készültek.

2.4. Táblázatok

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, $\frac{0}{10000}$) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

2.5. Algoritmusok

Nem készültek.

2.6. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Javasolt objektív mutatók az irányelv ajánlásai eredményességének, a gyakorlati alkalmazás lemerésére:

- a nemibeteg esetszámok alakulása
- Ajánlás13 (Kötelező kezelés urethra, cervix, rectum gonorrhoea fertőzése esetén (C)) vonatkozásában: *Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5400-A5490 BNO kódú betegek közül hányan kaptak ceftriaxont, illetve más antibiotikumot.*
- Ajánlás14–22: mint Ajánlás13.
- Ajánlás55 (A syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelező (B)) vonatkozásában:

- Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5000-A5390 BNO kódú betegek közül hányan kaptak benzathin-penicillint vagy egyéb penicillin származékot, ceftriaxont, doxycyclint vagy más antibiotikumot.*
- Ajánlás57–66 és Ajánlás70: mint Ajánlás55.
 - Ajánlás82 (Az anogenitális C. trachomatis fertőzés kezelésére elsővonalon doxycyclin per os adása javasolt (2x100 mg 7 napig), másodvonalon azithromycin 1 g egyszeri dózis per os vagy ofloxacin 2x200/2x300 mg 7 napig per os [20]. (B)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5600-A5680 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, ofloxacint vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás83–84: mint Ajánlás82.
 - Ajánlás92 (Az LGV kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [23] (B)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A55H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, moxifloxacint vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás97 (A M. genitalium infekció kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [26] (C)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A4930 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, moxifloxacint vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás102 (Bakteriális vaginosis kezelésére javasolt elsővonalon [27] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az N7600 vagy N7610 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, clindamycint, nifuratelt vagy más antibiotikumot akár szisztémásan, akár lokális készítményben.
 - Ajánlás111 (Elsőként választandó kezelésre javasolt [27] (C)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az N7600 vagy N7610 BNO kódú betegek közül hányan kaptak orális moxifloxacint, illetve lokális clindamycint, nifuratelt vagy dekválnium kloridot.
 - Ajánlás116 (Elsőként választandó kezelésre javasolt [27] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5990 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, tinidazolt vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás124–133: az eredményesség nem mérhető in silico, mivel a különböző testtájak herpesvírus fertőzései nem különülnek el BNO kód szerint. Az eredményesség csak retrospektív klinikai vizsgálat keretében mérhető.
 - Ajánlás 144 (Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, páciens által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30–32] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A6300 és B9770 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, tinidazolt vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás145 (Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, orvos által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30, 31] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A6300 és B9770 BNO kódú betegek közül hányánál kódoltak beavatkozásként cryotherapiát, bőrelváltozás excízióját, illetve kauterizációt.
 - Ajánlás182–183 (a scabies kezelése [36]): az eredményesség nem mérhető, mivel a scabieses fertőzés eredete nem különíthető el sem BNO kód szerint, sem klinikai vizsgálattal.
 - Ajánlás187–188 (a pediculosis pubis kezelése [37]): az eredményesség in silico nem mérhető, mivel a pediculosis fertőzés eredete és az érintett testtáj nem különíthető el BNO kód szerint. Az eredményesség csak retrospektív klinikai vizsgálat keretében mérhető.
 - Ajánlás193–194 (a chancroid kezelése [38]) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A57H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak ceftriaxont, azithromycint, ciprofloxacint vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás199–200 (a donovanosis kezelése [39]) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A58H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azithromycint, doxycyclint, trimethoprim-sulphamethoxazolt vagy más antibiotikumot.
 - Ajánlás205 (Nem komplikált vulvovaginitis candidosa kezelésére egyszeri dózisú per os vagy intravaginális azolszármazék adása javasolt [25, 38]. (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban a B3730 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azolszármazékot vagy más antimikotikumot.
 - Ajánlás206–207: mint Ajánlás205.
 - Ajánlás210 (Balanitis candidomycetica kezelésére elsővonalon lokális azolszármazék adása javasolt, kifejezett gyulladás esetén lokális kortikoszteroiddal kiegészítve [41]. (B)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban a N4810 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azolszármazékot vagy más antimikotikumot.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességnek lejárta (3 év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére az irányelvfejlesztő köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját. A tagozat elnöke kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket. Soron kívüli felülvizsgálatra kerül sor, ha az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban vagy a hazai ellátórendszerben változás következik be.

IX. IRODALOM

- [1.] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions>.
- [2.] https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/szexfert.
- [3.] Unemo, M., et al., 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS, 2020: p. 956462420949126.
- [4.] Regnath, T., T. Mertes, and R. Ignatius, Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in south-west Germany, 2004 to 2015: increasing minimal inhibitory concentrations of tetracycline but no resistance to third-generation cephalosporins. Euro Surveill, 2016. **21**(36).
- [5.] Várkonyi, V., Szexuális érintkezéssel közvetített fertőzések, in *Bőrgyógyászat és venerológia*, S. Kárpáti, L. Kemény, and É. Remenyik, Editors. 2013, Medicina: Budapest. p. 161–164., 180–188.
- [6.] Unemo, M. and W.M. Shafer, Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev, 2014. **27**(3): p. 587–613.
- [7.] Workowski KA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1–187.
- [8.] Bignell, C., et al., UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int J STD AIDS, 2011. **22**(10): p. 541–7.
- [9.] Lee, H., K. Lee, and Y. Chong, New treatment options for infections caused by increasingly antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2016. **14**(2): p. 243–56.
- [10.] Barbee, L.A., et al., In vitro synergy testing of novel antimicrobial combination therapies against *Neisseria gonorrhoeae*. J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(6): p. 1572–8.
- [11.] Hauser, C., et al., In vitro activity of fosfomicin alone and in combination with ceftriaxone or azithromycin against clinical *Neisseria gonorrhoeae* isolates. Antimicrob Agents Chemother, 2015. **59**(3): p. 1605–11.
- [12.] Janier, M., et al., 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(3): p. 574–588.
- [13.] Parc, C.E., et al., Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France. Sex Transm Dis, 2007. **34**(8): p. 553–6.
- [14.] French, P., et al., IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. Int J STD AIDS, 2009. **20**(5): p. 300–9.
- [15.] Janier, M., et al., 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014. **28**(12): p. 1581–93.
- [16.] Hooshmand, H., M.R. Escobar, and S.W. Kopf, Neurosyphilis. A study of 241 patients. JAMA, 1972. **219**(6): p. 726–9.
- [17.] Gao, Z.X., et al., Advances in laboratory diagnostic methods for cerebrospinal fluid testing for neurosyphilis. Front Public Health, 2022. **10**: p. 1030480.
- [18.] Pichichero, M.E. and J.R. Casey, Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **136**(3): p. 340–7.
- [19.] Wendel, G.D., Jr., et al., Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis, 2002. **35**(Suppl 2): p. S200–9.
- [20.] Lanjouw, E., et al., 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Int J STD AIDS, 2016. **27**(5): p. 333–48.
- [21.] Nwokolo, N.C., et al., 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS, 2016. **27**(4): p. 251–67.
- [22.] Workowski, K.A., et al., Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep, 2021. **70**(4): p. 1–187.
- [23.] de Vries, H.J.C., et al., 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(10): p. 1821–1828.

- [24]. Horner, P., et al., *Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018. **32**(11): p. 1845–1851.
- [25]. Jensen, J.S., et al., *2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016. **30**(10): p. 1650–1656.
- [26]. Soni, S., et al., *British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018)*. Int J STD AIDS, 2019. **30**(10): p. 938–950.
- [27]. Sherrard, J., et al., *2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge*. Int J STD AIDS, 2018. **29**(13): p. 1258–1272.
- [28]. Patel, R., et al., *2017 European guidelines for the management of genital herpes*. Int J STD AIDS, 2017. **28**(14): p. 1366–1379.
- [29]. Edwards, S., et al., *2020 European guideline on the management of genital molluscum contagiosum*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(1): p. 17–26.
- [30]. Gilson, R., et al., *2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. **34**(8): p. 1644–1653.
- [31]. Clanner-Engelshofen, B.M., et al., *Condylomata acuminata: A retrospective analysis on clinical characteristics and treatment options*. Heliyon, 2020. **6**(3): p. e03547.
- [32]. O'Mahony, C., et al., *Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(6): p. 1006–1019.
- [33]. Fox, P.A. and M.Y. Tung, *Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost considerations*. Am J Clin Dermatol, 2005. **6**(6): p. 365–81.
- [34]. Tay, S.K., *Efficacy of inosine pranobex oral therapy in subclinical human papillomavirus infection of the vulva: a randomized double-blinded placebo controlled study*. Int J STD AIDS, 1996. **7**(4): p. 276–80.
- [35]. Brook, G., et al., *2017 European guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B and C infections in sexual health settings*. Int J STD AIDS, 2018. **29**(10): p. 949–967.
- [36]. Salavastru, C.M., et al., *European guideline for the management of scabies*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(8): p. 1248–1253.
- [37]. Salavastru, C.M., et al., *European guideline for the management of pediculosis pubis*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(9): p. 1425–1428.
- [38]. Lautenschlager, S., et al., *2017 European guideline for the management of chancroid*. Int J STD AIDS, 2017. **28**(4): p. 324–329.
- [39]. O'Farrell, N. and H. Moi, *2016 European guideline on donovanosis*. Int J STD AIDS, 2016. **27**(8): p. 605–7.
- [40]. Saxon Lead Author, G., et al., *British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019)*. Int J STD AIDS, 2020. **31**(12): p. 1124–1144.
- [41]. Edwards, S.K., et al., *2013 European guideline for the management of balanoposthitis*. Int J STD AIDS, 2014. **25**(9): p. 615–26.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztőcsoport tagjai a felkérést követően meghatározták a feladatokat, a prioritásokat és a fejlesztés pontos menetét.

A fejlesztők telefonon, e-mailen és személyes formában tartották a kapcsolatot. A fejlesztőcsoport több megbeszélést tartott, ahol a javaslatokat, kiegészítéseket megtárgyalták és konszenzus alapján döntöttek az egészségügyi szakmai irányelvbe való beépülésről. Az egészségügyi szakmai irányelv többszöri konzultáció, közös, illetve egyéni munka során készült el.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalom kutatás a PubMed felületén történt. A fejlesztőcsoport a szakirodalmat használta és adaptálta a hazai viszonyokat és az ellátórendszer sajátosságait figyelembe véve.

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

Az eredeti tanulmány nem került kritikus értékelésre.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A kiválasztott európai irányelvek ajánlásai tükrözik a nemzetközileg elfogadott konszenzust. Ennek hazai adaptálását a fejlesztőcsoport elvégezte, figyelembe véve a magyar betegek jogát a legmagasabb szintű ellátáshoz, valamint a hazai egészségügyi viszonyokat is.

5. Véleményezés módszere

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

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

Nem készültek.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

Javaslat erőssége	Megfogalmazás
Nagyon erős javaslat, gyakorlatilag kötelező	kötelező
Erős javaslat, de néhány indokolt esetben kivétel tehető	javasolt
Kevésbé erős javaslat, megfontolandó, de sokszor nem emellett döntünk	alternatívaként választható
Nem javasolt, kontraindikált	nem javasolt

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, ⁰/₀₀₀₀) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
syphilis	4,55	5,4	5,6	3,9	5,5	4,9	5	5,7	6,2	6,3	6,3	6,3	7,3	7,5	7	8,1	8
gonorrhoea	7,33	8,43	9,1	10,3	8,9	8,7	11,7	13,7	14,9	15,4	16,4	12,6	12	10,5	12,8	13,8	12,9
chlamydiasis	4,3	5,8	5,9	6,9	7,5	7,1	7,1	8,6	10,6	11,4	11,3	9,8	9	9,4	8	9,3	6,4
LGV									0,01	0,02	0,03	0,03	0,14	0,2	0,4	0,5	0,2

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

Aerob vaginitis score					
<i>érték</i>	<i>Lactobacillus grade</i>	<i>fehérvérsejtek száma</i>	<i>toxikus leukociták aránya</i>	<i>flóra</i>	<i>parabazalis sejtek aránya</i>
0	I és IIa	≤10/látótér	nincs vagy elvétve	nem jellemző vagy citolízis	nincs vagy > 1%
1	IIb	>10/látótér és ≤10/hámsejt	≤fvs-ek 50%-a	kis coliform bacillusok	≤10%
2	III	>10/hámsejt	>fvs-ek 50%-a	coccusok vagy cocclusláncok	>10%

Értékelés:

0–2: nem áll fenn AV

3–4: enyhe AV

5–6: közép súlyos AV

7–10: súlyos AV

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosításáról és közléséről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002155
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Klinikai genetika Tagozat

Prof. Dr. Molnár Mária Judit klinikai genetikus, neurológus, klinikai laboratóriumi genetikus, klinikai farmakológus elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Balogh István, molekuláris biológiai diagnoszta, klinikai laboratóriumi genetikus, klinikai biokémikus, társszerző

Dr. Butz Henriett, orvosi laboratóriumi diagnoszta, molekuláris genetikai diagnoszta, klinikai laboratóriumi genetikus és klinikai genetikus, társszerző

Dr. Koczok Katalin, molekuláris genetikai diagnoszta, klinikai genetikus, klinikai laboratóriumi genetikus, orvosi laboratóriumi diagnosztika, társszerző

Prof. Dr. Patócs Attila, orvosi laboratóriumi diagnosztika, molekuláris genetikai diagnosztika, klinikai laboratóriumi genetikus, társszerző

Dr. Szegedi Márta, klinikai genetikus, társszerző

Prof. Dr. Széll Márta, molekuláris biológus, klinikai laboratóriumi genetikus, társszerző

Dr. Tory Kálmán, csecsemő- és gyermekgyógyász, klinikai genetikus, társszerző

Dr. Török Olga, klinikai genetikus, szülész-nőgyógyász, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcsere-betegségek Tagozat

Dr. Bedros J. Róbert, belgyógyászat, foglalkozás-orvostan, reumatológia szakorvos, elnök, véleményező

2. Bőr- és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Szegedi Andrea, bőrgyógyász, klinikai immunológus, allergológus, elnök, véleményező

3. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Bereczki Csaba, csecsemő- és gyermekgyógyász, elnök, véleményező

4. Fül-orr-gégészlet Tagozat

Prof. Dr. Lujber László, audiológus, fül-orr-gégegyógyászat szakorvos, elnök, véleményező

5. Házi-orvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házi-orvostan, elnök, véleményező

6. Kardiológia Tagozat

Prof. Dr. Merkely Béla, kardiológia, belgyógyászat, sportorvostan, klinikai farmakológia szakorvos, elnök, véleményező

7. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss Emese, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, elnök, véleményező

8. Onkológia és sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, klinikai onkológia, sugárterápia szakorvos, elnök, véleményező

9. Orvosi Laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvos, elnök, véleményező

10. Patológia Tagozat

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

11. Szemészet Tagozat

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, szemész szakorvos, elnök, véleményező

12. Szülészlet és nőgyógyászat Tagozat

Dr. Nagy Sándor, szülész-nőgyógyász, elnök, véleményező

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

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

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	az örökletes betegségek átfogó genomikai vizsgálata során a vizsgálat eredeti célja szempontjából nem várt, de az egyén egészsége szempontjából fontos (másodlagos) genetikai variánsok esetleges felismerésének lehetőségéről történő előzetes (preteszt) tájékoztatásra, a leletközlésre és a nem várt eredményekről történő posztteszt tanácsadásra vonatkozó ajánlások
Ellátási folyamat szakasza(i):	genetikai tanácsadás, tájékozott beleegyezés, diagnosztika, eredményről történő tájékoztatás, eredmény alapján a prevenció érdekében szóba jövő nyomon követés, szűrés, életmódváltás, kezelés
Érintett ellátottak köre:	örökletes betegségek gyanúja miatt átfogó genomikai vizsgálatokat igénylő páciensek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	5006 molekuláris genetikai laboratóriumi diagnosztika 6700 klinikai genetika
Ellátási forma:	D1 diagnosztika; diagnosztika J1 járóbeteg-szakellátás; -szakrendelés J7 járóbeteg-szakellátás; -gondozás
Progresszivitási szint	III. szint
Egyéb specifikáció:	nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Átfogó panel vizsgálat: A vizsgálat során egyidejűleg több gén szekvenálása történik meg újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával. Az átfogó panel szekvenálás egyidejűleg akár 500 gén vizsgálatára is alkalmas.

Elsődleges találat: A vizsgálat során azonosított olyan variáns, amely kórokinak tekinthető abban a klinikai diagnózisban, amely genetikai háttérének kivizsgálásához a WES/WGS-t elrendelték.

Exom szekvenálás vagy teljes exom szekvenálás (WES, Whole-Exome Sequencing): Az egyik legátfogóbb genetikai vizsgálat, amelynek során újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával a humán genom összes (kb. 20 000) génjének fehérjekódoló régióját (exom) szekvenálják. Az exom a humán genom 1%-át teszi ki, azonban a betegséget okozó mutációk 85%-a ebben a régióban található.

Genetikai lelet: A vizsgálatkérés céljától függően a vizsgált mintában talált releváns csírasejtes variánsokat vagy azok hiányát tartalmazó egészségügyi irat.

Genetikai tanácsadás: Egy olyan, speciális feladatokra irányuló eljárás, ami jogszabály szerint erre jogosult személy és a tanácsadásban részesülők közötti konzultáció formájában valósul meg, és írásban összefoglalt tanácsadással zárul. A tanácsadás interaktív folyamat, mely egy adott családban, valószínű, vagy bizonyítottan genetikai eredetű betegség előfordulását vagy annak esélyét mérlegeli és állapítja meg. A folyamat során arra képzett szakember (klinikai genetikus) segít a tanácskérőnek és a családtagoknak abban, hogy megértsék a betegség lényegét, tüneteit, annak öröklődési jellemzőit, a családtagok esetében az ismétlődés esélyeit, a választási lehetőségeket az ismétlődési esély vonatkozásában (megelőzés, terápia). A tanácsadó a tanácsadás folyamata során törekszik arra, hogy a legkisebb pszichés terhelést jelentse az egyénnek és a családnak. Támogatja az egyént/családot a neki(k) legmegfelelőbb döntés meghozatalában.

Genom szekvenálás vagy teljes genom szekvenálás (WGS): A legszélesebb körű genetikai vizsgálat, amelynek során újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával a teljes emberi örökítőanyagot szekvenálják.

Humán genetikai laboratóriumi vizsgálat előtti (Preteszt) tanácsadás: Egy meghatározott laboratóriumi genetikai vizsgálat előtti, klinikai genetikus szakorvos és tanácskérő között létrejött találkozás.

Humán genetikai laboratóriumi vizsgálat utáni (Poszteszt) tanácsadás: Az elvégzett laboratóriumi genetikai vizsgálat után, a lelet átadásával kapcsolatos, klinikai genetikus szakorvos és tanácskérő között létrejött találkozás.

Ismételt elemzés (re-analízis): A tanácskérő korábbi vizsgálatból származó genetikai adatainak újra elemzése.

Ismételt kapcsolatfelvétel: Ismételt kapcsolatfelvétel korábban már vizsgált, a nyomon követésből kimaradt beteggel. A technológiai fejlődés következtében a klinikai genetika területén felhalmozódó új ismeretek indokolttá és szükségessé tehetik, hogy a korábban vizsgált betegekkel ismételt kapcsolatfelvétel történjen, annak érdekében, hogy a diagnózissal, vagy a korábban elvégzett genetikai vizsgálattal kapcsolatos új ismeretekről információt nyújtsunk.

Klinikai genetikus: Jogszabályban meghatározott szakvizsgával rendelkező orvos, aki megfelelően képzett és felkészült genetikából, hogy pre- és poszt-teszt tanácsadás keretében felvilágosítást és segítséget nyújtson a szekvenálás eredményével kapcsolatosan. Segít a tanácskérőnek és a családtagoknak abban, hogy megértsék a betegség lényegét, tüneteit, annak öröklődési jellemzőit, a családtagok esetében az ismétlődés esélyeit, a választási lehetőségeket az ismétlődési esély vonatkozásában (megelőzés, terápia).

Klinikai laboratóriumi genetikus/molekuláris genetikai (biológiai) diagnoszta: A laboratóriumi genetikai lelet kiállításáért és az odavezető szakmai munkáért felelős jogszabályban leírt szakképzettséggel rendelkező szakember.

Másodlagos találat: A csírasejtes patogén variánsok azonosítását szolgáló WES/WGS esetenként átfogó panel szekvenálás során azonosított olyan patogén vagy valószínűleg patogén variáns, amely nem áll közvetlen kapcsolatban a teszt elrendelésének okával, viszont orvosi jelentőséggel bír, mivel előrevetítheti a páciens jövőbeni egészségi állapotát és befolyásolhatja a családtervezést. Az American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG, Amerikai Orvosi Genetikai és Genomikai Akadémia) által publikált „ACMG Recommendations for Reporting of Secondary Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing” (Az ACMG a klinikai exom- és genomszekvenálás másodlagos találatainak jelentésére vonatkozó 3.1 ajánlása) című dokumentumban, és a vizsgálatot végző genetikai laboratórium által vizsgált géneket érintő patogén vagy feltehetően patogén variánsok tartoznak a másodlagos találat tárgykörébe.

Molekuláris genetikai laboratórium: A genomikai vizsgálatokat végző molekuláris biológiai laboratórium, amely felelős a genomikai vizsgálatok megfelelő minőségű kivitelezéséért. Újgenerációs szekvenálási technológiával nyers adatokat generál, amelyek vagy helyben, vagy másik laboratóriumban feldolgozásra kerülnek. A nyers adatok humán referencia genomhoz történő illesztést követően megállapításra és mérlegelésre kerülnek az attól való eltérések. Független megerősítő vizsgálat után genetikai vizsgálati lelet kiállításáért felelős.

Nyomon követés: A beteg és családja szükség szerinti ismételt vizsgálata.

Páciens: Az a felnőtt személy, akinél az WES/WGS szekvenálás elvégzésre kerül és alkalmas arra, hogy saját egészségi állapotával kapcsolatban döntéseket hozzon. Páciensnek nevezzük még a kiskorú gyermekek szüleit, illetve a saját egészségi állapotával kapcsolatban döntéseket hozni nem képes nagykorú személy törvényes képviselőjét.

Újraértékelés: Korábban értelmezett genetikai variánsok újraértékelése a legújabb tudományos eredmények ismeretében.

2. Rövidítések

- ACMG:** American College of Medical Genetics and Genomics
Amerikai Orvosi Genetikai és Genomikai Akadémia
- DNS:** Deoxiribonukleinsav
- EMQN:** European Molecular Genetics Quality Network
Európai Molekuláris Genetikai vizsgálatok Minőségügyi Hálózata
- ESHG:** European Society of Human Genetics
Európai Humán-genetikai Társaság
- NGS:** Next Generation Sequencing
Újgenerációs szekvenálás
- WES:** Whole-Exome Sequencing
Exom szekvenálás
- WGS:** Whole-Genome Sequencing
Genom szekvenálás

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy [1] és Prenatal screening for and diagnosis aneuploidy in twin pregnancies [2] irányelvekből vette át.

I. szint

Az eredmények legalább egy randomizált, kontrollált tanulmányból származnak.

II-1. szint

Az eredmények/következtetések jól tervezett kontrollált, de nem randomizált tanulmányból származnak.

II-2. szint

Az eredmények jó minőségű kohorsz (prospektív vagy retrospektív) és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, inkább több centrum vagy kutatócsoport vizsgálataiból.

II-3. szint

Az eredmények összehasonlító vizsgálatokból származnak idő és/vagy hely, intervencióval vagy anélkül. Lényeges áttörő eredmények önmagukban is ebbe a csoportba tartozhatnak (pl. Penicillin felfedezése).

III. szint

Az eredmények szakmai véleményen, szakmai kollégium, vagy kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyéniségének a személyes véleményén alapulnak.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy és Prenatal screening for and diagnosis aneuploidy in twin pregnancies irányelvekből vette át. [1, 2]

Szint	Ajánlások
A	Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.
B	Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.
C	A meglévő bizonyítékok ellentmondásosak, és nincsenek ajánlások az alkalmazás mellett vagy ellen, de más tényezők befolyásolhatják a döntést.
D	Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.
E	Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.
L	Nincsenek bizonyítékok (minőségben és mennyiségben) az ajánláshoz, de más tényezők befolyásolhatják a döntést.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A monogénes betegségek molekuláris genetikai diagnosztikája az új generációs DNS szekvenálás rutin diagnosztikába történő bevonulásáig minden esetben célzott volt. A gyanítottan kóros gén bizonyos mutációját tesztelte, vagy ismeretlen eltérés esetén Sanger szekvenálással az adott gén kódoló régióját vizsgálta. A genomszintű analízisek (ideértve az exom szekvenálást (WES) és a genom szekvenálást (WGS) is) teljesen új helyzetet teremtettek. A nagy áteresztő képességű WES/WGS esetében az összes ismert humán gén szekvenálásra kerül. Ez eredményezi a korábban nem látott problémát (illetve lehetőséget), azaz, hogy olyan kérdésekre is választ kaphatunk az analízis során, melyeket nem tettünk fel. Ennek megfelelően azonosításra kerülhetnek olyan variánsok is, melyek a vizsgált klinikai tüneteket okozóktól különbözőek, és a vizsgálat időpontjában még nem okoznak klinikai fenotípust, de az egyén egészsége szempontjából fontosak lehetnek. Ezek, az úgynevezett másodlagos találatok.

A másodlagos találatok közzlése számos szakmai és etikai kérdést vet fel, melyek közé tartozik, hogy mely gének mely variánsait és milyen formában szabad és kell közölni a beteggel, vagy annak törvényes képviselőjével. Szükséges tisztázni az eredményhez vezető utat, a közlendő gének és variánsok kiválasztásának alapelveit, a minőségi kontroll elemeit. Az így nyert preszimptomás diagnosztikus adatok megfelelő beavatkozás esetén életmentők lehetnek, de ezek hiányában súlyos pszichés terhet jelenthetnek. Ezért egy általános ajánlási rendszer kidolgozása szükséges arra vonatkozóan, hogy a klinikai diagnózishoz kapcsolódó géneken kívül, mely gének patogén vagy valószínűleg patogén variánsainak közzlése javasolt.

Eddig hazai állásfoglalás, ajánlás nem született a csírasejtes patogén variánsok azonosítására irányuló WES/WGS és átfogó panel leletek elsődleges és másodlagos találatainak interpretációjáról.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai, akiknek a napi gyakorlatához igyekeznek az egészségügyi szakmai irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni.

Az egészségügyi szakmai irányelv célja:

- Útmutató a genetikai vizsgálatokat indikáló klinikai genetikusok számára a pre- és posttest tájékoztatáshoz.
- Egységes szempontok szerint készült betegtájékoztatók és beteg beleegyező nyilatkozatok használata.
- Javaslat a molekuláris genetikai vizsgálatokat végző laboratóriumok számára a leletkészítés során, a vizsgálat célját tekintve nem várt, de klinikai jelentőséggel bíró variánsokra vonatkozó leletek készítésére.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k):	David T Miller et al; ACMG Secondary Findings Working Group
Cím:	Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Tudományos szervezet:	American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Megjelenés adatai:	Genet Med. 2021 Aug;23(8):1391–1398. doi: 10.1038/s41436-021-01171-4. Epub 2021 May 20
Elérhetőség:	PMID: 34012069

Szerző(k):	David T Miller et al; ACMG Secondary Findings Working Group
Cím:	ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Tudományos szervezet:	American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Megjelenés adatai:	Genet Med. 2022 Jul;24(7):1407-1414. doi: 10.1016/j.gim.2022.04.006. Epub 2022 Jun 17
Elérhetőség:	PMID: 35802134
Szerző(k):	Guido de Wert et al; European Society of Human Genetics
Cím:	Opportunistic genomic screening. Recommendations of the European Society of Human Genetics
Tudományos szervezet:	European Society of Human Genetics (ESHG)
Megjelenés adatai:	Eur J Hum Genet. 2021 Mar;29(3):365-377. doi: 10.1038/s41431-020-00758-w. Epub 2020 Nov 22
Elérhetőség:	PMID: 33223530

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Azonosító:	002092
Cím:	Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi szakmai irányelv - A genetikai tanácsadásról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2020. LXX. évf., 20. szám: 3014–3036.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Tájékoztató

Ajánlások másodlagos találatokról felvilágosító preteszt genetikai tanácsadásához

Ajánlás1

Amennyiben a genetikai vizsgálat az egész exomra vagy genomra kiterjed, a megelőző genetikai tanácsadás során a páciens tájékoztatni szükséges az alapbetegséggel össze nem függő, de más betegséget nagy valószínűséggel okozó, másodlagos variánsok találatának lehetőségéről. (B) [3, 4, 5]

Ajánlás2

A páciens figyelmét fel kell hívni arra, hogy ezek a másodlagos találatok nem multifaktoriális betegségekre hajlamosító variánsokat jelentenek, hanem a monogénes betegségekkel egyértelműen összefüggésben álló variánsokat értünk ezen másodlagos találatok alatt. Ezeknek a találatoknak a betegséget okozó hatása mind az orvosi irodalom, mind az értékelő genetikus véleménye alapján egyértelműen (magas penetranciával) kórokozónak tekinthetők. A multifaktoriális betegségekre hajlamosító variánsokra, a monogénes betegségeket önmagukban nem okozó variánsokra (autoszomális recesszív betegségekből patogén heterozigóta variánsokra), a kérdéses patogénitását variánsokra nem vonatkozik ezen tájékoztató. (B) [5]

Ajánlás3

Miután ezen variánsok esetleges felismerése a tünetek megjelenése előtt, preszimptomásan történik, ezért a páciens számára egy további betegség diagnózisát jelentheti. Figyelmet kell arra fordítani, hogy a beteg megértse ezen variánsok megismeréséről szóló döntésének jelentőségét, az ismerettel járó, egészségmegőrzésben rejlő hasznot és a potenciálisan káros pszichés terhet, és a betegtájékoztatóban megfogalmazott kérdésekre átgondolt választ adjon. Fontos, hogy az erről szóló döntés a genetikai vizsgálat előtt kell megtörténjen, hiszen a vizsgálat után feltett kérdés már információval bír a beteg számára, egyértelművé téve, hogy a kérdés releváns az esetében. (B) [5]

Ajánlás4

Fel kell hívni a páciens figyelmét arra, hogy amennyiben elutasítja a terápiás lehetőséggel bíró variánsok megismerését, akkor potenciálisan megelőzhető egészségkárosodása alakulhat ki. (A)

Ajánlás5

A páciens tájékoztatni szükséges arról, hogy a genetikai vizsgálatok nem azonosítanak minden patogén vagy valószínűleg patogén variánst. (A)

Ajánlás6

Amennyiben nem kívánja a páciens a másodlagos variánsokat megismerni, akkor a tanácsadást végző szakembernek kerülnie kell a tanácsadás során ezeknek a találatoknak a létre utalást, azaz semmiképpen ne kérdezzen rá újra a páciens korábbi, írásban megadott döntésére. (A)

Ajánlás7

A beteg döntését tiszteletben kell tartani, még akkor is, ha ez egészségkárosodással járhat, ha más családtag szeretné megismerni a tartalmát, és harmadik félnek, így kezelőorvosának, háziorvosának sem szabad kiadni azon szándékból sem, hogy ő egy későbbi betegséget korábban felismerhessen. (B)

Ajánlás8

A páciens tájékoztatni szükséges arról, hogy bármelyik döntését a későbbiekben megváltoztathatja. Lehetősége van így arra is, hogy a másodlagos variánsokat később ismerje meg, amennyiben ehhez írásos beleegyezését adja genetikai tanácsadás keretében. (A)

Ajánlás9

Amennyiben a páciens, akinek másodlagos találat volt, elhunyt, és életében nem tett kizáró nyilatkozatot az információmegosztásról a másodlagos találatokat illetően, a találatok az egyenes ági családtagokkal megoszthatók, genetikai tanácsadás keretében. (A)

Ajánlás10

Kiskorú személy genetikai vizsgálata során azonosított másodlagos variánsokat kizárólag akkor szükséges és engedélyezett közölni, ha annak prevenció vagy terápiás következménye van a gyermekre vagy a szülőkre. (A) [3]

Ajánlások másodlagos találatokról felvilágosító posztteszt genetikai tanácsadásához**Ajánlás11**

A genetikai vizsgálat eredményét – beleértve a másodlagos találatokat is – posztteszt genetikai tanácsadás keretében kell közölni a pácienssel, illetve szülővel/gondviselővel, amely tevékenység külön jogszabály szerint erre jogosult személyhez, klinikai genetikus szakorvoshoz kötött. (A) [5, 6]

Ajánlás12

A 18 év feletti, cselekvőképes személynek posztteszt genetikai tanácsadás előtt is van mérlegelési lehetősége, hogy továbbra is szeretné-e tudni a genetikai vizsgálat eredményét – beleértve a másodlagos találatokat is –, erről módosítás során írásos dokumentáció szükséges. A módosítás bármikor indokolás nélkül visszavonható, és az eredmény közölhető. A 18 év alatti, illetve cselekvőképtelen személy esetén a szülőnek/gondviselőnek kötelezettsége megismerni a genetikai vizsgálat leletét – beleértve azokat a másodlagos találatokat is, melyek prevenciót, intervenciót tesznek szükségessé. (B) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]

Ajánlás13

Abban az esetben, ha egy kiskorú vizsgálata során olyan másodlagos variáns kerül azonosításra, ami a gyermekkel klinikai következmény hiányában még nem közlendő, de a szülők egészségmegőrzését segítheti, akkor erről az ilyen variánst a preteszt tanácsadás során adott véleménye alapján megismerni kívánó szülőt genetikai tanácsadás keretében tájékoztatni szükséges. (A) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15]

Ajánlás14

A genetikai vizsgálati leleten közölt eredmények interpretációja a szakirodalmi adatbázisok klasszifikációját alapul véve, a molekuláris genetikai/biológiai diagnoszta vagy a klinikai laboratóriumi genetikus és a klinikai genetikus kompetenciája. Speciális esetekben multidiszciplináris orvosi szakmai konzultáció is szükséges lehet a genetikai eredmény, a vizsgált egyén és/vagy egyenesági rokonainak klinikai következményeinek kivitelezésében (pl. szűrő vizsgálatok, esetleg terápiás döntések indoklása miatt). A másodlagos találat klinikai jelentősége a klinikai genetikus szakorvos által készítendő orvosi dokumentációban kötelezően rögzítendő a posztteszt genetikai tanácsadás során. (A) [5, 16, 17, 18, 19]

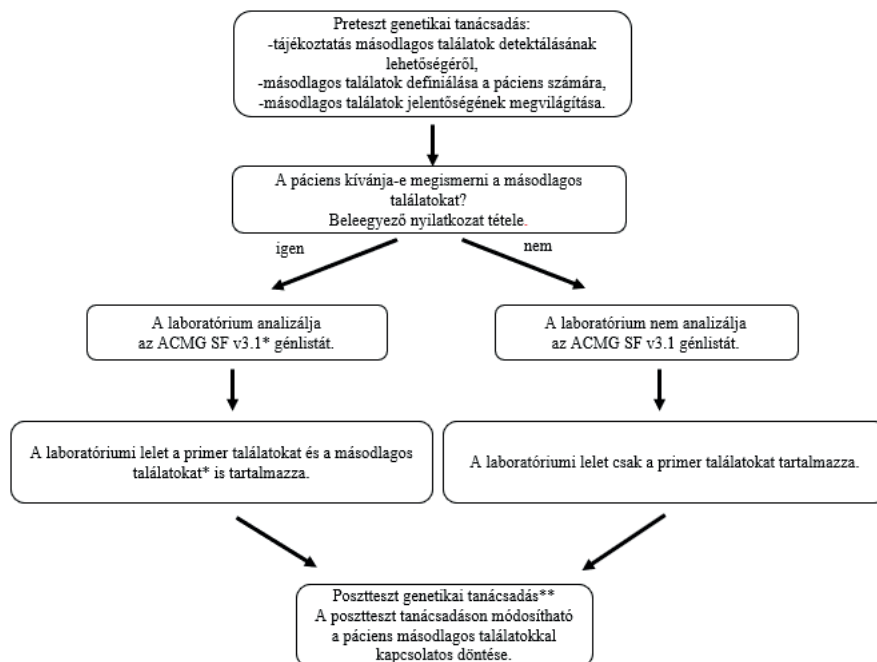
Ajánlás15

A másodlagos találatok révén feltárt betegségről és kockázatáról jellemzően nincs előzetes ismerete a betegnek. Különösen fontos ezért, hogy a posztteszt tanácsadás kíméletes, empatikus kell, hogy legyen, és az érintett kérésére feltárt betegséget a megfelelő, befogadható mértékben ismertesse. Javasolt ismertetni a betegség tüneteit, prognózisát, az öröklésmenetet, a potenciálisan érintett hozzátartozókat, az esetlegesen szükséges további diagnosztikus, prevenció és terápiás beavatkozásokat, illetve azok gyakoriságát, elérhetőségét. A posztteszt genetikai tanácsadás írásos dokumentációja a másodlagos találatokra vonatkozó releváns információkat is összegzi. (A) [15, 20, 21]

A fenti ajánlások alkalmazásának folyamatát felnőtt és gyermekkorban az 1. és a 2. ábra szemlélteti.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

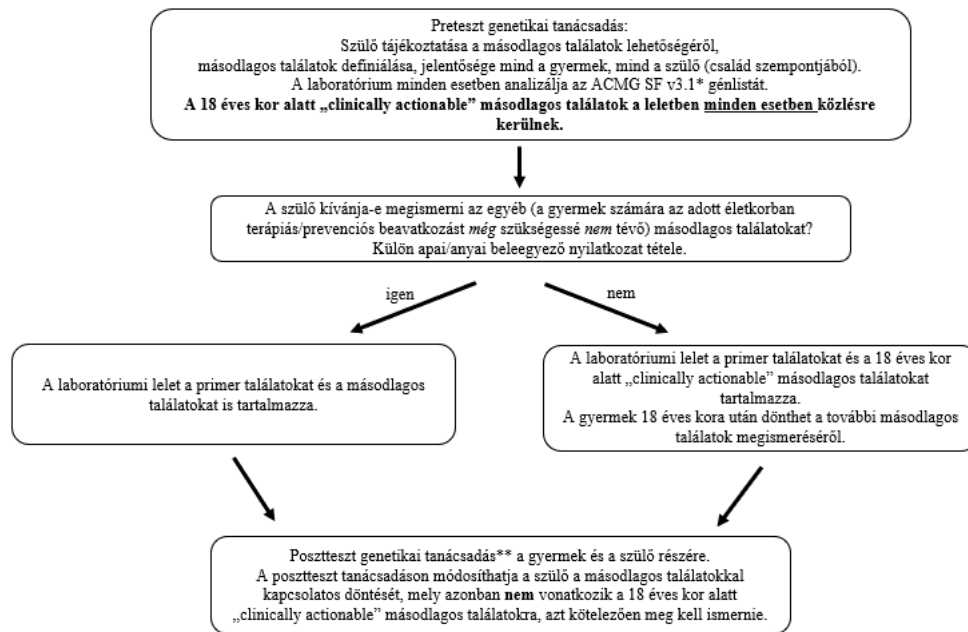
1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy átérésztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]



* ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

** Részletes leírás posztteszt genetikai tanácsadás ajánlásai.

2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy átérésztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]



* ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

** Részletesen poszteszt genetikai tanácsadás ajánlásai.

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

Klinikai genetikus által nyújtott pre- és poszteszt genetikai tanácsadás. Az átfogó NGS panelek, WES és WGS vizsgálatok lehetőségének biztosítása a páciensek számára.

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

Klinikai genetikus, klinikai laboratóriumi genetikus, molekuláris genetikai diagnosztika, molekuláris biológiai diagnosztika szakvizsgák a III. progresszivitási szinten.

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

A III. progresszivitási szintű ellátások feltételei a fenti szakmákban.

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

A tanácsadásnak igazodni kell az adott egyén egészségügyi műveltségéhez, megértési szintjéhez. Az egyén elvárásait a preteszt tanácsadáson kell feltérképezni és a vizsgálat valós információ tartalmáról felvilágosítani.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat genetikai vizsgálat során másodlagosan azonosított variánsokról.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy átérésztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy átérésztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A preteszt tanácsadáson azon átfogó NGS panel, WES vagy WGS vizsgálatkérések közül azok aránya, ahol a másodlagos találatot kéri a vizsgálatra váró egyének (évente).

Az egészségügyi szolgáltató belső ellenőrzése, mely szerint a preteszt tanácsadást követően rendelt átfogó NGS panel, WES vagy WGS vizsgálatkérések kéréslapjaival együtt csatoltan található a másodlagos találatok közlésére vonatkozó nyilatkozat (évente).

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejártá (3 év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére a Klinikai genetika Tagozat aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő fejlesztőcsoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő publikációkat, szakkönyveket, irányelveket, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben a tudományos bizonyítékokban vagy az ellátókörnyezetben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztőcsoport kezdeményezheti az irányelv idő előtti felülvizsgálatát.

IX. IRODALOM

- [1.] Chitayat D, et al; Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Jul;33(7):736–750.
- [2.] Audibert F, et al; Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Jul;33(7):754–67.
- [3.] David TM, et al; ACMG Secondary Findings Working Group; Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2021 Aug;23(8):1391–1398.
- [4.] Miller DT, et al; ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) *Genet. Med.* 2022 Jul;24(7):1407–1414.
- [5.] De Wert G, et al; Opportunistic genomic screening. Recommendations of the European Society of Human Genetics. *Eur J Hum Genet.* 2021 Mar;29(3):365–377.
- [6.] Burke W, et al; Recommendations for returning genomic incidental findings? We need to talk! *GenetMed.* 2013 Nov; 15(11):854–9.
- [7.] Best S, et al; Promises, pitfalls and practicalities of prenatal whole exome sequencing. *Prenat Diagn.* 2018;38:10–19.
- [8.] Dondorp W, et al; Arrays in postnatal and prenatal diagnosis: an exploration of the ethics of consent. *Hum Mutat.* 2012;33:916–22.
- [9.] Howard HC, et al; Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of targeted approaches in newborn screening programmes. *Eur J Hum Genet.* 2015;23:1593–600.
- [10.] Lantos JD; Ethical and Psychosocial Issues in Whole Genome Sequencing (WGS) for Newborns. *Pediatrics* 2019;143:S1–S5.
- [11.] McGuire AL, et al; Point-counterpoint. Ethics and genomic incidental findings. *Science.* 2013;340:1047–8.
- [12.] Wolf SM, et al; Point-Counterpoint. Patient autonomy and incidental findings in clinical genomics. *Science* 2013;340:1049–50.

- [13.] Isidor B., et al; Searching for secondary findings: considering actionability and preserving the right not to know. *Eur J Hum Genet.* 2019;27:1481–4.
- [14.] Hehir-Kwa JA, et al; Towards a European consensus for reporting incidental findings during clinical NGS testing. *European Journal of Human Genetics* (2015) 23, 1601–1606.
- [15.] Hart MR, et al; Secondary findings from clinical genomic sequencing: prevalence, patient perspectives, family history assessment, and health-care costs from a multisite study. *Genet Med.* 2019;21:1100–10.
- [16.] Green RC, et al; American College of Medical Genetics and Genomics. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* 2013;15: 565–74.
- [17.] Richer J, et al; Secondary findings from next-generation sequencing: what does actionable in childhood really mean? *Genet Med.* 2019 Jan;21(1):124–132.
- [18.] Green RC, et al; Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing. *Genet. Med.* 2012;14:405–410.
- [19.] Saelaert M, et al; Criteria for reporting incidental findings in clinical exome sequencing – a focus group study on professional practices and perspectives in Belgian genetic centres. *BMC Medical Genomics* (2019) 12:123.
- [20.] 2008. évi XXI. törvény a humángenetikai adatok védelméről, a humángenetikai vizsgálatok és kutatások, valamint a biobankok működésének szabályairól.
- [21.] Sapp JC, et al. Evaluation of positive and negative secondary findings evaluations in a hybrid CLIA-research sequencing pilot. *Am J Hum genet.* 2018;103:358–66.
- [22.] Miller DT, et al; ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) *Genet. Med.* 2022 Jul;24(7):1407–1414.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

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

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés során a nemzetközi American College of Medical Genetics másodlagos találatokról szóló aktuális irányelveit (PMID: 35802134) illetve az Európai Humángenetikai Társaság genetikai szűrésekre vonatkozó ajánlásait (PMID: 33223530) vette figyelembe az irányelvfejlesztő csoport. Az irányelvfejlesztés meghatározó eleme volt a szisztematikusan szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés. Az irodalomkutatás a PubMed és az UpToDate adatbázisban fellelhető publikációk alapján történt. Az irodalomkutatás 2023. 06. 29. napján zárult le.

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

A külföldi irányelvek által alkalmazott, az evidenciák erősségén alapuló rangsorolási jelölés került átvételre az irányelv adaptálása során. A felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi irányelveket, ajánlásokat és a nagy esetszámokat tartalmazó cikkek megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra.

A kapcsolódó nemzetközi irányelvek részleges hazai adaptációja történt. Az irányelvekből átvett, magyarra fordított ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó referenciák megjelölése is szerepel, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalomjegyzék fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre.

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

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat genetikai vizsgálat során másodlagosan azonosított variánsokról

név (nyomtatott betűkkel):	
születési idő:	
telefonszám:	
drótposta (e-mail) cím:	
TAJ szám:	

Tisztelt Páciens!

Tervezett genetikai vizsgálat során számos gént fogunk egyidejűleg vizsgálni. Mindannyian több ezer variánst hordozunk génjeinkben, melyek egy töredéke betegséget is okozhat. Számos gén egyidejű vizsgálat során előfordulhat, hogy azonosítunk olyan variánsokat, amik nincsenek összefüggésben az Ön elsődlegesen vizsgált betegségével, de más betegséget okozhatnak.

Kérjük, a genetikai vizsgálat előtt nyilatkozzon arról, hogy szeretné-e megismerni ezen másodlagosan talált genetikai variánsokat!

A genetikai eredmény értékelése során azon variánsok közlése merül fel elsősorban, melyek a nemzetközi ajánlás alapján terápiás jelentőséggel bírnak. Azon variánsokat, melyek nem megelőzhető vagy nem befolyásolható betegséget okoznak, nem hozzuk az Ön tudomására.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése azonban kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teheti a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere-betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben szeretné megismerni ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsait, ez esetben a diagnosztikai laboratórium keresni fogja ezeket a variánsokat a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegséget okozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt választomat vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat kiskorú gyermek genetikai vizsgálata során másodlagosan azonosított variánsokról

	érintett gyermek	édesapa	édesanya
név:			
születési idő:			
telefonszám:			
TAJ:			

Tisztelt Szülők!

Gyermekük tervezett genetikai vizsgálata során számos gént fogunk egyidejűleg vizsgálni. Mindannyian több ezer variánst hordozunk génjeinkben, melyek egy töredéke betegséget is okozhat. Számos gén egyidejű vizsgálata során előfordulhat, hogy azonosítunk olyan variánst, mely nincs kapcsolatban Gyermekük elsődlegesen vizsgált betegségével, de más betegséget okozhat.

A genetikai eredmény értékelése során azon variánsok közlése merül fel, melyek a nemzetközi ajánlás alapján terápiás jelentőséggel bírnak. Azon variánsokat, melyek nem megelőzhető vagy nem befolyásolható betegséget okoznak, nem hozzuk az Önök, illetve Gyermekük tudomására.

Ritkán, de előfordulhat, hogy olyan variánst azonosítunk Gyermekükénél, melynek ismerete számára még nem időszerű, de az Önök életvezetését, betegségkockázatát már befolyásolhatja. A következő oldalon ezen variánsok megismerési szándékáról kérjük a nyilatkozatukat. Amennyiben kérjük, az Önök vizsgálatával a későbbiekben meghatározható, hogy kitől örökölte Gyermekük az adott variánst. Amennyiben valamelyikük szeretne egy ilyen, felnőttkori betegséget okozó variánst megismerni, akkor a genetikai tanácsadás során ismertetjük ennek lehetőségét, és vérvétel révén meghatározzuk esetleges érintettségét.

Kérjük, a következő oldalon mindketten nyilatkozzanak arról, hogy szeretnék-e ezen variánsokat megismerni. Véleményüket bármikor megváltoztathatják.

Édesanya nyilatkozata

arról, hogy kívánja-e megismerni az egyéb, a gyermek számára az adott életkorban terápiás, prevenció beavatkozást még szükségessé nem tevő, másodlagos találatokat.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teheti a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere-betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben kéri, ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsainak közlését, akkor azt keresni fogja a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegségokozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt válaszomat vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Dátum

Tájékoztató neve, aláírása

Édesapa nyilatkozata

arról, hogy kívánja-e megismerni az egyéb, a gyermek számára az adott életkorban terápiás, prevenció beavatkozást még szükségessé nem tevő, másodlagos találatokat.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teheti a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere-betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben kéri, ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsait keresni fogja a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegségek okozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt válaszmotot vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Dátum

Tájékoztató neve, aláírása

* * *

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

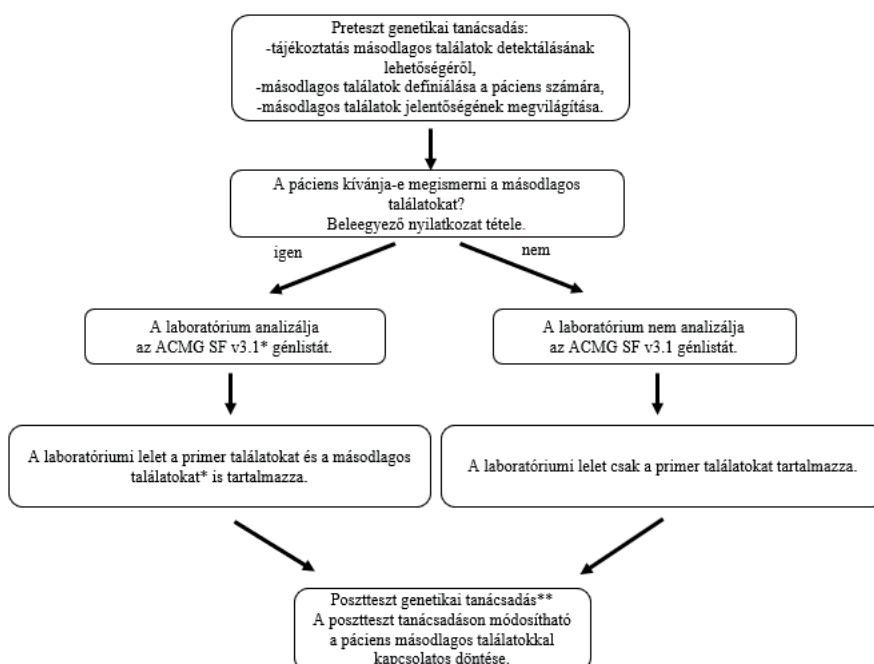
Nem készült.

1.3. Táblázatok

Nem készült.

1.4. Algoritmusok

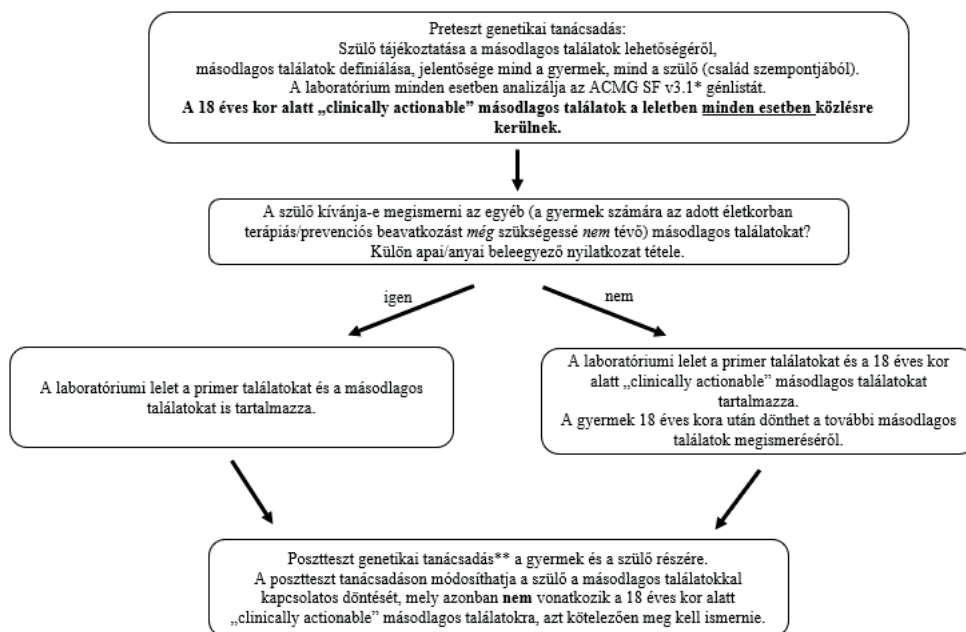
1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]



* ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

** Részletes leírás poszttestz genetikai tanácsadás ajánlásai.

2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]



* ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

** Részletesen poszttestz genetikai tanácsadás ajánlásai.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazásáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002259
Érvényesség időtartama:	legfeljebb 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társ szerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat

Prof. Dr. Wittmann Tibor gasztroenterológus, belgyógyász, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. András Péter gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Prof. Dr. Czákó László gasztroenterológus, belgyógyász, diabetológus, társszerző

Dr. Dubravcsik Zsolt gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Fábián Anna gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Hamvas József gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Hritz István gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Prof. Dr. Madácsy László gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Sarlós Patrícia gasztroenterológus, belgyógyász, klinikai farmakológus, társszerző

Dr. Szepes Zoltán gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Szmola Richárd gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Tarpay Ádám gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Dr. Pápai-Székely Zsolt pulmonológus, társszerző

Dr. Vasas Béla patológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Sebészet és Egynapos sebészet Tagozat

Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, véleményező

2. Onkológiai és sugárterápia Tagozat

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

3. Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. habil. Bogos Krisztina PhD, tüdőgyógyászat, belgyógyászat, klinikai onkológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, patológus, 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 került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazása
Ellátási folyamat szakasza(i):	diagnosztika, terápia és gondozás
Érintett ellátottak köre:	gastroenterológiai daganatos betegségben szenvedők, pulmonológiai daganatos betegségben szenvedők, gyulladásos pancreas betegségben szenvedők, cystás pancreas betegségben szenvedők, gyulladásos bélbetegségben szenvedők
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0100 belgyógyászat 0104 gastroenterológia 0200 sebészet 1200 klinikai onkológia 1900 tüdőgyógyászat
Ellátási forma:	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás J2 járóbeteg-szakellátás, egynapos beavatkozás D1 diagnosztika, diagnosztika
Progresszivitási szint:	IIb, III
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Endoszkópos ultrahang: a gasztrointesztinális traktus (nyelőcső, gyomor, nyombél) falának és a környező szöveteknek (mediastinum, hasnyálmirigy, epeutak, kismedence) ultrahanggal történő nagy felbontású ábrázolását lehetővé tevő vizsgálat.

Staging: a daganat lokális és távoli kiterjedésének megítélése, amely alapvetően meghatározza az alkalmazandó kezelést. A daganatok kiterjedésének klasszifikációja a TNM rendszer alapján történik (Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (editors): TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, Wiley-Blackwell, 2017).

Rosemont kritériumok: endoszkópos ultrahangvizsgálat során a krónikus pancreatitis diagnózisára használt kritérium rendszer.

2. Rövidítések

ASGE:	Amerikai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság
BSG:	Brit Gasztroenterológiai Társaság
CHE-EUH:	kontraszt harmonikus-erősítésű EUH

CD:	Crohn-betegség
CECT:	kontrasztanyag CT
CLE:	konfokális lézer endomikroszkópia
CO:	krónikus pancreatitis
CP:	cerebralis paresis, központi idegrendszeri sérülés
CT:	komputer tomográfia
DEN:	direkt endoszkópos nekrektómia
DLBC:	diffúz nagy B-sejtes lymphoma
DNS:	Dezoxiribonukleinsav
DOAC:	direkt orális antikoaguláns
EBUS:	endobronchiáli ultrahang
EBUS-TBNA:	EBUS vezérelt transzbronchiális vékonytű aspiráció
EMZL:	extranodalis marginális zóna lymphoma
ESGE:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ERCP:	endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia
ERP:	endoszkópos retrográd pancreatográfia
ERP-PD:	endoszkópos retrográd pancreatográfia pancreas vezeték drenázs
ESCP:	endosonographiás cholangiopancreatographia
ESGE:	Európai Endoszkópos Társaság
ESMO:	Európai Orvosi Onkológiai Társaság
EUH:	endoszkópos ultrahang
EUH-BD:	endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs
EUH-ERCP:	endoszkópos ultrahang endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfia
EUH-FNA:	EUH vékonytű aspiráció
EUH-FNB:	EUH finomtű biopszia
EUH-FNI:	EUH vékonytű injekció
EUH-GE:	EUH vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis
EUH-GBD:	EUH vezérelt epehólyag drenázs
EUH-PD:	EUH vezérelt pancreas vezeték drenázs
ETGBD:	endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázs
FDG:	[18F]-fluorodeoxiglukóz
FNA:	finomtű aspirációs mintavétel
GIST:	gasztrointesztinális sztróma tumor
GOO:	gyomorkimeneti obstrukciót
IPMN:	intraduktális papilláris mucinosus neoplázia
IAP:	idiopátiás akut pancreatitis
IASLC:	International Association for the Study of Lung Cancer
IBD:	gyulladásos bélbetegség
IRAP:	idiopátiás rekuráló akut pancreatitis
LAMS:	lumen apposing metal stent, lument összetartó fémstent
LBC:	(liquid-based cytology) folyadék alapú citológia
LMWH:	alacsony molekulásúlyú heparin
M:	mucosalis
MDCT:	keresztmetszeti képalkotó
MCN:	mucinosus cysta
MEN:	Multiplex Endokrin Neoplasia
MRCP:	mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia
MRI:	mágneses rezonancia képalkotás
NHL:	non-Hodgkin lymphomák
NAFLD:	nem alkoholos zsírmáj
NASH:	nem alkoholos steatohepatitis
NEN:	neuroendokrin neoplázia
NET:	neuroendokrin tumor
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network
NSCLC:	nem kissejtes tüdőrák
OGD:	felső tápcsatorna endoszkópia

PCL:	pancreas cysticus lézió
PDAC:	pancreas ductalis adenokarcinóma
PSC:	Papanicolaou Society of Cytopathology, Papanicolaou Citopatológus Társaság
PTGBD:	precutan drenázs
PTBD:	percutan transhepatikus epeúti drenázs
RAP:	rekurráló akut pancreatitis
RCT:	randomizált kontrollált vizsgálat
R-EBUS:	radiális EBUS
R-EBUS-GS:	R-EBUS guide sheath
REUH:	rektális endoszkópos ultrahangvizsgálat
ROSE:	rapid on-site cytopathological evaluation
SCN:	serosus cystadenoma
SEL:	subepithelialis lézió
SOD:	sphincter Oddi diszkinézis
UC:	colitis ulcerosában
UH:	ultrahang
VATS:	video asszisztált mintavétel
WOPN:	walled-off pancreas necrosis

2. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintje és az ajánlások rangsorolása az UpToDate® nemzetközileg elfogadott rendszere alapján került elvégzésre [1, 2].

Magas minőségű evidencia. Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.

Közepes minőségű evidencia. Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében, és megváltoztathatja a becslést.

Alacsony minőségű evidencia. Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.

Nagyon alacsony minőségű evidencia. Hiányzó, bizonytalan vagy alacsony minőségű evidencia, és ezért a hatás megbecslése nagyon bizonytalan, a haszon és a kockázat közötti egyensúly nem megítélhető.

3. Ajánlások rangsorolása

Erős ajánlás – az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat, ezért a betegek többségében alkalmazható a legtöbb körülmény mellett, fenntartások nélkül.

Gyenge ajánlás – az előnyök közel egyensúlyban vannak a kockázatokkal, ezért a legjobb intézkedés különbözhet a körülmények, betegek vagy társadalmi értékek függvényében.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Az endoszkópos ultrahang (EUH) a gasztroenterológiai diagnosztika és terápia alapvető eszközévé vált az elmúlt években, évtizedekben. Kezdetben, mint diagnosztikus módszer vált alapvetővé, elsősorban a gasztrointesztinális dagantok, ezen belül is főleg a pankreatobiliáris rendszer daganatainak kórismezésében, stádiummeghatározásában, de ezen túl a mediasztinális stagingben is. A módszer előnye, hogy a terápiás alkalmazással is kiegészíthető. Ennek első eleme a finomtű aspirációs mintavétel (EUH-FNA) volt, azonban mára számos egyéb terápiás beavatkozás is végezhető vele, mellyel műtéti beavatkozások is kiválthatók (Prager M., et al. Diagnostic and Therapeutic Indications for Endoscopic Ultrasound (EUS) in Patients with Pancreatic and Biliary Disease-Novel Interventional Procedures. Curr Oncol. 2022; 29: 6211-6225).

A gasztrointesztinális daganatok felelősek a daganatok több, mint 1/4-éért, illetve a daganatos halálozások több, mint 1/3-áért (Lu L., et al. A global assessment of recent trends in gastrointestinal cancer and lifestyle-associated

risk factors. *Cancer Commun (Lond)*. 2021; 41: 1137-1151). Ráadásul éppen a pancreas daganatok tekintetében emelkedő trend figyelhető meg (Huang J, et al. *Worldwide Burden of, Risk Factors for, and Trends in Pancreatic Cancer*. *Gastroenterology*. 2021; 160: 744-754).

Mint ahogy korábbi egészségügyi szakmai irányelvünkben is említettük, az EUH érzékenyebb bizonyos daganatok felismerésében (pl. pancreas neuroendokrin tumorai, cysticus pancreas tumorok, gasztrointesztinális szubmukózus daganatok) és a lokális kiterjedés megítélésében, mint a komputer tomográfia vagy a mágneses rezonanciás képalkotás. Az EUH-vizsgálat elvégzése az esetek 30-70%-ában változtatta meg a daganatos betegek kezelését. Az EUH-FNA pontosabb és kevesebb szövődménnyel jár, mint a perkután mintavétel, és kisebb a tumorszóródás lehetősége. Alkalmazásával invazív, költséges vizsgálómódszerek válthatók ki (pl. mediasztinoszkópia, endoszkópos retrográd kolangio-pankreatográfia). Az EUH-vezérelt cysta folyadék aspiráció teszi egyedül lehetővé a pancreas benignus és malignus cystosus folyamatainak nagy pontosságú elkülönítését. A terápiás beavatkozások közül az EUH-vezérelt pancreas pseudocysta és a walled-off pancreas nekrosis drenázs sikeressége megegyezik a sebészi drenázs sikerességével, azonban az endoszkópos technika olcsóbb, rövidebb kórházi tartózkodással és jobb életminőséggel jár. Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis hatásos és biztonságos módszer a pancreas karcinóma okozta fájdalom csillapításában, mely kiszorította az ultrahang és komputer tomográfia vezérelt technikákat (Egészségügyi szakmai irányelv – Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazásáról. <https://kollegium.aeek.hu>).

Az EUH tudományos evidenciáknak megfelelő használatával egészségnyereséget, az egészségügyi ellátás minőségének és a beteg túlélési mutatóinak és életminőségének javulását, illetve hatékonyabb erőforrás felhasználást lehet elérni.

Jelen egészségügyi szakmai irányelv a 2017–2020 között érvényben levő szakmai irányelv felújított, aktualizált változata [<https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>].

2. Felhasználói célcsoport

A jelen szakmai irányelv a gasztroenterológiai és pulmonológiai daganatos betegségekben és a gyulladós pancreas és bélbetegségben szenvedő betegeket ellátó orvosokra vonatkozik. Az egészségügyi szakmai irányelvben részletezett szempontok betartása az ellátott betegek egészségének javulását és/vagy megőrzését eredményezi a lehető legkisebb invazivitású, de kellően hatékony eljárás alkalmazásával.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

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

Az endoszkópos ultrahang diagnosztikus és terápiás alkalmazásáról. <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A et al.
Cím:	Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)
Megjelenés adatai:	<i>Endoscopy</i> , 2011;43:897-912.
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1256754
Szerző(k):	Miura F, Okamoto K, Takada T, et al.
Cím:	Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS).
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) European Respiratory Society (ERS) European Society of Thoracic Surgeons (ESTS)
Megjelenés adatai:	<i>Endoscopy</i> , 2015: 47:545-559
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1392040

<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2017;49(7):695-714. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0043-109021</p>
<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2022;54(4):412-29. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1751-5742</p>
<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Landi B, Blay JY, Bonvalot S, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up. Dig Liver Dis, 2019;51(9):1223-31. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1590-8658(19)30690-5</p>
<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic Tissue Sampling - Part 1: Upper Gastrointestinal and Hepato-pancreato-biliary tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2021;53(11):1174-1188. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1611-5091</p>
<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2017;49:989-1006. https://www.esge.com/technical-aspects-of-eus-guided-sampling-in-gastroenterology-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-technical-guideline-march-2017/</p>
<p>Szerző(k): Cím:</p> <p>Tudományos szervezet: Megjelenés adatai: Elérhetőség:</p>	<p>van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Endoscopy, 2022;54(2):185-205. https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1717-1391</p>

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

I. Diagnosztikus EUH

1. Mediastinum

1.1. Nyelőcsőbetegségek

Ajánlás1

EUH végzése javasolt minden nem metasztatizáló nyelőcsőtumor esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás2

EUH-FNA végzése javasolt a régióális N stádium meghatározására T1 nyelőcsőtumor esetén, valamint távoli nyirokcsomó és máj bal lebenyi metasztázis, valamint peritoneális karcinomatosis gyanúja esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH fontos szerepet játszik a nyelőcsőtumor TNM-rendszer szerinti állapotfelmérésében és ezáltal az optimális kezelési terv felállításában. A legfrissebb amerikai NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ajánlás szerint korai nyelőcsőrák (T_{is}, T_{1a}) esetén ablatív technikák jönnek szóba (például EMR). T_{1b} N₀ stádiumú daganatok elsődlegesen sebészi úton kezelendők (NB: T_{1a} tumor esetén is választható a sebészi megoldás az endoszkópos technikák helyett). Nyirokcsomó-pozitív T_{1b} tumorok, illetve T₂-T_{4a} daganatok (a nyirokcsomóstátustól függetlenül) esetén neoadjuváns kezelési mód választandó. A távoli metasztázist adó (T_xM₁) vagy lokálisan előrehaladott (T_{4b}) tumoroknál pedig csak palliatív terápia jön szóba [3, 4]. A TNM-besoroláson kívül a kezelést még több tényező is befolyásolja, többek között a tumor lokalizációja vagy a beteg általános állapota (performance status).

A lokoregionális stádiumok (T és N stádiumok) felmérésében az EUH a legérzékenyebb, míg a távoli metasztázisok (M stádium) kimutatásában a CT érzékenysége jobb. (T stádium: EUH vs. CT: szenzitivitás 71–100% vs. 40–80%, és specificitás 67–100% vs. 14–97%. N stádium: EUH vs. CT: szenzitivitás 60–97% vs. 40–73% és specificitás 40–100% vs. 25–67% [5, 6]. Csak akkor érdemes EUH-t végezni, ha a CT nem mutat távoli metasztázist. Az EUH-vizsgálat során megítéljük a tumor mélységi terjedését (T stádium). Lényeges szempont a korai nyelőcsőrákok esetén a submucosa invázió eldöntése. Abban az esetben, ha a tumor a submucosába terjed (és ezáltal T_{1b} besorolást kap), a nyirokcsomóáttét valószínűsége 15–30%, és ezáltal nem endoszkópos, csak sebészi eltávolítás jöhet szóba. A nagyfrekvenciás (20–35 MHz) miniprobe-ok a korai nyelőcső daganatok stagingjében nem pontosabbak, mint a nagy felbontású endoszkópia, így alkalmazásuk nem szükséges a tervezett endoszkópos reszekció előtt [7].

Amikor a tumor már beterved a muscularis propriába (T₂ stádium), a jelenlegi elvek alapján neoadjuváns kezelést javasolunk. Ugyancsak lényeges a szomszédos szervekre való ráterjedés (T_{4b} stádium) bizonyítása, mivel az irrezekabilitást jelent.

A nyelőcső körüli gazdag nyirokérhálózat miatt a nyelőcsőrák már korán metasztatizálhat a helyi nyirokcsomókba. A nyirokcsomóáttétek jelenléte rosszabb túlélést jelent, továbbá a kóros nyirokcsomók száma egyúttal kedvezőtlen prognosztikai faktor is [8].

Az N stádium meghatározásában az EUH-FNA a legérzékenyebb, ezért az iniciális staging alapvető eleme. A 10 mm-nél nagyobb átmérőjű, homogénen echószegény, kerek és éles szélű nyirokcsomók metasztázisra utalnak. Mivel nem mindig van jelen egyszerre mind a 4 jel, illetve reaktív nyirokcsomók is mutathatnak hasonló jeleket, FNA-val igazolhatjuk a metasztázis jelenlétét. Az EUH-FNA érzékenysége a nyirokcsomóstátus meghatározásában 87%, ami jobb, mint önmagában az EUH (74%) vagy a spirál-CT (51%) [9]. A truncus coeliacus melletti nyirokcsomók kimutatásában az EUH-FNA a legérzékenyebb 98% szenzitivitással és 100% specificitással. Az EUH ebből a szempontból FNA hiányában is megbízható. A truncus coeliacus melletti kimutatható nyirokcsomók mérettől függetlenül 90%-ban malignusak, míg a 10 mm-nél nagyobbak 100%-ban metasztatikusnak tekinthetők [7]. Fontos megjegyezni, hogy a 2010-es TNM klasszifikáció szerint, a truncus coeliacus körüli nyirokcsomók már nem tartoznak a távoli nyirokcsomók közé. A lokoregionális nyirokcsomók kimutatása a sebészi reszekció típusát is alapvetően megszabja. Nyaki paraoesophageális nyirokcsomó áttét esetén a gastroesophageális tumorok transzhiatalis eltávolítása nem javasolt. Az M stádium meghatározásában a CT-vizsgálat a pontosabb, ezért a staginget ezzel kezdjük. Megjegyzendő azonban, hogy a CT-negatív esetek 3–5%-ában EUH-val metasztázisok mutathatók ki a máj bal lebenyében, vagy malignus pleuralis folyadékgyülem észlelhető [8].

Ajánlás3

Sztenotizáló nyelőcsőtumor tágítása az EUH-vizsgálat elvégzéséhez nem javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás4

Az EUH alkalmazása a neoadjuváns kezelés hatásosságának megítélésére nem javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Speciális helyzetet jelentenek a sztenotizáló, az EUH- eszköz számára nem átjárható tumorok (köribelül az esetek egyharmada). Ebben az esetben a tumortól proximalis helyzetből végzett EUH-staging pontatlanabb az előbb felsoroltnál. Azonban ezen tumorok kivétel nélkül T3-4 stádiumúak, így EUH vizsgálat nélkül is neoadjuváns kezelés javasolható. A szűkület feletti nyelőcső EUH megítélése módosíthatja a beteg kezelését: a környező struktúrák (pericardium, aorta, bronchus) érintettsége kontraindikálja a reszekciót, nyaki nyirokcsomó metasztázis, pedig a műtét típusát határozhatja meg [9]. Neoadjuváns kezelés utáni restagingben a PET/CT preferálandó, az EUH ilyen esetben megbízhatatlan, nincs szerepe [10].

1.2. Tüdőtumor: diagnózis, mediastinális staging**Ajánlás5**

A potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok (pl. CT) megnagyobbodott mediasztinális nyirokcsomót igazol, EBUS-TBNA, EUH-FNA elvégzése javasolt a dignitás meghatározására. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás6

Potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok nem mutatnak megnagyobbodott mediastinalis nyirokcsomót, kombinált EUH- és EBUS (sz.e. FNA, EBUS-TBNA) elvégzése javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A világon a vezető tumoros megbetegedés a tüdőrák. Míg korábban a terápiás döntésben a kissejtes – nem kissejtes tüdőrák elkülönítése volt csak szükséges, jelenleg, az egyre nagyobb számban hozzáférhető célzott terápiák alkalmazásához jó minőségű, és megfelelő mennyiségű mintára van szükség. A kissejtes forma az esetek köribelül 15%-ában fordul elő, generalizált tumoros betegségnek tekinthető, és alapvetően nem sebészi, hanem szisztémás kezelést igényel. A nem kissejtes daganatok pontos szövettani típusának meghatározása, az ezeken belül azonosítható molekuláris patológiai jellemzők vizsgálata a kivizsgálás során III. és IV. stádiumú tüdőrák esetén elengedhetetlen.

A perifériás tüdőtumorkok kivizsgálása során a 2 cm-nél nagyobb léziók esetén a transbronchialis tüdőbiopszia diagnosztikus képessége 63%, míg 2 cm-nél kisebb léziók esetén csupán 34%. A diagnosztikus arány ún. navigációs technikákkal jelentősen emelhető (ultravékony bronchoscop, elektromágneses navigáció, R-EBUS, R-EBUS-GS, virtuális bronchosopia). Több vizsgálat metaanalízise azt igazolta, hogy a radiális EBUS kiválóan alkalmazható technika, és egyre szélesebb körben válik standard eljárássá [11].

Sebészi reszekció csak kevésbé előrehaladott folyamatban jön szóba (T1-2, N0, esetenként N1). A mediastinalis nyirokcsomó metasztázisok (N2, 3) már inoperabilitást jelentenek.

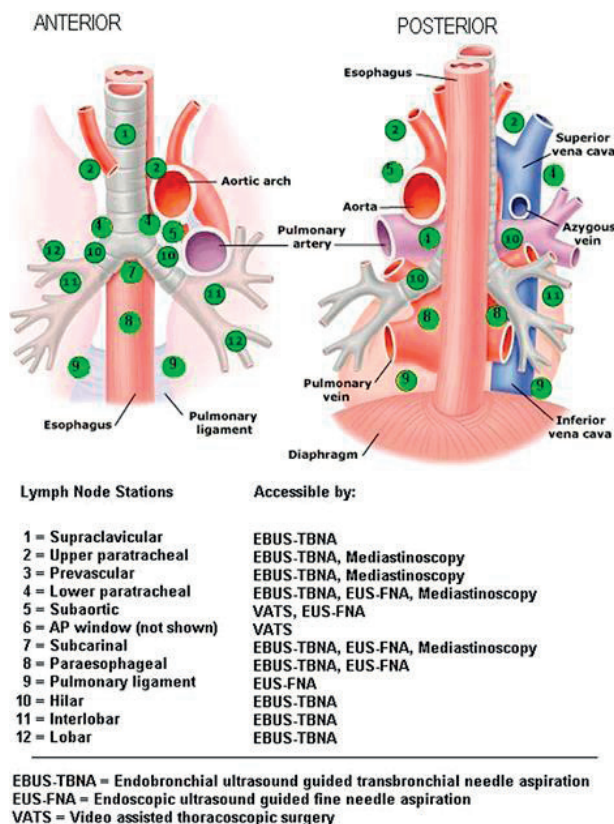
A mediastinalis mintavételi eljárások egyike sem képes minden nyirokcsomó lokalizációból anyagot venni. Az EBUS-TBNA vizsgálat során a trachea és a nagylégutak közvetlen közelében elhelyezkedő nyirokcsomókból történhet anyagvétel: B2, J2 régió, B4, J4 és a 7-es régió. Ezeken kívül a hílusi, 10-es nyirokcsomóból, de a 11, 12 régióból is nyerhetünk anyagot (utóbbi 3 régió csak az EBUS-TBNA-val elérhető [12].

A posterior mediastinum vizsgálatára a legszenzitívebb módszer az EUH, amelynek során a gyanúsak vélt nyirokcsomókból citológiai mintavétel lehetséges (FNA), ezzel igazolva a metasztázist. A CT vizsgálat érzékenysége a különböző vizsgálatokban 57–82% között változik, míg az EUH >90%-os érzékenységgel bír a mediastinalis nyirokcsomók kimutatásában [13].

EUH-val az IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) ajánlásában szereplő mediastinalis nyirokcsomók közül a bal oldali 2-es (felső paratrachealis, bal oldali 4-es (alsó paratrachealis), 7-es (subcarinalis, 8-as (paraesophagealis), 9-es (ligamentum pulmonale menti) régióban levő nyirokcsomók vizsgálhatók elsősorban. Az aortopulmonalis ablak (5-ös régió) vizsgálata és FNA-ja is lehetséges, bár az 5-ös, 6-os régió diagnosztizálására video asszisztált mintavételt javasoltak (VATS). (1. ábra)

Ezen túlmenően távoli metasztázist kereshetünk a truncus coeliacus mellett, a bal májleibenben, a bal oldali mellékvesében is, amelyek tekintetében az EUH szintén kifejezetten szenzitív vizsgálmódszer [14].

1. ábra. Nem kissejtes tüdőrák mediastinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediastinoszkópia [15]



A potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok (CT, PET/CT, MRI) megnagyobbodott mediastinális nyirokcsomót igazolnak, EBUS-TBNA, illetve EUH-FNA elvégzése javasolt a dignitás meghatározására.

Ugyanakkor potenciálisan reszekábilis nem kissejtes tüdőrák esetén, ahol a megelőző vizsgálatok nem mutatnak megnagyobbodott mediastinális nyirokcsomót, kombinált EBUS és EUH- (sz.e. FNA) elvégzése javasolt, mivel ez a megközelítés olyan negatív prediktív értékekkel bír, mint a mediastinoszkópia, de lényegesen kevésbé invazív [15].

Azon betegekben, akiknél az aortapulmonális ablak nyirokcsomóinak vizsgálata szükséges, EUH-FNA elvégzése javasolt, mint a legköltséghatékonyabb eljárás.

Nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) esetén a mediastinum és a távoli metasztázisok megítélése miatt PET/CT indokolt.

Műtét további mediastinális staging nélkül az alábbi esetben végezhető: PET/CT alapján nincs metasztázisra gyanús nyirokcsomó, a tumor nem nagyobb, mint 3 cm (I. stádium) és a tüdőparenchyma külső 1/3-ában helyezkedik el.

Amennyiben megnagyobbodott nyirokcsomó látható a CT-n, vagy PET/CT során, a PET pozitív nyirokcsomó szövettani megerősítése szükséges. Kizárólag PET pozitívitás alapján nem lehet a beteget műtéti megoldás lehetőségéből kizárni.

Az endoszkópos ultrahang vezérelt tűbiopszia (EBUS/EUS-FNA) az első választandó módszer, mivel minimálisan invazív, magas szenzitivitású vizsgálat a mediastinum érintettségének kizárására. Amennyiben a vizsgálat negatív eredményű, videoasszisztált mediastinoszkópia javasolt. A kombinált endoszkópos és sebészi mediastinális staging bír a legnagyobb érzékenységgel. Bal felsőlebenyi tumor esetén az aortapulmonális nyirokcsomók (amennyiben CT-n megnagyobbodott, vagy PET pozitív) stagingje sebészi úton lehetséges (anterior mediastinotomia, VATS, kiterjesztett nyaki mediastinoszkópia), ha az eredmény a kezelést megváltoztatja [16].

Invazív mediastinális staging (EBUS/EUS/mediastinoszkópia) javasolt, ha az alábbi kritériumok fennállnak: centralis tumor, N1 pozitív nyirokcsomó gyanúja. 3 cm-nél nagyobb tumor esetén (főképp magas FDG aviditású adenocarcinoma esetén). A PET/CT negatív prediktív értéke a mediastinális érintettség vonatkozásában kisebb, mint 90%, így invazív staging megfontolandó [17, 18].

Ajánlás7**Mediastinális stagingalkalmazásánál a következőket kell szem előtt tartani:**

- 1. Amennyiben a képalkotó vizsgálat a mediastinum kiterjedt tumoros infiltrációját mutatja és távoli metasztázis nincs, invazív mediastinalis staging nem szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**
- 2. PET pozitív mediastinalis nyirokcsomók esetén, ha a konvencionális CT-n a nyirokcsomók normálisnak tűnnek (távoli metasztázis nincs), invazív mediastinalis staging javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**
- 3. Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó-érintettség gyanúja közepes, pl. hagyományos CT-n, illetve PET vizsgálat során a mediastinum negatív, de a tumor centrálisan helyezkedik el, vagy N1 lokalizációban megnagyobbodott nyirokcsomó látható (és távoli metasztázis nincs), invazív mediastinalis staging javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**
- 4. Klinikailag perifériás 1A tumor esetén (CT és PET alapján negatív nyirokcsomó-érintettség) invazív mediastinalis staging műtét előtt nem szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**
- 5. Amennyiben a nem kissejtes tüdődaganatos betegeknél elvégzett CT- és/vagy PET/CT vizsgálat során abnormális, megnagyobbodott nyirokcsomó látható, ebben az esetben EBUS/EUS javasolt a sebészi staging helyett első beavatkozásként. Az EBUS real-time transbronchialis túaspirációjának (EBUS TBNA) kombinációja EUS FNA-val preferált az egyedüli EBUS- vagy EUS- vizsgálathoz viszonyítva. Amennyiben a két vizsgálat nem elérhető egyidőben, az önmagában végzett EBUS elfogadható. Tumor negatív eredmény esetén a következő lépésben a sebészi staging indokolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**

További szempontok:

- Diszkrét mediastinalis nyirokcsomó-megnagyobbodás esetén (távoli metasztázis nincs) függetlenül, hogy az PET pozitív vagy negatív, invazív mediastinalis staging javasolt.
- Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó-érintettség gyanúja magas (diszkrét nyirokcsomó-megnagyobbodás CT-n, vagy PET pozitív nyirokcsomók az adott régióban) és távoli metasztázis nincs, túaspirációs technika (EBUS-TBNA, EUS-FNA vagy kombinált EBUS/EUS-FNA) javasolt első vizsgálómódszerként sebészi mintavétel helyett.
- Amennyiben N2, 3 nyirokcsomó-érintettség gyanúja közepes, pl. hagyományos CT-n, illetve PET-vizsgálat során a mediastinum negatív, de a tumor centrálisan helyezkedik el, vagy N1 lokalizációban megnagyobbodott nyirokcsomó látható (és távoli metasztázis nincs), túaspirációs technika (EBUS-TBNA, EUS-NA vagy kombinált EBUS/EUS-NA) javasolt első vizsgálómódszerként sebészi mintavétel helyett.
- Bal felsőlebenyi tumor esetén, amennyiben a megelőző ajánlások alapján invazív mediastinalis staging javasolt, az aortopulmonalis ablaki nyirokcsomók invazív vizsgálatára anterior mediastinotomia, VATS, vagy kiterjesztett nyaki mediasztinoscopia javasolt, ha egyéb nyirokcsomó-régiók nem érintettek.
- A mediastinális staging az alábbi esetekben javasolt EBUS TBNA vagy EUS-FNA alkalmazásával:
 - ipsilaterális hilaris nyirokcsomó, perifériás tumor <3 cm
 - FDG-t nem felvevő tumor, mérete >3 cm
 - A tumor >3 cm, függetlenül attól, hogy FDG-t halmoz-e vagy sem.
- Amennyiben a perifériás tumor nem nagyobb, mint 3 cm és képalkotó vizsgálat (CT és/vagy PET/CT) a mediastinum negatív, további staging nem szükséges.
- A centrális nem kissejtes tumorok esetén negatív képalkotó (CT és/vagy PET/CT) vizsgálat után EBUS-TBNA javasolt EUS-FNA kiegészítéssel, vagy anélkül a műtéti staging előtt.
- A neoadjuváns terápiát követő nyirokcsomó restaging céljából EBUS-TBNA és/vagy EUS-FNA javasolt, de amennyiben a mintavétel tumort nem igazolt, műtéti staging javasolt.
- Kóros CT vagy PET/CT kép esetén teljes körű mediastinális és hilaris nyirokcsomó mintavétel javasolt, legalább 3 különböző mediastinális régióból (J4, B4, 7).
- Az endobronchialis eltérést nem mutató centrális tumorokra vonatkozóan EBUS javasolt a nagylégutakkal, illetve EUS az esophagussal érintkező léziók esetén.
- Bal oldali mellékvese metastasis gyanú esetén EUS-FNA javasolt.

1.3. A hátsó mediasztinum betegségei

Ajánlás8

Cisztikus mediasztinális léziók esetén az EUH-FNA csak indokolt esetben javasolt, viszont ilyenkor antibiotikum profilaxis szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás9

Az ismeretlen eredetű, nem cisztikus mediasztinális tumorok esetén EBUS-TBNA, EUH-FNA végzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A mediasztinum (gátor) a mellüregnek a rekeszizom, a szegycsont, a gerinc és a pleura belső lemezei által határolt területe. EUH-val az úgynevezett poszterior mediasztinum vizsgálata lehetséges. Ebben a régióban mediasztinális tumorok, kóros nyirokcsomók, illetve ciszták láthatók, amelyeket többnyire megelőző mellkasi CT-vizsgálat során észlelünk, azonban a citológiai mintavétel EBUS-TBNA, EUH-FNA révén válik lehetségessé [18].

A ciszták közül az úgynevezett duplikációs ciszták könnyen azonosíthatók, FNA-juk nem szükséges. A bronchogén ciszták közül az egyszerű ciszták EUH-val szintén jól azonosíthatók, FNA nem szükséges. Az úgynevezett heterogén ciszták szolid belső részeket is tartalmaznak, ezzel sokszor differenciáldiagnosztikai problémát okozva a cisztikus metasztázisoktól. EUH-FNA válhat indokoltá. Csak abban az esetben javasolt, ha más módon nem lehet kizárni a malignitást, viszont ilyen esetekben mindig antibiotikumprofilaxist kell alkalmazni, mivel még így is nagy esélye van a bakteriális infekciónak [19].

A mediastinalis bronchogén ciszták esetén a ciszta terápiás aspirációja (EBUS-TBNA) a műtét minimál invazív alternatívája lehet [20].

Az ismeretlen eredetű, nem cisztikus mediasztinális tumorok EUH-FNA-ja a beteg kezelési stratégiáját az esetek több mint 70%-ában változtatja meg, ezért az ilyen léziók kivizsgálásának alapvető eleme az EUH-FNA [9].

Ajánlás10

A megnagyobbodott mediasztinális nyirokcsomók kivizsgálásakor EUH-FNA/EBUS-TBNA végzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A megnagyobbodott nyirokcsomók lehetnek benignusak (például reaktív, granulomatózus betegség következménye), illetve lehetnek malignusak is (az előzőekben tárgyalt tüdőtumoron kívül mezotelioma, illetve mellkason kívüli tumorok, például emlő-, colon-, vese-, here-, pancreas-, nyelőcső-, fej-nyak tumorok is adhatnak mediasztinális nyirokcsomókba metasztázist). A megnagyobbodott nyirokcsomók biztonságos, költséghatékony és pontos diagnosztikus módszere az EUH-FNA, ezért az ilyen léziók kivizsgálásának alapvető eleme az EUH-FNA (szenzitivitás 88%, specificitás 96%) [22]. Sikertelen EUH-FNA mintavétel esetén másodvonásban mediasztinoszkópia vagy CT-vezérelt biopszia ajánlható [22]. Amennyiben ismeretlen etiológiájú mediasztinális lymphadenomegalia háttérben lymphoma gyanú merül fel, a mintavételhez 19G-s tű használata javasolt, hogy immunhisztológiai, esetleg flow citometriai és citogenetikai kiértékelés is történhessen. Infekció gyanúja esetén a punctatumból mikrobiológia vizsgálat (tenyésztés, antibiotikum rezisztencia vizsgálat, Mycobacterium PCR) végezhető [22].

2. Gyomor

2.1. Gyomorkarcinóma

Ajánlás11

EUH vizsgálat javasolt a korai gyomorrák és a távoli metastasist nem adó gyomorrák megítélésére. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH a legérzékenyebb módszer a gyomortumor lokoregionális stádiumának felmérésében. Pontosságban a T stádiumot illetően a CT-t is felülmúlja, ezáltal fontos szerepet játszik a TNM-rendszer szerinti állapotfelmérésben és a kezelési terv felállításában is.

A 2023-as NCCN-ajánlás szerint korai stádiumú gyomorrák (Tis, T1a) esetén endoszkópos eltávolítás (EMR vagy ESD) vagy sebészi reszekció javasolt. T1b N0 stádiumú daganatok elsődlegesen sebészi úton kezelendők, de felszínes submucosa érintettség esetén az endoszkópos eltávolítás (ESD) is szóba jöhet. Lokálisan előrehaladottabb, illetve nyirokcsomó-pozitív daganatok esetén a sebészi reszekció előtt neoadjuváns kezelés javasolt. A távoli metastasist adó tumorok esetén csak palliatív terápia lehetséges. A kezelési terv felállításában figyelembe kell venni a beteg általános állapotát, műtéti terhelhetőségét is [22].

Korai stádiumú gyomorrák esetén, valamint amennyiben a keresztmetszeti-képpalkotó (MDCT) nem mutat távoli áttétet, akkor a tumor mélységi terjedését EUH-val ítéljük meg. Ha a tumor nem terjed be a submucosába (Tis, T1a), akkor a folyamat endoszkóposan eltávolítható, ha a submucosa felszínes része (SM1) érintett csak, az endoszkópos reszekció megkísérelhető. Az EUH diagnosztikus pontossága a daganat gyomorfallal mélységi terjedés meghatározásának vonatkozásában 64.8% és 92% közé esik [23]. Egy korábbi metaanalízis alapján (17 vizsgálat, 4525 lézió) az EUH közepes értékű a mélységi terjedés megítélésében, 87%-os szenzitivitással és 67%-os specificitással [24]. A mucosalis (M), valamint az SM1 és SM2 terjedés túlértékelése 13.3% és 32.8% volt, míg az SM2 alulértékelése 29.7%-nak bizonyult. Egy nagy esetszámú (1598 beteg), friss, retrospektív vizsgálat a mélységi terjedés diagnosztikus pontosságát miniprobe alkalmazásával 95%-nak, a szenzitivitást 98%-nak és a specificitást 69%-nak ítélte meg [25]. Egy prospektív kohorsz vizsgálat a radiális és lineáris EUH diagnosztikus pontosságát hasonlította össze, melyben a lineáris eszköz 90.9%-ban, a radiális 69.2%-ban tudta megállapítani a SM érintettségét [26].

A T stádium >90%-os diagnosztikus pontossága mellett a nyirokcsomó státusz meghatározásában az EUH pontossága csak kb. 80%-os (szenzitivitás 83%, specificitás 67%) [27]. Az EUH-val kimutatható kóros nyirokcsomók hiánya viszont elég specifikus, ilyen esetekben >85% eséllyel a műtét során sem igazolódik nyirokcsomó metastasis. A vizsgálat során lehetőség van a morfológiailag gyanús nyirokcsomók citológiai mintavételezésére is, amellyel a diagnosztikus pontosságot 85-90%-ra lehet emelni. Mindezek alapján az EUH szerepe a mélységi terjedés meghatározásán és nyirokcsomó érintettség kimutatásán keresztül kifejezetten fontos a gyomorrák kezelési tervének megválasztásában. Neoadjuváns kezelést követően nem az EUH a pontos diagnosztikus módszer a gyomorrák újraértékelésében, mivel az összesített szenzitivitása alacsony (29-56%), 6 vizsgálat – 283 beteg adatai alapján [28].

Speciális helyzetet jelent a diffúz típusú gyomorrák ún. linitis plastica típusa, amely esetén endoszkópos vizsgálat során a gyomor falai nem tágulnak, perisztaltikus tevékenység nem észlelhető, a gyomor redőzete és nyálkahártyája vaskos, a lumen beszűkül. A szövettani diagnózis gyakran kihívást jelent, mivel a daganatsejtek a gyomorfallal submucosájában és stromájában diffúzan helyezkednek el és a mucosa gyakran intakt, ezért standard biopsziával igazolni nem nagyon lehet. Az elkülönítésben az EUH-nak jut fontos szerep, amely során a gyomorfallal rétegzettségének eltűnése, a harmadik (submucosa) réteg kiszélesedése látható. Ilyen esetben EUH-vezérelt FNA/B mintavétel a gyomorfallal és/ vagy a nyirokcsomókból igazolhatja a pontos szövettani diagnózist [29].

2.2. Gyomor lymphoma

Ajánlás12

MALT lymphoma esetén a lokális stádium megállapítására EUH végzése szükséges. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az emésztőrendszert érintő lymphomák két csoportba oszthatók. A primeren a gyomor-bél rendszerből kiinduló lymphomák, a non-Hodgkin-lymphomák (NHL), kb. harmadát teszik ki. A leggyakoribb előfordulási hely (70%) a gyomor. A szekunder lymphomák részben közvetlen terjedéssel, részben hematogén/lymphogen úton okozhatnak gastrointestinalis manifesztációt.

A primer gyomor-NHL két formája a korábban MALT-lymphomának nevezett (nyálkahártya-asszociált nyirokszövetből kiinduló lymphoma), az új nomenklatúra alapján extranodalis marginális zóna lymphoma (EMZL) és a diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBC). A kezelési stratégia a tumor stádiumától függ, így a pontos staging elengedhetetlen. A lokális stagingben az EUH a legpontosabb vizsgálómódszer [30].

A EMZL (az esetek 50%-a) diagnosztikájában az endoszkópos biopsziáé a főszerep, azonban a lokális stádium pontos meghatározása alapvetően befolyásolja a kezelési tervet. T1-3N0M0 és T1-3N1M0 stádiumokban *Helicobacter pylori* eradikáció javasolt. Azoknak, akik *H. pylori* negatívak, illetve akiknél a t(11;18) transzlokáció kimutatható, általában lokális sugárkezelés vagy kemoterápia javasolt. Az előrehaladottabb stádiumban levő betegeknél (>T3, N2, Ann Arbor IIE) az eradikáció önmagában már nem eredményez regressziót; sugárkezelés, illetve disszeminált esetben kemoterápia vagy immunterápia javasolt.

Az EUH szerepe az EMZL kezelésében nagyon fontos. Négy terület emelhető ki:

1. Lokális stagingben a legpontosabb, mivel a tumor mélységi terjedését, az érintett rétegeket pontosan meghatározza. Az irodalmi adatok alapján a pontossága >80%. Akár 3-4 mm átmérőjű nyirokcsomók is ábrázolhatók (pontosság: 77-90%).

2. A terápiás választ megjósolja. Csak a mucosát vagy submucosát érintő, nyirokcsomó-negatív tumorok a kezelésre jobban reagálnak, az előrehaladott tumorok agresszívebb kezelést igényelnek [31].

3. Szöveti diagnózishoz vezet azokban a ritka esetekben, amikor az endoszkópos biopátum nem diagnosztikus, de a lymphoma a gyomorfal megvastagodását okozza. A citológiai feldolgozás mellett flow citometria is végezhető a nyert mintából, így a diagnosztikai pontosság tovább javul.

4. A kezelést követő ellenőrzésben van szerepe. EUH-val megítélhető a gyomorfal rétegeinek normalizálódása (mind a vastagság, mind a rétegezethezesség tekintetében). Azon esetekben, amikor a negatív biopsziás minták ellenére az EUH fali megvastagodást vagy szerkezeti eltérést mutat, perzisztáló lymphoma gyanúja merül fel, és további kezelést igényel. A követés ideálisan 3-6 havonta 5 éven keresztül, majd évente történik [31].

A diffúz, nagy B-sejtes lymphomák általában már a felismeréskor előrehaladott stádiumúak és agresszív kezelést igényelnek. Az EUH a tumor mélységi terjedését pontosan meg tudja ítélni, de ennek kisebb jelentősége van a kezelés szempontjából.

A szekunder gyomor-NHL disszeminált betegség, amely agresszív kezelést igényel. Az EUH-staging jelentősége csekély.

3. Subepiteliális léziók

Ajánlás13

Aszubepiteliális léziók (SEL) karakterizálására (méret, elhelyezkedés, kiindulási réteg, echogenitás, alak) az EUH a legjobb modalitás, alkalmazása javasolt, de önmagában nem képes minden típus megkülönböztetésére. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Szubepiteliális elváltozásnak nevezzük az ép hámmal fedett bedomborodást a gastrointestinalis traktus lumenében. A rutin endoszkópia során egyre gyakrabban, véletlenül fedezzük fel ezeket a léziókat, a muscularis mucosae, a submucosa vagy a muscularis propria rétegéből erednek, azonban az endoszkópos kép és a felszíni biopsziák nem segítenek az elváltozás természetének a tisztázásában. Az EUH-nak, mint legérzékenyebb vizsgálómódszernek, alapvető szerepe van a szubepiteliális folyamatok diagnosztikájában, így következő vizsgálatként EUH elvégzése javasolt.

Az EUH egyértelműen megmutatja (pontosság: 97–100%), hogy fali elváltozással, vagy külső benyomattal állunk-e szemben. A kiindulási réteg és az elváltozás echogenitása alapján a szubepiteliális lézió etiológiáját is nagy biztonsággal meg lehet mondani. A legtöbb helytelen EUH diagnózis a 4. ultrahangrétegből kiinduló echoszegény léziók esetén születik, amikor GIST helyett leiomyoma kerül leírásra. Inhomogenitás, echódús fókuszok, széli fényudvar (halo) és az izomrétegnél nagyobb echogenitás gyakrabban fordul elő GIST-eknél, mint leiomiómáknál, ezek közül 2 jelenléte 89%-os szenzitivitással és 86%-os specifikitással különbözteti meg a léziókat [32]. A 3-4 cm-nél nagyobb méret és a heterogén echogenitás (echodús fókuszok és cisztikus területek) a közepes/magas malignus kockázat előjelzői 80-92%-os szenzitivitással [33].

Ajánlás14

Minden gastrointesztinális stroma tumorra (GIST) jellemző SEL esetén javasolt szövettani diagnózis, ha a méretük 20 mm-t meghaladó, magas kockázatú jeleket mutat, sebészeti beavatkozást, szükség esetén onkológiai kezelést igényel. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás15

EUH finomtű biopszia (FNB) vagy mukóza bemetszés-asszisztált biopszia egyformán javasolt 20 mm-t meghaladó SEL szövettani diagnózisához. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-FNB diagnosztikus pontossága nagy (83–100%) és lényegesen nagyobb arányban eredményez immunhisztokémiára is alkalmas mintát, mint az FNA mintavétel [34, 35].

A mukóza bemetszés asszisztált mintavétel is hasonló eredményességű, patológiai diagnózisra megfelelő mintát eredményezett 89%-ban, és a klinikailag jelentős vérzések aránya 5% volt egy meta-analízis alapján [36].

Ajánlás16

Nem javasolt a tünetmentes tápcsatornai leiomyomák, lipómák, heterotóp hasnyálmirigyek, granuláris sejtes tumorok, schwannomák és glomus tumorok követése, amennyiben a diagnózis egyértelmű. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A különböző SEL jellegzetességeit az 1. táblázat foglalja össze. A tünetmentes léziókat, amennyiben leiomyomára, lipómára, heterotóp hasnyálmirigyre jellegzetesek, nem szükséges követni. Nem szükséges követni ismert diagnózis esetén a granuláris sejtes tumorokat, schwannomákat és a glomus tumorokat sem (2. ábra).

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei [33]

SEL típusa	Kiindulási réteg	Echogenitás	Méret, mm	Szél	Lokalizáció
Leiomyoma	2. / 4.	echoszegény, az izomrétegéhez hasonló, homogén	változó	éles	bárhol
Lipóma	3.	echodús, homogén	változó	éles	bárhol
Heterotóp hasnyálmirigy	3., 4.	echoszegény, heterogén echoszerkezet, cisztákkal, vezetékekkel, centrális behúzódással	<5–20	bizonytalan	antrumban 88%-ban, corpusban, duodenumban
Granuláris sejtes tumor	2., 3.	Echoszegény, de az izomrétegnél nagyobb echogenitású, heterogén	<20	változó	nyelőcső
Schwannoma	4.	echoszegény, homogén, néha széli haloval		éles	gyomor corpus
Glomus tumor	3. / 4.	hypo / hyperechogén, hipervaszkuláris belső echoval	változó	éles	bárhol
GIST, alacsony kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén, hipervaszkuláris	<30	éles	bárhol
GIST magas kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén cystosus területekkel és echodús fókuszokkal	>30	szabálytalan	bárhol
Neuroendokrin neoplázia	2., 3.	echoszegény, közepesen echoszegény, echodús		éles	gyomor, vékonybél, végbél

Ajánlás17

Tünetmentes nyelőcső és gyomor SEL követése javasolt, amennyiben nincs definitív diagnózis. Felső tápcsatorna endoszkópia (OGD) javasolt 3-6 havonta majd 2-3 évente 10 mm-nél kisebb, vagy 1-2 évente 10-20 mm-es léziók esetén. A 20 mm-nél nagyobb tünetmentes léziók esetén, ha nem történik reszekció, OGD és EUH javasolt 6 hónap múlva, majd 6-12 havonta. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás18

20 mm-nél kisebb GIST eltávolítása a követés alternatívája lehet. A reszekciós döntést multidiszciplináris megbeszélésen kell meghozni. Az eltávolítás technikája a mérettől, az elhelyezkedéstől és a helyi szakértelemtől függ. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Gyomor GIST esetén, amennyiben a követés a választott stratégia, EUH javasolt 3-6 havonta, majd 6-12 havonta a 20-30 mm-es léziók, 1-2 évente a 10-20 mm-es léziók, 2-3 évente a <10 mm-es léziók esetén. A hosszú távú követés esetén figyelembe kell venni a betegek alacsony együttműködési hajlandóságát. Az extragastricus GIST-ek esetén reszekció javasolt általában a mérettől függetlenül, követés csak akkor jön szóba, ha a beteg visszautasítja a műtétet vagy jelentős társbetegsége van [37].

Ajánlás19

1-es típusú gyomor neuroendokrin neoplázia (NEN) endoszkópos reszekciója javasolt, ha 10 mm-nél nagyobbra növekszik. A reszekciós technika a mérettől, inváziós mélységtől és a gyomron belüli elhelyezkedéstől függ. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás20

A felesleges követés elkerülésére endoszkópos reszekció is szóba jöhet ismeretlen szövettani fajtájú 20 mm-nél kisebb gyomor SEL esetén, ha a mintavételi kísérletek eredménytelenek maradnak. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

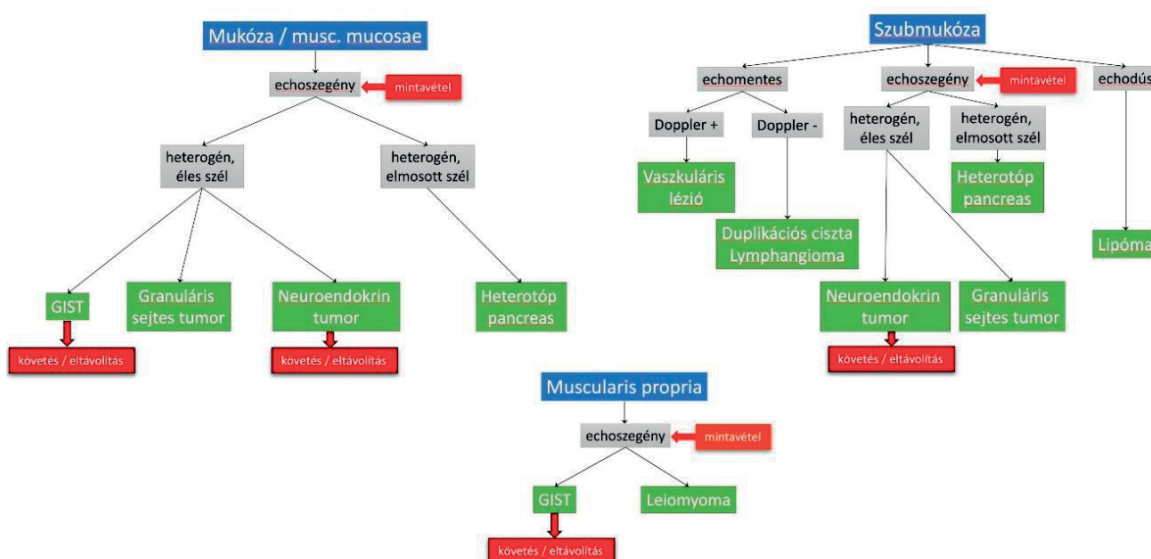
Ajánlás21

Benignus SEL kuratív reszekciója után nem szükséges követés, kivéve az 1-es típusú gyomor NEN esetét, amikor 1-2 éves követés javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás22

Gasztrointesztinális NEN eltávolítása után pozitív vagy nem meghatározható reszekciós szél esetén 3-6 hónap múlva endoszkópos követés és reziduális betegség esetén ismételt endoszkópos reszekció javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján. Mintavétel általában az echoszegény eltérésekből szükséges a megfelelő differenciál diagnosztikához és a követés/eltávolítás szükségességének eldöntéséhez. [saját szerkesztés]

**4. Anorectum****4.1. Rectum tumor****Ajánlás23**

A rektumkarcinóma primer stádiummeghatározása során a rektális endoszkópos ultrahangvizsgálat (REUH) elvégzése korai stádiumú rektumtumorkok esetén az MR-vizsgálat kiegészítéseként, valamint azon esetekben javasolt, amikor az MR-vizsgálat elvégzése kontraindikált (tumorstádiumtól függetlenül). (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Szűkítő rektumtumorkok esetén abban az esetben javasolt a vizsgálat elvégzése, ha a lumenszűkület a rektális UH-fej által átjárható. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Egy friss meta-analízis alapján a mélységi kiterjedés (T-stádium) meghatározásában a REUH és a kismedencei MRI pontossága hasonló (91%, illetve 87%, $p=0,409$). A 7 „head-to-head” összehasonlító vizsgálat 331 betegének adata alapján történő elemzés során a REUH poolozott szenzitivitása 82% (95% konfidencia intervallum [CI]: 72-89%), poolozott specificitása pedig 91% (95% CI: 77-96%) volt. MRI esetén a poolozott szenzitivitást és specificitást 69%-nak (95% CI: 55-81%), illetve 88%-nak (95% CI: 79-93%) találták. [5] N-stádium meghatározás tekintetében a két modalitás pontossága szintén hasonlóan adódott: REUH esetén 92%, MRI esetén 93% ($p=0,389$) [38].

Ugyanakkor az elmúlt időszakban megjelent közlemények alapján a REUH pontossága a mind a rektumtumrok mélységi kiterjedésében (63-96%) [39-42], mind a nyirokcsomó-érintettség meghatározásában (62-87%) széles határok között mozog [38, 40-45]. A vizsgálat limitációi közé tartozik, hogy a REUH nem alkalmas teljes mértékben a nagyméretű és -volumenű rektumtumrok képződésére, valamint a primer tumor közvetlen környezetén túli régiók áttekintésére (pl. tumordepozitok, érinvázió) [46]. A daganat mélységi kiterjedésének meghatározásakor a túlértékelés rendszerint gyakoribb probléma, mint az alulértékelés. Ebben a tumor körül kialakuló, a tumoros folyamattól egyértelműen nem elkülöníthető gyulladási reakció, a szövettani mintavételt követően kialakuló hematóma, és az alulértékeléstől való félelem játszhat szerepet. A nyirokcsomó-érintettség megítélése morfológiai jellemzők alapján történik: REUH vizsgálattal a metasztatikus nyirokcsomók rendszerint echoszegények, éles szélűek, kerekesebbek és nagyobb fokú lebonyozottságot mutatnak, mint a gyulladási, reaktív nyirokcsomók. Az áttétes nyirokcsomókra vonatkozó méretbeli kritérium meghatározása ugyanakkor nem egyértelmű: a nyirokcsomó-megnagyobbodás lehet reaktív eltérés is, ellenben a normális méretű nyirokcsomók is tartalmazhatnak mikrometasztázisokat (a metasztatikus nyirokcsomók 58%-a 5 mm-nél kisebb átmérőjű, korai tumoroknál az arány még magasabb lehet). A méretkritérium csökkentésére irányuló próbálkozások esetén bár az N-staging szenzitivitása javult, a pontosság és a specificitás romlott [44, 47-49]. Az N-stádium meghatározásának pontossága javítható a nyirokcsomóból történő mintavétellel (FNA), illetve Doppler mód használatával. Ugyanakkor a 2017-ben megjelent ESGE irányelv nem javasolja a peritumorális nyirokcsomók mintavételezését, mivel az elérhető vizsgálatokban a morfológiai értékeléshez képest nem adott többlet információt a terápia megválasztásakor [21].

Az eljárás vizsgálófüggősége további korlátot jelenthet, ezen felül az éves vizsgálatmennyiség is befolyásolja a modalitás pontosságát [43, 50, 51]. Az Európai Orvosi Onkológiai Társaság (ESMO) 2017-es ajánlása ezek figyelembevételével a kismedencei MRI-t jelöli meg a lokális stádiummeghatározás legpontosabb eszközeként, amely képes az extramurális vaszkuláris terjedés, a T-stádium, illetve a cirkumferenciális reszekciós szél érintettségének meghatározására, valamint alkalmas a recidíva és a szinkron/metakron távoli metasztázisok rizikójának előrejelzésére. A REUH elsődlegesen a korai stádiumú (csak szubmukóza inváziót mutató) rektumtumrok esetén jön szóba alternatívaként [52]. Az NCCN 2022-es irányelve a REUH-val történő rektumtumorstádiummeghatározást a kismedencei MR-vizsgálat kontraindikációja (pl.: pacemaker), illetve felszínes léziók esetén javasolja [53]. Mindazonáltal a MR-vizsgálat költségei és limitált regionális elérhetősége miatt [38] a betegek számára kis megterhelést jelentő, széles körben elérhető, a többi endoszonográfiás vizsgálathoz képest viszonylag könnyen elsajátítható REUH-vizsgálat jó alternatíva lehet.

Ajánlás24

A REUH elvégzése nem javasolt neoadjuváns kezelést követő re-staging, illetve a kezelés hatékonyságának felmérése céljából. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az előrehaladott stádiumú rektumtumrok kezelésének alapterápiáját képező neoadjuváns kezelést követő ismételt stádium-meghatározás (ún. re-staging) alapvető fontosságú a terápiás válasz meghatározásához és a további terápiás terv felállításához. Az onkológiai kezelés eredményeként bekövetkező szöveti változások (rektumfalban fellépő oedema, fibrózis, gyulladás, nekrozis) azonban olyan mértékben befolyásolhatják az iniciális staging során alkalmazott vizsgálómódszerek pontosságát, hogy azok a re-stagingre már nem feltétlenül lesznek alkalmasak. A REUH nem képes elkülöníteni a reziduális tumorszövetet ezektől a változásoktól, így a stádium túlértékelése viszonylag gyakori. Ennek megfelelően a teljes patológiai regresszió azonosítására sem alkalmas. Megjegyzendő azonban, hogy a reziduális tumorszövet, amennyiben jelen van, minden esetben a fibrotikus zónán belül helyezkedik el, így bár magának a tumornak a pontos kiterjedése nem határozható meg, de megadható az a terület, amelyen túl a daganat biztosan nem terjed.

A re-staging céljából végzett vizsgálatok pontossága elmarad az onkológiai kezelésben nem részesült vizsgálati csoportoké mögött, irodalmi adatok szerint a re-staging során kapott T-stádium tekintetében 40-75%, N-stádium vonatkozásában pedig 47-84% között mozog a pontosság [46, 48, 50, 54-58].

Ajánlás25

A rektumtumrok stádiummeghatározása során a lokális nyirokcsomók REUH-vezérelt FNA mintavétele rutinszerűen nem javasolt. Azon betegek esetében, akik kórelőzményében malignus rektumtumor szerepel, terápiás konzekvencia esetén javasolt a perirektális terimék EUH-vezérelt mintavétele. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A rektumtumrok preoperatív értékelése során az EUH-vezérelt mintavétel additív értékét egyetlen prospektív, 41 beteg adatait feldolgozó tanulmány vizsgálta: az EUH-vezérelt mintavétel szinte semmilyen releváns információt nem adott hozzá az EUH eredményéhez. A két modalitás pontossága hasonlóan bizonyult [59]. Egy retrospektív

tanulmány során a rektumtumor stádiummeghatározás céljából EU-vezérelt mintavételen átesett 19 beteg közül 12-nél igazolódott malignitás irányában pozitív eredmény. Mindazonáltal a modalitás pontossága nem volt meghatározható, mivel a gold standardként szolgáló szövettani eredmény nem minden esetben volt elérhető [60]. Egy retrospektív, 316 primer rektumtumoros beteg adatait feldolgozó kohorszvizsgálat során 41 betegnél (13%) igazolódott extramesenterialis nyirokcsomó metasztázis (M1 stádium) EUH-vezérelt mintavétel alapján. A preoperatíván igazolt extramesenterialis, a reszekciós széleken és a standard besugárzási zónán kívüli nyirokcsomó-érintettség 23 betegnél (7%) módosította a kezelési tervet [61].

Azon betegek esetében, akik kórelőzményében rektumkarcinóma szerepel, egy retrospektív tanulmány a tumorrecidíva vonatkozásában 95%-os szenzitivitást és 100%-os specificitást igazolt: az 58 tumorrecidíva-gyanús beteg 69%-ánál került megerősítésre a diagnózis [62].

Ajánlás26

A rektumtól proximálisan elhelyezkedő vastagbél-daganatok, illetve az egyéb, alsó tápcsatornát érintő primer vagy szekunder malignus folyamatok esetén az EUH alkalmazása egyéni elbírálás alapján javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Egy 40 beteg adatait feldolgozó kohorszvizsgálat alapján a vastagbélrák EUH-val történő stádiumbeosztása miniszondákkal 98%-ban volt kivitelezhető, a T-stádiumbeosztás az esetek 88%-ában, az N-stádium-meghatározás pedig az esetek 82%-ában pontos [63, 64]. Mindazonáltal, jelenleg a rektumtól proximális vastagbél területi karcinómák EUH-miniszondákkal vagy előre tekintő echoendoszkópokkal történő stádium-meghatározásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő evidencia egyértelmű ajánlások megfogalmazására.

MALT lymphoma esetén az EUH a mélységi infiltráció pontos megítélésével – a gyomorhoz hasonlóan – a terápiamegválasztásban is segítséget nyújthat [65–69]. Az EUH szenzitivitása és specificitása T2 és T3 stádiumú prosztatata karcinóma esetében 100%, illetve 90%. A T1- és az N-stádium meghatározásában azonban ezen értékek alacsonyabbak [66, 70].

Ajánlás27

A REUH elvégzése javasolt a morfológiájuk és felszíni rajzolatuk alapján kérdéses dignitású rektumpolipusok esetén a minimál-invazív reszekciós technikák alkalmazhatóságának elbírálásakor a folyamat invazivitásának megítélése céljából. (gyenge szintű ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A végbél-daganatok biopsziára alapozott benignus-malignus differenciálási módszere a fokális karcinómák megléte miatt akár 24%-ban is [71]. A REUH alkalmazásával az aluldiagnosztizált karcinómák aránya 21%-ról 3%-ra csökkenthető. A REUH a malignus folyamatok 81%-ában helyesen állapítja meg a karcinóma diagnózisát az előzetes szövettani vizsgálat alapján benignusnak vélt léziók esetében, ezáltal jelentősen csökkentheti a kiegészítő vizsgálatok és operatív beavatozások szükségességét [72, 73]. Ugyanakkor egy retrospektív kohorszvizsgálat alapján a nagy kockázatú rektoszigmoidális elváltozások endoszkópos polipektómiája után a rektális EUH ± FNA nem jelent további előnyt a végbél falában lévő reziduális polip vagy peritumorális nyirokcsomó metasztázis megítélésében, ezáltal indikálása kérdéses [74]. A szövetek feszülésének, elasztikus tulajdonságainak és keménységének meghatározására alkalmas elasztográfiával kiegészített rektális EUH potenciálisan hasznos lehet a rosszindulatú transzformáció kimutatására a végbél adenomák esetén [75].

Ajánlás28

Az alsó tápcsatornai subepiteliális léziók esetében javasolt az EUH elvégzése (hagyományos REUH vagy proximális léziók esetében miniszondák alkalmazásával), amennyiben az elváltozás karakterizálása a hagyományos, adott esetben szövettani mintavétellel kiegészített kolonoszkópia során nem lehetséges.

A felszíni mintavétel eredménytelensége esetén, amennyiben annak terápiás konzekvenciája van, egyéni elbírálás alapján javasolt a szubepiteliális léziók EUH-vezérelt mintavétele. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A kolonoszkópia során leírt szubepiteliális képlet vagy külső kompresszió (rétegbeli lokalizáció és echoszerkezet alapján történő) értékelésére a végbélben a standard EUH is alkalmazható, de a proximális vastagbélben észlelt elváltozások esetén a miniszondák vagy az előre néző echoendoszkópok alkalmasak csak a vizsgálatra [63, 76].

Egy prospektív vizsgálatban a diagnosztikus EUH pontossága a szubepiteliális elváltozásokra vonatkozóan az egész gasztrointesztinális traktusban – beleértve a végbelet is –, 48%-os volt a végleges szövettani diagnózissal összevetve [77]. A pontosság a harmadik és negyedik EUH-rétegből lévő elváltozások esetében volt a legrosszabb [77]. Egy 40 beteg adatait feldolgozó tanulmányban a szubepiteliális léziók vonatkozásában az EUH miniszonda

88%-ban volt pontos az egyéb képalkotók eredményével, a szövettani vizsgálattal, illetve a klinikai utánkövetési adatokkal összevetve [76]. Egy hasonló esetszámú vizsgálat során a REUH a neuroendokrin tumorok 95%-át és az egyéb szubepiteliális neoplazmák 74%-át helyesen diagnosztizálta. A vizsgálat pozitív prediktív értéke a rektális neuroendokrin elváltozások esetében 80,9% volt, míg negatív prediktív értéke 92,0% volt [78]. A standard endoszkópia során nehezen elkülöníthető intramurális léziók és extramurális kompresszió differenciálásában az EUH pontossága 90% [77].

Az EUH képalkotás előnyei ellenére a diagnózis megerősítéséhez gyakran van szükség a szubepiteliális lézió szövettani verifikációjára, ugyanakkor a felszíni mintavétel gyakran eredménytelen [79]. Erre a célra mind az EUH-vezérelt FNA, mind az FNB alkalmazható, de a gasztrointesztinális traktus más területeihez hasonlóan az FNB diagnosztikus hozama jobb, mint az FNA-é (86,7% vs. 52,7%, $p = 0,01$) [80]. Az EUH leletben nyilatkozni szükséges szubmukózus lézió esetén a méretről, kiindulási rétegről és rétegek épségéről, valamint az esetleges endoszkópos vagy a sebészi reszekció lehetőségéről, módszeréről, illetve szükségességéről [81, 82]. A végbél és a szigmbél EUH vizsgálata hasznos lehet a differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentő endometriózis diagnosztikájában is [83, 84].

4.2 Anus

Ajánlás29

Anális (végbél) csatorna karcinóma iniciális, lokoregionális stádium-meghatározása során a REUH elvégzése az MR-vizsgálat kontraindikációja esetén vagy kiegészítő modalitásként javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A végbélcsatornára lokalizálódó laphámsejtes karcinóma stádium-meghatározása során jelenleg az MRI számít az elsődlegesen választandó módszernek. Az EUH a kisméretű, felszínes tumorok kimutatásában, illetve a recidiváló eltérések diagnosztizálásában és a sugárkezelés okozta károsodások differenciálásában bír jelentőséggel a standard biopszia eredménytelensége esetén [85, 86]. A két módszer összehasonlítása során az EUH és az MRI pontossága hasonlóan bizonyult az anális rák lokális stádiumbeosztásában, beleértve a beszűrődés mélységének pontos értékelését, a záróizom érintettségét, a tumor szomszédos szövetekbe való terjedését és a perirektális nyirokcsomók érintettségét is. Az MRI egyértelmű előnyét a szélesebb lokoregionális látómező jelenti az EUH okozta kellemetlen lokális érzet nélkül, utóbbi szűkület jelenlétével kiegészülve technikai akadályát is képezheti a vizsgálatnak [83, 87-89].

Ajánlás30

Perianális Crohn-betegség esetén az EUH alkalmazása kismedencei MR-vizsgálat kontraindikációja vagy limitált elérhetősége esetén, illetve annak kiegészítőjeként javasolt a perianális szövödmények felmérése (fisztulák lokalizációja és kiterjedése, tályog jelenléte) céljából. Kismedencei tályog fennállása esetén az EUH-vezérelt transzrektális tályogdrenázs a sebészeti és perkután drenázs alternatívájaként jön szóba egyéni mérlegelés alapján. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A Crohn-betegség (CD) kapcsán kialakult perianális fisztulák optimális kezeléséhez elengedhetetlen a fisztulák elhelyezkedésének, lefutásának és kiterjedésének pontos meghatározása. Bár az anorektális tályogok és anális fisztulák diagnosztikájában az egész kismedence vizualizálására alkalmas MR-vizsgálat számít a preferálandó eljárásnak, ennek ellenjavallata vagy limitált elérhetősége esetén tapasztalt vizsgálat kezében az EUH jó alternatíva lehet: érzékenysége az MRI-hez hasonló, különösen az intersphinctericus és transz-sphinctericus fisztulák azonosításában, valamint a belső fisztulanyílások azonosításában. 3D technika és hidrogén-peroxid erősítés alkalmazásával a pontosság tovább javítható. EUH alkalmazásával továbbá lehetséges a perzisztáló fisztulák azonosítása a fisztulák anti-TNF kezelés hatására megkezdődött záródása esetén is [83, 90-99].

A REUH a kismedencei tályogok diagnosztizálása mellett terápiás lehetőséget is kínál: a sebészeti és percutan drenázs mellett az EUH-vezérléssel történő transzrektális tályogdrenázzsal kapcsolatban is kedvező eredményekről számoltak be [83].

Ajánlás31

Az EUH elvégzése gyulladós bélbetegségek diagnosztikája és fenotípusainak elkülönítése céljából nem javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A perianális érintettség felmérésén túl az elmúlt időszakban felmerült az EUH szerepe az IBD diagnosztikájában és fenotípusainak elkülönítésében is, bár ez a klinikai gyakorlatban egyelőre még nem nyert teret. Előre tekintő echoendoszkóp alkalmazásával a szigma teljes falvastagságát IBD-s betegek körében nagyobbban találták a kontrollcsoporttal összevetve; ezen belül colitis ulcerosában (UC) a mukóza, míg CD-ben a szubmukóza

kiszéledését tapasztalták. A perikolikus nyirokcsomók jelenlétét is figyelembe véve (melyet az aktív Crohn-betegek 74%-ában detektáltak, viszont az UC betegek egyikében sem), a falvastagság mérés és nyirokcsomó jelenlét alapján az EUH 92,3%-os szenzitivitással volt képes elkülöníteni a CD-t és az UC-t [83, 10]. Egy friss tanulmányban az endoszkóp munkacsatornáján bevezetett UH-szondát alkalmazva szerzők felvetették az aktív CD és UC elkülönítésének lehetőségét a rektumfal rétegeinek eltérő mértékű megvastagodása alapján [101].

Ajánlás32

Kismedencei folyadékgyülemek EUH-vezérelt drenázsa a sebészi vagy perkután drenázs alternatívájaként egyéni mérlegelés alapján javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A kismedencei folyadékgyülemek vagy tályogok jellemzően korábbi vastagbél- vagy nőgyógyászati műtétek után alakulnak ki, de előfordulnak IBD, divertikuláris betegség és szexuális úton terjedő betegségek esetében is. Az EUH-vezérelt drenázs sikerességére és biztonságosságára vonatkozó bizonyítékok nagyrészt esetismertetések alapulnak, de közöltek adatokat egy nagy retrospektív kohorszból is, amelyben a folyadékgyülemek transzrektális és transzkolikus EUH-vezérléssel történő drenázsa biztonságos és hatékony volt, 100%-os technikai sikerrel [102]. A beavatkozások során műanyag sztenteket és katétereket, utóbb a teljesen fedett fém sztenteket és lumen összetartó sztenteket is sikerrel alkalmaztak [103-105]. Az EUH-vezérelt kismedencei tályogdrenázs hosszú távú sikere (medián 64 hónap) 86,5% volt [106].

Egyéb EUH-vezérelt alsó tápcsatornai terápiás intervenciókkal (pl. tumorjelölők, illetve gyógyszerivők, alkalmazása, angioterápiák, EUH-vezérelt antitumorális terápiák) kapcsolatban jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő evidencia ajánlások megfogalmazásához.

Ajánlás33

Szolid tumorok, illetve nyirokcsomók REUH-vezérelt FNA mintavételekor rutinszerű antibiotikum-profilaxis alkalmazása nem javasolt. Cisztás léziókból történő mintavétel esetén, illetve szelektált betegeknél egyéni mérlegelés alapján antibiotikum profilaxis alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A diagnosztikus REUH általában biztonságos. A perforáció kockázata luminális szűkületek esetén magasabb, ilyenkor a miniszondák jelentenek alternatívát [107]. Az FNA és az FNB esetén a fertőzés, a vérzés és a perforáció a lehetséges szövődmények, az általános szövődéményráta 0-2,5% [107]. A bakteriémia előfordulási gyakorisága a rektális és perirektális elváltozások FNA-ját követően alacsony és jellemzően szubklinikai megnyilvánulású, ezért rutinszerű antibiotikus profilaxis nem ajánlott sem szolid tumorok, sem nyirokcsomó rektális EUH-FNA-ját megelőzően. Másrészt azonban, tisztázás eltérések szúrásakor és szelektált betegeknél esetileg antibiotikum-profilaxis alkalmazása ajánlott [107, 108]. A vérzés jellemzően enyhe és spontán szűnő, a klinikailag jelentős vérzés 0-0,5%-ban fordulhat elő. Extraluminális vérzésről 1,3-2,6%-ban számoltak be [107]. A tumorszóródás az FNA egy lehetséges szövődménye, de szisztematikusan nem vizsgálták alsótápcsatornai EUH esetében. A tűszúrások száma, a tű mérete, és az FNB vagy FNA alkalmazása, úgy tűnik, nem változtatja meg a mellékhatások kockázatát, de a legtöbb adat nem eléggé alátámasztott [108].

5. Pancreas betegségek

5.1. Akut pancreatitis

Ajánlás34

Ismeretlen etiológiájú akut pancreatitisben EUH végzése javasolt. (gyenge ajánlás, magas minőségű evidencia)

Rekurráló akut pancreatitistről (RAP) definíciója szerint a kettő vagy több akut pancreatitis epizód esetén beszélhetünk. 10%-30%-ban a kórtörténet, laboratóriumi vizsgálatok, rutin képpalkotó vizsgálatok nem tudják tisztázni az etiológiát, ilyenkor idiopátiás rekurráló akut pancreatitistről (IRAP) beszélünk. A kiváltó okok tisztázása fontos, mert a kezeletlen betegeknél felénél krónikus pancreatitis alakulhat ki.

Endoszkópos ultrahang 29%-80%-ban képes tisztázni RAP etiológiáját, mely az esetek több mint felében epeutakat érintő betegség (choledocholithiasis, microlithiasis, sludge). Az epehólyag megléte, vagy hiánya fontos, mivel a cholecystectomisált betegnél a microlithiasis prevalenciája 50%-ról 10-15%-ra csökken, ezzel párhuzamosan az egyéb okok prevalenciája arányosan nő (SOD, pancreas divisum, krónikus pancreatitis), így ezekben az esetekben az MRCP diagnosztikus szerepe nőhet, mint kevésbé invazív diagnosztikus eljárás. A secretin stimulált MRCP (S-MRCP) jobb diagnosztikai értékű vizsgálat, mint a hagyományos MRCP és a pancreas divisum esetén a legérzékenyebb

vizsgálat. Az IAP-IRAP kivizsgálásában az ERCP magas komplikációs rátája (10-15%) miatt kizárólag diagnosztikai vizsgálatként nem javasolható [109]. A tisztázatlan etiológiájú pancreatitis kivizsgálásában a korai EUH/MRCP értékelhetőségét korlátozza a nekrózis és gyulladás, ezért az IAP etiológiájának tisztázása céljából elvégzésük 4 héttel a gyulladásos epizódot követően javasolható.

Összefoglalva IAP, vagy IRAP esetében ez elsővonalbeli kivizsgálás EUH-val javasolt, negatív esetben S-MRCP, ennek hiányában MRCP elvégzése javasolt. Echoendoszkóp, vagy kellő EUH tapasztalat hiányában S-MRCP vagy MRCP javasolható. Amennyiben a fenti vizsgálatok nem tisztázták pancreatitis etiológiáját, úgy genetikai vizsgálat elvégzése megfontolandó [110].

ERCP-vizsgálat alkalmazása csak terápiás konzekvencia esetén indokolt (epeúti kövesség, mikrolithiasis, epeúti sludge, pancreas divisum).

5.2. Krónikus pancreatitis

Ajánlás35

Az EUH a parenchyma és a vezetékrendszer megítélésére is alkalmas legérzékenyebb vizsgálómódszer a krónikus pancreatitis diagnózisában, ezért alkalmazása javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A módszer szenzitivitása 84%, specifitása 100%, az ERCP-vel megegyező, azonban kevésbé invazív és lényegesen alacsonyabb a szövődményráta [111]. Megfelelően tapasztalt vizsgáló kezében az EUH alkalmas lehet a CP korai stádiumának meghatározására is, de jelenleg egyetlen képalkotó eljárásra nem lehet egyedül ezt a diagnózist alapozni [112]. A korai CP meghatározásához szövettani mintavétel nem javasolt, de gócos eltérések differenciál diagnózisa szempontjából esszenciális. Elasztographia és a kontraszt harmonikus-erősítésű EUH (CHE-EUH) vizsgálatok eredményei biztatók, de magasabb esetszámú randomizált vizsgálatok szükségesek.

A krónikus pancreatitis EUH-diagnosztikus Rosemont kritériumai kidolgozásra kerültek, az egyes eltérések különböző súlyozással szerepelnek.

Parenchymális eltérések:

1. Echodús fókuszok hangárnyékkal (Major A)
- 2.1 Lebenezettség lépesméz szerkezettel (Major B)
- 2.2 Lebenezettség lépesméz szerkezet nélkül
3. Echodús fókuszok hangárnyék nélkül
4. Ciszta
5. Kötegezetség

Vezetékrendszer eltérései:

1. Wirsungolithiasis (Major A)
2. A fővezeték egyenetlen kontúrja
3. Mellékágak dilatációja
4. Fővezeték dilatációja
5. Echodús vezeték kontúr

Rosemont konszenzus definíciók:

Echodús fókuszok hangárnyékkal: echodús struktúrák legalább 2 mm szélességgel és hosszal, hangárnyékkal

Lebenezettség lépesméz szerkezettel: jól körülírható, legalább 5 mm méretű struktúrák halmozó szélekkel, relatív echoszegény központi résszel és legalább három összefüggő lebennyel

Lebenezettség lépesméz szerkezet nélkül: jól körülírható, legalább 5 mm méretű struktúrák halmozó szélekkel, relatív echoszegény központi résszel, de nem összefüggő lebenezettséggel

Echodús fókuszok hangárnyék nélkül: echogén struktúrák legalább 2 mm szélességgel és hosszal, hangárnyék nélkül

Ciszta: echomentes kerek, vagy elliptikus struktúrák szeptumokkal, vagy anélkül

Kötegezetség: echodús vonalak legalább 3 mm hosszal, legalább kettő különböző irányban terjedően a leképezés síkjában

Wirsungolithiasis: echodús struktúrák a vezetékben hangárnyékkal

A fővezeték egyenetlen kontúrja: egyenetlen, vagy irreguláris kontúr kiszélesedésekkel

Mellékágak dilatációja: Három, vagy több tubularis, echomentes struktúra, melyek a fővezetékéből indulnak és méretük legalább 1 mm

Fővezeték dilatációja: legalább 3,5 mm a testben, vagy 1,5 mm a farokban

Echodús vezeték kontúr: echogén, elkülöníthető struktúra, mely a teljes vezeték legalább 50%-át teszi ki.

CP konzisztens, vagy ellentmondás nélküli diagnózisa: 1 major A +>3 minor, vagy 1 major A + 1 major B, vagy 2 major A kritérium

CP szuggesztív, vagy ellentmondásos diagnózisa: 1 major A+ <3 minor, vagy 1 major B és >3 minor, vagy >5 minor kritérium

CP bizonytalan diagnózisa: 3-4 minor, vagy major B és <3 minor kritérium

CP nem igazolható, normál hasnyálmirigy: <2 minor kritérium

5.3. Autoimmun pancreatitis

Ajánlás36

Autoimmun pancreatitis gyanúja esetén EUH vizsgálat elvégzése javasolt. A jellegzetes morfológiai eltérések utalhatnak autoimmun pancreatitis lehetőségére, míg az EUH vezérelt mintavétel lehetővé teszi a betegség szövettani diagnózisát. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH a jellegzetes morfológiai jelek alapján segíti az *autoimmun pancreatitis* diagnózisát és a pancreas karcinómától való elkülönítést. A pancreas diffúz, vagy körülírt megnagyobbodása, diffúz, vagy körülírt echoszegény területek, peripancreatikus echoszegény szegély jelenléte és a Wirsung-vezeték szűkülete és falának echoszegény megvastagodása az autoimmun pancreatitisre jellemző EUH-eltérések. A Wirsung-vezeték tágulata nem jellegzetes autoimmun pancreatitisre, míg pancreas karcinómában gyakori. Peripancreatikus lymphadenopathia mindkét betegségben előfordul. Echodús fókuszok és szeptumok, a pancreas felszín lebenyezettsége autoimmun és krónikus pancreatitisben is megfigyelhető.

IgG4 cholangitisre jellegzetes az epevezeték és az epehólyag falának echoszegény, máskor három rétegű (echodús-echoszegény-echodús=szendvics mintázat) egyenletes, szimmetrikus megvastagodása [113-115]. Kontrasztanyag intravénás adásával kiegészített EUH segíti az autoimmun pancreatitis és a pancreas karcinóma elkülönítését. Intravénás kontrasztanyag adása során az artériás fázisban a környezetével megegyező vagy fokozottabb kontrasztanyag felvétel, a kontrasztanyag homogén eloszlása és a szabálytalan erek hiánya utal autoimmun pancreatitisre, míg a csökkent kontrasztanyag felvétel, annak inhomogén elosztása és szabálytalan erek jelenléte az elváltozásban pancreas karcinómára jellegzetes [116].

Az autoimmun pancreatitis biztos diagnózisát, az egyes és kettes típus elkülönítését a szövettani vizsgálat teszi lehetővé [117]. Ehhez megfelelő mennyiségű, a megtartott szöveti szerkezetet biztosító ún. „core” mintára van szükség, amit a leghatékonyabban a harmadik generációs FNB tűk biztosítanak. Az EUH-FNB diagnosztikus hatékonysága autoimmun pancreatitisben magasabb, mint az EUH-FNA vizsgálaté (87% vs 56%) [118, 119].

5.4. Pancreas eredetű térszűkítő folyamatok

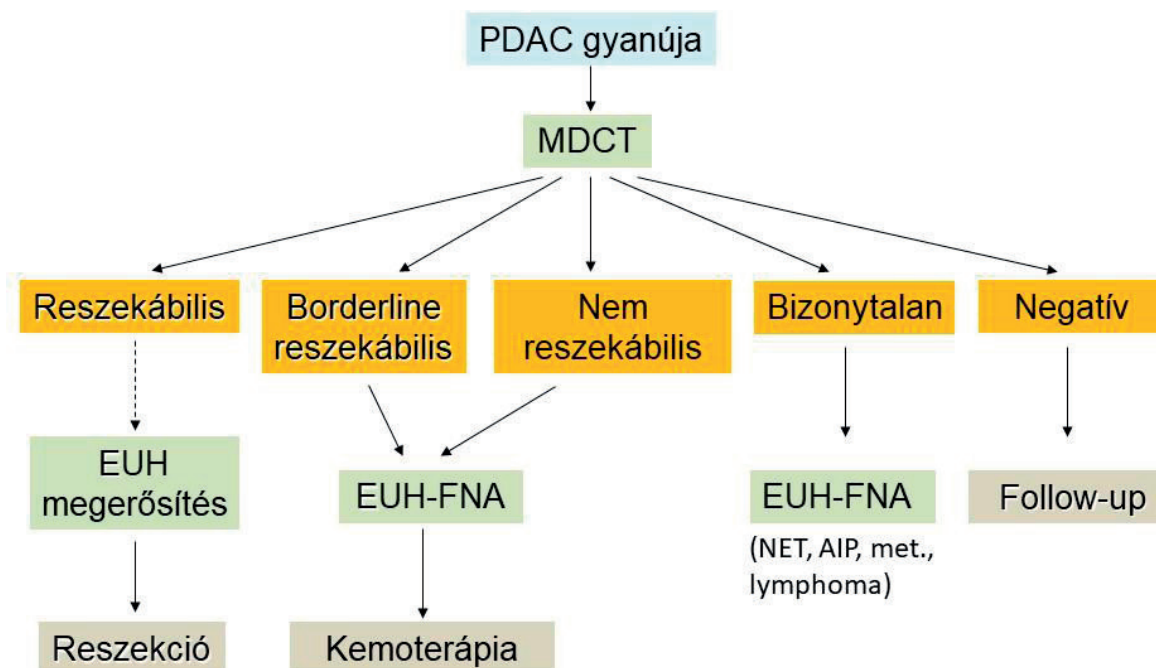
Ajánlás37

Az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer a pancreasdaganatok felismerésében és a nyirokcsomó-érintettség kimutatásában, ezért alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH a legérzékenyebb és legspecifikusabb vizsgálómódszer (szenzitivitás 98%, specificitás: 95%) a pancreasdaganatok felismerésében. Különösen a kis tumorok felismerését segíti elő, melyeket más képalkotó eljárások (CT, MRI) nem képesek észrevenni, és ahol megvan az esély a kuratív reszekcióra [120-122]. A CHE-EUH és az EUH elasztográfia kiegészítő vizsgálómódszerek a hagyományos EUH mellett a pancreas térszűkítő folyamatok elkülönítésében [123]. Pancreastumor gyanúja esetén a jó minőségű multidetektor-CT az elsőként választandó vizsgálómódszer. Az EUH-nak a diagnosztika következő szintjén van szerepe:

1. ha a CT negatív, de erős a pancreas-karcinóma gyanúja,
2. bizonytalan CT eredmény esetén,
3. citopathológiai vizsgálat szükségessége esetén.

3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában. PDAC: pancreas ductalis adenokarcinóma, EUH: endoszkópos ultrahang. [saját szerkesztés]



Gyakran előfordul, hogy a CT nem tud állást foglalni a térszűkítő folyamat jelenlétéről: a pancreasfej kiszélesedését írja le, bizonytalanul felveti, vagy nem tudja kizárni a tumor lehetőségét. Ekkor kiegészítő vizsgálatként mindenképp EUH elvégzése javasolt [124]. Az EUH megerősítheti a CT-vizsgálat gyanúját, míg a negatív eredmény az EUH 100%-os negatív prediktív értéke alapján **megbízhatóan kizárja a pancreas-adenokarcinóma (PDAC) lehetőségét** [125]. 4 héten belül lezajlott akut pancreatitis, krónikus pancreatitis, illetve infiltratív tumornövekedés rontja az EUH érzékenységét.

Ajánlás38

EUH-nak kiegészítő szerepe van a pancreastumor-stagingben, ezért alkalmazása kérdéses esetekben javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A legújabb multidetektoros CT-készülékeket alkalmazva a reszekábilítás megítélésében a CT egyenértékű az EUH-vizsgálattal. Az artéria mesenterica superior és a véna portae tumoros inváziójának kimutatásában az EUH kevésbé érzékeny, mint a kontrasztos multidetektoros CT. A CT további előnye, hogy a multidiscplináris megbeszéléseken a CT-felvételek könnyen áttekinthetők, valamint az érinvázió jobb megítélésére 3D képek rekonstruálhatók. Az EUH a nyirokcsomó staging vonatkozásában érzékenyebb, mint a CT [123]. A reszekábilítás megítélésében az EUH pozitív prediktív értéke magas, de a negatív prediktív értéke alacsony. Ráadásul az EUH képalkotás eredményessége jelentősen függ a vizsgáló személyétől [122]. Ezért, ha a CT egyértelműen operábilis, vagy pedig nyilvánvalóan nem reszekálható betegséget mutat, nincs szükség további képalkotó vizsgálatra. Ha a reszekábilítás megítélése a CT alapján bizonytalan, EUH végzendő [126].

Ajánlás39

Cytopathológiai diagnózis szükségessége esetén EUH vezérelt mintavétel végzendő. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

EUH-FNA magas szenzitivitással (91%), specifitással (97%) és diagnosztikus pontossággal (91%), de alacsonyabb negatív prediktív értékkel (85%) bíró módszer. PDAC alapos gyanúja esetén a vizsgálat preoperatív elvégzése nem feltétlenül szükséges. Ha az onkológiai kezelés (pl. neoadjuváns vagy palliatív kemoterápia) elkezdéséhez citopatológiai diagnózis szükséges (3. ábra), akkor **EUH-FNA/FNB az elsőként végzendő vizsgálat**, mivel diagnosztikus pontossága, biztonságossága meghaladja az UH-, vagy CT-vezérelt percután mintavételét és kevésbé kell számolni a peritoneális tumorszóródás lehetőségével. Ha a pancreas térszűkítő folyamat természete bizonytalan (endokrin neoplasia, lymphoma, solid papillaris tumor, metasztázis), reszekábilis folyamat esetén is EUH-FNA

elvégzése javasolható [126, 127]. PDAC gyanúja miatt végzett EUH-vizsgálat során, ha egyébként reszekábilis tumor mellett metasztázisra gyanús elváltozást látunk, akkor abból FNA-mintavétel végzendő. Figyelembe kell venni, hogy az esetek 15%-ában álnegatív eredmény lehetőségével kell számolnunk, azaz a negatív citopathológiai eredmény nem zárja ki a malignus betegség lehetőségét, így annak gyanúja esetén az EUH-mintavétel ismétlendő lehetőleg FNB formájában [128]. További fontos irányelv, hogy EUH-FNA végzése csak akkor javasolt, ha a vizsgálat eredménye befolyásolja a beteg sorsát. CEU-EUH segíti a nekrotikus szövetek elkülönítését és ez által fokozza az EUH-mintavétel eredményességét, csökkenti a mintavétel ismétlésének a szükségességét [123].

Ajánlás40

Pancreas térszűkítő folyamatok EUH vezérelt mintavétele esetén az FNA és az FNB tűk használata egyformán javasolt. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Amennyiben a diagnózishoz (neuroendokrin daganat, autoimmun pancreatitis, genotípus meghatározás) „core” szövet szükséges, vagy ha az endoszkópos helyiségben nincs lehetőség a minta patológiai vizsgálatára (rapid onsite evaluation=ROSE) harmadik generációs FNB tűk használata javasolt. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Több randomizált vizsgálat és metaanalízis alapján az FNA és FNB tűk diagnosztikus hozama nem különbözik [129-133]. Ugyanakkor a számos randomizált tanulmány és több metaanalízis igazolta, hogy az FNB tűk diagnosztikus pontossága nagyobb, nagyobb mennyiségű szövet nyerhető és kevesebb szúrásra van szükség, mint az FNA tűk esetében [129, 134-137], ami különösen azon kórállapotok gyanúja esetén releváns (neuroendokrin daganat, autoimmun pancreatitis, genotípus meghatározás), ahol a diagnózishoz „core” szövet szükséges vagy nem áll rendelkezésre a ROSE. Ajánlásunk az érvényben lévő ESGE ajánlást követi, de az azóta megjelent közlemények alapján a jövőben az FNB tűk alkalmazásával végzett EUH vezérelt mintavétel jelentheti a standard módszert pancreas térszűkítő folyamatok esetén.

Ajánlás41

PDAC szűrésére EUH-vizsgálat végzése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A PDAC alacsony incidenciája és az olcsó, érzékeny, nem invazív diagnosztikus teszt hiánya miatt a betegség populációsztintú szűrése nem észszerű. PDAC szempontjából fokozott rizikójú egyének EUH-val végzett ellenőrzése viszont már hatékonynak tűnik: lehetővé teszi a daganat korai, még operábilis stádiumban történő felismerését és a potenciális prekursor elváltozások detektálását. A szűrés alkalmazásával diagnosztizált PDAC esetén magasabb volt a kuratív reszekció (60% vs 25%) és hosszabb a medián túlélés, mint a kontrollcsoportban [138, 139]. A The International Cancer of the Pancreas Screening Consortium javaslata alapján a PDAC szűrése a következő magas rizikójú csoportokban javasolt:

1. családi halmozódású hasnyálmirigyrákban legalább egy elsőfokú és egy nem elsőfokú rokon érintettsége esetén; 2. Peutz-Jeghers szindróma;
3. CDKN2A p16 mutációt hordozók;
4. BRCA1, BRCA2, PALB2, vagy ATM mutációt hordozó és elsőfokú rokonban pancreas karcinóma;
5. MLH1, MSH2, vagy MSH6 génmutációt hordozó (Lynch szindróma) és pancreas karcinóma előfordulása elsőfokú rokonban [140].

A szűrés évente végzett EUH és/vagy MR/MRCP vizsgálatokkal történik nagy volumenű centrumokban multidiszciplináris team segítségével. A szűrés kezdete az 1., 4., 5. csoportban 50 éves kortól vagy 10 évvel korábban, mint a legfiatalabb pancreas carcinómás családtag életkora, míg a 2. és 3. csoportban 40 év. Ha a szűrés során 5 mm-nél nagyobb szolid terime, cysticus terime aggasztó jellegzetességgel vagy Wirsung-vezeték szűkület igazolódik EUH-vezérelt mintavétel végzendő. Fokozott rizikójú egyénekben kialakuló diabetes azonnali kivizsgálást tesz szükségessé [140].

5.5. Pancreas NET

Ajánlás42

Pancreas NET gyanúja esetén EUH végzése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH érzékenyebb kisméretű funkcionáló pancreas NET kimutatásában, mint a CT/MRI, különösen a pancreasfej és a test területén (szenzitivitás: 87%, specificitás: 98%). Ha az MD-CT vagy az MRI negatív és a sebészi reszekció szóba jön, EUH elvégzése javasolt a tumor lokalizálására. Az EUH különösen az inzulinomák lokalizációjában játszik fontos szerepet, mivel a daganat sokszor kisméretű (<1 cm), a konvencionális képalkotó eljárások során nem látszódnak és

a szomatostatin-receptor-szintigráfia is gyakran negatív a receptor hiánya miatt. Az EUH az elváltozás és a Wirsung-vezeték közti távolság alapján segít eldönteni, hogy az inzulinoma enukleálható-e [141, 142].

Szinkron lézió lehetősége miatt alaposan vizsgáljuk át az egész pancreast. Többszörös térszűkítő folyamat jelenléte MEN1 (Multiplex Endokrin Neoplasia) szindrómára gyanús.

MEN1 szindróma és von Hippel–Lindau-betegség esetén gyakran alakul ki apró, nem funkcionáló NET. Ezen betegek ellenőrzése EUH-val történik, s ha a tumor kialakult, illetve növekedést mutat (> 3 cm), akkor javasolják a sebészi beavatkozást [141].

Az EUH-FNA ritkán szükséges funkcionáló NET esetén, hiszen a diagnózis biokémiai és funkcionális módszereken alapul. Ugyanakkor az EUH-FNA hasznos módszer a nem funkcionáló NET és a PDAC elkülönítésében (szenzitivitás: 80%).

EUH-vezérelt vékonytű injekció (FNI) során vegyületeket is juttathatunk a NET-be. Apró NET az EUH-FNI során festékkel megjelölhető, mely megkönnyíti az elváltozás műtét közbeni azonosítását.

Ajánlás43

Inoperábilis, tüneteket okozó pancreas NET esetén EUH-vezérelt roncsolás javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Műtetre nem alkalmas betegeknél EUH-FNI (vékonytű injekció) során bejuttatott etanollal, vagy radiofrekvenciás ablációval az inzulinoma roncsolható és a hypoglikémiás tünetek megszüntethetők [143, 144].

5.6. Pancreas cysták

Ajánlás44

A benignus és malignus potenciállal bíró pancreas cystosus térfoglalásainak elkülönítésére és utánkötésére EUH-vizsgálat javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A képkalkotók elterjedésével és rutin használatával egyre nagyobb számban, számos esetben incidentálisan, kerülnek felismerésre pancreas cysták. Az esetek többségében ezek ártalmatlanok és csak követésük szükséges, azonban nem elenyésző mennyiségben cystosus neoplasia állhat a háttérben.

Az EUH-vizsgálat során ábrázolódó morfológiai eltérések, az EUH-vezérelt folyadék és szöveti mintavétel (aspirációs citológia/biopszia), valamint a haladó, kontraszt-harmonikus endoszonográfiás képkalkotás elősegítik a pancreas cysticus léziók (PCL) elkülönítését.

A pancreas parenchyma eltéréssel járó, szeptumokat csak ritkán, de fali nodulust nem tartalmazó cysta pseudocystára utal. A cystán belüli microcysták és a méhsejt-szerkezet serosus cystadenoma (SCN) jellegzetessége. A mucinosus cystákra (MCN) a különböző vastagságú fal és szeptumok jelenléte a jellemző. A cystosus elemek és a pancreas vezeték közti kommunikáció intraduktális papilláris mucinosus neopláziára (IPMN) utal.

A különböző típusú pancreas cystosus neoplasiák klinikai tulajdonságai a 2. táblázatban találhatóak. Az EUH által ábrázolódó jellegzetességek segítik a pancreas cystosus folyamatainak elkülönítő diagnózisát, azonban önmagában sokszor nem elegendőek.

Számos útmutató áll rendelkezésre a PCL-ek elkülönítésére, melyek abban megegyeznek, hogy a nagy kockázattal bíró tulajdonságok, ún. aggasztó jelek, a malignus transzformáció irányába mutatnak. Ezek egybehangzóan a murális nodulus vagy szolid komponens jelenléte, a pancreas fő vezetékének a tágulata, a cysta ≥ 3 -4 cm-es mérete, valamint a pozitív aspirációs citológia. További fontos kritériumok a cysta növekedése (≥ 5 mm/év), a magasabb szérum CA 19-9 szint, újkeletű cukorbetegség vagy a meglévő diabetes romlása, vagy akut pancreatitis a cystosus lézióval összefüggésben [145-148].

Az EUH-vezérelt aspirációs mintavétel során nyert cysta folyadék vizsgálata elősegíti a cystosus elváltozások elkülönítését. Konszenzus alapján az aspirált folyadékból meghatározandó:

1. CEA
 - <5 ng/ml: SCN, vagy pseudocysta
 - >192 ng/ml: MCN (IPMN is), vagy cystadenokarcinóma
2. amiláz
 - emelkedett: pseudocysta, vagy IPMN
3. glükóz
 - alacsony érték MCN-re utal
4. citológia

A cystafalból EUH-vezérelt úton citológiai kefével nyert mintavétel diagnosztikus hatékonysága magasabb, mint az EUH-FNA diagnosztikus pontossága, de alkalmazása az akár fatális vérzéses szövődmények miatt nem javasolt [148].

Az EUH-vezérelt tűn keresztüli speciális biopsziás fogóval történő intra-cystikus mintavétel a kevés megerősítő evidencia hiányában, a jelenlegi ajánlások alapján rutinszerűen nem ajánlott [149].

Az IPMN prognózisát és a terápiát meghatározó morfológiai eltérések (szolid komponens vagy fali nodulus, megvastagodott/halmozó septum vagy cystafal, főági érintettség, lymphadenomegalia) legbiztosabban EUH-vizsgálattal ítéltethők meg. A tüneteket nem okozó, fali nodulust nem tartalmazó oldalági IPMN nem igényel sebészi reszekciót, utánkövetés javasolt [149, 150].

6. Epeutak, epehólyag betegségei

6.1. Choledocholithiasis

Ajánlás45

Epeúti kövesség alacsony/közepes rizikója esetén EUH vagy MRCP elvégzése javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Choledocholithiasis gyanúja esetén első diagnosztikus lépésként a szérum májfunkciós értékek (obstrukciós májenzimek, direkt és össz. bilirubin) elemzése és a hasi ultrahangvizsgálat indikált, annak ellenére, hogy a hasi ultrahang szenzitivitása az epeúti kövek tekintetében viszonylag alacsony, csak 22–55% közötti. A hasi ultrahangvizsgálattal azonban az extrahepatikus epeutak átmérője általában nagy pontossággal meghatározható, így intakt epehólyag mellett, a 6-8 mm-t, valamint cholecystectomiát követően a 10-12 mm-t meghaladó epeúti átmérő általánosságban epeelfolyási zavart vagy papilla szintű obstrukciót jelez.

Az epeúti kövesség valószínűségét a klinikai kép, a laborvizsgálatok és a hasi ultrahangeredmények alapján az Amerikai Emésztőszervi Endoszkópos Társaság (ASGE) által kiadott 2010. éves és 2019-ben módosított ajánlását követve nagy biztonsággal megbecsülhetjük. Az epeúti kövesség valószínűsége magas bármely nagyon erős prediktor vagy mindkét erős prediktor jelenléte esetén. Az epeúti kövesség valószínűsége közepes bármely erős vagy legalább két mérsékelt erős prediktor jelenléte esetén. Alacsony az epeúti kövesség valószínűsége, ha egyetlen alábbiakban felsorolt prediktor sincs jelen (2. táblázat) [151-156].

2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai [151].

Nagyon erős prediktorok	Erős prediktorok	Mérsékelt erős prediktorok
Epeúti kő jelenléte a hasi ultrahang, vagy a CT-, illetve MRI-vizsgálaton	Tágult közös epevezeték a CT-, illetve MRI/MRCP alapján	Tágult közös epevezeték a hasi ultrahang felvételen
Aszcendáló cholangitis		55 év feletti életkor
Biliáris pancreatitis	Obstrukciós icterus: Bilirubin > 68,4 µmol/l	Normális bilirubin melletti abnormális májfunkciós értékek

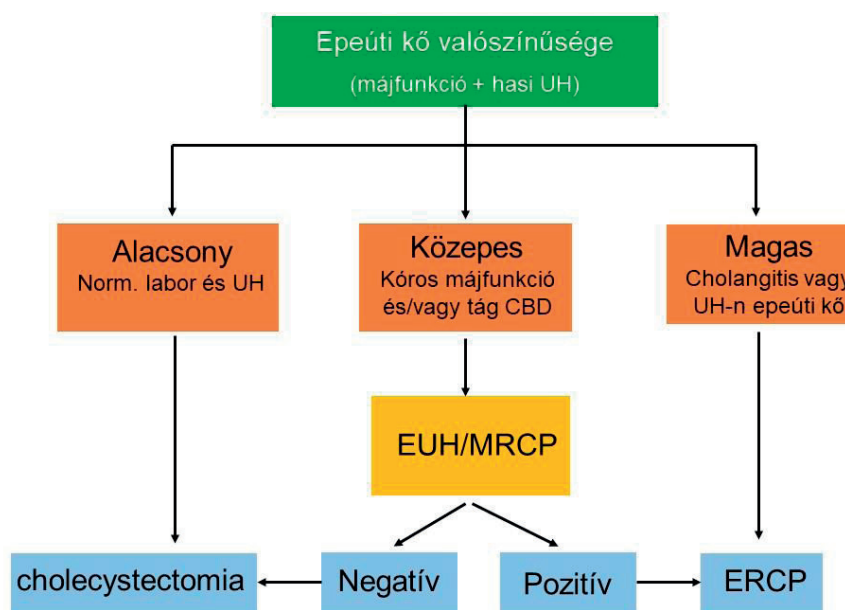
Az epeúti kövesség igazolására a leghatékonyabb non-invazív eljárás az MRI/MRCP vizsgálat, melynek szenzitivitása, specificitása és diagnosztikus pontossága nagy prospektív tanulmányokban 81–100%, 85–100% és 89–100% közötti. A 3 mm-nél kisebb epeúti kövek kimutatását tekintve azonban az MRCP diagnosztikus érzékenysége jelentősen romlik, csak 57,7%-os [157].

Az EUH hatékonyságát az epeúti kövesség kimutatására két nagy meta-analízisben vizsgálták összesen 3532 és 2673 epeúti kövességre gyanús betegben. Bár a legtöbb korai tanulmány choledocholithiasis gyanúja esetén radiális EUH vizsgálófejet alkalmazott, a közelmúlt szakirodalma szerint nincs különbség a radiális és a lineáris EUH hatékonysága között ebben az indikációs csoportban sem. Az EUH összesített szenzitivitása és specificitása ezen nagy prospektív tanulmányok alapján az epeúti kövesség igazolására 89–94%-nak és 94–95%-nak adódott [158-159]. Az EUH és az MRCP diagnosztikus pontosságát epeúti kövességben összehasonlító tanulmányok általában nem találtak szignifikáns különbséget a két eljárás hatékonysága között, azonban az EUH tendenciózusan magasabb hatékonyságot, illetve nagyobb pontosságot mutatott. Az EUH alkalmazása a 3 mm-nél kisebb epeúti kövek és az epeúti sludge kimutatásában szignifikánsan érzékenyebb és specifikusabb, mint az MRCP vagy az ERCP [160-162]. Összefoglalva a jelenlegi ajánlások alapján epeúti kövesség nagy valószínűsége esetén ERCP és EST és endoszkópos kőextrakció végzendő. Ha a choledocholithiasis valószínűsége alacsony vagy közepes, akkor EUH (vagy MRCP) javasolt első lépésben. ERCP-vizsgálatra már csak azok a betegek kerülnek, akiknél az EUH epeúti követ igazolt (4. ábra).

Epeúti kövesség közepes rizikója esetén első vizsgálatként az EUH-t végezve nem növekedett az endoszkópos vizsgálatok száma, viszont alacsonyabb volt az endoszkópos szövődmények, köztük a post-ERCP-s pancreatitis gyakorisága, szemben azzal, ha első lépésben ERCP-re került sor. Az EUH-vizsgálaton alapuló ellátás tehát nemcsak biztonságosabb, hanem költség hatékonyabb is. Ezekben az esetekben az EUH-vizsgálatot az ERCP-vel kombináltan, együlésben is elvégezhetjük, azaz a pozitív EUH-t azonnal ERCP-vizsgálat követheti (EUH/ERCP), mely tovább javítja a költséghatékonyt és csökkenti az esetleges anaesthesiológiai készenléti igényt [163-164].

4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus.

CBD: choledochus; EUH: endoszkópos ultrahang; ERCP: endoszkópos retrográv cholangiopancreatographia; UH: ultrahang [saját szerkesztés]



6.2. Cholangiocarcinoma

Ajánlás46

Cholangiocarcinoma gyanúja esetén, amennyiben a diagnózis nem egyértelmű, vagy a folyamat biztosan inoperabilis, EUH-vizsgálat javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A cholangiocarcinoma a legnehezebben diagnosztizálható daganatok közé tartozik. Klinikai gyanú esetén első vizsgálatként az epeutak legérzékenyebb vizsgálómódszere, MRCP végzendő [165]. Az EUH-nak akkor van szerepe, ha a diagnózis nem egyértelmű, vagy az inoperabilis tumor esetében tervezett onkológiai kezeléshez szövettani leletre van szükség. EUH során lehetőség nyílik a tumor kiterjedése mellett a nyirokcsomó status, esetleges metastasisok, peritonealis carcinosis és ascites diagnosztizálására, valamint szövettani mintavételre is [129, 166-167]. Tervezett műtét esetén a tumorszóródás lehetősége miatt az EUH-mintavétel nem javasolt. Nem tisztázott (indeterminate) epeúti szűkület esetén első vizsgálatként cholangioscopia javasolt [167].

6.3. Ampulláris daganatok

Ajánlás47

A 2 cm-nél nagyobb ampulláris daganatok stagingje során EUH-vizsgálat elvégzése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH az ampulláris daganatok diagnosztikájában egyre nagyobb jelentőséggel bír, hiszen ugyanazzal a vizsgáló eszközzel lehetőség nyílik a daganatok felszíni jellemzőinek és mélységi terjedésének feltérképezésére, valamint szövettani mintavételre is. Pontossága a daganatok T stádiumának meghatározásában (különösen kisméretű tumorok esetén) a CT- és MR-vizsgálatok előtt jár, a nyirokcsomó status felderítésében megközelíti az MRCP hatékonyságát [168]. A 2 cm alatti adenomák előzetes EUH-vizsgálatot nem igényelnek, endoszkópos eltávolításuk megkísérrelhető

[169]. Amennyiben az adenoma intraductalis terjedése 2 cm alatti, és az endoszkópos rezekció kivitelezhető, ez a választandó eljárás; in situ karcinóma esetén sebészi ampullectomia, mélyebbre terjedő daganat ($\geq T1$) esetén pancreatoduodenectomia javasolt [168]. A staging vizsgálatok értékelhetőségét rontja, ha előzőleg sphincterotomia, vagy epeúti stent behelyezés történt, így, amennyiben nem áll fenn jelentős panaszokat okozó icterus, vagy cholangitis, lehetőség szerint epeúttágulatot okozó daganat esetén is törekedjünk staging céljából priméren EUS-vizsgálatot végezni [170].

Ajánlás48

Az ampulláris daganatok stagingjében válogatott betegek esetében, ha elérhető, intraduktális EUH ajánlott. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intraduktális EUH pontossága a stéging vonatkozásában az eddig ismert modalitások közül a legmagasabb (T stádium meghatározásában 80-90% körüli), elérhetősége esetén válogatott betegekben javasolható [171-172].

6.4. Epehólyag-betegségek

Ajánlás49

Az epehólyagfal-megvastagodás és az epehólyag polypus differenciál diagnózisához EUH vizsgálat végzése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Onkoprevenációs differenciáldiagnosztikai indikáció a hasi UH során kimutatott epehólyagfal megvastagodás (>3 mm). Kérdéses esetben EUH/EUH-FNA végezhető. Az EUH a többi képalkotó vizsgálatnál pontosabb módszer az epehólyag polypok dignitásának megállapításában. A polypok nagysága, echo-szerkezete, echodús góccok jelenléte segíti a malignus és benignus polypok elkülönítését és a műtéti indikáció felállítását [173].

7. A máj vizsgálata

Ajánlás50

Szolid máj léziók esetén EUH-FNA vizsgálat javasolt, ha az elváltozás transzabdominális UH során nem vagy rosszul ábrázolható (I), a transzabdominális UH során végzett mintavétel eredménye nem egyértelmű (II). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH endo-hepatologiai alkalmazásának újabb lehetőségeit mind diagnosztikus, mind célzott terápiás modalitások jelentik. A máj körülírt elváltozásait tekintve nincs jelentős különbség a módszerek specificitása közt, de a szenzitivitás és a pontosság az EUH esetében csökken, mivel egyes szegmensek a nem kerülhetnek a vizsgálat síkjába. A ciszták esetében az EUH diagnosztikus haszna az epeúti deformitások felismerésében rejlik. A gócos elváltozások közül gyakori észlelés a haemangioma, jellemzően körül határolt képlet mögöttes echoerősítéssel. Nagyszámú eset közlése alapján a korábbi elfogadott hyperdenzitás csak az esetek kb. 35%-ra jellemző, hypodenz 25%, 40%-ot a kevert formák tesznek ki. A májparenchyma gócos elváltozásainak vizsgálatában mind az EUH-elasztográfia, mind a CHE-EUH alkalmazható a malignitás elkülönítésében. Amennyiben az elváltozás pozíciója, vagy vasculáris lefedettség miatt nem alkalmas transzabdominális ultrahang vezérelt biopsziára, hepatomák, intrahepatikus metasztázisok daganatgenetikai specifikációjának meghatározásához az EUH-FNB javasolt. Primer, nem reszekábilis, transzplantációra alkalmas hepatocelluláris karcinómában EUH-vezérelt FNA nem indokolt a peritoneális szóródás veszélye miatt [174].

8. EUH-vezérelt mintavétel

8.1. Technikai aspektusok

A: Szolid tumorok és nyirkocsomók

Ajánlás51

Szolid tumorok és nyirokcsomók rutin EUH-vezérelt mintavételére 25G vagy 22G használata javasolt. Finomtű aspirációs (FNA) és finomtű biopsziás (FNB) tűk egyaránt használhatók. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Amennyiben szövethenger vétele a cél, akkor 19G FNA vagy FNB tűket, vagy 22G FNB tűk használata javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A közelmúltban új típusú mintavételi tűket fejlesztettek ki annak érdekében, hogy az általuk nyert minta minél alkalmasabb legyen szövettani vizsgálatra. Ezen tűket összefoglalóan FNB tűknek nevezzük. Először a tű testén egy fordított vágóél jelent meg (reverse bevel), amely a tű visszahúzásakor metsz ki egy darabot a szövetből. Ennek a tűnek a módosítása volt az előremutató vágóél (antegrade core trap), aminél a tű előretolásakor történik a mintavétel. Később a tű hegyének geometriáját változtatták, így alakult ki a „fork-tip” és Franseen-típusú tű. A kronológiailag legrégebbi FNB tűt, az ún. TrueCut tűt manapság már nem gyártják.

Néhány RCT és meta-analízis foglalkozott a 22G és 25G FNA tű összehasonlításával különböző szolid tumorok és nyirocsomók, illetve szolid pancreas tumorok esetén. A diagnosztikus pontosság többnyire nem különbözött, a 25G tűvel a manőverezés könnyebb volt, míg a 22G tű láthatóságát találták jobbnak. Szolid pancreas tumorok esetén egy meta-analízis a 25G tű magasabb szenzitivitását mutatta, de a többi nem.

Néhány RCT alapján a fork-tip és Franseen-típusú FNB tűk jobb diagnosztikus pontosságot eredményeznek, mint az FNA tűk, illetve gyakrabban lehet velük szövettani mintát venni.

Vastag, 19G tűvel elviekben nagyobb eséllyel nyerünk szövettanra alkalmas mintát, azonban a fokozott rigidségük miatti lényegesen magasabb technikai sikertelenség okán a diagnosztikus pontosságban nincs előnyük, különösen az olyan nehéz pozícióban levő szúrásoknál, ahol az EUH műszert is jelentősen angulálni kell (pl. pancreas fej tumorok duodenum felőli mintavétele).

Ajánlás52

25G vagy 22G FNA tűvel történő mintavétel során 10 ml vákuum használata javasolt. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Ugyanez javasolt az egyéb tűk esetén is. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Alternatívaként a „wet suction” és a „stylet slow pull” technika is alkalmazható. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A tű visszahúzása előtt a vákuumot meg kell szüntetni, a vákuum-fecskendőt el kell távolítani. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A vákuum alkalmazása növeli a nyert minta cellularitását, de ugyanakkor a véres kontaminációt is. Néhány vizsgálatban 10 ml vákuum alkalmazásával a diagnosztikus pontosság és a szenzitivitás magasabb volt, mint vákuum nélkül.

„Wet suction” technika során az FNA tűt fiziológiás sóoldattal töltik fel abban a reményben, hogy a folyadék jobban közvetíti a szívó hatást. A minta adekvátságát növelte egy RCT-ben a standard módszerhez viszonyítva, de a diagnosztikus pontosságot nem elemezték.

„Stylet slow-pull” technika a belső mandrin, a stylet lassú kihúzása által generált vákuumhatást használja ki. Ez a standard vákuum erősségének kb. 5%-a. Elviekben kevésbé véres keneteket nyerhetünk. Retrospektív vizsgálatokban jobbnak találták a standard vákuumtechnikánál, azonban egy RCT nem mutatott különbséget a diagnosztikus pontosságban. Bizonyos vizsgálatok azt mutatták, hogy a vákuum-fecskendőnél levő szelep elzárása után is kimutatható negatív nyomás a tűben, ami a fecskendő eltávolításával megszüntethető, illetve elkerülhető a minta kontaminációja, így a malignitás diagnózisának szenzitivitása növelhető.

Ajánlás53

FNA tűk esetén sem a mandrin/stylet használata mellett, sem ellene nem lehet ajánlást tenni. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia). Azonban FNB tűk esetén a mandrin/stylet használata javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A tűben levő mandrin/stylet elviekben megakadályozza a tű véralvadékkal való eltömeszelődését és a gasztrointesztinális traktus falának sejtjeivel való kontaminálódást, illetve a nyert minta könnyebb, kontrolláltabb kinyomását teszi lehetővé, ugyanakkor meghosszabbíthatja a mintavétel idejét, fokozhatja a tű merevségét és a véletlenszerű szűrások balesetek esélyét növelheti.

Néhány RCT és retrospektív tanulmány vizsgálta a mandrinos és mandrin nélküli mintavételi technikát, de nem talált különbséget a két módszer között FNA tűk esetén. FNB tűket ilyen szempontból nem vizsgáltak.

Ajánlás54

A lézió több részéből javasolt a mintavétel, lehetőleg a „legyező” (fanning) technika segítségével. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Pancreas tumoros betegekben a fanning technika alkalmazásakor kevesebb szúrásra volt szükség a daignózishoz, illetve nagyobb arányban jutottak diagnosztikus intához már az első szúrás során is a standard technikához képest.

Ajánlás55

FNA túvel 3-4, FNB túvel 2-3 szűrés elvégzése javasolt (on-site citológiai elemzés hiányában). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Pancreas tumoros esetekben végzett prospektív vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy 3-4 FNA túvel, vagy 2-3 FNB túvel végzett szűrés >90% érzékenységgel igazolta a malignitást. Ennél kevesebb szűrés szuboptimális volt a diagnózis szempontjából, viszont 4-nél több szűrés már csak marginálisan növelte az eredményességet. Kis (≤ 2 cm) tumorok esetén 4 szűrés után is szignifikánsan alacsonyabb volt a szenzitivitás, mint nagy (> 2 cm) tumorok esetén, de a szűrőszám emelése itt sem érdemben az érzékenységet.

Nyirokcsomók szűrésakor a diagnosztikus érzékenységet 3 szűrés után elérte a 100%-ot.

B: Pancreas cysticus léziók (PCL)**Ajánlás56**

Szolid komponens nélküli PCL szűrésakor 22G vagy 19G túvel történő egyetlen szűrést és a cysta tartalmának kiürítése javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Szolid komponens is tartalmazó PCL esetén a szolid komponens szűrése ugyanúgy javasolt, mint egyéb szolid tumorok esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A legtöbb centrumban 19G vagy 22G túvel végzik a szűrést úgy, hogy a cystát lehetőleg teljesen kiürítik egyetlen szűréssel, annak érdekében, hogy a diagnosztikus hozam a maximális legyen, miközben a felülfertőződés kockázata minimális marad. Ez a módszer szakértői véleményen alapul. A vastagabb tűk megkönnyítik a cystatartalom leszívását, különösen, ha az viszkózus, mucinosus (22G túvel az esetek 20%-ában nem lehet cystatartalmat nyerni emiatt).

Bizonyos vizsgálatokban a szövődmények kialakulásának kockázata nem különbözött egyetlen vagy többszörös szűrés esetén (2-3%). A tű méretét vizsgáló tanulmányok meta-analízise lényeges nem különböző mellékhatás kockázatot mutatott 19G (5,84%) és 22G (2,38%) tűk esetén.

Szolid komponens jelenléte esetén a cysta punkcióját követően ebből a részből történő mintavétel segíti a diagnózis felállítását, az esetek 65-81%-ban citológiai/hisztológiai elemzésre alkalmas mintát eredményez és további 29-37%-al növeli a diagnosztikus hozamot. Többszörös szűrés szignifikánsan emeli a diagnosztikus minták arányát (44%-ról 78%-ra). Mindösszesen az esetek 1,5-4,5%-ában észleltek nem súlyos szövődményeket.

C: Biztonság**Ajánlás57**

Szolid tumorok szűrésakor antibiotikum profilaxis nem ajánlott. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)
Cysticus léziók szűrésakor fluorokinolonnal vagy béta-laktám antibiotikummal történő profilaxis javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Szolid tumorok FNA mintavételéhez kapcsolódó infekciós szövődmények nagyon ritkák. Nagy prospektív vizsgálat eredménye alapján az esély kb. 1%, ami nem különbözött antibiotikum profilaxissal vagy anélkül.

Cysticus léziók esetén antibiotikus profilaxis az általánosan elfogadott gyakorlat, bár ennek hatékonyságát klinikai vizsgálatban nem igazolták, mint ahogy az optimális hatóanyagot és adagolást sem. A legtöbb tanulmány a beavatkozás előtti intravénás dózist 3-5 napig tartó orális adagolással folytatja, habár két non-komparatív vizsgálat szerint egyetlen dózis elegendő lehet.

Ajánlás58

Alacsony thrombotikus rizikójú betegekben a P2Y12-receptor antagonistákat az EUH-FNA előtt 7 nappal le kell állítani. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Amennyiben aspirint is szed, ennek folytatása javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Alacsony thrombotikus rizikójú betegekben a warfarint az EUH-FNA előtt 5 nappal le kell állítani. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia). A beavatkozás előtt ellenőrizni kell, hogy az INR $< 1,5$. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegekben az aspirin folytatása mellett kardiológussal történő konzultáció szükséges a P2Y12-receptor antagonisták leállíthatóságáról. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegekben a warfarin leállítása és alacsony molekulásúlyú heparinnal (LMWH) való helyettesítése javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Magas thrombotikus rizikójú betegek a direkt orális antikoaguláns (DOAC) utolsó adagját az EUH-FNA előtt 3 nappal vegyék be. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia). Ha a beteg eGFR értéke 30-50 ml/min, akkor a dabigatran utolsó dózisát 5 nappal a beavatkozás előtt vegye be. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)
A thrombocyta-aggregáció gátló vagy antikoaguláns kezelést az EUH-FNA után 2-3 nappal javasolt újraindítani. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-FNA után a thrombocyta-aggregáció gátló vagy antikoaguláns kezelésben részesülő betegek figyelmét fel kell hívni, hogy a beavatkozás utáni vérzés kockázata az ő esetükben az átlagoshoz képest magasabb. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az Európai Endoszkópos Társaság (ESGE) és a Brit Gasztroenterológiai Társaság (BSG) közös irányelve az EUH-FNA-t a magas vérzéses kockázatú beavatkozások közé sorolja. Ilyen beavatkozások esetén a thrombocyta-aggregáció gátló és antikoaguláns kezelés átmeneti felfüggesztése javasolt a beteg thrombotikus-thromboemboliás kockázatát is figyelembe vevő módon.

8.2. Indikációk, klinikai jelentőség

A: Szolid pancreas tumorok

Ajánlás59

Amikor patológiai diagnózis szükséges, az EUH-FNA az elsőként választandó módszer. Metasztatikus betegségben a perkután mintavétel alternatíva lehet. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Malignitás erős gyanújakor, ha az eredmény nem diagnosztikus, akkor a minták újraértékelése, ismételt mintavétel (EUH-FNB), vagy műtét javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Krónikus pancreatitisben észlelt tumor esetén az EUH-vezérelt mintavétel malignitásra negatív eredményeit óvatossággal kell értékelni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A szolid pancreas tumorok döntően ductalis adenokarcinómák, de lymphoma, neuroendokrin tumor, metastasisok, solid pseudopapillaris tumor és benignus eltérések (pl. autoimmun pancreatitis, vagy fokális krónikus pancreatitis) is előfordulhatnak.

Az EUH-vezérelt mintavétel a szolid pancreas tumorok diagnózisában nagyon pontos (szenzitivitás 85-89%, specificitás 96-99%), és egyúttal lehetőséget biztosít a lokoregionális nyirokcsomók, májmetastasisok és a kis mennyiségű, egyéb módszerekkel nem azonosítható ascites mintavételére is. RCT-ben igazolták a CT- vagy UH-vezérelt mintavételhez képest a magasabb szenzitivitását (84% vs. 62%) és pontosságát (89% vs. 72%); különösen igaz ez a kis, <3 cm-es léziók esetén. A szűrással összefüggő szövödmények (pancreatitis, vérzés, infekció) nem volt különbség, azonban a tumorszóródás tekintetében talán előnyösebb az EUH-vezérelt módszer (egy retrospektív vizsgálatban 2% vs. 16%). Egy retrospektív vizsgálat (4502 beteg) 14%-ban bizonytalan patológiai diagnózist mutatott. Az „atípusos” kategória (az esetek 1/3-a) esetén 79%, a „malignitásra gyanús” kategóriában (az esetek 2/3-a) 96% volt a malignitás kockázata. Hasonló eredményeket igazolt 23 vizsgálat meta-análízise (3566 beteg), az 5%-ban előforduló „atípusos” eredmény 58%-os malignitási rizikót jelentett. Jelenleg az „atípusos” és „malignitásra gyanús” csoportokat a „neoplasztikus: egyéb” kategóriába soroljuk, mellyel az EUH-FNA diagnosztikus hozamát javíthatjuk. A pontosság növelésének másik módja, ha a bizonytalan eredményű minták esetén elvégezzük a KRAS mutáció vizsgálatát, amellyel az álnegatív arány 50%-al csökkenthető, miközben az álpozitivitás mindössze 10%-al nő. A következő módszer az inkonkluzív esetekben a mintavétel megisméltése EUH-FNB vizsgálattal, amely átlagosan 78%-ban diagnózishoz vezet.

Krónikus pancreatitis jelenléte esetén a malignitás diagnózisának szenzitivitása szignifikánsan alacsonyabb, mint annak hiányakor (54-74% vs. 89-91%). A malignus léziók és a krónikus gyulladós masszák elkülönítésében segítségünkre lehet az elasztográfia (szenzitivitás 95-99%, specificitás 67-76%), a CHE-EUH (szenzitivitás 88%, specificitás 93%) és az ismételt EUH-vezérelt mintavétel.

B: Epeúti szűkületek beleértve a kolangiokarcinómát is

Ajánlás60

Indeterminált epeúti szűkületek esetén az EUH-vezérelt mintavétel az endoluminális mintavétel kiegészítője, illetve alternatívája lehet. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Malignus epeúti striktúrák esetén az EUH-vezérelt mintavétel szenzitivitása 66-80%, specificitása 97-100%. Egy prospektív vizsgálatban ezek az értékek az ERCP során történő mintavételhez viszonyítva magasabbak voltak disztális

epeúti szűkületeknél, pancreas tumoroknál (szenzitivitás: 38% vs. 100%), azonban nem különböztek epeúti tumorok (szenzitivitás: 79% vs. 79%) vagy indeterminált epeúti szűkületek (szenzitivitás: 67% vs. 80%) esetén.

Azokban nagyon fontos felhívni a figyelmet a lehetséges tumor szóródásra, ami miatt hiláris tumorok esetén (ahol akár májtranszplantáció is szóba jön) számos szerző nem javasolja. Ebből adódóan is nem tisztázott epeúti szűkület esetén első vizsgálatként cholangioscopia javasolt [168].

C: Pancreas cysticus léziók (PCL)

Ajánlás61

EUH-vezérelt mintavétel biokémiai és cytopathológiai elemzésre akkor javasolt, ha a pontos diagnózis befolyásolhatja a beteg kezelését, kivéve a magas kockázatú/aggasztó jelek nélküli ≤ 10 mm-es cystákat. Ha a nyert aspirátum túl kevés, akkor elsőként CEA-meghatározás javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A fal direkt mintavétele és/vagy KRAS mutáció elemzés szelektált esetekben javasolt. Egyéb biomarkerek meghatározása vagy EUH-vezérelt konfokális lézer endomikroszkópia (CLE) klinikai vizsgálatok keretén belül javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A képzővizsgálatok fejlődése és széles körű használata miatt egyre gyakrabban találkozunk PCL-el. Az esetek 80%-ban kisebbek, mint 10 mm. Az incidentális PCL-ek a mortalitás 40%-os emelkedésével járnak 65 évnél fiatalabb betegekben, illetve a pancreas adenokarcinóma emelkedett kockázatát jelentik. A PCL-ek többnyire pancreas pseudocysták és epitheliális cysticus neoplasiák, beleértve a serosus cystadenomát, az intraductalis papilláris mucinosus neoplasiát (IPMN) és mucinosus cysticus neoplasiát, melyek közül a két utóbbi jelenti malignitás kockázatát. Ezért lényeges a cysták serosus vagy mucinosus voltának meghatározása.

EUH-vezérelt mintavétel során nyert minta makroszkópos, cytopathológiai és biokémiai elemzés útján segíti a kérdés eldöntését. Makroszkóposan a „húr jel” (string sign: a cystatartalom $> 3,5$ mm-es húrt képez a két ujj között) fontos (diagnosztikus pontosság: 74%, de az emelkedett CEA-val kombinálva: 89%). A cystatartalomban cytopathológiai vizsgálattal kimutatható mucin szenzitivitása 54%, specifitása 93%. A biokémiai markerek közül a CEA meghatározása fontos (cutoff érték: 192 ng/ml – szenzitivitás 63%, specifitás 88%). Amylase < 250 U/l érték kizárja a pseudocystát. Sajnos csak az esetek 31–49%-ban lehet elég mintát nyerni mindezen vizsgálatok elvégzéséhez. Viszont 1 cm-es cystákból 75%-ban lehet legalább 1 vizsgálathoz elegendő mintát nyerni. A megfelelő minta nyeréséhez szükséges cystaméret cutoff értékeként gyakran a $\geq 1,5$ cm az elfogadott.

DNS alapú biokémiai markerek közül elsősorban a KRAS mutáció (szenzitivitás 47%, specifitás 98%) elemzését vizsgálták. Elsősorban olyan esetekben lehet hasznos, amikor a minta nem elegendő a CEA méréséhez.

A cystafal direkt mintavétele elvégezhető a punkcióhoz használt FNA tűvel (az esetek 65–81%-ában eredményez citológiai vizsgálathoz elegendő mintát), vagy 19G tűn bevezethető minibiopsiás fogóval (a kezdeti eredmények biztatóak). A 19G tűn bevezetett citológiai kefe használata nem javasolt a súlyos szövődmények (elsősorban vérzés) miatt.

A cystafal direkt megtekintése a 19G tűn bevezethető CLE-vel biztató módszer, de nagy rutint igényel, és elég magas a szövődmények (pancreatitis, vérzés) aránya (3–9%). Tovább növeli a diagnosztikus pontosságot a 19G tűn bevezethető microforcepsszel történi mintavétel a cysta falából.

Az EUH-vezérelt mintavétel befolyásolhatja a beteg kezelését. A CT-hez és MR-hez képest további 36% és 54%-al emeli a diagnosztikus értéket, illetve az esetek 30%-ban módosíthatja a diagnózist és 19%-ban megváltoztatja a kezelési tervet.

D: Subepithelialis léziók (SEL)

Ajánlás62

Első lépésként bite-on-bite biopszia javasolt SEL esetén. Ha ez nem diagnosztikus, akkor EUH-vezérelt mintavétel javasolt az alábbi esetekben:

- gyomor vagy cardia ≥ 2 cm, aszimptomatikus, echoszegény SEL követése tervezett,
- gasztrointesztinális stromális tumor (GIST) célzott kezelése tervezett,
- karcinómára, neuroendokrin tumorra (NET), lymphómára vagy intramurális metastasisra van gyanú. (gyenge ajánlás, nagyon alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás63**EUH-vezérelt mintavétel nem javasolt:**

- tünetes SEL, mely rezekciót igényel,
- gyomor vagy nyelőcső SEL <2 cm,
- lipomára vagy duplikációs cystára jellemző EUH kép,
- a beteg kezelésre nem alkalmas általános állapotú. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Helyi tapasztalatoknak megfelelően egyéb haladó mintavételi technikák az EUH-vezérelt mintavétel alternatíváját jelenthetik. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**Ajánlás64****A GIST EUH-vezérelt mintavétele során nyert mintáinak mitotikus aktivitás és Ki67 index meghatározása nem javasolt a tumor alacsony malignitási potenciáljának bizonyítékeként. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)****Ajánlás65****Nyelőcső subepitheliális cysta mintavétele ellenjavallt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**

A gasztrointesztinum falában, a mucosa alatt elhelyezkedő léziókat nevezzük SEL-nek, melyek többnyire benignus, vagy premalignus eltérések és csak ritkán malignusak. Gasztroszkópiák 0,8–2%-ában észlelhetők. Nincsenek specifikus tünetek. Kezelésükben a követés, endoszkópos/sebészi eltávolítás, illetve GIST bizonyos eseteiben tirozin-kináz inhibitorral való kezelés szerepel. A terápiás döntést számos tényező befolyásolja, beleértve a tüneteket, a beteg társbetegségeit és a tumor malignus potenciálját. Pontos diagnózis pusztán a képalkotó vizsgálatok eredményei alapján többnyire nem adható, így a mintavétel befolyásolhatja a beteg kezelését.

A bite-on-bite biopszia a standard mintavételi eljárás (diagnosztikus hozam: 62%). A ≥ 2 cm SEL esetén az EUH-vezérelt mintavétel diagnosztikus hozama 60–72%, a „jumbo unroofing” technikáé és a tűkessel történő incízió utáni standard biopsziáé 94%.

A mitotikus aktivitás és a Ki67 index meghatározása nem megbízható EUH-vezérelt mintavétel során nyert anyagon, többnyire alábecsüli a tumor proliferatív aktivitását. Nagyobb mennyiségű minta szükséges hozzá.

Súlyos vérzés az esetek 0,4%-ában tapasztalható EUH-vezérelt mintavétel során.

Gyomorban levő, ≥ 2 cm SEL mintavételi eredménye az esetek 28%-ában befolyásolta a beteg kezelését.

A következő esetekben a mintavételi eredmény valószínűleg befolyásolni tudja a kezelést:

- aszimptomatikus, echoszegény ≥ 2 cm gyomor vagy cardia SEL, ha a rezekció alternatívájaként követés tervezett
 - (nyelőcső SEL csak 1%-ban malignus, de különösen fiatal betegek ≥ 2 cm-es léziójakor mintavétel javasolt a surveillance megkezdése előtt;
 - a legtöbb echoszegény ≥ 2 cm gyomor SEL GIST és habár ezeknek többnyire alacsony a malignitási potenciáljuk, de ez a minta eredménye alapján nem jól becsülhető, viszont a laparoscopos wedge rezekció biztonságosan kivitelezhető, így a mintavételből elsősorban a műtét szempontjából magas kockázatú beteg, illetve a sebészileg rosszul elérhető helyen levő lézióval bíró betegek profitálnak [pl. cardia – itt egyébként is több a leiomyoma, mint a GIST]);
- azon nagyméretű, GIST-nek tűnő tumorok, ahol a rezekabilitás kérdéses (vagy a tumor, vagy a beteg általános állapota/társbetegségei miatt), az onkológiai kezelés megkezdése előtt szövettani diagnózis szükséges;
- a tumor atípusos kinézetű és/vagy karcinóma, NET, lymphoma, vagy intramurális metastasis gyanúja merült fel.

Ugyanakkor úgy tűnik, hogy a következő esetekben a mintavétel nem befolyásolja a beteg kezelését:

- olyan tünetek, amelyek miatt szükséges a rezekció (pl. vérzés);
- lipomára, vagy duplikációs cystára jellemző EUH-kép;
- nyelőcső vagy gyomor <2 cm echoszegény, tünetmentes SEL (nagyon alacsony a malignizálódási kockázat);
- a beteg általános állapota miatt nem alkalmas kezelésre.

E: Diffúz nyelőcső/gyomor/rectum fal megvastagodás**Ajánlás66****Amennyiben a standard biopsziás technikák nem diagnosztikusak, EUH-vezérelt mintavétel (lehetőleg FNB) javasolható. Újabb biopsziás technikák alternatívát jelenthetnek. Lymphoma gyanújakor flow citometria szükséges. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia).**

Diffúz fali megvastagodás döntően a gyomorban, ritkábban a nyelőcsőben és a rectumban látható. Malignus (leggyakrabban linitis plastica, ritkábban lymphoma, vagy diffúz metastasis) és benignus betegségek (eosinophil gyulladás, Zollinger-Ellison syndroma, Ménétrier-betegség, amyloidosis, IgG4-asszociált gyulladás) állhatnak a háttérben. Mintavételükről csak szórványos adatok vannak.

Standard, illetve bite-on-bite biopszia (akár Jumbo fogóval) gyakran fals negatív eredményű. Újabb technikákról jelennek meg publikációk (pl. miniprobe EUH a bite-on-bite biopsziával kombinálva, submucosus tunneling bloc biopszia), amik nincsenek standardizálva.

Az EUH-FNA 22 G tűvel többnyire kiábrándító eredményességű. EUH-FNB során nyert core biopszia kb. 80%-os eredményességű lehet a kezdeti eredmények alapján.

F: Nyelőcsőrák

Ajánlás67

EUH-vezérelt mintavétel javasolt T1 adenokarcinóma esetén a regionális nyirokcsomókból és metasztázis gyanús területekből (disztális nyirokcsomók, bal lebenyi májmetasztázis, peritoneális karcinomatózis). (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Neoadjuváns kezelés utáni restagingben a PET/CT jobb, mint az EUH. EUH-vezérelt mintavétel csak válogatott esetekben jön szóba. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A malignus szűkület tágítása nem javasolt EUH/EUH-vezérelt mintavétel előtt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Minden, potenciális reszekábilis nyelőcső rákos betegnél EUH javasolt. Az N stagingben az EUH magasabb szenzitivitású (és alacsonyabb specifitású), mint a CT vagy PET/CT.

EUH-vezérelt mintavétel javasolható a nem peritumorális nyirokcsomókból és a metasztázisokból. Neoadjuváns kezelés javasolt minden reszekábilis nyelőcső tumoros betegnél, kivéve a T1N0 adenokarcinómát (illetve helyi irányelvek alapján a T2N0M0-t is), ezért a regionális nyirokcsomóstátusz felmérése lényeges. Ezzel szemben a disztális nyirokcsomó metasztázis IV. stádiumú betegséget jelent, amikor a reszekció ellenjavallt (a tr.coeliacus melletti nyirokcsomók regionálisnak számítanak). Bizonyos adatok alapján az esetek 3-5%-ban EUH-val bal lebenyi májmetasztázis és/vagy kevés ascites igazolható, melyek a megelőző CT-n nem láthatók, de más adatok ezt nem támasztják alá.

A neoadjuváns kezelés utáni restagingben az N státusz felmérésére a PET/CT jobb, mint az EUH (pontosság: 93% vs. 78%).

A nyelőcső tumoros betegek 10-46%-ában a tumor az echoendoszkóp számára nem átjárható. A szűkület tágítása nyelőcső perforáció veszélyét hordozza akár 24%-ban. A tágítást elsősorban a tr.coeliacus melletti nyirokcsomók felfedezésére használták, azonban jelenleg ezek már nem számítanak távolinak. Ugyanakkor a műszer számára nem átjárható tumor T3 vagy T4 betegséget jelez (ugyanakkor ilyen esetekben nem volt N0 státusz, ami feleslegessé tenné a neoadjuváns kezelést).

G: Gyomorrák

Ajánlás68

A lokális nyirokcsomók EUH-vezérelt mintavétele nem javasolt. Távoli nyirokcsomók és metasztázis gyanús léziók mintavétel javasolt, ha a kezelési tervet befolyásolja az eredmény. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Gyomorrák esetén az EUH-vezérelt mintavétel fő haszna, hogy távoli metasztázis igazolásakor elkerülhető a felesleges műtét. Távoli intraabdominális vagy mediasztinális nyirokcsomók metasztatikus betegséget jeleznek, ilyenkor műtét helyett palliatív kezelés indikált.

H: Rectum karcinóma

Ajánlás69

A helyi nyirokcsomók EUH-vezérelt mintavétele nem javasolt. Kórelőzményben szereplő rectum karcinóma esetén a perirectalisan észlelt massa mintavétele javasolt, ha az a kezelési tervet befolyásolja. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt mintavétel az EUH-hoz lényegében semmilyen releváns plusz információt nem ad a stagingben, mivel gyakorlatilag minden perirectális nyirokcsomó metasztatikus.

I: Ismeretlen eredetű mediasztinális és hasi lymphadenopathia

Ajánlás70

EUH-vezérelt (vagy EBUH-vezérelt) mintavétel javasolt, ha az eredmény befolyásolja a kezelési tervet és nincs könnyen elérhető felszínes lymphadenopathia. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Benignus és malignus nyirokcsomó elkülönítésére EUH morfológiai kritériumok használhatók, melyek szenzitivitása csak kissé marad el a mintavételétől. Mediasztinális nyirokcsomók EUH/EBUH-vezérelt mintavétele biztonságos. A CT-vezérelt mintavétel során gyakran észlelhető pneumoperitoneum, illetve a mediastinoscopia sokkal invazívabb sebészi beavatkozás, így ezeket csak másodvonásban javasoljuk.

J: Máj: szolid tumorok és diffúz májbetegségek

Ajánlás71

Metasztázisra gyanús májtumorok esetén EUH-vezérelt mintavétel javasolt, ha az eredmény befolyásolja a kezelést és a lézió nehezen elérhető/nem azonosítható a perkután mintavétel számára vagy a perkután mintavétel ismételt nem diagnosztikus eredményt ad. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Diffúz májbetegség esetén 19G tűvel történő EUH-vezérelt mintavétel csak kifejezetten szelektált esetekben javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Habár a máj non-invazív vizsgáló módszerei, mint a CT vagy MR szuboptimális szenzitivitásúak a májmetasztázisok azonosításában (különösen, ha az <10 mm), a máj EUH vizsgálata csak kiegészítő módszer, mivel a máj teljes egésze nem vizsgálható.

Májmetasztázisok EUH-vezérelt mintavételének pontossága 94% (retrospektív vizsgálat alapján). Azokban az esetekben, amikor a rossz pozíció vagy rossz vizualizáció miatt az UH-vezérelt perkután mintavétel nem volt kivitelezhető, az esetek 93%-a EUH-val megszúrható volt és 83%-ban diagnózishoz vezetett.

Diffúz májbetegségek esetén 19G tűvel történő EUH-vezérelt mintavétel döntően olyan esetekben jön szóba, amikor az endoszkópos vizsgálat egyébként is indikált. Patológiai véleményezésre alkalmas minta nyerhető az esetek 91-98%-ában.

A szövődényráta nem elhanyagolható: 2,3%. A perkután májbiopszia abszolút és relatív kontraindikációi (pl. peliosis hepatis, haemangioma, ascites) itt is figyelembe veendők, úgyhogy elsősorban a lézió jobb vizualizációja, illetve az alternatív tűút jelenti az indikációt.

K: Fals-pozitív patológiai eredmények

Ajánlás72

A fals-pozitivitás lehetőségét figyelembe kell venni, amikor EUH-vezérelt mintavétel eredményét interpretáljuk, különösen a gasztrointesztinális lüminális malignitás esetén. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Fals-pozitivitás esélye 1,1-5,4%. Ha a „malignitásra gyanús” citológiai eredményt is malignusként értékeljük, akkor 3,8-7,2%. Szignifikánsan több az ilyen esetek aránya a non-pancreaticus tumoroknál. A lumenben elhelyezkedő tumorok esetén az echoendoszkóp és a tű malignus sejtekkel történő kontaminációjának igen nagy az esélye. Egy vizsgálatban a lumenben levő tumorok esetén a mintavétel után az echoendoszkóp atmoszférájához használt mosófolyadékban az esetek 52%-ában találtak malignus sejteket (ugyanaz csak 7%-ban volt jelen extralüminális tumoroknál) [21, 175-177].

8.3. A minta előkészítése

Ajánlás73

Az EUH-vezérelt mintavétel során a direkt citológiai kenetek mellett törekedni kell szövettani preparátumok (sejtblokk minták és/vagy formalinban fixált és paraffinba ágyazott szövetfragmentumok) nyelésére és készítésére. A folyadékalapú citológia (liquid-based cytology, LBC) technológia alkalmazása a lokális tapasztalatok, illetve lehetőségek függvényében ajánlott. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-FNA-minták előkészítési módszerei közé tartoznak a direkt citológiai kenetek, a cytospin minták, a folyadék alapú készítmények, valamint szövettani preparátumok (sejtblokkok és közvetlenül formalinban fixált és paraffinba ágyazott szövetfragmentumok). A különböző mintatípusok előkészítésére és feldolgozására nincs nemzetközileg standardizált előírás, ezért a különböző centrumok hétköznapi gyakorlata jelentősen eltér egymástól [178]. A minta-előkészítést és -feldolgozást befolyásolja még a lézió típusa (solid vagy cysticus), továbbá a betegágy melletti gyors cytopatológiai diagnosztika (rapid on-site cytopathological evaluation, ROSE) elérhetősége is. A legfontosabb iránymutatásokat az alábbiakban foglaljuk össze.

Solid terimékből származó minták

Ideális esetben a solid daganatokból származó mintákból mind direkt citológiai keneteket, mind szövettani mintákat kell készíteni. A citológiai és hisztológiai módszerek kombinálása magasabb szenzitivitást és diagnosztikus pontosságot eredményez [179, 180]. A direkt keneteket az endoszkópos laborban készítik. A kenetkészítés előtt páciens személyazonosítóját (legalább a név és a születési dátum) grafitceruzával kell felírni a tárgylemez megfelelő végére. A mintavétel során a betegből eltávolított tűt levegővel óvatosan átfújva vagy a mandrin tűcsatornába helyezéssel nyomást generálva a tű folyékony tartalmát a tárgylemezre cseppentik, ezt követően egymásik tárgylemez segítségével az anyagot gyors mozdulattal egyenletesen és vékonyan szétterítik. A kikenésnél ügyelni kell arra, hogy a minta a tárgylemez megfelelő felszínére (írott felszín) kerüljön. A megfelelő kenetkészítési technika rendkívül fontos a jól értékelhető, műtermékmentes kenetek érdekében. A direkt kenetek festésének gyakorlata a különböző laborokban eltérő: bizonyos festési eljárások azonnali, ún. nedves fixálást igényelnek (pl. hematoxilín-eosin, Papanicolaou), mások ún. száraz fixáláson alapulnak (pl. Diff-Quick, Giemsa) [181, 182]. A két módszer kombinálható a helyi gyakorlatnak és tapasztalatoknak megfelelően [183], a megfelelő technika kiválasztása a cytopatológus és az endoszkópos team konszenzusán kell, hogy alapuljon. A fixálás (rögzítés) során az eltávolított minta spontán lebomlását és ezáltal értékelhetetlenné válását akadályozzuk meg. Az azonnali (nedves) fixáláshoz alkalmazható alkoholos spray-fixálószer (ez jellegzetes műtermékeket eredményezhet), vagy a keneteket kikenése után azonnal metanolt vagy 95%-os etanolt tartalmazó küvetába lehet állítani [183]. Rendkívül fontos az azonnali fixálás, mert a kenetek akár néhány másodperc alatt is olyan száradásos károsodást szenvedhetnek, mely a festhetőséget és az értékelhetőséget igen jelentősen rontja. Amennyiben a minta tűből való kinyerése során összefüggő, szürkésfehér szilárd szövethenger vagy vérkoagulum jelenik meg, ezt vékony injekciós tű segítségével óvatosan a tárgylemezről le kell emelni, és az eltávolítás után azonnal standard 10%-os pufferelt formalint tartalmazó csőbe helyezni (szövettani minta). A nagyobb, összefüggő szövethengerek vagy koagulumok direkt citológiai kenetekre történő kikenése általában vastag, véres és nehezen értékelhető vagy értékelhetetlen keneteket eredményez [183], ezért az ilyen mintákat formalinban rögzítjük, és szövettani mintaként dolgozzuk fel (paraffin blokkba történő beágyazás és standard hisztológiai feldolgozás). A szövettani minta nyérése esszenciális további kiegészítő vizsgálatok, elsősorban immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálatok végzése céljából. A kicsiny szövethengerek esetén ügyelni kell arra, hogy az anyag ne tapadjon az edény aljához, vagy falához, ezért szükség esetén az edényt óvatosan fel kell rázni. Az anyag zömének tűből való kinyerése után a tű fiziológiás sóoldattal történő átmosása a maradék anyag begyűjtését is lehetővé teszi. A mosófolyadékot natívan kell a citopatológiai laborba továbbítani, ahol cytospin minták és/vagy sejtblokk minták készülnek belőlük. A nemzetközi gyakorlatban a folyadék alapú citológia technológiája egyre nagyobb teret nyer [129], azonban jelenleg Magyarországon ennek alkalmazása még limitált.

Cysticus elváltozásokból származó minták

Az aspirált cystafolyadék laboratóriumi diagnosztikája komplex, a citológiai vizsgálat mellett magába foglalja a folyadék CEA, amiláz, és – bizonyos centrumokban – molekuláris biológiai vizsgálatát [184]. A cystafolyadék térfogat alapján történő triázsa szükséges annak biztosításához, hogy minden vizsgálat elvégezhető legyen: 1 ml-nél nagyobb térfogat esetén valamennyi vizsgálat elvégezhető. Ha a térfogat 0,5 ml vagy annál kisebb, a választandó laborvizsgálatok típusa klinikai kérdéstől függ. Ha a cysta mucinosus vagy nem mucinosus természete a kérdés, a CEA meghatározása preferált (a magas CEA koncentráció mucinosus cysticus daganatok fennállását támogatja). Ha daganat malignitási kockázata a fő diagnosztikai dilemma (low-grade vagy high-grade dysplasia), 0,5 ml-nél kevesebb folyadék esetén a molekuláris vizsgálatok végzése élvez elsőbbséget, ha ez a vizsgálat rendelkezésre áll az intézményben [184]. A cystafolyadékot a laboratóriumba natívan, hígítatlanul kell továbbítani. Amennyiben a folyadék sűrű és viszkózus, belőle direkt kenetek, illetve citocentrifugálást követően cytospin minták vagy sejtblokk minták készíthetők. A cystafolyadék direkt kenetekkel történő ROSE vizsgálata az alacsony cellularitás miatt nem ajánlott, de cysticus tumorok solid komponensének szelektív aspirációja esetén ROSE elvégezhető.

Összefoglalásként, mivel az EUH-FNA minták előkészítésére és feldolgozására nincs még teljesen egységes evidencia alapú nemzetközi ajánlás, és a különböző központok gyakorlata eltérhet, ezért szoros együttműködésre van szükség az endoszonográfus, a citopatológus és a citopatológiai laboratórium között az adott intézmény optimális gyakorlatának kialakítása céljából.

Klinikai adatok, adatszolgáltatás

A fent leírt módszerekkel előkészített, a betegazonosítókat tartalmazó mintákat a vizsgálatkérő lappal együtt kell a patológiai osztályra eljuttatni.

A vizsgálatkérő lapon a beteg személyi adatain, beküldő osztály és orvos nevéen kívül a következő adatokat kell feltüntetni:

- az elváltozás pontos anatómiai lokalizációja, több helyről származó minta esetén külön jelölve, sz. e. oldaliság megjelölése;
- a releváns kórelőzményi adatok, körülmények ismertetése, melyek fontosak, és segítenek a citopatológiai/szövettani diagnosztikus munkában (pl. ismert daganatos betegség, előzetes mintavételek eredménye stb.);
- a teljes EUH lelet, amely tartalmazza a laesio leírását és a feltételezett klinikai diagnózist és azt, hogy mely lumenes szervben keresztül történt a szúrás (pl. transgástricus vs. transduodenalis).

Patológiai leletezés, leletformátum

A leletezés a szakma szabályai szerint történik.

Pancreatobiliaris citológiai minták esetén a Papanicolaou Citopatológus Társaság (Papanicolaou Society of Cytopathology, PSC) rendszere alkalmazható [185], amely egy standardizált nevezéktani séma, amely diagnosztikai kritériumokat is megfogalmaz. Ez hat diagnosztikus kategóriát hozott létre (3. táblázat). Ezen kategóriák kritériumainak részletes tárgyalása meghaladja ezen irányelv kereteit.

3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliaris citológiai minták standardizált értékelésére [185]

I. kategória	Nem diagnosztikus	<ul style="list-style-type: none"> – Sejtmentes aspirátum mucinosus daganatra utaló jelek nélkül – Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkötő vizsgálatokkal egyértelműen térfoglaló folyamat igazolható – Tápcsatornai (gyomor, duodenum) hámkontamináció
II. kategória	Negatív (malignitásra)	<ul style="list-style-type: none"> – Acut pancreatitis – Autoimmun pancreatitis – Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képkötő vizsgálatokkal térfoglaló folyamat nem igazolható – Chronicus pancreatitis – Melléklép – Lymphoepithelialis cysta – Pseudocysta
III. kategória	Atypia	<ul style="list-style-type: none"> – Atypusos ductalis hámszövetek, amelyek megítélését műtermékek nehezítik

IV. kategória	Neoplasticus: benignus	– Lymphangioma – Serosus cystadenoma
	Neoplasticus: egyéb	– Intraductalis papillaris mucinosus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) – Mucinosus cysticus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) – Neuroendokrin tumor (jól differenciált) – Solid pseudopapillaris neoplasia
V. kategória	Malignitás gyanúja	– Kis mennyiségű, kifejezetten atípusos hámsejtek, amelyek minőségileg vagy mennyiségileg nem elegendők a definitív malignitás felállításához
VI. kategória	Malignus	– Ductalis adenokarcinóma – Cholangiokarcinóma – Acinussejtes adenokarcinóma – Neuroendokrin karcinóma – Pancreatoblastoma – Metastasis

II. Terápiás EUH

1. Peripancreaticus folyadékot drenázsa

1.1. EUH-vezérelt pancreas pseudocysta drenázs

Ajánlás74

A pseudocysta drenálása javasolt, ha már 4-6 hetefennáll, fallal rendelkezik, ≥ 6 cm és tüneteket, komplikációkat okoz. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Akut pancreatitisben 6-35%-ban alakul ki pseudocysta, amelyek 60%-a spontán felszívódik, és nem igényel terápiát. A 6 cm-nél nagyobb pseudocysták esetén kell számolni tünetek és komplikációk (fertőzés, megrepedés, gastrointestinális traktus, epevezeték obstrukció, állandósult pancreatitis) kialakulásával, melyek esetén terápiás beavatkozás szükséges [186, 187]. A pseudocysta eredményes drenálásához meg kell várni az érett fal kialakulását, ami 4-6 hetet igényel.

Ajánlás75

A gyomorhoz vagy a duodenumhoz hozzáfekvő pseudocysták esetén EUH-vezérelt drenázs elvégzése javasolt (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A pancreas pseudocysta endoszkóposan, perkután és sebészi úton drenálható. Az endoszkópos drenálás végezhető duodenoszkóppal és EUH-al. A sebészi drenázs csökkentette a mortalitást és a szövődmények előfordulását a perkután drenázshoz képest. Az endoszkópos és a sebészi pseudocysta-drenázs sikeressége megegyezik (94%), azonban az endoszkópos technika olcsóbb, rövidebb kórházi tartózkodással és jobb életminőséggel jár [188]. Az endoszkópos drenázs EUH-al és duodenoszkóppal is elvégezhető, de a gyomorba/duodenumba nem bedomborodó pancreas pseudocysta (esetek 50%-a) esetén a hagyományos endoszkópos drenázs esetén alacsonyabb a sikeresség aránya és gyakoribbak a szövődmények (vérzés, peritoneális szivárgás, perforáció) az EUH-vezérelt technikához képest [189, 190]. Az EUH lehetővé teszi a pseudocysta nagyságának, falvastagságának, a gastrointestinális traktustól való távolságának a pontos megítélését. EUH segítségével megítélhetjük a pseudocysta bennéket (tisztá folyadék, vagy nekrotikus bennék), kizárhatjuk közbeeső érkeplet jelenlétét, kiválaszthatjuk a legrövidebb szűrési utat, és kérdéses esetben a drenázs előtt mintát vehetünk a pseudocystából. Mindezek alapján a gyomorhoz vagy a duodenumhoz hozzáfekvő pseudocysták esetén az EUH-vezérelt transzmurális drenázs a választandó kezelési mód. A gyomor, vagy a duodenum lumenében bedomborodást nem okozó pseudocysta, valamint portális hypertensio esetén a cysta szájaztatása EUH segítségével végezhető el a legbiztonságosabban. Szövődményként 5-7%-ban vérzés, pneumoperitoneum jelentkezhet. A cysta folyadék felülfertőződése az inadekvát drenázs eredménye, további adekvát endoszkópos terápia javasolt [187, 191, 192].

Ajánlás76

A tervezett drenázs előtt kontrasztanyag CT (CECT) vagy MRCP, szükség esetén EUH végzése javasolt a legeredményesebb drenálási technika kiválasztásához. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az anatómiai viszonyok tisztázásához CECT vagy MRCP szükséges. MRCP előnyösebb a peripancreaticus folyadékgyülemben a törmelék kimutatására és a Wirsung-vezeték szakadásának a megítélésére [187, 191].

Ajánlás77

Multidiszciplináris munkacsoport (intervenciós endoszkópos, intervenciós radiológus, pancreatobiliáris sebész) szükséges a komplikáltabb esetekben a legeredményesebb drenálási módszer kiválasztásához és az esetleges szövődmények kezeléséhez. (alacsony ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Recidiváló, atípusos helyen lévő, infektálódott vagy vérző pseudocysta kezelése nagy kihívást jelent és a legeredményesebb drenálási módszer megválasztásához multidiszciplináris megbeszélés javasolt. A gyomorhoz, duodenumhoz nem hozzáfekvő, vérző vagy recidiváló pseudocysták esetén sebészi megoldás javasolható. Megrepedt pseudocysták vagy műtétre, endoszkópos beavatkozásra nem alkalmas betegek esetén perkután drenázs javasolt [191, 193].

Az EUH-vezérelt pseudocysta drenázs relatíve biztonságos eljárás (szövődményráta: 0–15%), a betegek többsége a beavatkozás másnapján otthonába bocsátható [187, 191]. Szövődményként vérzés, perforáció és infekció fordulhat elő. A vérzés endoszkóposan vagy intervenciós radiológia során az ér embolizációjával kezelhető. A perforáció az esetek egy részében endoszkóposan is kezelhető, azonban sokszor műtét szükséges. Az infekció a stent elzáródásának a következménye, endoszkópos stent csere szükséges.

Ajánlás78

Profilaktikus antibiotikus kezelés javasolt a pseudocysta drenázs előtt, amelyet a beavatkozás után folytatni szükséges. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A profilaktikus antibiotikus kezeléssel és az antibiotikum terápia folytatásáról a pseudocysta drenázs után randomizált kontrollált vizsgálat nem áll rendelkezésre. A pseudocysta drenázs során azonban az endoszkópos egy tiszta környezetet kontaminált területté változtat át. Ráadásul az infekció a leggyakoribb szövődmény a pseudocysta drenálása során. Mindezek miatt preventív antibiotikus (második/harmadik generációs cephalosporin) kezelés javasolt, amely a beavatkozás után 3-5 napig folytatandó [191].

Ajánlás79

Röntgenátvilágítás használata javasolt az EUH-vezérelt pseudocysta drenázs során. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Röntgenátvilágítás használata nélkülözhetetlen a vezetődrót pseudocystába történő felvezetéséhez, hurkolásához és a stent behelyezéséhez. Használata növeli a beavatkozás biztonságát [191].

Ajánlás80

Az EUH-vezérelt drenázs során a cystogastrostomiás nyílás fenntartására egy vagy két kettős malacfarkú műanyag stent vagy LAMS (lumen apposing metal stent) behelyezése egyaránt javasolható. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az endoszkópos pseudocysta drenázs standard módszere a kettős malacfarkú műanyag stent behelyezése [187, 191]. A peripancreaticus folyadékgyülemek kezelésében nagy áttörést hozott a lument összetartó fémtentek piacra kerülése. Ezek rövid testű stentek, melyek pereme merőleges a stent testére. A stent behelyezése után, ahogy a stent lumene tágul a maximális átmérőre, ezzel párhuzamosan rövidül a stent, az egymással szemben álló peremek összefogják a köztük lévő szöveteket, nevezetesen a gyomor és a cysta falát. A szövetek összefogása megakadályozza a szivárgást és a migrációt. A nagy lumenátmérő pedig lehetővé teszi a járaton keresztül az endoszkóp bevezetését és további intervenciók, így a nekrektómia elvégzését. A vágóegység és a stent behelyező egység egybeépítése (hot LAMS) jelentősen leegyszerűsíti a vizsgálatot. Nem szükséges a tartozékok cseréje, nem szükséges tágitani, s emiatt jelentősen lerövidül a beavatkozás, s így elkerülhető a hosszú szedáció, ami kritikus állapotú betegeknél nagy előny [187]. Azonos technikai sikerráta mellett LAMS esetén magasabb a klinikai sikeresség, rövidebb a vizsgálati idő, alacsonyabb a szövődmények előfordulása és a reintervenció szükségessége [194, 195]. A műanyag stentek viszont lényegesen olcsóbbak. Rossz általános állapotú betegeknél a rövidebb vizsgálati idő miatt a LAMS előnyösebb lehet.

Ajánlás81

Fertőzött pseudocysta esetén nasocysticus katéter behelyezése javasolt. (gyenge ajánlás, magas minőségű evidencia)

Nasocysticus katéteren (5-7 Fr) keresztül a cysta ürege folyamatosan öblíthető és a gyulladós folyadék kiürítésével az infekció kezelhető [196, 197]. Az irrigálásra használt oldat mennyisége az irodalomban változó, 500-1000 ml/nap fiziológiás sóoldat javasolható.

1.2. EUH-vezérelt walled-off pancreas necrosis (WOPN) drenázs**Ajánlás82**

WOPN esetén intervenció javasolt, ha 1. felülfertőződés alakul ki; 2. klinikai állapotromlás, szervi elégtelenség vagy perzisztáló fájdalom áll fenn az adekvát terápia ellenére; 3. környező szervek (gyomor/duodenum/epeút) kompressziója esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Steril pancreas/peripancreaticus necrosis az esetek döntő többségében konzervatívan kezelhető. A kialakult postnecroticus peripancreaticus folyadékgyülemek többsége spontán megoldódik, WOPN csak az esetek kb. felében alakul ki és 20%-ban szükséges intervenció. Intervenció csak akkor indokolt, ha a tünetek (hasi fájdalom, gyomorürülési zavar, elzáródásos sárgaság) nem javulnak 4-6 héttel a betegség kezdete után.

Ezzel szemben a felülfertőzött pancreasnecrosis csak az esetek kis részében kezelhető eredményesen konzervatív úton parenterális antibiotikummal és szupportív terápiával. Ha a konzervatív kezelés eredménytelen, szepszis vagy szervi elégtelenség alakult ki, intervenció szükséges [187, 198].

Ajánlás83

A WOPN drenálását az akut pancreatitis kezdete után > 4 hétre javasolt időzíteni. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Fertőzött pancreas necrosis esetén, ha lehetséges, a beavatkozást a pancreatitis kezdetétől számított 4 héten túlra érdemes halasztani, amikor a necrosis már demarkálódott, kötőszövetes fallal bír (WOPN), mert ekkor kevesebb a szövődmény, kisebb a halálozás [198, 199].

Ajánlás84

Lépcsőzetes („step-up”) endoszkópos kezelés javasolható, mert ez a megközelítés csökkenti a szövődményeket, az új keletű sokszervi elégtelenséget, a halálozást, ráadásul költséghatékony. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A lépcsőzetes intervenció kezelés során első lépésben endoszkópos transmurális drenázs végezhető, amely a betegek többségében önmagában is elegendő [200-203]. Nagyméretű, a paracolicus térbe vagy a kismedencébe terjedő WOPN esetén az endoszkópos és percutan drenázs egymással kombinálható. A transmurális drenázs eredménytelensége esetén direkt endoszkópos nekrektómia (DEN) alkalmazandó a gasztroszkóp munkacsatornáján bevezetett polypektómiás hurok, Dormia kosár vagy háló segítségével. A DEN során az endoszkóp munkacsatornáján keresztül nagy nyomású vízzel öblíthetjük át a WOPN üregét [204]. A DEN alkalmazása között nasocysticus katéteren keresztüli öblögetés lehet alkalmazni [198]. Amennyiben DEN alkalmazása előre megjósolható, érdemes a transmurális drenázst nem túl proximálisan (fornix) és nem túl disztálisan (antrum) elvégezni, mert ez nehezíti a gasztroszkóp WOPN-be történő bevezetését. A lépcsőzetes endoszkópos kezelés rövidebb kórházi tartózkodással, kevesebb fistula képződéssel jár és olcsóbb, mint a lépcsőzetes (perkután drenázs + videó asszisztált retroperitoneális nekrektómia) sebészeti kezelés [201].

Ajánlás85

Az endoszkópos transmurális drenázs készítésekor az EUH-vezérelt technika preferálandó. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt transmurális drenázs előnye a hagyományos endoszkópos drenázssal szemben, hogy segítségével a gasztrontesztinális lumenbe be nem domborodó WOPN is eredményesen kezelhető és portális hipertenszió esetén a vérzéses szövődmények elkerülhetők. Két randomizált, kontrollált vizsgálat is igazolta, hogy az EUH-vezérelt drenázs eredményesebb technika. Mindkét irodalom pseudocysták esetében vizsgálta a két módszert (ajánlás75), de az eredmények általánosíthatók WOPN-re.

Ajánlás86**Műanyag és lument összetartó fémstentek alkalmazása egyaránt javasolt a WOPN transzmurális drenázs során. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)**

Egyetlen randomizált vizsgálat áll rendelkezésre, ami a műanyag stent és a LAMS hatékonyságát vizsgálta a WOPN kezelésében [205]. A vizsgálat sikerességében, a kórházi tartózkodás hosszában az endoszkópos beavatkozások, az újrafelvételek és a stenttel kapcsolatos szövődmények számában nem mutatkozott különbség a két csoport között. A WOPN összeesését követően a fémstentet a késői szövődmények (vérzés, migráció) megelőzése érdekében 3 héten belül eltávolították. A beavatkozás költsége magasabb volt a LAMS csoportban, míg a beavatkozás ideje rövidebb. Ugyancsak nem volt különbség a kettős malacfarkú műanyag stenttel és a LAMS-al kezelt WOPN betegek mortalitásában, a szövődmények előfordulásában, az endoszkópos nekrektómia szükségességében, a kórházi tartózkodásban és az egészségügyi költségekben egy most megjelent prospektív multicentrikus tanulmányban [206]. A témában két további prospektív vizsgálat is folyamatban van, amelyek remélhetőleg adatokat szolgáltatnak a LAMS hatékonyságáról és biztonságáról [207, 208].

Ugyanakkor a nagyobb átmérőjű (15–20 mm) LAMS elősegíti a nekrotikus bennék hatékonyabb ürülését, illetve a LAMS lumenén keresztüli nekrektómia elvégzését. Ha a WOPN-en belül a nekrotikus bennék aránya meghaladja a 40%-ot, akkor nagy az esélye az endoszkópos nekrektómia szükségességének. A 2 cm-es átmérőjű LAMS esetén kevesebb nekrektómiás beavatkozásra volt szükség a WOPN gyógyulásához, mint 1,5 cm-es LAMS esetén [209].

Ajánlás87**A légembolia megelőzése érdekében a direkt endoszkópos nekrektómia kizárólag csak CO₂ inszufflációban szabad végezni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**

Levegő inszuffláció alkalmazásával az esetek 0,9-2%-ában fordul elő légembólia a DEN során A CO₂ gyorsan felszívódik, és jól oldódik a vérben így alkalmazásával csökkenthető a légembólia kockázata [198].

Ajánlás88**Többszörös vagy nagyméretű (>12 cm) WOPN esetén, vagy ha nem optimális az egyszeri transzmurális drenázs eredménye, többszörös beszájzattal végzett transzmurális drenázs alkalmazása javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**

A többszörös beszájzattal végzett transzmurális drenázs során az egyik nyíláson történik a folyamatos naso-WOPN öblítést, a többi nyíláson pedig a nekrotikus szövetek tudnak távozni. A módszer sikeresebb volt, mint az egy nyíláson történő WOPN drenázs technika [210].

Ajánlás89**A stent okozta szövődmények megelőzése érdekében a LAMS a behelyezés után 4 héten belül eltávolítandó. Szétválasztott pancreas vezeték szindróma (disconnected pancreatic duct syndrome) esetén a kettős malacfarkú stent hosszú ideig bennhagyandó. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**

Randomizált klinikai vizsgálat időközi elemzése alapján a stenttel kapcsolatos szövődmények (vérzés, migráció) száma a LAMS behelyezése után 3 héttel emelkedni kezdtek. Ezen előzetes eredmények alapján módosították a protokoll, mégpedig úgy, hogy a beavatkozás után 3 héttel a LAMS-t eltávolították. Ezen új protokoll alkalmazásával már nem volt különbség a stenttel kapcsolatos szövődmények számában a műanyag stent és a LAMS között [211].

Szétválasztott pancreas vezeték szindróma esetén a WOPN drenálásra használt műanyag stentek hosszú ideig történő bennhagyása mellett alacsony WOPN recidívát és alacsony szövődményrátát figyeltek meg [211]. Mindezek miatt szétválasztott vezeték szindróma esetén a behelyezett LAMS 4 héten belül műanyag stentre cserélendő [198].

2. Pancreas-vezeték drenázs**Ajánlás90****Tüneteket okozó Wirsung-vezeték obstrukció esetén sikertelen ERP-t követően endoszkópos ultrahang vezérelt pancreas vezeték drenázs (EUH-PD) végzése javasolható. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)**

Tüneteket okozó Wirsung-vezeték obstrukció és normál anatómia esetén az endoszkópos drenázs kivitelezésére az ERP vizsgálat a választandó megoldás. Sikertelen vagy a postoperatív anatómiai helyzet miatt nem kivitelezhető ERP-t követően műtétre nem alkalmas vagy minimális invazív beavatkozást preferáló betegek esetén EUH-PD végzése javasolt [212, 213]. Műtétre alkalmas betegeknél a sebészeti drenázs hosszú távú eredményei jobbak, mint az endoszkópos drenázsé [214, 215]. A vizsgálat technikai sikeressége 85%, klinikai sikeressége 88% [216, 217].

Whipple-műtét utáni anatómiai szituációban az EUH-PD lényegesen magasabb technikai (92% vs 20%) és klinikai sikerességgel (87% vs 23%) bír, mint az enteroscopia asszisztált ERP [218]. A pancreatico-jejunosomia szűkülete esetén az EUH-PD mind a technikai, mind a klinikai sikeresség vonatkozásában jobbnak bizonyult, mint az ERP-PD [219]. Az EUH-PD kontraindikált, ha nem lehet a Wirsung-vezeték látótérbe hozni vagy az nem elégé tág, a szűkület többszörös vagy a tervezett szűrési úton ér halad keresztül [216, 217].

Ajánlás91

Az EUH-PD vizsgálatot komplexitása és magas szövődmény rátája miatt csak nagy forgalmú intervenciós EUH és haladó ERCP felszereltséggel és szakértelemmel bíró központokban szabad végezni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intervenciós endoszkópos vizsgálatok közül jelenleg az EUH-PD vizsgálat elvégzése a legnagyobb technikai kihívás az endoszkópos számára. Az indikáció limitált, a szövődmények (fájdalom, akut pancreatitis, perforáció, vérzés, pancreasnedv szivárgás, pancreas folyadékgyülem felülfertőződése, stent diszfunkció) aránya magas (21%), ezért csak nagy volumenű intervenciós EUH és haladó ERCP felszereltséggel és szakértelemmel bíró centrumokban javasolt az elvégzése [214, 216, 219]. A szövődmények megelőzésére és kezelésére multidiszciplináris (intervenciós radiológus, pancreato-biliáris sebész, aneszteziológus) csapatnak kell rendelkezésre állnia.

Ajánlás92

A szövődmények ritkább előfordulása miatt a randevú technika alkalmazása javasolt a transzmurális EUH-PD drenázzsal szemben. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-PD végzésének alapvetően két technikája ismert. A randevú technika során, a biliaris randevú technikához hasonlóan, a vezetődrótot transzapillárisan a duodenumba juttatjuk, majd a pancreas vezetékét ERP során kanüláljuk. A transmurális módszer esetén a gyomor vagy a duodenum falán keresztül kialakított fistulajáraton juttatjuk be a stentet a Wirsung-vezetékbe. A stent pozícionálható transmurálisan vagy tovább vezethető anterográd irányba a papillán vagy az sebési anasztomózison keresztül. A randevú ERP végzése preferálandó mivel itt nem szükséges hőenergia vagy ballonos tágítás alkalmazása a fistulajarat kialakításához, így kevesebb szövődménnyel jár. Ráadásul a pancreasnedv elvezetése a papillán vagy a sebési anasztomózison keresztül fiziológiasabb, mint a fistulajáraton [220, 221].

3. EUH-vezérelt epehólyag- és epeúti intervenciók

3.1. EUH-vezérelt epehólyagdrenázs

Ajánlás93

Magas műtéti rizikójú betegeknél akut cholecystitis esetén endoszkópos ultrahang vezérelt epehólyagdrenázs (EUH-GBD) javasolható a percutan drenázzsal (PTGBD) és az endoszkópos transzapilláris epehólyagdrenázzsal (ETGBD) szemben. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Akut cholecystitis esetén cholecystectomiára nem alkalmas betegeknél az EUH-GBD, PTGBD és az ETGBD eredményességét összehasonlító vizsgálatokban az EUH-GBD klinikai sikeressége magasabb volt, valamint kevesebb volt a szövődmények száma és a reintervenció szükségessége [212, 222-224]. Így több modalitás rendelkezésre állásakor az EUH-GBD vizsgálat végzése a preferálandó.

Ajánlás94

EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkület esetén, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen és a cysticus vezeték átjárható. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Kevés adat áll rendelkezésre az EUH-GBD hatékonyságáról distális, malignus, epeúti szűkületben. Az öntáguló fémstent (SEMS) behelyezésével végzett EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 92%, a szövődmények előfordulása 17% volt inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkületben sikertelen ERCP-t és EUH-BD-t követően [225]. Első beavatkozásként lument összetartó fémstent (LAMS) alkalmazásával az EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 78%, a szövődmények előfordulása 0% volt [226]. Mindezek alapján EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, distális, malignus epeúti szűkület okozta cholangitisben, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen. A vizsgálat alkalmazása előtt a cysticus vezeték átjárhatóságát ellenőrizni kell.

3.2. EUH-vezérelt biliodigestív anasztomosisok

Ajánlás95

Malignus, *distális* epeúti obstrukció esetén, sikertelen ERCP-t követően endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs (EUH-BD) javasolt a percutan transhepatikus epeúti drenázssal (PTBD) szemben, ha a vizsgálathoz a feltételek adottak. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A PTBD széles körben elérhető, hatásos technika, azonban magas (23%) az előforduló szövődmények (cholangitis, drén elzáródása és kimoszulása) száma. Összehasonlító vizsgálatokban az EUH-BD és a PTBD technikai sikeressége azonos (86–100%), azonban a klinikai sikeresség EUH-BD esetén magasabb, a vizsgálat költségkímélőbb és alacsonyabb a szövődmények előfordulása és az újbóli beavatkozás szükségessége [227-9].

Ajánlás96

Malignus, inoperábilis, *distális* epeúti szűkület esetén EUH-BD priméren is végezhető nagy volumenű centrumokban. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Randomizált klinikai vizsgálatokban malignus, *distális*, epeúti szűkületek EUH-BD-, illetve ERCP-vel végzett primer drenálásakor hasonló technikai és klinikai sikerráta mellett EUH-BD esetén kevesebb szövődmény és hosszabb stent nyitva maradás igazolódott [230, 231].

Ajánlás97

Malignus, inoperábilis, *hílsi* obstrukció esetén, ha a bal ductus hepaticus tág és az ERCP/PTBD drenázs inadekvát EUH-BD javasolt hepaticogastrotómia elvégzésével. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A hílsi szűkületek adekvát endoszkópos drenázsa jelentős kihívást jelent, ezért harmadlagos centrumokban és a legoptimálisabb drenázs kiválasztásához előzetes multidiszciplináris konzultációt (intervenciós endoszkópos, intervenciós radiológus, hepatopancreatobiliáris sebész, emésztőszervi onkológus) követően javasolt végezni. Magas, malignus, epeúti szűkületek esetén az EUH-BD eredményesebbnek bizonyult és kevesebb stent diszfunkció és reintervenció volt megfigyelhető, mint PTBD esetén [231, 233].

Az EUH-BD magas, inoperábilis, epeúti szűkületekben korábbi, de inadekvát drenázs esetén az epeelfolyás optimalizálására használható. Prospektív, multicentrikus vizsgálatban malignus, hílsi obstrukció esetén a kombinált ERCP és EUH-BD esetén kevesebb volt a reintervenció szükségessége, mint bilaterális PTBD esetén [234].

Ajánlás98

Benignus epeúti szűkület esetén a második sikertelen ERCP-t követően EUH-BD vezérelt randevú technika végzése javasolt nagy volumenű centrumokban.

(gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Benignus epeúti betegségek esetén a kevésbé tágult intrahepatikus epeutak miatt az EUH-BD technikai sikeressége alacsonyabb (77%), mint malignus betegségekben és jelentős a szövődmények aránya (27%) [235]. Benignus epeúti szűkületek esetén a PTBD is nehezebb, alacsonyabb a sikeres vizsgálatok aránya és magasabb a szövődmény ráta [236]. A két módszert összehasonlító tanulmány nem áll rendelkezésre. Mindezek alapján sikertelen második ERCP-t követően, lehetőleg egyazon vizsgálat alatt EUH-BD elvégzése javasolt nagy volumenű centrumban.

4. EUH-vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis

Ajánlás99

Multidiszciplináris egyeztetés javasolt azon betegek esetében, ahol a gasztrointesztinális anasztomózis készítése felmerül. Ennek során az indikációkat és az utólagosan felmerülő adverz eseményeket kell mérlegelni. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis (EUH-GE) során EUH-vezérlés mellett LAMS behelyezésével kerül kialakításra anasztomózis két tápcsatornai lumen között. A teljesen fedett, súlyzó formájú fémsztent a különálló lumenek összekapcsolásával napokon belül egy szilárd és érett anasztomózist alakít ki. Ezt a módszert gasztroenteralis anasztomózisok és gasztro-gasztrosztoma kialakítására lehet alkalmazni. Előbbinél a gyomor és egy duodenum- vagy jejunumkacs közti összeköttetés kialakításával lehet kikerülni a gyomorkimeneti obstrukciót (GOO), utóbbi esetben pedig a LAMS a reziduális és a kirekesztett gyomorrész között biztosít összeköttetést Roux-en-Y bypass (RYCG) műtét után. Ezeket az intervenciós beavatkozásokat képzett, operatív endoszkópiában jártas szakembernek javasolt elvégeznie [212].

EUH-vezérelt gasztrointesztinális anasztomózis indikációi:

Malignus gyomorkimeneti obstrukció (GOO): ez képezi a leginkább elfogadott indikációját a EUH-GE-nek. Hátterében hasnyálmirigy vagy gyomorrák, Vater-papilla, epeúti vagy epehólyag tumor állhat, amely beszűri vagy komprimálja a duodenumot. A tápcsatorna folytonosságának megtartására és az enterális táplálás fenntartására javasolt az EUH-GE készítés, ha a lokálisan előrehaladott vagy áttétes tumor nem képezi sebészi beavatkozás indikációját [237-239].

Hagyományosan a sebészi gasztroenterális anasztomózis vagy endoszkópos fémszsztent implantáció képezi a GOO megoldását. Három RCT hasonlította össze a kétfajta beavatkozást, az eredmények azonban ellentmondásosak. A sebészi bypass-szal hosszútávon kedvezőbb eredményt lehetett elérni, magasabb költséggel, fokozott invazivitással és elhúzódó korhízi ápolással. Az enterális sztentelés lehetőséget biztosít az orális táplálás gyors felépítésére, ugyanakkor magas a tünetek kiújulási rátája, amely ismételt intervenciókat igényel. Ezért a szerzők az enterális sztentelést olyan betegeknek javasolják, ahol a várható élettartam a 3 hónapot nem haladja meg [240-244].

Az EUH-GE elméleti megközelítéssel a fentebbi módszerek előnyeit kombinálja, miközben minimálisan invazív módszerrel relatíve nagy anasztomózist hoz létre, megtartva a távolságot a primer tumortól. Az EUH-GE technikai és klinikai sikerrátája 91–94%, illetve 88–90% [245, 246] Adverz események az esetek 7–12%-nál alakultak ki (hasi fájdalom, vérzés, infekció, perforáció és szivárgás /„leakage“/ az EUH-GE oldalán).

Ajánlás100

Az EUH-GE módszer azon beteg esetében javasolt, akik sebészi beavatkozásra kevésbé alkalmasak, és akiknél kezelésre refrakter benignus GGO áll fenn. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A benignus GOO-t okozó állapot megszűnte esetén a lumen-összetartó sztentet el kell távolítani. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-GE benignus GOO esetén is kivitelezhető és bizonyos esetekben javasolt, pl. krónikus hasnyálmirigygyulladás, peptikus fekélybetegség, korrozív sérülések vagy artéria mesenterica superior szindróma esetén [247-250]. Benignus GOO esetén az endoszkópos ballondilatáció a sebészeti intervenció alternatívája, azonban ezen módszer gyakorta szuboptimális eredménnyel, gyakori tünetkiújulással és nem elhanyagolható perforációs rizikóval jár [251, 252]. Mivel néhány páciens sebészeti beavatkozásra kevésbé alkalmas, az EUH-GE alternatívát jelenthet. Benignus GGO esetén a legfontosabb EUH-GE ellen szóló érv a hosszú távú eredmények hiánya. Egy friss poolozott elemzés alapján a LAMS átlagos hordási ideje 88 nap volt. A tünetek kiújulási rátája alacsony volt, leggyakrabban (10%) az endoszkóposan könnyedén megoldható étel okozta elzáródás fordult elő. A leggyakoribb revíziót igénylő adverz esemény a sztent okozta ulceráció volt [253]. Általános elvéként elmondható, hogy a LAMS eltávolítható, amennyiben a behelyezését indokló eltérés megoldódott. Ha a benignus GOO-t okozó betegség nem oldódik meg, akkor a LAMS átjárhatóságát rendszeresen ellenőrizni kell, szükség esetén akár a sztent időben történő cseréjével biztosítani kell. Két újabb vizsgálatban speciálisan a benignus GOO-ban vizsgálták a LAMS működését [254]. 22 esetből 21-nél a LAMS behelyezés sikeres volt. LAMS alkalmazása mellett öt esetben tért vissza a GOO, átlagosan 228 nap elteltével. A LAMS 18 esetben elektíven került kivételre, miután a GOO benignus oka megoldódott. Ezen betegek 6%-ánál a GOO később ismét kiújult. Összességében a benignus, GOO-t okozó állapot miatti műtét a betegek 83%-ánál megelőzhető volt. Amennyiben a műtét mégis szükségessé vált, az 270 nap után következett be [254]. Az adatok arra utalnak, hogy az EUH-GE-vel a műtét a betegek többségénél elkerülhető, továbbá a megfelelő tápláltsági állapot helyreállítását biztosító áthidaló időszak biztosításával lehetőséget teremt a műtėti rizikó csökkentésére. Az EUH-GE benignus GOO esetén betöltött szerepének tisztázására azonban még további vizsgálatok szükségesek.

Ajánlás101

Az EUH-GE módszer javasolható olyan betegeknek, akiknél afferens kacs szindróma áll fenn, különösen malignitás vagy sebészi szempontból rossz általános állapot esetén.

(erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

EUH-GE alkalmazható afferens kacs szindróma esetén, pancreatoduodenectomia, Roux-en-Y hepaticojejunostomia vagy Billroth II gastrectomia után. Ez kialakulhat benignus állapot következtében, pl. adhézió, irradiációs enteritis, vékonybél-megtöretés („kinking”) vagy belső sérv kapcsán, illetve malignus állapotokban; és sárgaság (cholangitis-szel vagy anélkül), hányás, illetve hasi fájdalom formájában nyilvánulhat meg. Ilyen helyzetekben a műtéttel szemben a minimál invazív beavatkozás kívánatos. A tágult és epével telt afferens bélkacs echoendoscoppal a gyomor vagy a vékonybél felől is egyaránt beazonosítható, és LAMS-szal drenálható. A beavatkozásról több esetismertetés és kisebb esetszámú retrospektív vizsgálatok számolnak be [255-259]. A legnagyobb esetszámot bemutató vizsgálat során 18 betegnél történt meg a beavatkozás, többnyire 15 mm-s LAMS-t használva, 100%-os technikai és klinikai sikerrátával (89%-ban komplett megoldást jelentve). Ismételt beavatkozásra a betegek 17%-ánál volt szükség. Mind

a klinikai sikeresség, mind az ismételt beavatkozási igény szignifikánsan jobb volt, mint a kontroll csoport esetében, ahol enteroscoppal enterális sztent implantáció történt. [255] Az afferens kacs szindróma viszonylag ritka előfordulása miatt nem valószínű, hogy prospektív vizsgálat végezhető lenne. A jelenleg elérhető retrospektív eredmények alapján az EUH-GE biztonságos és hatékony intervenciónak tűnik az afferens kacs szindróma kezelésében.

Ajánlás102

Az EUH-GE nem javasolt GOO-ban jelentős mértékű, malignus betegséghez társuló vagy terápia refrakter ascites, a gyomorfal tumoros beszűrtsége vagy kiterjedt peritonális karcinomatózis esetén. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az intervenció endoszkópia klasszikus kontraindikációi, mint például a véralvadási zavarok, ugyanúgy vonatkoznak az EUH-GE-re is. Az EUH-GE-t gyakorta alkalmazzák malignus állapotokban; EUH-GE tervezése előtt a végstádiumú állapotot ki kell zárni.

Több szerző is alkalmazta az EUH-GE-t asciteses betegeknek [260, 261]. Mindazonáltal malignus állapotok fennállása esetén az ascites megjelenése gyakran a betegség peritonális disszeminációját, és egyúttal a betegség előrehaladott állapotát jelzi. Az ilyen betegek várhatóan kevésbé profitálnak az EUH-GE elvégzéséből. Az ascites megjelenése egyúttal felhívhatja a figyelmet a diffúz peritonális érintettségre, ami a tápcsatorna távolabbi részeinek elzáródására is magas rizikót jelent. Ezen felül az FNA tű, illetve az elektrokauter ascitesen, mint steril közegen, való áthaladása magas fertőzés kockázattal jár [260]. A kisebb mennyiségű ascites nem képezi a beavatkozás kontraindikációját, azonban ilyen esetekben elhúzódóan profilaktikus antibiotikum adására lehet szükség.

Az EUH-GE elvégzésétől el kell tekinteni továbbá a gyomorfal kiterjedt malignus beszűrtsége esetén, a potenciálisan meglévő motilitási zavar és a beavatkozást követő vérzésveszély miatt [212].

Ajánlás103

Az EUH-GE módszer csak abban járatos személy által, a vékonybél sztentelés, illetve a sebészi beavatkozás alternatívájaként javasolt malignus GOO fennállása esetén.

(erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Azon négy vizsgálatban, ahol az EUH-GE és a sebészi intervenció került összehasonlításra, az EUH-GE esetén a per os táplálás és a kemoterápia indítása rövidebb idő elteltével volt lehetséges, rövidebb volt a hospitalizációs időszak és alacsonyabbak voltak a költségek, amellett, hogy a sebészeti szövődésményráta magasabb volt [235, 260, 262, 263]. Az EUH-GE-t és az enterális sztentelést összehasonlító két tanulmányban magasabb klinikai eredményességet, alacsonyabb arányban visszatérő GOO-tüneteket, valamint kisebb ismételt beavatkozási igényt észleltek EUH-GE esetében [237, 261].

Többnyire retrospektív adatokra alapozva úgy tűnik, hogy az EUH-GE expert szakember kezében valós alternatívája lehet a sztentelésnek és a sebészi beavatkozásnak a GOO kezelésében. RCT-vizsgálatok még folyamatban vannak ezen állítás alátámasztására [212].

5. EUH-FNI

5.1. Plexus coeliacus ganglion blokad és neurolízis

Ajánlás104

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis hatásos és biztonságos módszer a pancreas-karcinóma okozta, major analgetikumokra nem reagáló fájdalom csillapításában. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus blokad és neurolízis technikája ugyanaz, az injektált anyagban van különbség. A korábbi UH- és CT-vezérelt transcutan technikákhoz képest a módszer előnye, hogy a tű útja meglehetősen rövid, a gyomor hátsó falától a ganglionig mintegy 3 cm, a plexus szúrása anterior irányból történik, a tű útja és a gyógyszer beadása is nyomon követhető a vizsgálat során, lehetséges a ganglion coeliacum célzott szúrása, és Doppler funkció segítségével elkerülhetjük az érsérülést. Mindezen előnyök csökkentik a lehetséges szövődésmények előfordulását.

Szövődésményként átmeneti hypotensio, tachycardia, hasmenés és fájdalom léphet fel.

Az EUH-vezérelt plexus coeliacus neurolízis a betegek 80%-ában csökkentette a fájdalmat.

Plexus coeliacus blokad esetében alkohol helyett triamcinolon szteroid injektálását végezzük a krónikus pancreatitis okozta fájdalom csillapítására, azonban ez csak mérsékelten bizonyult hatásosnak, a betegek 60%-a számolt be a fájdalom csökkenéséről, és ez is csak átmeneti (kb. 4 hét) volt [264, 265].

5.2. Onkoterápia

EUH-vezérelten vékonytű segítségével vegyületeket vagy tumor-ablációs katétert is juttathatunk direkt vizuális kontroll mellett a tumorokba (hasnyálmirigy, nyelőcső, elérhető metastaticus képletek). A hatékony kezelésnek jó példája a funkcionális (hypoglikemiás epizódok megszüntetése inzulinómákban) pancreas neuroendokrin tumorok roncsolása műtétre nem alkalmas betegeknél, amelyet az EUH-FNI során bejuttatott etanollal, vagy radiofrekvenciás ablációval érhetünk el [266].

Egyre több klinikai adat áll rendelkezésre PDAC lokális antitumorális EUH-vezérelt kezelésére pl. adenovírus vektorral, kemoterápiás szerekkel és radiofrekvenciás ablációval. Utóbbit inoperábilis és borderline/lokálisan előrehaladott pancreasrákban is biztonsággal alkalmazták szisztémás kemoterápiával kiegészítve, illetve PCL-ben is hatásosnak bizonyult [267, 268]. A célzottabb helyi hatás, a mérséklődött pancreasrák terjedés, a szisztémás mellékhatások hiánya reménykeltő, ugyanakkor a kezelések pontos helyét a mindennapi rutinban további klinikai vizsgálatok fogják meghatározni.

5.3. Haemostasis

Ajánlás105

Az oesophago-gastricus varicositas egyes eseteiben az EUH-vezérelt coil plusz cianoakrilát injektálás, mint vérzéscsillapító eljárás mód alkalmazható olyan centrumokban, ahol ezzel a technikával magas jártassággal rendelkeznek. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az EUH-vezérelt technika alkalmazható primer profilaxisban, akut varix vérzés és újravérzés esetén, valamint szekunder profilaxisban a Sarin GOV-2 vagy IGV-1 típusú oesophago-gastricus varixok esetében. A speciális beavatkozást személyre szabottan, ezzel a technikával jártas centrumokban javasolt csak végezni [269].

Akut gyomor varix vérzés kezelésére az EUH-vezérelt coil plusz cianoakrilát injektálást 2011-ben írták le először [270]. Gyomor varix elzáródást az esetek 96%-ban sikerült elérni egy beavatkozást követően, cianoakrilát embolizáció jelei nélkül. Azóta számos vizsgálat számolt be az eljárás mód sikerességéről. Az együttes coil plusz cianoakrilát injektálás mind technikailag, mind klinikailag hatékonyabb a coil- vagy cianoakrilát monoterápiával szemben. A kombinációs kezelés ráadásul kevesebb szövődménnyel jár, mint a cianoakrilát monoterápia [271].

Egy átfogó metaanalízis (23 vizsgálat, 851 eset) alapján az összesített kezelési hatékonyság 93.7%, a gyomor varix elzáródás aránya 84.4%, a gyomor varix kiújulás 9.1% és a korai és késői újravérzés aránya 7.0%, illetve 11.6% [272]. Ezek az adatok összehasonlíthatók az endoszkópos varix ragasztás historikus adataival (28 vizsgálat, 3467 eset), amely alapján az EUH-vezérelt technika esetén a gyomor varix elzáródás aránya jelentősen jobb eredményt mutat, al csoport elemzés alapján a kombinált EUH-vezérelt kezelés jobb kimenetellel bír.

5.4 Tumorjelölés

Ajánlás106

Az endoszkópos ultrahangvezérelt jelölő marker (fiducial) alkalmazása biztonságos és magas technikai sikerrel járó beavatkozás a sugárterápia hatékonyságának javítására. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A jelölés elvégezhető hasnyálmirigy-, nyelőcső-, gyomor-, metasztitikus nyirokcsomó- és rectum tumorok esetében is [273, 274]. Irányadó NCCN irányelv a pancreas adenokarcinómák esetében EUH-vezérelten 1-5 marker behelyezését javasolja. A kezelés alkalmazható neoadjuváns kezelés céljából rezekábilis, borderline rezekábilis, lokálisan előrehaladott esetekben, illetve adjuváns, és palliatív radiokemoterápia céljából is [126].

6. EUH-ERCP

A pankreatobiliáris betegségek endoszkópos kezelése során a mindennapokban gyakran szembesülhetünk azzal, hogy az EUH és ERCP ugyan elméletileg két különböző vizsgáló eljárás, de a gyakorlatban mégis egymástól elválaszthatatlanok. Egy pancreasfeji térfoglalást alapul véve gyakran a betegnek egyszerre van szüksége diagnosztikus (stádium-beosztás és citológiai mintavétel) és terápiás (epeelfolyás megoldása) segítségre. A cél a módszerek együttműködésével érhető el, hiszen az ERCP terápiás, az esetszámokat nézve az EUH pedig inkább diagnosztikus modalitás, de egyre gyakrabban terápiás EUH-t is végzünk.

Az EUH-ERCP kollaboráció igen sokoldalú lehet, jelenleg 4 különböző *alcsoport*ba sorolható aszerint, hogy az EUH indikálja (1), kiegészíti (2), segíti (3), vagy újabban helyettesíti (4) az ERCP vizsgálatot.

(1) Az epeúti kövesség „intermediér” valószínűsége esetében EUH-elővizsgálat szükséges, amely igazolhatja a kő jelenlétét, ezzel indikálva az ERCP vizsgálatot. Amennyiben az EUH kőbetegséget nem igazol, az ERCP-k 67%-a volt elkerülhető egy tanulmányban, így megvédve a beteget a beavatkozás lehetséges szövődményeitől [275].

(2) A második alcsoportba sorolható a pankreatobiliáris daganatok okozta sárgaság, ahol az EUH és ERCP kiegészítik egymást. Az EUH a szövettani verifikáció mellett segíti a stádium pontosítását és a finomtűvel végzett plexus celiacus blokádnál fájdalommentességet eredményezhet, az ERCP során pedig epeúti stentelést végzünk. Krónikus hasnyálmirigy-gyulladás okozta folyadékgyülemek ellátásánál is tetten érhető ez az együttműködés, különösen akkor, amikor a vezetékzűkület stentelése (ERCP) is szükséges az pseudocysto-gastrostomia (EUH) hosszútávú sikeréhez.

(3) A harmadik esetben sikertelen ERCP-t követően EUH-val a bélfalon át (anterográdnál módon) juthatunk a pankreatobiliáris vezetékbe transpapilláris vezetődrótot pozícionálva, ezzel segítve az ERCP elvégzését (rendezvous technika).

(4) Végül olyan esetekben, amikor ERCP nem végezhető (műtéti anatómia, duodenum obstrukció, sikertelen kanüláció), az EUH helyettesítheti az ERCP-t transmurális anastomózis létrehozásával (hepatico-gastrostomia, choledochoduodenostomia, pancreato-gastrostomia). A pankreatobiliáris vezetékbe célzó (3-4. pontok) terápiás EUH beavatkozások (ESCP = endosonographiás cholangiopancreatographia) a legkomplexebbek, magasabb a szövődményrátajuk és kisebb betegpopulációt érintenek, ezért széleskörű elterjedésük nem várható, de egy-egy centrum el tudja majd látni a hazai igényeket [212].

Az EUH és ERCP vizsgálatok *sorrendjének* meghatározásánál általános szabályként megfogalmazható, hogy a diagnosztikus vizsgálat (EUH) előnyben részesítendő a terápiás beavatkozással (ERCP) szemben. A kívánatos sorrend sajnos a mindennapi rutinban gyakran megfordul, pedig az ERCP előtt már jó tudunk, hogy mi okozza a sárgaságot (pl. daganat esetében fémstent választandó), hogy tényleg van-e epeúti kövesség (negatív EUH esetén az ERCP szükségtelen), illetve hogy operábilis-e a daganat (operábilis esetben a direkt sebészi megoldás előnyben részesítendő az ERCP-vel szemben). Az „első az EUH” stratégia a fenti okok mellett azért is fontos, mert az EUH diagnosztikus határfoka ERCP műtermékek nélkül lényegesen jobb [276]. Az EUH ugyanakkor háttérbe szorulhat akut cholangitis (sürgősség) vagy metasztatikus pancreas daganat (stádium meghatározás már nem szükséges) esetében, az onkológiai kezeléshez szükséges mintavétel utóbbi esetben akár ERCP-kefecitológia útján is megtörténhet.

A két vizsgálat egyes hazai centrumokban nemcsak két lépésben, hanem akár *egy ülésben* is megvalósulhat. Az utóbbi stratégiának előnye, hogy a beadott bódítószerek mennyisége lényegesen csökken, az ERCP-t megelőző diagnosztikai adat „valós idejű” és lerövidül a hospitalizáció, illetve az onkológiai kezelésig eltelt idő is. Az elérhető tanulmányok szerint a szövődmények száma az egy ülésben végzett vizsgálatok során nem emelkedik, illetve a diagnosztikus pontosság (EUH) és a kanülációs sikerráta (ERCP) is azonos a két lépésben elvégzett vizsgálatokkal összevetve [277]. Ezeket az előnyöket felismerve indulhattak olyan hibrid-eszköz fejlesztések, amelyek egyetlen eszközben ötvözik az echoendoscop és duodenoscop felszereltségét.

Az EUH-ERCP együttműködés fent bemutatott csoportosítása a klinikai implikációkon túl fontos *oktatási és betegszervezési szempontokat* is felvet. Mint láthatjuk, az EUH- és ERCP-technikák közötti kollaboráció olyan magas fokot ért el, hogy az emelt szintű ERCP-képzés mellett az EUH-tudás elsajátítása is kívánatos. Amennyiben az EUH- és ERCP-szakértelem egy kézben összpontosul, garantált, hogy a vizsgálatok optimális kombinációban, sorrendben és akár egy ülésben valósulhatnak meg. Az EUH hazai térnyerésével EUH-ERCP központok jöhetnek létre, ahol a pankreatobiliáris betegek komplexebb és hatékonyabb endoszkópos ellátása biztosított.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

gasztroenterológus szakorvos: gasztroenterológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

EUH licenccel rendelkező gasztroenterológus szakorvos: az EUH-vizsgálat kivitelezése

pulmonológus szakorvos: tüdődaganatok diagnosztizálása és ellátása

onkológus szakorvos: onkológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

sebész szakorvos: gasztroenterológiai betegségek diagnosztizálása és ellátása

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

Jelenleg az ország 12 centrumában 30 EUH-licenccel rendelkező endoszkópos szakembervége EUH-vizsgálatokat. További centrumok megnyitása és szakemberek képzése szükséges az országos lefedettséghez. A kétségtelen fejlődés ellenére még mindig jelentős a lemaradásunk a terápiás EUH-vizsgálómódszerek elérhetőségében. Pedig ezek a beavatkozások minimális invazivitással és költséghatékonyabban képesek kiváltani a sebészi és intervenciós radiológiai beavatkozásokat.

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

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

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

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei
2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai
3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliaris citológiai minták standardizált értékelésére

2.4. Algoritmusok

1. ábra. Nem kissejtes tüdőrák medisztinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediasztinoszkópia
2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján
3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában
4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Minőségi mutatók:

1. Profilaktikus antibiotikus kezelés szükséges cysticus elváltozások endoszkópos ultrahang vezérelt vékonytű aspirációja előtt. A nevező betegek közül antibiotikumot kapók/azon betegek, akiknél cysticus lézió EUH-FNA történt. Kívánatos érték: >95%.
2. Szöveti elváltozások esetén végzett EUH-FNA/FNB során a diagnosztikus minták aránya. Diagnosztikus mintavételek száma szöveti elváltozások során/szöveti elváltozások esetén végzett összes EUH-FNA/FNB száma.
Kívánatos érték: >85%.
3. EUH-vizsgálat során a jellegzetes anatómiai struktúrák (landmarks) dokumentálásának aránya. Azon EUH vizsgálatok száma, ahol a landmark-ok dokumentálása adekvát/összes EUH vizsgálatok száma. Kívánatos érték: >90%.
4. EBUS-vizsgálat során megnagyobbodott nyirokcsomóból végzett mintavétel kívánatos diagnosztikus volta: >80% (beleértve a normál struktúrájú lymphoid szövetet is)
5. EBUS-vizsgálat során a jellegzetes anatómiai struktúrák felismerése, és dokumentálása/összes EBUS-vizsgálat: >90%.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvek időről időre történő felülvizsgálata az irányelv megbízhatósága, hitelessége és ajánlásainak validitása miatt szükséges. Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3évente történik. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás, vagy esetlegesen a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.

Amennyiben 4 éven belül a jelenlegi ajánlásokat lényegesen befolyásoló új tudományos ismeret keletkezik, soron kívüli felülvizsgálat is lehetséges. A soron kívüli vagy tervezett felülvizsgálat során az irányelv aktuáltságait kell értékelni, és ahol szükséges kiegészíteni, módosítani a hazai tapasztalatok és a legújabb tudományos ismeretek figyelembevételével. Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

- [1.] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*, 2011; 64: 383–394.
- [2.] Dumonceau JM, Hassan C, Riphaut A, Ponchon T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy*, 2012; 44(6):626-9.
- [3.] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf
- [4.] Stahl M, Mariette C, Haustermans K et al. Esophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2022; online DOI:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.003>
- [5.] Eloubeidi MA: EUS in esophageal cancer, In Hawes R, Fockens P (eds): *Endosonography*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011
- [6.] Marsman WA, Fockens P: EUS for esophageal cancer, In Gress T, Savides T (eds): *Endoscopic ultrasonography*, Wiley-Blackwell, Chichester 2009
- [7.] Bergeron EJ, Lin J, Chang AC, Orringer MB, Reddy RM: Endoscopic ultrasound is inadequate to determine which T1/T2 esophageal tumors are candidates for endoluminal therapies. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014;147:765-71.
- [8.] Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017;6(2):119–130.
- [9.] Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A et al.: Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 2011; 43:897-912.
- [10.] D'Journo XB. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer. *J Thorac Dis*, 2018; 10(Suppl 22):S2671-S2681.
- [11.] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA: Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest*, 2012;142:385-93.
- [12.] Robbins DH, Eloubeidi MA: EUS: Applications in the mediastinum, In Gress T, Savides T (eds): *Endoscopic ultrasonography*, Wiley-Blackwell, Chichester 2009.
- [13.] Savides TJ: EUS for mediastinal disease. *Gastrointest. Endosc.*, 2009;69:97-99.
- [14.] Annema JT, Rabe KF: EUS and EBUS in non-small cell lung cancer, In Hawes R, Fockens P (eds): *Endosonography*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011.
- [15.] Jue TL, Sharaf RF, Appalaneni V et al.: Role of EUS for the evaluation of mediastinal adenopathy. *ASGE guidelines. Gastrointest. Endosc*, 2011;74:239-245.

- [16.] Bryan C Husta, Or Kalchiem-Dekel, Jason A Beattie, Kazuhiro Yasufuku: Mediastinal Staging with Endobronchial Ultrasound in Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Is It Necessary? *Semin Respir Crit Care Med*, 2022; 43(4):503-511.
- [17.] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al: Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013; 143(5 Suppl):e211S-50S.
- [18.] Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, et al: Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy*, 2015; 47(6):545-55.
- [19.] Savides TJ: EUS in the evaluation of posterior mediastinal lesions, In Hawes R, Fockens P (eds): *Endosonography*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011
- [20.] Maturu VN, Dhooria S, Agarwal R. Efficacy and Safety of Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosis and Treatment of Mediastinal Bronchogenic Cysts: Systematic Review of Case Reports *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2015; 22(3):195-203.
- [21.] Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 2017; 49 (7):695-714.
- [22.] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Gastric Cancer, Version 1.2023, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
- [23.] Rossi G, Petrone MC, Healey AJ, Arcidiacono PG. Gastric cancer in 2022: Is there still a role for endoscopic ultrasound? *World J Gastrointest Endosc*, 2023; 15(1):1-9.
- [24.] Shi D, Xi XX. Factors Affecting the Accuracy of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Early Gastric Cancer Invasion Depth: A Meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*, 2019;2019:8241381
- [25.] Kuroki K, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer*, 2021;24(1):145-155.
- [26.] Lan Z, Hu H, Mandip R, et al. Linear-array endoscopic ultrasound improves the accuracy of preoperative submucosal invasion prediction in suspected early gastric cancer compared with radial endoscopic ultrasound: A prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020; 35(1):118-123.
- [27.] Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 2015(2):CD009944.
- [28.] Sacerdotianu VM, Ungureanu BS, Iordache S, Turcu-Stiolica A, Facciorusso A, Crinò SF, Saftoiu A. Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasound after Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer Restaging: A Meta-Analysis of Diagnostic Test Diagnostics (Basel), 2022;12(1):100.
- [29.] Liu Y, Chen K, Yang XJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration used in diagnosing gastric linitis plastica: Metastatic lymph nodes can be valuable targets. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019;34(1):202-206.
- [30.] National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): B-Cell Lymphomas, Version 2.2023. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480>
- [31.] El-Zahabi LM, Jamali FR, El-Hajj II et al.: The value of EUS in predicting the response of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma to *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointest Endosc*, 2007;65:89-96.
- [32.] Kim GH, Park DY, Kim S, et al. Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS? *World J Gastroenterol*, 2009;15(27):3376-81.
- [33.] Deprez PH, Moons LMG, O Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2022; 54(4):412-29.
- [34.] Kim GH, Cho YK, Kim EY, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol*, 2014; 49(3):347-54. Epub 20131211.
- [35.] El Chafic AH, Loren D, Siddiqui A, Mounzer R, Cosgrove N, Kowalski T. Comparison of FNA and fine-needle biopsy for EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc*, 2017; 86(3):510-5. Epub 20170125.
- [36.] Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, et al. Clinical efficacy and safety of mucosal incision-assisted biopsy for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*, 2020; 33(2):155-61.

- [37.] Landi B, Blay JY, Bonvalot S, et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis*, 2019; 51(9):1223-31.
- [38.] Luglio G, Pagano G, Tropeano FP. Endorectal ultrasonography and pelvic magnetic resonance imaging show similar diagnostic accuracy in local staging of rectal cancer: An Update Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*, 2022; 12,5.
- [39.] Samee A, Sevasekar CR. Current trends in staging rectal cancer. *World J Gastroenterol*, 2011; 17(7): 828-834.
- [40.] Li JC, Liu SY, Lo AW, et al. The learning curve for endorectal ultrasonography in rectal cancer staging. *Surg Endosc*, 2010; 24(12): 3054-9.
- [41.] Bor R, Fabian A, Farkas K, et al. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat szerepe a rectumtumorok diagnosztikájában. *Orv Hetil*, 2013, 154(34): 1337-44.
- [42.] Fábrián A, Bor R, Farkas K, et al. Rectal Tumour Staging with Endorectal Ultrasound: Is There Any Difference between Western and Eastern European Countries? *Gastroenterol Res Pract*, 2016; 2016:8631381
- [43.] Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer: meta-analysis and systematic review. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer: meta-analysis and systematic review. 2009. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. York (UK): Centre for Reviews and Dissemination (UK); 1995-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK78324/>
- [44.] Radovanovic Z, Breberina M, Petrovic T, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in staging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation. *Surg Endosc*, 2008; 22(11): 2412-5.
- [45.] Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol*, 2010; 16(6): 691-7.
- [46.] Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management. *Curr Treat Options Oncol*, 2016; 17:32.
- [47.] Landmann RG, Wong DW, Hoepfl J et al. Limitations of early rectal cancer nodal staging may explain failure after local excision. *Dis Col Rectum*, 2007; 50(10): 1520-5.
- [48.] Huh JW, Park YA, Jung EJ, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. *J Am Coll Surg*, 2008; 207(1): 7-12.
- [49.] Ramirez Rodriguez JM, Palacios Fanlo MJ, Ortego Fernandez de Retana J, et al. Predictive ultrasound factors of lymphatic invasion in rectal cancer: „extra-corporeal” study. *Rev Esp Enferm Dig*, 2011; 103(6): 299-303.
- [50.] Uberoi AS, Bhutani MS: Has the role of EUS in rectal cancer staging changed in the last decade? *Endosc Ultrasound*, 2018; 7:366-70.
- [51.] Marusch F, Ptok H, Sahm M, et al. Endorectal ultrasound in rectal carcinoma--do the literature results really correspond to the realities of routine clinical care? *Endoscopy*, 2011; 43(5): 425-31.
- [52.] Yeh JH, Tseng CH, Huang RY, et al. Long-term Outcomes of Primary Endoscopic Resection vs Surgery for T1Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020; 18(12):2813-2823.e5.
- [53.] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022; 20(10):1139-1167.
- [54.] Cartana ET, Parvu D, Saftoiu A. Endoscopic ultrasound: current role and future perspectives in managing rectal cancer patients. *J Gastrointestin Liver Dis*, 2011; 20(4): 407-13.
- [55.] Fábrián A, Bor R, Bálint A, et al. A neoadjuváns kezelés mint a rectalis ultrahangvizsgálat korlátozó tényezője [Neoadjuvant treatment as a limiting factor to rectal ultrasonography]. *Orv Hetil*, 2016; 157(30):1193-7.
- [56.] Stepansky A, Halevy A, Ziv Y. Preoperative staging using transrectal ultrasound in high and low rectal cancer. *Isr Med Assoc J*, 2010;12(5): 270-2.
- [57.] Maor Y, Nadler M, Barshack I, et al. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006;21(2): 454-8.
- [58.] Memon S, Lynch AC, Bressel M, Wise AG. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and ERUS in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy. *Colorectal Dis*, 2015; 17(9):748-61.
- [59.] Harewood GC, Wiersema MJ, Nelson H et al. A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. *Gastroenterology*, 2002; 123:24-32.
- [60.] Amin K, Olyae M, Tawfik O et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration as a diagnostic and staging tool for rectal and perirectal lesions-an institutional experience. *Ann Diagn Pathol*, 2013; 17:494-497.

- [61.] Gleeson FC, Clain JE, Rajan E et al. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc*, 2011; 74:897-905.
- [62.] Fernandez-Esparrach G, Alberghina A, Subtil JC et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is highly accurate for the diagnosis of perirectal recurrence of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2015; 58:469-473.
- [63.] Kongkam P, Linlawan S, Aniwan S, et al. Forward-viewing radial-array echoendoscope for staging of colon cancer beyond the rectum. *World J Gastroenterol*, 2014; 20(10): 2681–7.
- [64.] Castro-Pocas FM, Dinis-Ribeiro M, Rocha A, Santos M, Araujo T, Pedroto I. Colon carcinoma staging by endoscopic ultrasonography miniprobos. *Endosc Ultrasound*, 2017; 6(4): 245–51.
- [65.] Katsinelos P, Papaziogas B, Chatzimavroudis G, et al. Secondary rectal linitis plastica as first manifestation of urinary bladder carcinoma. *Ann Gastroenterol*, 2012; 25(2): 173–5.
- [66.] Schwartz DA, Harewood GC, Wiersema MJ. EUS for rectal disease. *Gastrointest Endosc*, 2002; 56(1): 100–9.
- [67.] Wang S, Sun S, Liu X, et al. Endoscopic diagnosis of primary anorectal melanoma. *Oncotarget*, 2017; 8(30):50133–40.
- [68.] Kikuchi Y, Matsui T, Hisabe T, et al. Deep infiltrative low-grade MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) colonic lymphomas that regressed as a result of antibiotic administration: endoscopic ultrasound evaluation. *J Gastroenterol*, 2005; 40(8): 843–7.
- [69.] Takao Y, Shimamoto C, Hazama K, et al. Primary rectal teratoma: EUS features and review of the literature. *Gastrointest Endosc*, 2000; 51(3):353–5.
- [70.] Artifon EL, Sakai P, Ishioka S, et al. EUS for locoregional staging of prostate cancer—a pilot study. *Gastrointest Endosc*, 2007;65(3):440–7.
- [71.] Schizas AM, Williams AB, Meenan J. Endosonographic staging of lower intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2009; 23(5): 663–70.
- [72.] Worrell S, Horvath K, Blakemore T, et al. Endorectal ultrasound detection of focal carcinoma within rectal adenomas. *Am J Surg*, 2004; 187(5): 625–9.
- [73.] Doornebosch PG, Bronkhorst PJ, Hop WC, et al. The role of endorectal ultrasound in therapeutic decisionmaking for local vs. transabdominal resection of rectal tumors. *Dis Colon Rectum*, 2008;51(1):38–42.
- [74.] Luz LP, Cote GA, Al-Haddad MA, et al. Utility of EUS following endoscopic polypectomy of high-risk rectosigmoid lesions. *Endosc Ultrasound*, 2015;4(2):137–44.
- [75.] Havre R, Gilja OH. Elastography and strain rate imaging of the gastrointestinal tract. *Eur J Radiol*, 2014;83(3):438–41.
- [76.] Chen TH, Lin CJ, Wu RC, et al. The application of miniprobe ultrasonography in the diagnosis of colorectal subepithelial lesions. *Chang Gung Med J*, 2010;33(4):380–8.
- [77.] Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc*, 2005;62(2):202–8.
- [78.] Chen HT, Xu GQ, Teng XD, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography for rectal neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*, 2014;20(30):10470–7.
- [79.] Alkhatib AA, Faigel DO. Endoscopic ultrasonography-guided diagnosis of subepithelial tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2012;22(2):187–205, vii.
- [80.] El Chafic AH, Loren D, Siddiqui A, et al. Comparison of FNA and fine-needle biopsy for EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc*, 2017;86(3):510–5.
- [81.] Abe T, Kakemura T, Fujinuma S, et al. Successful outcomes of EMR-L with 3D-EUS for rectal carcinoids compared with historical controls. *World J Gastroenterol*, 2008;14(25):4054–8.
- [82.] Varas MJ, Gornals JB, Pons C, et al. Usefulness of endoscopic ultrasonography (EUS) for selecting carcinoid tumors as candidates to endoscopic resection. *Rev Esp Enferm Dig*, 2010;102(10):577–82.
- [83.] Hasak S, Kushnir V. Rectal endoscopic ultrasound in clinical practice. *Current Gastroenterology Reports*, 2019; 21:18
- [84.] Roseau G. Recto-sigmoid endoscopic-ultrasonography in the staging of deep infiltrating endometriosis. *World J Gastrointest Endosc*, 2014;6(11):525–33.
- [85.] Benson AB 3rd, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Anal carcinoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2018; 16(7):852–71.
- [86.] Kochhar R, Plumb AA, Carrington BM, et al. Imaging of anal carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2012; 199(3):W335–44.

- [87.] Stewart DB, Gaertner WB, Glasgow SC, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for anal squamous cell cancers (revised 2018). *Dis Colon Rectum*, 2018; 61(7):755–74.
- [88.] Otto SD, Lee L, Buhr HJ, et al. Staging cancer: prospective comparison of transanal endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging. *J Gastrointest Surg*, 2009; 13(7):1292–8.
- [89.] Leblanc J, Kongkam P. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) diagnosis of recurrent anal cancer after chemoradiation and negative forceps biopsies: a case report. *Clin Med Oncol*. 2009;3: 59–62.
- [90.] Fábíán A, Bor R, Szepes Z. The use of ultrasound in colonic and perianal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2023 Jan 1;39(1):50-56.
- [91.] Bor R, Fábíán A, Szepes Z. Role of ultrasound in colorectal diseases. *World J Gastroenterol*, 2016;22(43):9477-9487.
- [92.] Varsamis N, Kosmidis C, Chatzimavroudis G, et al. Perianal fistulas: a review with emphasis on preoperative imaging. *Adv Med Sci*, 2022;67:114–122.
- [93.] Garcia-Botello S, Martín-Arévalo J, Martí-Fernandández R, et al. Three-dimensional endoanal ultrasound to assess the validity of Goodsall's Rule and the Midline Rule in predicting the path of perianal fistula-in-ano and the location of the internal opening. *Tech Coloproctol*, 2022; 26:351–361.
- [94.] Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Poen AC, et al. Assessment and classification of fistula-in-ano in patients with Crohn's disease by hydrogen peroxide enhanced transanal ultrasound. *Int J Color Dis*, 2001;16(5):292–7.
- [95.] Felt-Bersma RJ. Endoanal ultrasound in benign anorectal disorders: clinical relevance and possibilities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2008; 2(4):587–606.
- [96.] Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology*, 2001; 121:1064–72.
- [97.] Buchanan GN, Halligan S, Bartram CI, Williams AB, Tarroni D, Cohen CR. Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard. *Radiology* 2004; 233:674–81.
- [98.] Siddiqui MR, Ashrafian H, Tozer P, et al. A diagnostic accuracy meta-analysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment. *Dis Colon Rectum*, 2012; 55:576–85.
- [99.] Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications, *Journal of Crohn's and Colitis*, 2019; 13(2):144-164.
- [100.] Ellrichmann M, Wietzke-Braun P, Dhar S, et al. Endoscopic ultrasound of the colon for the differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis in comparison with healthy controls. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014; 39(8): 823–33.
- [101.] Nguyen VQ, Celio F, Chitnavis M, et al. The role of through-the-scope catheter-based endoscopic ultrasound in inflammatory bowel disease diagnosis and activity assessment. *Gastrointest Endosc*, 2023; 97(4):752-758.
- [102.] Ramesh J, Bang JY, Trevino J, et al. Comparison of outcomes between endoscopic ultrasound-guided transcolonic and transrectal drainage of abdominopelvic abscesses. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013; 28(4):620–5.
- [103.] Varadarajulu S, Drelichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc*, 2007; 66(2):372–6.
- [104.] Luigiano C, Togliani T, Cennamo V, et al. Transrectal endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess with placement of a fully covered self-expandable metal stent. *Endoscopy*, 2013; 45(Suppl 2 UCTN):E245–6.
- [105.] Choi EK, Kim JH, Jeong SU, et al. Endoscopic ultrasound-guided perirectal abscess drainage without drainage catheter: a case series. *Clin Endosc*, 2017; 50(3):297–300.
- [106.] Poincloux L, Caillol F, Allimant C, et al. Long-term outcome of endoscopic ultrasound-guided pelvic abscess drainage: a two-center series. *Endoscopy*, 2017; 49(5):484–90.
- [107.] Lakhtakia S. Complications of diagnostic and therapeutic endoscopic ultrasound. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016; 30(5):807–23.
- [108.] Wani S, Wallace MB, Cohen J, et al. Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc*, 2015; 81(1):67–80.
- [109.] Somani P, Sunkara T, Sharma M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*, 2017; 23(38):6952-6961
- [110.] IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2013; 13(4 Suppl 2):e1-15.
- [111.] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) *United European Gastroenterol J*. 2017;5(2):153-199.

- [112.] Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari SC, et al. International consensus statements on early chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club Pancreatology, 2018; 18(5):516-527.
- [113.] Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease. *United European Gastroenterology Journal*, 2020; 8(6):637–666.
- [114.] Zhang SY, Feng YL, Zou L, et al. Endoscopic ultrasound features of autoimmune pancreatitis: The typical findings and chronic pancreatitis changes. *World J Gastroenterol*, 2021; 27(42):7376-7386.
- [115.] Fujii-Lau LL, Levy MJ. The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2017; 27(4):643-655.
- [116.] Cho MK, Moon SH, Song TJ, et al. Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound for Differentially Diagnosing Autoimmune Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gut Liver*, 2018; 12(5):591-596.
- [117.] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*, 2011; 40:352-358.
- [118.] Yoon SB, Moon SH, Song TJ, Kim JH, Kim MH. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration versus biopsy for diagnosis of autoimmune pancreatitis: Systematic review and comparative meta-analysis. *Dig Endosc*, 2021; 33(7):1024-1033.
- [119.] Facciorusso A, Barresi L, Cannizzaro R, et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition in autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*, 2021; 9(1):E66-E75.
- [120.] Toft J, Hadden WJ, Laurence JM, et al. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*, 2017; 92:17-23.
- [121.] Du T, Bill KA, Ford J, et al. The diagnosis and staging of pancreatic cancer: A comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography with pancreas protocol. *The American Journal of Surgery*, 2018; 215:472e475.
- [122.] Chu LC, Goggins MG, Fishman EK. Diagnosis and detection of pancreatic cancer. *Cancer J*, 2017; 23:333–342.
- [123.] Kitano M, Yoshida T, Itonaga M, et al. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer. *J Gastroenterol*, 2019; 54:19–32.
- [124.] Krishna SG, Rao BB, Ugbarugba E, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound for detection of pancreatic malignancy following an indeterminate multidetector CT scan: a systemic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, 2017; 31:4558–4567.
- [125.] Klapman J B, Chang KJ, Lee JG et al.. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol*, 2005; 100:2658-2661.
- [126.] National Comprehensive Guideline Network. Pancreatic adenocarcinoma. Version 1.2022. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>
- [127.] Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, Zhao R, Zhu L. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterology*, 2016; 16:108.
- [128.] Klapman J B, Chang KJ, Lee JG et al.: Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol*, 2005; 100:2658-2661.
- [129.] Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic Tissue Sampling - Part 1: Upper Gastrointestinal and Hepato-pancreato-biliary tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2021; 53(11):1174-1188.
- [130.] Khan MA, Grimm IS, Ali B, et al. A meta-analysis of endoscopic ultrasound-fine-needle aspiration compared to endoscopic ultrasound-fine-needle biopsy: Diagnostic yield and the value of onsite cytopathological assessment. *Endosc Int Open*, 2017; 5: E363–E375.
- [131.] Tian L, Tang AL, Zhang L et al. Evaluation of 22G fine-needle aspiration (FNA) versus fine-needle biopsy (FNB) for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic lesions: a prospective comparison study. *Surg Endosc*, 2018; 32:3533–3539.
- [132.] Facciorusso A, Wani S, Triantafyllou K et al. Comparative accuracy of needle sizes and designs for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2019; 90:893-903.
- [133.] Facciorusso A, Bajwa HS, Menon K et al. Comparison between 22G aspiration and 22G biopsy needles for EUS-guided sampling of pancreatic lesions: A meta-analysis. *Endosc Ultrasound*, 2020; 9:167-174.

- [134.] Li H, Li W, Zhou QY et al. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97:e0207.
- [135.] Han S, Bhullar F, Alaber O, et al. Comparative diagnostic accuracy of EUS needles in solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Endosc Int Open*, 2021; 09:E853–E862.
- [136.] Renelus BD, Jamorabo DS, Boston I, Briggs WM, Ponerros JM. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy Needles Provide Higher Diagnostic Yield Compared to Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Needles When Sampling Solid Pancreatic Lesions: A Meta-Analysis. *Clin Endosc*, 2021; 54:261-268.
- [137.] van Riet PA, Erler NS, Bruno MJ et al. Comparison of fine-needle aspiration and fine-needle biopsy devices for endoscopic ultrasound-guided sampling of solid lesions: a systemic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 2021; 53:411-423.
- [138.] Lu C, Xu CF, Wan XY, Zhu HT, Yu CH, Li YM. Screening for pancreatic cancer in familial high-risk individuals: A systematic review. *World J Gastroenterol*, 2015; 28;21(28):8678-86.
- [139.] Harinck F, Konings IC, Kluijft I, et al. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut*, 2016; 65(9):1505-13.
- [140.] Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*, 2020; 69(1):7-17.
- [141.] Falconi M, Eriksson B, Kaltsas B, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*, 2016; 10 3(2):153-71.
- [142.] Ishii T, Katanuma A, Toyonaga H, et al. Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Diagnostics (Basel)*, 2021; 11 (2):316.
- [143.] Imperatore N, de Nucci G, Mandelli ED, de Leone A, Zito FP, Lombardi G, Manes G. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review of the literature. *Endosc Int Open*, 2020; 8 (12): E1759-E1764.
- [144.] Marx M, Trosic-Ivanisevic T, Caillol F, et al. EUS-guided radiofrequency ablation for pancreatic insulinoma: experience in 2 tertiary centers. *Gastrointest Endosc*, 2022; 95 (6):1256-1263.
- [145.] Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P; Clinical Guidelines Committee; American Gastroenterology Association. *Gastroenterology*, 2015; 148 (4):819-22.
- [146.] Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas *Pancreatology*, 2017; 17 (5):738-753.
- [147.] Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol*, 2018; 113 (4):464-479.
- [148.] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*, 2018; 67 (5):789-804.
- [149.] Buerlein RCD, Shami VM. Management of pancreatic cysts and guidelines: what the gastroenterologist needs to know. *Ther Adv Gastrointest Endosc*, 2021; 14:26317745211045769.
- [150.] Rangwani S, Juakiem W, Krishna SG, El-Dika S. Rangwani S, Juakiem W, Krishna SG, El-Dika S. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):705. *Diagnostics (Basel)*, 2023; 13 (4):705.
- [151.] ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2019; 89:1075–1105-105.
- [152.] Manes G, Paspatis G, Aabakken K, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 2019; 51:472–491.
- [153.] Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc*, 2015; 82:88–93.
- [154.] Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis*, 2013; 45:744–749.
- [155.] He H, Tan C, Wu J, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*, 2017; 86:525–532.
- [156.] ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc*, 2010; 71 (1):1–9.

- [157.] Al Samaraee A, Khan U, Almashta Z, et al. Preoperative diagnosis of choledocholithiasis: the role of MRCP. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2009; 70:339-343.
- [158.] Garrow D, Miller S, Sinha D, et al. Endoscopic ultrasound: a metaanalysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gas- troenterol Hepatol*, 2007; 5:616-623.
- [159.] Tse F, Liu L, Barkun AN, et al. EUS: a metaanalysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2008; 67:235-44.
- [160.] Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007; 19:1007-1011.
- [161.] Verma D, Kapadia A, Eisen GM, et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, 2006; 64:248-254.
- [162.] Makmun D, Fauzi A, Shatri H. Sensitivity and specificity of magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasonography against endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosing choledocholithiasis: the Indonesian experience. *Clin Endosc*, 2017; 50:486-490.
- [163.] Kolahdoozan S, Asgari AA, et al. Role of endoscopic ultrasonography in prevention of unnecessary endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective study of 150 patients. *J Ultrasound Med*, 2007; 26:455-460.
- [164.] Keczer B, Dubravcsik Zs, †Szepes A, Madácsy K, Szijártó A, Hritz I. Az endoszkópos ultrahangvizsgálat diagnosztikus érzékenysége epeúti kövesség gyanúja esetén *Orvosi Hetilap*, 2022;163(10):400-406.
- [165.] Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; *Ann Oncol*, 2023; 34 (2):127-140.
- [166.] Strongin A, Singh H, Eloubeidi MA, Siddiqui AA. Role of Endoscopic Ultrasonography in the Evaluation of Extrahepatic Cholangiocarcinoma; *Endosc Ultrasound*, 2013; 2 (2):71-76.
- [167.] Navaneethan U, Njei B, Venkatesh PGK, Lourdusamy V, Sanaka MR. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma as the etiology of biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2015; 3 (3):209-215.
- [168.] Vanbiervliet G, Strijker M, Arvanitakis M, et al.: Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline; *Endoscopy*, 2021;53:429-448.
- [169.] Adler DG, Lanke G. Clinical update on the endoscopic management of ampullary adenoma; *Frontiers in Endoscopy*, 2019; 43 (8):18-27.
- [170.] Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc*, 1999; 50:27-33.
- [171.] Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc*, 2007; 66 (4):740-747.
- [172.] Heinzow HS, Kammerer S, Rammes C et al. Comparative analysis of ERCP, IDUS, EUS and CT in predicting malignant bile duct strictures. *World J Gastroenterol*, 2014; 20 (30):10495-10503.
- [173.] Tamura T, Ashida R, Kitano M. The usefulness of endoscopic ultrasound in the diagnosis of gallbladder lesions. *Front Med (Lausanne)*, 2022; 9:957557.
- [174.] Dhar J, Samanta J. Role of endoscopic ultrasound in the field of hepatology: Recent advances and future trends. *World J Hepatol*, 2021; 13 (11):1459-1483.
- [175.] Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: Eusopean Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. *Endoscopy*, 2017; 49:989-1006.
- [176.] Polkowski M, Larghi A, Weynand B, et al. Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*, 2012; 44:190-205.
- [177.] Veitch AM, Radaelli F, Ailikhhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut*. 2021;70:1611-1628.
- [178.] van Riet PA, Cahen DL, Poley JW et al. Mapping international practice patterns in EUS-guided tissue sampling: outcome of a global survey. *Endosc Int Open*, 2016; 4: E360-E370.
- [179.] Rong L, Kida M, Yamauchi H et al. Factors affecting the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for upper gastrointestinal submucosal or extraluminal solid mass lesions. *Dig Endosc*, 2012; 24:358-363.

- [180.] Moller K, Papanikolaou IS, Toermer T et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic cytologic analysis. *Gastrointest Endosc*, 2009; 70:60-99.
- [181.] Kocjan G, Chandra A, Cross P et al. BSCC Code of Practice--fine needle aspiration cytology. *Cytopathology*, 2009; 20 (5),283-296.
- [182.] Székely E, Istók R, Székely T et al. Az aspirációs citológia szerepe a daganatdiagnosztikában. *Magy Onkol*, 2014; 58 (4):311-23.
- [183.] Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol*, 1997; 17 (4):239-47.
- [184.] Pitman MB, Lewandrowski K, Shen J et al. Pancreatic cysts. *Cancer Cytopathol*, 2010; 118:1-13.
- [185.] Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology Guidelines, *Cytojournal* 2014; 11 (Suppl 1):3.
- [186.] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013; 62:102-11.
- [187.] Czakó L, Nagy E, Kelemen D: Akut pancreatitis eredetű folyadékgyülemek interdiszciplinális kezelése. *Central European J Gastroent & Hepat*, 2017; 3(3):8-16.
- [188.] Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS. et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*, 2013; 145 (3):583-590.e1.
- [189.] Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al.: Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest. Endosc*, 2008; 68:1102-1111.
- [190.] Park DH, Lee SS, Moon SH, et al.: Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy*, 2009; 41:842-848.
- [191.] Teoh AYB, Dhir V, Kida M, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut*, 2018; 67:1209–1228.
- [192.] Oh CH, Song TJ, Lee JK, et al. Clinical practice guidelines for the endoscopic management of peripancreatic fluid collections. *Gut and Liver*, 2021; 15 (5):677-693.
- [193.] Teoh AY, Dhir V, Jin ZD, et al. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J Gastrointest Endosc*, 2016; 8:310–8.
- [194.] Ge N, Hu J, Sun S et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst drainage with lumen-apposing metal stents or plastic double-pigtail stents: a multifactorial analysis. *J Transl Int Med*, 2017; 5:213-219.
- [195.] Yang J, Chen JI, Friedland S, et al. Lumen-apposing stents versus plastic stents in the management of pancreatic pseudocysts: a large, comparative, international, multicenter study. *Endoscopy*, 2019; 51(11):1035-1043.
- [196.] Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T, et al. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique. *Dig Endosc*, 2009; 21(Suppl 1):S53–6.
- [197.] Yuan H, Qin M, Liu R, et al. Single-step versus 2-step management of huge pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Pancreas*, 2015; 44:570–3.
- [198.] Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*, 2018; 50:524–546.
- [199.] Boxhoorn L, Dijk SM, van Grinsven J, et al. Immediate versus postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2021; 385:1372-81.
- [200.] Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al.: Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*, 2012; 307:1053–1061.
- [201.] van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2018; 391 (10115):51-58.
- [202.] Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156(4):1027-1040.
- [203.] Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA, et al. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156:1016–1026.
- [204.] Hritz I., Fejes R, Székely A et al.: Endoscopic transluminal pancreatic necrosectomy using a self-expanding metal stent and high-flow water-jet system *World J Gastroenterol*, 2013;19: 3685-3692.
- [205.] Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut*, 2019; 68:1200–1209.

- [206.] Boxhoorn L, Verdonk RC, Besselink MG, et al. Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut*, 2023 72 (1):66-72.
- [207.] Zhu HY, Xie P, Song YX et al. Lumen-apposing metal stents (LAMS) versus plastic stents for EUS-guided drainage of walled-off necrosis (WON) (LVPWON): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*, 2018; 19:549.
- [208.] Gornals JB, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E et al. Multicenter study of plastic vs. self-expanding metal stents in endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis – PROMETHEUS: a randomized controlled trial protocol. *Trials*, 2019; 20:791.
- [209.] Parsa N, Nieto JM, Powers P, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic walled-off necrosis using 20-mm versus 15-mm lumen-apposing metal stents: an international, multicenter, case-matched study. *Endoscopy*, 2020; 52:211-219.
- [210.] Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD. et al.: Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest. Endosc*, 2011; 74:74-80.
- [211.] Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic placement of permanent indwelling transmural stents in disconnected pancreatic duct syndrome: Does benefit outweigh the risks? *Gastrointest Endosc*, 2011; 74:1408-1412.
- [212.] van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2022; 54 (2):185-205.
- [213.] Ali UA, Pahlplatz JM, Nealon WH, et al. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD007884.
- [214.] Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis. The ESCAPE randomized clinical trial. *JAMA*, 2020; 323 (3):237-47.
- [215.] Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 2011; 141 (5):1690-5.
- [216.] Imoto A, Ogura T, Higuchi K. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: techniques and literature review of transmural stenting endoscopic ultrasound guided pancreatic duct intervention. *Clin Endosc*, 2020; 53:525-534.
- [217.] Bhurwal A, Tawadros A, Mutneja H, et al. EUS guided pancreatic duct decompression in surgically altered anatomy or failed ERCP - A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Pancreatology*, 2021; 21 (5):990-1000.
- [218.] Chen YI, Levy MJ, Moreels TG, et al. An international multicenter study comparing EUS-guided pancreatic duct drainage with enteroscopy-assisted endoscopic retrograde pancreatography after Whipple surgery. *Gastrointest Endosc*, 2017; 85:170-177.
- [219.] Basiliya K, Veldhuijzen G, Gerges C, et al. Endoscopic retrograde pancreatography-guided versus endoscopic ultrasound-guided technique for pancreatic duct cannulation in patients with pancreaticojejunostomy stenosis: a systematic literature review. *Endoscopy*, 2021; 53:266-276.
- [220.] Krafft MR, Nasr JY. Anterograde endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: a technical review. *Dig Dis Sci*, 2019; 64:1770-1781.
- [221.] Itoi T, Kasuya K, Sofuni A et al. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct access: techniques and literature review of pancreatography, transmural drainage and rendezvous techniques. *Dig Endosc*, 2013; 25:241-252.
- [222.] Podboy A, Yuan J, Stave CD, Chan SM, Hwang JH, Teoh AYB. Comparison of EUS-guided endoscopic transpapillary and percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review with network meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93 (4):797-804.e1.
- [223.] Teoh AYB, Kitano M, Itoi T et al. Endosonography-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy in very high-risk surgical patients with acute cholecystitis: an international randomised multicentre controlled superiority trial (DRAC 1). *Gut*, 2020; 69:1085-1091.
- [224.] Mohan BP, Khan SR, Trakroo S, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, transpapillary drainage, or percutaneous drainage in high risk acute cholecystitis patients: a systematic review and comparative meta-analysis. *Endoscopy*, 2020; 52:96-106.
- [225.] Imai H, Kitano M, Omoto S, et al. EUS-guided gallbladder drainage for rescue treatment of malignant distal biliary obstruction after unsuccessful ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2016; 84:147-151.
- [226.] Chang JI, Dong E, Kwok KK. Endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage in malignant obstruction using a novel lumen-apposing stent: a case series (with video). *Endosc Int Open*, 2019; 7: E655-E661.

- [227.] van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022; 54 (2):185-205.
- [228.] Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85 (5):904-914.
- [229.] Sportes A, Camus M, Greget M et al. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic drainage for malignant biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective expertise-based study from two centers. *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10:483–493.
- [230.] Paik WH, Lee TH, Park DH et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for the primary palliation of malignant biliary obstruction: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:987–997.
- [231.] Park JK, Woo YS, Noh DH et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2018; 88:277–282.
- [232.] Moryoussef F, Sportes A, Leblanc S et al. Is EUS-guided drainage a suitable alternative technique in case of proximal biliary obstruction? *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10:537–544.
- [233.] Vanella G, Bronswijk M, Maleux G et al. EUS-guided intrahepatic biliary drainage: a large retrospective series and subgroup comparison between percutaneous drainage in hilar stenoses or postsurgical anatomy. *Endosc Int Open* 2020; 8: E1782–E1794.
- [234.] Kongkam P, Orprayoon T, Boonmee C et al. ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: a multicenter observational open-label study. *Endoscopy* 2021; 53: 55–62.
- [235.] Bill JG, Ryou M, Hathorn KE et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage in benign biliary pathology with normal foregut anatomy: a multicenter study. *Surg Endosc* 2021: doi:10.1007/s00464-021-08418-w
- [236.] Nennstiel S, Weber A, Frick G et al. Drainage-related complications in percutaneous transhepatic biliary drainage: an analysis over 10 years. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:764–770
- [237.] Chen YI, Itoi T, Baron TH, et al. EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re-interventions in malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*, 2017; 31:2946-2952.
- [238.] Tringali A, Giannetti A, Adler DG. Endoscopic management of gastric outlet obstruction disease. *Ann Gastroenterol*, 2019; 32:330-337.
- [239.] Kiriukova M, de la Iglesia Garcia D, Panic N. et al. Pancreatic cancer malnutrition and pancreatic exocrine insufficiency in the course of chemotherapy in unresectable pancreatic cancer. *Front Med (Lausanne)*, 2020; 7:495.
- [240.] Fiori E, Lamazza A, Volpino P, et al. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res*, 2004; 24:269–271.
- [241.] Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 2010; 71:490–499.
- [242.] Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E, et al. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc*, 2006; 20:239-242.
- [243.] Minata MK, Bernardo WM, Rocha RS, et al. Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *Endosc Int Open*, 2016; 4: E1158–E1170.
- [244.] ASGE Standards of Practice Committee, Jue TL, Storm AC et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of benign and malignant gastroduodenal obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93:309-322 e4.
- [245.] Perez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, et al. EUS-guided gastrojejunostomy versus laparoscopic gastrojejunostomy: an international collaborative study. *J Clin Gastroenterol*, 2017; 51:896–899.
- [246.] Taibi A, Durand Fontanier S, Derbal S, et al. What is the ideal indwelling time for metal stents after endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy? Case report of delayed iatrogenic perforation with a review of the literature *Dig Endosc*, 2020; 32:816–822.
- [247.] James TW, Greenberg S, Grimm IS et al. EUS-guided gastroenteric anastomosis as a bridge to definitive treatment in benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc*, 2020; 91:537–542.
- [248.] Bronswijk M, Fransen L, Vanella G, et al. Successful treatment of superior mesenteric artery syndrome by endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy. *Endoscopy*, 2021; 53:204-205.
- [249.] Sobani ZA, Rustagi T. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy for the management of superior mesenteric artery syndrome. *Am J Gastroenterol*, 2020; 115:634-635.

- [250.] Xu MM, Dawod E, Gaidhane M, et al. Reverse endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy for the treatment of superior mesenteric artery syndrome: a new concept. *Clin Endosc*, 2020; 53:94-96.
- [251.] Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ. Long-term follow-up in patients who have undergone balloon dilation for gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc*, 1990; 36:558-561.
- [252.] Solt J, Rauth J, Papp Z. et al. Balloon catheter dilation of postoperative gastric outlet stenosis. *Gastrointest Endosc*, 1984; 30:359-361.
- [253.] Jovani M, Ichkhanian Y, Parsa N, et al. Assessment of the learning curve for EUS-guided gastroenterostomy for a single operator. *Gastrointest Endosc*, 2021; 93:1088–1093.
- [254.] Chen YI, James TW, Agarwal A et al. EUS-guided gastroenterostomy in management of benign gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open*, 2018; 6: E363–E368.
- [255.] Brewer Gutierrez OI, Irani SS, Ngamruengphong S, et al. Endoscopic ultrasound-guided entero-enterostomy for the treatment of afferent loop syndrome: a multicenter experience. *Endoscopy*, 2018; 50:891-895.
- [256.] Rodrigues-Pinto E, Grimm IS, Baron TH. Efficacy of endoscopically created bypass anastomosis in treatment of afferent limb syndrome: a single-center study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016; 14:633-637.
- [257.] El Bacha H, Leblanc S, Bordacahar B, et al. Endoscopic ultrasound-guided enteroenterostomy for afferent limb syndrome. *ACG Case Rep J*, 2020; 7:e00442.
- [258.] Taunk P, Cosgrove N, Loren DE. et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using a lumen-apposing self-expanding metal stent for decompression of afferent loop obstruction. *Endoscopy*, 2015; 47 (Suppl. 01):E395-E396.
- [259.] De Bie C, Bronswijk M, Vanella G. et al. EUS-guided hepaticogastrostomy for patients with afferent loop syndrome: a comparison with EUS-guided gastroenterostomy or percutaneous drainage. *Surg Endosc*, 2022; 36 (4):2393-2400.
- [260.] Bronswijk M, Vanella G, van Malenstein H, et al. Laparoscopic versus EUS-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction: an international multicenter propensity score-matched comparison (with video). *Gastrointest Endosc*, 2021; 94:526–536.e2.
- [261.] Ge PS, Young JY, Dong W, et al. EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*, 2019; 33:3404-3411.
- [262.] Khashab MA, Bukhari M, Baron TH, et al. International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open*, 2017; 5: E275–E281.
- [263.] Kouanda A, Binmoeller K, Hamerski C, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy versus open surgical gastrojejunostomy: clinical outcomes and cost effectiveness analysis. *Surg Endosc*, 2021; 35: 7058-7067.
- [264.] Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, et al. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatol*, 2011; 11 (Suppl 2):52-58.
- [265.] Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig. Dis. Sci*, 2009; 54: 2330-2337.
- [266.] Garg R, Mohammed A, Singh A, Harnegie MP, Rustagi T, Stevens T, Chahal P. EUS-guided radiofrequency and ethanol ablation for pancreatic neuroendocrine tumors: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound*, 2022; 11 (3):170-185.
- [267.] Gollapudi LA, Tyberg A. EUS-RFA of the pancreas: where are we and future directions. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022; 25; 7:18.
- [268.] Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*, 2019; 51 (9):836-842.
- [269.] Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline *Endoscopy*, 2022; 54 (11):1094-1120.
- [270.] Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, Kim J. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos) *Gastrointest Endosc*, 2011; 74 (5):1019-25.
- [271.] McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, Thompson CC, Ryou M. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: A systematic review and meta-analysis *Endosc Ultrasound*, 2020; 9 (1):6-15.

- [272.] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 2020; 52 (4):259-267.
- [273.] Patel JB, Revanur V, Forcione DG, Bechtold ML, Puli SR. Endoscopic ultrasound-guided fiducial marker placement in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc*, 2020; 12 (8):231-240.
- [274.] Carrara S, Rimbasi M, Larghi A, et al. EUS-guided placement of fiducial markers for image-guided radiotherapy in gastrointestinal tumors: A critical appraisal. *Endosc Ultrasound*, 2021; 10 (6):414-423.
- [275.] Petrov M.S., Savides T.J. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *BJS*, 2009; 96: 967-974.
- [276.] Fusaroli P, Manta R, Fedeli P, et al. The influence of endoscopic biliary stents on the accuracy of endoscopic ultrasound for pancreatic head cancer staging. *Endoscopy*, 2007; 39 (9):813-7.
- [277.] Fusaroli P, Lisotti A. EUS and ERCP in the same session for biliary stones: from risk stratification to treatment strategy in different clinical conditions. *Medicina (Kaunas)*, 2021; 57 (10):1019.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és hepatológia Tagozata és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos Ultrahang Szekció vezetősége kezdeményezte. Az irányelvfejlesztés felelősének és a fejlesztőcsoport tagjainak kijelölése az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat jóváhagyásával történt. Az irányelv fejlesztés főfelelőse meghatározta a tagok feladatait.

Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. Az eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalombővítés megvalósítása érdekében. A fejlesztési folyamat során kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve kéthavi rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A felhasznált nemzetközi irányelvek irodalomjegyzékeiben, valamint a MEDLINE, Cochrane és EMBASE adatbázisokban megtalálható, az utóbbi 5–10 éves periódusban megjelent releváns közleményeket használtuk fel az irányelv fejlesztéshez. A keresés az alábbi keresőszavakkal, azok különböző változataival és kombinációival történt: endoscopic ultrasound, pancreas, gastric, esophageal, rectal, gallbladder, biliary, liver, inflammatory bowel disease, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage, endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, therapeutic endoscopic ultrasound.

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

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a GRADE módszertanon alapult (lásd IV. fejezet 3. és 4. pont) [1, 2]. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezt a módszertant követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

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

5. Véleményezés módszere

A különböző fejezetek megírása, valamint a részfolyamatok befejezése során a szerzők egymás munkáit többlépcsős folyamat során véleményezték és módosításokra tettek javaslatot, mely korrigálását követően újabb véleményezésre, majd pontosításra került sor, ezt követően került az irányelv véglegesítésre. A véglegesnek tekintett Egészségügyi Szakmai Irányelv megküldésre került a véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok elnökeinek. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat. A szubepiteliális léziók jellegzetességei [33]

SEL típusa	Kiindulási réteg	Echogenitás	Méret, mm	Szél	Lokalizáció
Leiomyoma	2. / 4.	echoszegény, az izomrétegéhez hasonló, homogén	változó	éles	bárhhol
Lipóma	3.	echodús, homogén	változó	éles	bárhhol
Heterotóp hasnyálmirigy	3., 4.	echoszegény, heterogén echoszerkezet, cisztákkal, vezetékkel, centrális behúzódással	<5–20	bizonytalan	antrumban 88%-ban, corpusban, duodenumban
Granuláris sejtes tumor	2., 3.	Echoszegény, de az izomrétegnél nagyobb echogenitású, heterogén	<20	változó	nyelőcső
Schwannoma	4.	echoszegény, homogén, néha széli haloval		éles	gyomor corpus
Glomus tumor	3. / 4.	hypo / hyperechogén, hipervaszkuláris belső echoval	változó	éles	bárhhol
GIST, alacsony kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén, hipervaszkuláris	<30	éles	bárhhol
GIST magas kockázat	2. / 4.	echoszegény, heterogén cystosus területekkel és echodús fókuszokkal	>30	szabálytalan	bárhhol
Neuroendokrin neoplázia	2., 3.	echoszegény, közepesen echoszegény, echodús		éles	gyomor, vékonybél, végbél

2. táblázat. Az epeúti kövesség prediktorai [151].

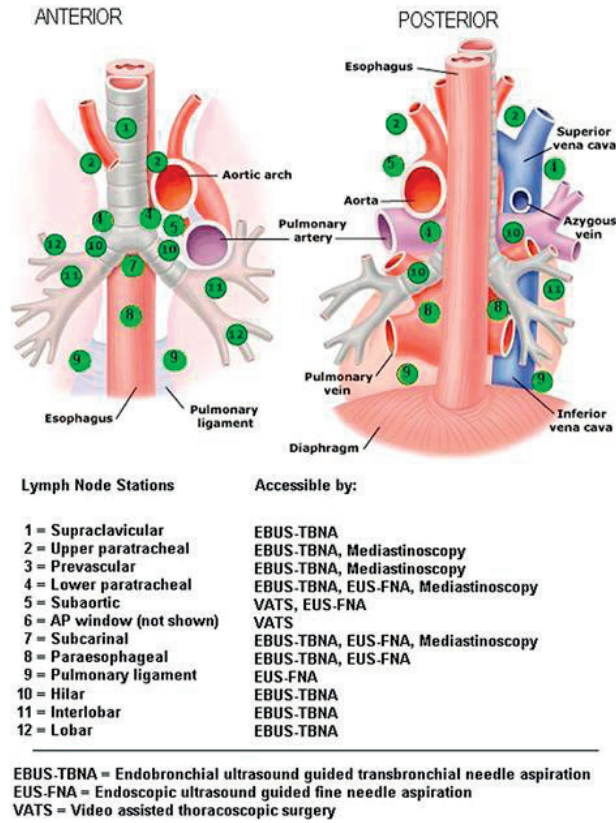
Nagyon erős prediktorok	Erős prediktorok	Mérsékelt erő prediktorok
Epeúti kő jelenléte a hasi ultrahang, vagy a CT-, illetve MRI-vizsgálaton	Tágult közös epevezeték a CT-, illetve MRI/MRCP alapján	Tágult közös epevezeték a hasi ultrahang felvételen
Aszcendáló cholangitis		55 év feletti életkor
Biliáris pancreatitis	Obstrukciós icterus: Bilirubin > 68,4 µmol/l	Normális bilirubin melletti abnormális májfunctiós értékek

3. táblázat. A Papanicolaou Citopatológus Társaság rendszere pancreatobiliaris citológiai minták standardizált értékelésére [185]

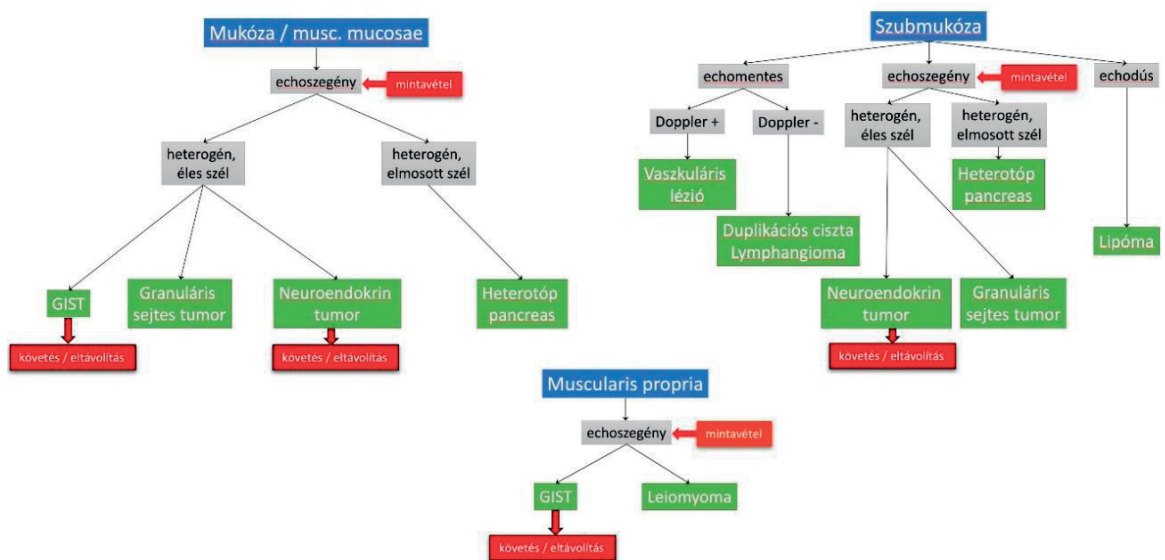
I. kategória	Nem diagnosztikus	<ul style="list-style-type: none"> – Sejtmentes aspirátum mucinosus daganatra utaló jelek nélkül – Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képalkotó vizsgálatokkal egyértelműen térfoglaló folyamat igazolható – Tápcsatornai (gyomor, duodenum) hámkontamináció
II. kategória	Negatív (malignitásra)	<ul style="list-style-type: none"> – Acut pancreatitis – Autoimmun pancreatitis – Benignus pancreas parenchymasejtek, ha a képalkotó vizsgálatokkal térfoglaló folyamat nem igazolható – Chronicus pancreatitis – Melléklép – Lymphoepithelialis cysta – Pseudocysta
III. kategória	Atypia	<ul style="list-style-type: none"> – Atypusos ductalis hámsjtek, amelyek megítélését műtermékek nehezítik
IV. kategória	Neoplasticus: benignus	<ul style="list-style-type: none"> – Lymphangioma – Serosus cystadenoma
	Neoplasticus: egyéb	<ul style="list-style-type: none"> – Intraductalis papillaris mucinosus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) – Mucinosus cysticus neoplasia (low-grade és high-grade dysplasiával) – Neuroendokrin tumor (jól differenciált) – Solid pseudopapillaris neoplasia
V. kategória	Malignitás gyanúja	<ul style="list-style-type: none"> – Kis mennyiségű, kifejezetten atypusos hámsjtek, amelyek minőségileg vagy mennyiségileg nem elegendők a definitív malignitás felállításához
VI. kategória	Malignus	<ul style="list-style-type: none"> – Ductalis adenokarcinóma – Cholangiokarcinóma – Acinussejtes adenokarcinóma – Neuroendokrin karcinóma – Pancreatoblastoma – Metastasis

1.4. Algoritmusok

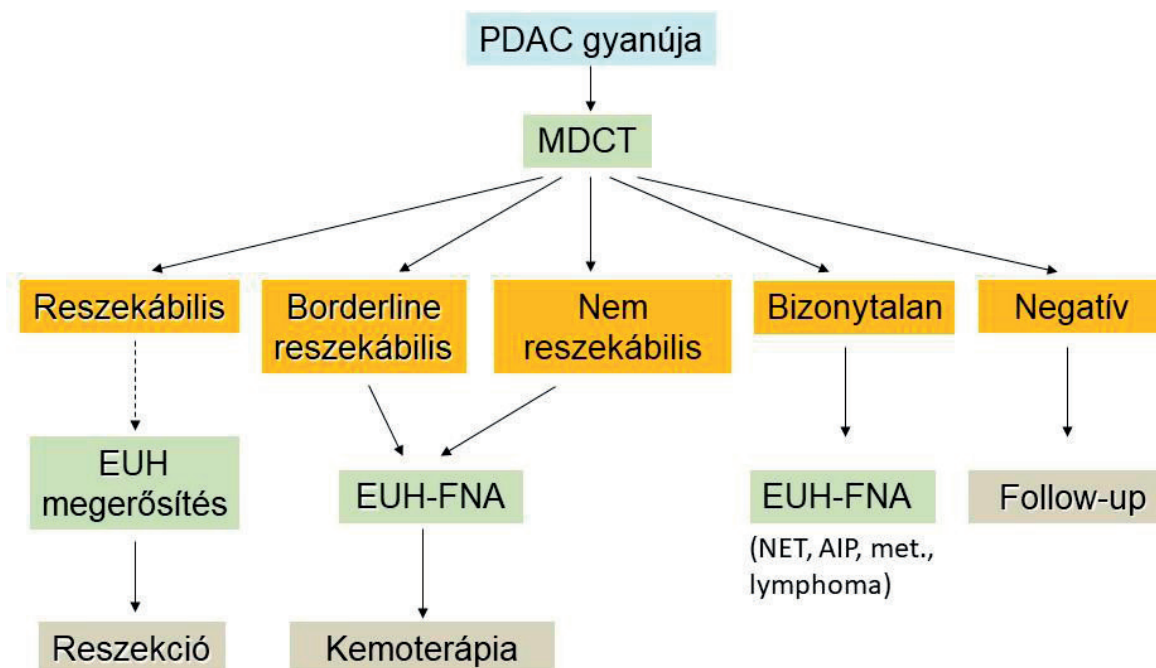
1. ábra. Nem kissejtes tüdőrák medisztinális stagingje: endobronchiális ultrahang-transzbronchiális vékonytű aspiráció vs mediasztinoszkópia [15]



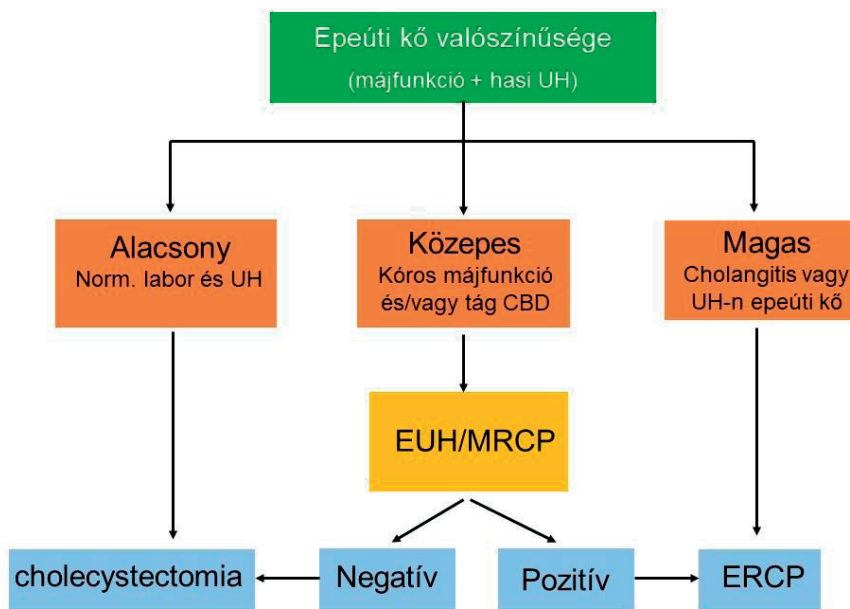
2. ábra. A szubepiteliális léziók típusai az elhelyezkedés és az echoszerkezet alapján [saját szerkesztés]



3. ábra. Az endoszkópos ultrahang szerepe a pancreas térszűkítő folyamatainak diagnosztikus algoritmusában
[saját szerkesztés]



4. ábra. Epeúti kövesség diagnosztikus algoritmus [saját szerkesztés]



CBD: choledochus; EUH: endoszkópos ultrahang; ERCP: endoszkópos retrográv cholangiopanreatographia; UH: ultrahang

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

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

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

Innomedical Trade Kft.

A cég címe: 1097 Budapest, Albert Flórián út 2–6.

Telephely: 1135 Budapest, Szabolcs utca 33.

Tel.: 06 (1) 886-9300

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	Száma	érvényességi ideje
10. Átvilágító, felvételi és fogászati röntgen berendezések Megjegyzés: a feljogosítás érvényes – Átvilágító röntgen munkahely; – Felvételi röntgen munkahely; – Mellkasszűrő röntgenfelvételi munkahely; – Fogászati röntgen berendezés (Intraorális); – Mobil kórtermi röntgen.	NNGYK/360-3/2024/10.eszk.	2029. január
11. Sebészeti képerősítő	NNGYK/361-3/2024/10.eszk.	2029. január

* * *

KOZMOMED Kereskedelmi és Szolgáltató Korlátolt Felelősségű Társaság (KOZMOMED Kft.)

A cég levelezési címe/telephelye: 1027 Budapest, Medve utca 34–40.

Tel./Fax: 06 (1) 201-8859

e-mail: info@felulvizsgalat.com

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	Száma	érvényességi ideje
08. Műtőasztal, elektromos működtetésű kórházi ágyak	NNGYK/GYSZ/444-3/2024/08.eszk	2029. január
15. Gépi infúzió adagoló készülék	NNGYK/GYSZ/1749-5/2024/15.eszk	2029. január

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 közzététele egy alkalommal van lehetőség, az ismételt közzététele 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 közzététele nem vállaljuk.

PÁLYÁZATI HIRDETMEYNEK EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNYVEZETŐI ÉS ORVOSVEZETŐI ÁLLÁSOKRA

A Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház (1115 Budapest, Tétényi út 12–16.) főigazgatója az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (továbbiakban Eszjtv.) alapján pályázatot hirdet az **Érsebészeti Profilra profilvezető főorvos** beosztás ellátására határozatlan idejű jogviszonyra szóló kinevezéssel és 5 év határozott időre szóló vezetői megbízással.

Foglalkoztatás jellege: teljes munkaidő.

A munkavégzés helye: Budapest, 1115 Tétényi út 12–16.

Illetmény: az Eszjtv. előírásai alapján.

Munkakörhöz kapcsolódó lényeges feladatok: az Érsebészeti Profilon a Profil szakmai munkájának tervezése, szervezése, irányítása és ellenőrzése.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma,
- érsebészeti szakvizsga,
- érsebészeti területen szerzett legalább 10 év szakmai gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- egészségügyi alkalmasság.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- tudományos fokozat (megszerzett, vagy folyamatban lévő),
- idegennyelv-ismeret,
- érsebészeti oktatásban (graduális és posztgraduális) való jártasság.

Csatolandó:

- fényképes szakmai önéletrajz (kézzel írott formában is),
- orvosi diploma és szakvizsga-bizonyítványok másolatai,
- szakmai, vezetői koncepció,
- erkölcsi bizonyítvány,
- határozat a működési nyilvántartásba vételről,
- hozzájáruló nyilatkozat, hogy a pályázatban foglaltak közölhetőek harmadik személlyel és a pályázatban szereplő személyes adatokat a pályázat elbírálásában résztvevők megismerhetik.

A pályázat benyújtási határideje: 2024. március 25.

Egyéb információk: az állás elbírálás után azonnal betölthető. Az állás betöltéséhez 90 napnál nem régebbi (egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény 2. § (10) bekezdésének megfelelő) erkölcsi bizonyítvány szükséges.

A pályázati anyag benyújtása: a pályázati anyagokat Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház (1115 Budapest, Tétényi út 12–16.) Dr. Bedros J. Róbert Ph.D. tanszékvezető c. egyetemi tanár, főigazgató részére kell postai úton benyújtani.

* * *

Pályázati felhívás Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet (1097 Budapest, Nagyvárad tér 1.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség¹,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés²,
- legalább ötéves vezetői gyakorlat³ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása⁴,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményező és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgálat portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: a pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

1 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevélről függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, illetve képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

2 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

3 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

4 A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgálat portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFÓ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás **Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház** (3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76.) *főigazgatói munkakör* egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviseletét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség⁵,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés⁶,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat⁷ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

5 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, illetve képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

6 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

7 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széleskörű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása⁸,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményező és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

Érdeklődés a pályázattal kapcsolatban: a pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet elektronikus úton, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

8 A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

Pályázati felhívás Dunaújvárosi Szent Pantaleon Kórház – Rendelőintézet (2400 Dunaújváros, Korányi Sándor utca 4–6.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Dunaújvárosi Szent Pantaleon Kórház - Rendelőintézet székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség⁹,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés¹⁰,
- legalább ötéves vezetői gyakorlat¹¹ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,

9 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

10 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

11 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása¹²,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményezők és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Dunaújvárosi Szent Pantaleon Kórház - Rendelőintézet honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás **Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház (8000 Székesfehérvár, Seregélyesi út 3.) főigazgatói munkakör** egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

¹² A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség¹³,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés¹⁴,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat¹⁵ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása¹⁶,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményező és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgálat portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje:

A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

¹³ A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Unió jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

¹⁴ E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

¹⁵ Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

¹⁶ A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgálat portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

A **Győr-Moson-Sopron Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház** (9024 Győr, Vasvári Pál utca 2–4.) főigazgatója pályázatot hirdet a **Reumatológiai Osztály osztályvezető főorvosi** állására. A kinevezés határozatlan idejű egészségügyi szolgálati jogviszonyban (főorvosi/szakorvosi munkakörre), teljes munkaidőre történik.

A munkavégzés helye: 9024 Győr, Vasvári P. utca 2–4.

A beosztáshoz tartozó, illetve a vezetői megbízással járó lényeges feladatok: az osztály szakmai tevékenységének vezetése, irányítása, zavartalan működésének biztosítása, a teljesítményfinanszírozás folyamatos figyelése, az osztály menedzselése, a beosztott dolgozók szakmai munkájának felügyelete, szakmai fejlődésük elősegítése.

Illetmény és juttatások: az illetmény megállapítására és a juttatásokra az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény rendelkezései és az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet és az OKFŐ utasításai az irányadók.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma,
- reumatológia szakvizsga,
- legalább 10 éves szakorvosi gyakorlat,
- érvényes működési nyilvántartás,
- egészségügyi alkalmasság.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- osztályvezetői tapasztalat,
- immunológia szakvizsga.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- részletes szakmai önéletrajz,
- motivációs levél,
- szakmai vezetői elképzelések,
- végzettséget, szakképzettséget igazoló okiratok másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány,
- érvényes működési nyilvántartás igazolása,
- publikációs jegyzék,
- nyilatkozat, melyben hozzájárul ahhoz, hogy a pályázat elbírálásában részt vevők a pályázati anyagot megismerhetik,
- nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagában foglalt személyes adatainak – a pályázati eljárással összefüggésben szükséges – kezeléséhez hozzájárul.

A pályázat benyújtásának határideje: 2024. április 1.

A pályázati kiírással kapcsolatos további információ: a pályázati kiírással kapcsolatosan további információt Dr. Villányi Balázs orvosigazgató nyújt, a 06 (96) 503-327-es telefonszámon.

A pályázatok benyújtásának módja:

- Postai úton, a pályázatnak a Gy.-M.-S. Vármegyei Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház címére történő megküldésével (9024 Győr, Vasvári Pál utca 2–4.). Kérjük a borítékon feltüntetni a pályázati adatbázisban szereplő azonosító számot: 5/183-1/2024, valamint a munkakör megnevezését: Osztályvezető főorvos (Reumatológiai Osztály).

vagy

- Elektronikus úton az orvosigazgató részére a orvosigazgato@petz.gyor.hu e-mail-címen keresztül, vagy
- Személyesen: Humánpolitikai és Munkaügyi Osztály, 9024 Győr, Vasvári Pál utca 2–4.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: a pályázatokról a főigazgató dönt, a Szakmai Kollégium és a Szakmai Vezető testület javaslatát figyelembe véve.

A pályázat elbírálásának határideje: 2024. május 2.

A munkakör betölthetőségének időpontja: 2024. május 3.

A pályázati kiírás további közzétételének helye, ideje:

- Közszolgálat honlapján: www.kozszolgallas.ksz.gov.hu 2024. február 1.
- Gy.-M.-S. Vármegyei PAEOK honlapján: 2024. február 1.

* * *

Pályázati felhívás **Komárom-Esztergom Vármegyei Szent Borbála Kórház** (2800 Tatabánya, Dózsa György út 77.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az Eütv. 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályázat nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Komárom-Esztergom Vármegyei Szent Borbála Kórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség¹⁷,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés¹⁸,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat¹⁹ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezető kiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

17 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

18 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését. 19 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása²⁰,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményezők és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Komárom-Esztergom Vármegyei Szent Borbála Kórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás Nógrád Vármegyei Szent Lázár Kórház (3100 Salgótarján, Füleki út 54–56.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

²⁰ A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Nógrád Vármegyei Szent Lázár Kórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonnyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség²¹,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés²²,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat²³ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezető kiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása²⁴,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,

21 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Unió jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

22 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

23 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

24 A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményezők és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFÓ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Nógrád Vármegyei Szent Lázár Kórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás Országos Mozgásszervi Intézet (1023 Budapest, Frankel Leó út 25–29.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (15) bekezdés c) pontja alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályázat nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Országos Mozgásszervi Intézet székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség²⁵,

²⁵ A diplomák és képzések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevéltől függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képzéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képzés²⁶,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat²⁷ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezető kiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása²⁸,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményezők és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (15)bekezdés a) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

²⁶ E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

²⁷ Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

²⁸ A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá az Országos Mozgásszervi Intézet honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás Szabolcs-Szatmár-Bereg Vármegyei Oktatókórház (4400 Nyíregyháza, Szent István utca 68.) **főigazgatói** munkakör **egészségügyi szolgálati jogviszony** keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályázat nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

A munkavégzés helye: Szabolcs-Szatmár-Bereg Vármegyei Oktatókórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőt, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség²⁹,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés³⁰,
- legalább ötéves vezetői gyakorlat³¹ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,

²⁹ A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniósi jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevélről függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

³⁰ E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

³¹ Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása³²,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményezők és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgálat portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgálat portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Szabolcs-Szatmár-Bereg Vármegyei Oktatókórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás Tolna Vármegyei Balassa János Kórház (7100 Szekszárd, Bérei Balogh Ádám utca 5–7.) főigazgatói munkakör egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályáztatás nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony.

³² A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

A munkavégzés helye: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház székhelye és telephelyei.

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség³³,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képzéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képzés³⁴,
- legalább öt éves vezetői gyakorlat³⁵ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezető kiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása³⁶,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményező és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

33 A diplomák és képzések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Unió jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevélről függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képzettség, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

34 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

35 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

36 A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgállás portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgállás portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFŐ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Tolna Vármegyei Balassa János Kórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

* * *

Pályázati felhívás Veszprém Vármegyei Csolnoky Ferenc Kórház (8200 Veszprém, Kórház utca 1.) *főigazgatói munkakör* egészségügyi szolgálati jogviszony keretében történő ellátására.

Munkáltató: az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 155. § (8) bekezdés alapján az alapvető és az egyéb munkáltatói jogokat az országos kórház-főigazgató gyakorolja, a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik, az országos kórház-főigazgató javaslatára.

Munkakör: főigazgató.

A jogviszony időtartama: határozatlan.

A magasabb vezetői megbízás időtartama: legfeljebb 4 éves határozott idő, amely további pályázattal nélkül egy alkalommal meghosszabbítható.

A foglalkoztatás jellege: teljes munkaidős jogviszony

A munkavégzés helye: Veszprém Vármegyei Csolnoky Ferenc Kórház székhelye és telephelyei

A főigazgató feladata: A főigazgató feladata és felelőssége az intézmény vezetése, az intézmény Alapító Okiratában, Szervezeti és Működési Szabályzatában meghatározott feladatok, tevékenységek ellátásának, valamint az intézmény működésének jogszabályokban, intézményi költségvetésben foglaltaknak, illetve az irányító szervek által meghatározott követelményeknek és feltételeknek megfelelő biztosítása. A főigazgató ellátja a kórház egyszemélyi képviselőjét, illetve az egyszemélyi felelős vezető feladatkörébe tartozó feladatokat.

Munkabér: Az illetmény megállapítására az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.), az egészségügyi szolgálati jogviszony 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm.rendelet (a továbbiakban: Eszjtv. vhr.) rendelkezései az irányadók.

Pályázati feltételek:

- egyetemi szintű végzettség³⁷,
- mesterképzési szakon szerzett egészségügyi menedzser szakképesítéssel vagy egészségügyi (szak)menedzseri képesítéssel vagy egészségügyi menedzsment szakirányú továbbképzési szakon szerzett képesítés³⁸,
- legalább ötéves vezetői gyakorlat³⁹ (ebből legalább 4 év egészségügyi intézményben szerzett felsővezetői vagy középvezetői gyakorlat),

37 A diplomák és képesítések kölcsönös elismerésére vonatkozó Európai Uniói jogi normák szerinti, külföldi államban kiállított oklevél esetén szükséges – oklevélről függően – magyar hatósági bizonyítvány csatolása, avagy az oklevélben tanúsított végzettség, ill. képesítés, a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvényben meghatározott végzettségnek/képzettségnek megfeleltetés igazolása.

38 E követelmény tekintetében felmentés adható, ha a pályázó a képzésben részt vesz, vagy vállalja a képzésnek öt éven belül történő megszerzését.

39 Vezetői gyakorlatként vezetői vagy magasabb vezetői (közép- vagy felsővezetői) gyakorlat egyaránt elfogadható.

Valamint:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Eszjtv-ben előírt alkalmazási feltételeknek való megfelelés.

A főigazgatói megbízás az egyes vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettségekről szóló 2007. évi CLII. törvény értelmében vagyonnyilatkozat-tételi kötelezettséggel jár.

A pályázónak a kiválasztás során részt kell vennie a Belügyminisztérium vezető kiválasztási eljárásában (Komplex Vezetőkiválasztási Rendszer). Amennyiben egy éven belül az eljáráson részt vett, annak eredménye a pályázati eljárás keretében érvényes.

A pályázónak a pályázat benyújtása során nyilatkoznia kell, hogy a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését elvállalná-e a megbízási jogkör gyakorlójának ilyen irányú döntése esetén.

A pályázat elbírálásánál előnyt jelent:

- legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- általános orvosi diploma megléte,
- egészségügyi menedzsment területen tudományos fokozat megléte,
- széles körű informatikai ismeretek,
- válságmenedzselésben, illetve változásmenedzsment területén szerzett tapasztalat,
- angol nyelv legalább középfokú ismerete.

A pályázat részeként benyújtandó iratok, igazolások:

- fényképes, friss dátummal készült és aláírt önéletrajz,
- motivációs levél,
- az intézmény vezetésére, fejlesztésére vonatkozó program,
- végzettséget igazoló okiratok másolatai,
- a pályázati feltételként előírt vezetői beosztásban szerzett gyakorlat igazolása⁴⁰,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági erkölcsi bizonyítvány arról, hogy büntetlen előéletű, továbbá, hogy vele szemben az Eszjtv. 2. § (4)–(6) bekezdésben meghatározott kizárási okok nem állnak fenn,
- nyilatkozat, hogy vállalja-e a pályázattal érintett intézmény helyett másik állami fenntartású egészségügyi intézmény vezetését,
- hozzájáruló nyilatkozat a pályázati anyagban foglalt személyes adatok kezeléséhez,
- nyilatkozat, hogy hozzájárul a teljes pályázati anyagának a véleményező és a döntéshozók részére történő sokszorosításához, továbbításához.

A munkakör betölthetőségének időpontja várhatóan: A pályázat elbírálását követően azonnal.

A pályázat benyújtásának határideje: A Közszolgálat portálon történő megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatok benyújtásának módja:

- elektronikus úton a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címre.

A pályázat benyújtása akkor tekinthető megtörténtnek, ha a feltüntetett határidőig elektronikus úton beérkezett a megadott címre.

A pályázat elbírálásának módja, rendje: A pályázati eljárás lefolytatására az Eszjtv. vhr. 3. §-ában foglaltaknak megfelelően kerül sor. Az Eütv. 155. § (3) bekezdés b) pontja alapján az országos kórház-főigazgató javaslatára a vezetői megbízás adása és a vezetői megbízás visszavonása az egészségügyért felelős miniszter jogkörébe tartozik.

A pályázat elbírálásának határideje: A pályázat benyújtására nyitva álló határidő lejártától számított 60 napon belül.

A pályázati kiírás közzétételének helye: A pályázati felhívás megjelenik a Közszolgálat portálon, az Egészségügyi Közlönyben és az OKFÓ honlapján.

A pályázattal kapcsolatban **érdeklődni lehet elektronikus úton**, a humanpolitika@okfo.gov.hu e-mail-címen.

A munkáltatóval kapcsolatban további információ: a munkáltatóval kapcsolatban további információt a www.okfo.hu honlapon, továbbá a Veszprém Vármegyei Csolnoky Ferenc Kórház honlapján szerezhetnek.

Sikertelen pályázat esetén: sikertelen pályázat esetén a pályázó személyes adatai törlésre, és amennyiben a pályázó az általa benyújtott, személyes adatokat tartalmazó adathordozókat a pályázat elbírálási határidejétől számított 3 hónapon belül nem veszi át, azok megsemmisítésre kerülnek.

40 A vezetői beosztásra, valamint időtartamra történő hivatkozással kiadott munkáltatói igazolás hiteles másolata.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK EGÉSZSÉGÜGYI SZAKKÉPESÍTÉSHEZ NEM KÖTÖTT
VEZETŐI ÉS EGYÉB ÁLLÁSOKRA

A **Tatabányai Szent Borbála Kórház** (2800 **Tatabánya**, Dózsa György u. 77.) Főigazgatója pályázatot hirdet egészségügyi szolgálati jogviszonyba, *belső ellenőr* munkakörbe.

Pályázati feltételek:

- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság,
- a költségvetési szervek belső kontrollrendszeréről és belső ellenőrzéséről szóló Kormányrendeletben meghatározott szakirányú végzettség, illetve szakképesítés,
- legalább 2 éves jogviszony megléte ellenőrzési, költségvetési, pénzügyi vagy számviteli munkakörben,
- rendelkezzen az államháztartásról szóló engedéllyel.

Bérezés: megegyezés szerint.

Főbb feladatok:

- bizonyosságot adó ellenőrzések lefolytatása a kórházon belül, illetve a megyében található városi kórházaknál,
- tanácsadó tevékenység,
- adminisztráció, dokumentumok kezelése, nyilvántartások vezetése,
- az éves ellenőrzési terv elkészítése, kockázat feltérképezési és elemzési folyamat végrehajtása, éves beszámoló összeállítása,
- a külső ellenőrzésekkel kapcsolatos intézkedésekről szóló beszámoló elkészítése,
- az ÁSZ ellenőrzésekhez kapcsolódó intézkedési tervek végrehajtásával kapcsolatos monitoring összeállítása.

Elvárt képességek, ismeretek:

- magas szintű elemző és szintetizáló képesség,
- nagyfokú önállóság,
- kommunikációs és konfliktuskezelő képesség,
- igényesség, rendszeret, szabálykövetés,
- felhasználói szintű MS Office ismeretek.

Előnyt jelent:

- költségvetést érintő jogszabályok ismerete,
- költségvetési szervnél belső ellenőrként szerzett gyakorlat,
- egészségügyben szerzett belső ellenőri gyakorlat,
- Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint, Outlook) program magas szintű ismerete,
- egyéb (EcoStat, MedWorkS) programok ismerete.

A jelentkezéshez csatolandók:

- részletes szakmai önéletrajz,
- végzettséget igazoló okmányok másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági bizonyítvány (erkölcsi),
- a belső ellenőrzési tevékenység végzésére vonatkozó regisztrációs engedély másolata,
- hozzájárulás a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogához.

Jelentkezési határidő: 2024. március 31.

A pályázat elbírálása: a pályázat elbírálása a benyújtási határidőt követő 15 napon belül. Az állás az OKFŐ előzetes jóváhagyását követően azonnal betölthető.

A pályázati anyag benyújtása: a pályázati anyagot a Humánpolitikai Osztályra (a fentiekben megjelölt másolatokkal, önéletrajzzal együtt) kérjük benyújtani. (2800 Tatabánya, Dózsa György út 77.) Telefon: 06 (34) 515-469. A borítékra kérjük írják rá: „Pályázat belső ellenőri álláshelyre”.

* * *

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

Pályázati feltételek:

- büntetlen előélet,
- cselekvőképesség,
- Magyar Orvosi Kamarai Tagság,
- az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvényben, valamint az önálló orvosi tevékenységről szóló 2000. évi II. törvény végrehajtásáról szóló 313/2011. (XII. 23.) Korm. rendeletben, továbbá a háziiorvosi, 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 háziiorvosi 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 részt vevő 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: 2024. február 23. (péntek) 12.00 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: „Háziiorvosi praxis pályázat”.

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

Az elbírálás határideje: 2024. március 7. A képviselő-testület fenntartja magának a jogot, hogy a pályázatot eredménytelennek nyilvánítsa.

A feladatellátás kezdő időpontja: A megbízási szerződés megkötését a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel megkötött finanszírozási szerződés hatályba lépését követően azonnal, legkésőbb 2024. május 1. napja.

Szerződéskötés a nyertes pályázóval: a nyertes pályázóval az önkormányzat határozatlan idejű megbízási/munkaszerződést köt.

Egyéb tudnivalók: az 1. számú háziiorvosi vegyes körzetben a munkaidő a fenti időszakban heti 40 óra, az iskolaegészségügyi feladatok heti 2 óra. A körzetben a háziiorvosi 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.

Háziiorvosi 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 a 4171 Sárrétudvari, Kossuth utca 72. címen.

A pályázati kiírás közzétételének helye:

- www.sarretudvari.hu
- <https://alapellatas.okfo.gov.hu>
- www.mokhbm.hu
- DE Általános Orvosi Kar honlapja.

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