

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

AZ EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ Személyi rész

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

2021. évi CXXX. törvény a veszélyhelyzettel összefüggő egyes szabályozási kérdésekről (kivonatos közlés).....	3
2021. évi CXLVIII. törvény egyes kulturális tárgyú és egyéb törvények módosításáról (kivonatos közlés).....	13
726/2021. (XII. 20.) Korm. rendelet a paksi Egészségügyi Központ kialakítását célzó beruházás előkészítésével és megvalósításával összefüggő közigazgatási hatósági ügyek nemzetgazdasági szempontból kiemelt jelentőségű ügygé nyilvánításáról.....	15
734/2021. (XII. 21.) Korm. rendelet a koronavírus elleni védőoltásnak az állami és önkormányzati intézményeknél foglalkoztatottak által történő kötelező igénybevételeiről szóló 599/2021. (X. 28.) Korm. rendelet módosításáról.....	17
757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelet egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú kormányrendeletek módosításáról.....	18
758/2021. (XII. 22.) Korm. rendelet az egészségügyi szakellátást nyújtó közfinanszírozott szolgáltatók működési támogatásáról.....	23
759/2021. (XII. 22.) Korm. rendelet az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet módosításáról.....	26
806/2021. (XII. 28.) Korm. rendelet a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény utazási költségtérítésre vonatkozó szabályainak a veszélyhelyzet ideje alatt történő eltérő alkalmazásáról.....	27
1926/2021. (XII. 20.) Korm. határozat a paksi Egészségügyi Központ kialakítását célzó beruházás előkészítésével és megvalósításával kapcsolatos feladatokról.....	28
1951/2021. (XII. 22.) Korm. határozat az egészségügyi szakellátást nyújtó közfinanszírozott szolgáltatók működési támogatásáról és az Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék jogcím előirányzatából a Célelőirányzatok jogcím előirányzatára történő 2021. évi átcsoportosításról.....	29
1952/2021. (XII. 22.) Korm. határozat az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet 2. § (3) bekezdés a) pontja szerinti kötelezettség teljesítéséhez szükséges fedezet biztosításáról.....	31

1956/2021. (XII. 23.) Korm. határozat a nemzeti egészségügyi telefonos ügyfélszolgálati és online információs központ működtetésének a Nemzeti Népegészségügyi Központ közfeladataként történő ellátásáról és a feladat forrásszükségletének biztosításáról.....	32
1983/2021. (XII. 27.) Korm. határozat az Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap Gyógyító-megelőző ellátás jogcímcsoport Összevont szakellátás jogcím 2022. évi előirányzatára történő átcsoportosításáról.....	33

III. RÉSZ Miniszterelnöki, emberi erőforrás és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelet az egyes gyógyszerek társadalombiztosítási támogatásáról szóló miniszteri rendeletek módosításáról.....	35
56/2021. (XII. 23.) EMMI rendelet az új pszichoaktív anyaggá minősített anyagokról vagy vegyületsoporkról szóló 55/2014. (XII. 30.) EMMI rendelet módosításáról.....	69
57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelet egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az egészségügyi ágazati képzésekkel összefüggő módosításáról.....	70
58/2021. (XII. 27.) EMMI rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet és az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható járóbeteg-szakellátási tevékenységek meghatározásáról, az igénybevitel során alkalmazandó elszámolhatósági feltételekről és szabályokról, és a teljesítmények elszámolásáról szóló 9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet módosításáról ..	81
59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelet egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú miniszteri rendeletek robotsebészeti eljárásokkal összefüggő módosításáról.....	83

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban	96
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a prosztata daganatok nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás ellátásáról	170

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet közleménye orvostechnikai eszközök időszakos felülvizsgálatát végző szervezet feljogosításáról.....	197	egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy illetményén felüli díjairól és vezetői juttatásairól	201
Közlemény a háziiorvosi szolgáltatók 2022. januári oltási tevékenységének elrendeléséről szóló országos tisztifőorvosi határozatról.....	198	VI. RÉSZ A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei	
Az országos kórház-főigazgató 1/2021. (XII. 29.) OKFŐ utasítása az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatóknál		VII. RÉSZ Vegyes közlemények	
		Pályázati hirdetmény betölthető állásokra	208

I. RÉSZ Személyi rész

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

2021. évi CXXX. törvény
a veszélyhelyzettel összefüggő egyes szabályozási kérdésekről*
(kivonatos közlés)

I. FEJEZET BEVEZETŐ RENDELKEZÉSEK

1. Értelmező rendelkezések

- 1. §** E törvény alkalmazásában veszélyhelyzet:
- a veszélyhelyzet kihirdetéséről szóló 478/2020. (XI. 3.) Korm. rendelet szerinti veszélyhelyzet, valamint
 - a veszélyhelyzet kihirdetéséről és a veszélyhelyzeti intézkedések hatálybalépéséről szóló 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet [a továbbiakban: 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet] szerinti veszélyhelyzet.

2. Hatály

- 2. §** Ez a törvény a veszélyhelyzet következtében az állampolgárok élet-, egészség-, személyi-, vagyoni- és jogbiztonságának, valamint a nemzetgazdaság stabilitásának garantálása érdekében szükséges – így különösen egyes, veszélyhelyzet idején hozott rendkívüli intézkedésekkel összefüggő átmeneti – szabályokat állapítja meg.

II. FEJEZET A VESZÉLYHELYZETTEL ÖSSZEFÜGGŐ ÁTMENETI SZABÁLYOK

13. Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet alkalmazásához szükséges törvényi rendelkezések

- 14. §** (1) Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti uniós digitális Covid-igazolvány kiállításáért felelős szerv (jelen alcím alkalmazásában a továbbiakban: kiállító szerv) – ha az adat az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Térben (a továbbiakban: EESZT) vagy egyéb módon nem áll a kiállító szerv rendelkezésére – jogosult az érintett név- és születési- és lakcímadatát igényelni – szükség esetén az összerendelési nyilvántartás szolgáltatás útján – a személyiadat- és lakcímnnyilvántartást vezető szervtől, a személyiadat- és lakcímnnyilvántartásban nem szereplő érintett esetén az idegenrendészeti nyilvántartásokból.
- (2) Ha az érintett Társadalombiztosítási Azonosító Jele (a továbbiakban: TAJ szám) az EESZT-ben nem áll rendelkezésre, az (1) bekezdés szerinti szerv jogosult a TAJ számot az azt képző szervtől – szükség esetén az összerendelési nyilvántartás szolgáltatás útján – átvenni.
- (3) A kiállító szerv a digitális Covid-igazolvány kiállítása érdekében jogosult – ha az nem áll a kiállító szerv rendelkezésére – a digitális Covid-igazolványon az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet szerint feltüntetendő adatokat az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény szerinti elsődleges információforrásból – a technikai lehetőségek fennállása esetén automatikus információátadással – átvenni.
- (4) A kiállító szerv a digitális Covid-igazolványon az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet szerint feltüntetendő adatokat az elsődleges információforrás akadályoztatása esetén másodlagos információforrásból is átveheti.

* A törvényt az Országgyűlés a 2021. december 14-i ülésnapján fogadta el.

- (5) Az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 60. § (3) bekezdésétől eltérően e § alkalmazásában elsődleges információforrásnak kell tekinteni bármilyen olyan közfeladatot ellátó vagy egészségügyi tevékenységet végző szervet vagy személyt,
- a) amelynél vagy akinél az adat az általa vezetett közhiteles nyilvántartásban szerepel,
 - b) amelynél vagy akinél az adat a közfeladata ellátása vagy egészségügyi tevékenysége során keletkezett, vagy
 - c) amely vagy aki tekintetében jogszabály az elsődleges információforrás megjelölésével így rendelkezik.
- (6) Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti uniós digitális Covid-igazolvány kiállításának részletes szabályait, valamint a kiállító szervet a Kormány rendeletben határozza meg.
- (7) Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/L. §-a szerinti, a Covid-19 megbetegedés elleni védőoltást igazoló védettségi igazolványnak az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/L. § (1) bekezdés g) pontja szerinti adata leolvasása útján az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet 5. cikke szerinti oltási igazolvány adatai jelennek meg.
- (8) Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/L. § (1) bekezdése szerinti, a Covid-19 megbetegedés elleni védőoltást igazoló applikáció az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendeletben meghatározott, az uniós digitális Covid-igazolványon feltüntetendő adatokat jeleníti meg.

- 15. §** (1) Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet 8. cikk (1) bekezdése szerinti kérelem esetén az e §-ban foglalt eltérésekkel kell eljárni.
- (2) Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet 8. cikk (1) bekezdése szerinti kérelmet benyújthatja
- a) az a személy, aki külföldön kapott oltása tekintetében a Covid-19 világjárvány ellen védettségi igazolványra jogosult,
 - b) az a személy, aki olyan állam által kiállított védettségi igazolással rendelkezik, amely állam által kiállított védettségi igazolást Magyarország elismeri és ennek tényét a külpolitikáért felelős miniszter a határrendészetért felelős miniszterrel egyetértésében kiadott rendeletében megállapította.
- (3) A kérelemnek tartalmaznia kell az érintett természetes személyazonosító adatait, személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványa számát, valamint a külföldi hatóság vagy az oltást végző egészségügyi szolgáltató által kiállított, az oltás tényének magyar vagy angol nyelvű igazolását, ennek hiányában más idegen nyelvű igazolásának hiteles magyar fordítását, azzal, hogy az igazolásnak tartalmaznia kell az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet Melléklet (1) bekezdés c)–j) pontjában meghatározottakat.
- (4) A kiállító szerv a Magyarországon engedélyezett és a lakosság oltására felhasznált oltóanyag beadásának igazolása esetén állítja ki a digitális Covid-igazolványt.
- (5) Az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet 8. cikk (1) bekezdése szerinti kérelem elektronikusan nem intézhető.

- 16. §** Felhatalmazást kap a Kormány, hogy az (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti uniós digitális Covid-igazolvány kiállításáért felelős szervet, valamint a kiállítás részletszabályait rendeletben határozza meg.

19. A koronavírus elleni védőoltással kapcsolatos regisztrációs és adatkezelési szabályok

- 22. §** (1) A SARS-CoV-2 vírus elleni védőoltásra történő regisztráció során a TAJ számmal nem rendelkező magyar állampolgár az alábbi – valamennyi rendelkezésére álló – adatot köteles megadni:
- a) viselt név,
 - b) életkor,
 - c) személyazonosító igazolvány okmányazonosítója,
 - d) útlevél okmányazonosítója,
 - e) személyi azonosító száma,
 - f) lakcím vagy értesítési cím (a védettségi igazolvány kézbesítési címe),
 - g) elektronikus elérhetőség (e-mail) és telefonszám.
- (2) A SARS-CoV-2 vírus elleni védőoltásra történő regisztráció során a TAJ számmal nem rendelkező, Magyarország területén 180 napon belül 90 napot meghaladóan jogszerűen tartózkodó nem magyar állampolgár az alábbi – valamennyi rendelkezésére álló – adatot köteles megadni:
- a) viselt név,
 - b) életkor,

- c) személyazonosító igazolvány okmányazonosítója,
 - d) útlevele okmányazonosítója,
 - e) tartózkodási engedély száma,
 - f) személyi azonosító száma,
 - g) lakcím vagy értesítési cím (a védettségi igazolvány kézbesítési címe),
 - h) elektronikus elérhetőség (e-mail) és telefonszám.
- (3) A SARS-CoV-2 vírus elleni védőoltásra történő regisztráció során a TAJ számmal rendelkező személy az alábbi – valamennyi rendelkezésére álló – adatokat köteles megadni:
- a) viselt név,
 - b) TAJ szám,
 - c) lakcím vagy értesítési cím (a védettségi igazolvány kézbesítési címe),
 - d) elektronikus elérhetőség (e-mail) és telefonszám.
- (4) Az oltási regisztrációs felületet fenntartó szerv a TAJ számmal rendelkező személyek védőoltásra történő regisztrációja során megadott (3) bekezdés szerinti adatait a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (a továbbiakban: NEAK) részére átadja.
- (5) A NEAK a védőoltás igénybevételének szervezésével kapcsolatos feladatát az egészségügyi szolgáltató, az egészségügyi államigazgatási szerv, az Országos Kórházi Főigazgatóság, a Magyar Államkincstár, az Oktatási Hivatal, a Nemzeti Szakképzési és Felnőttképzési Hivatal, valamint a fővárosi és megyei kormányhivatal (a továbbiakban együtt: közreműködő szerv) bevonásával látja el.
- (6) A NEAK, illetve a közreműködő szerv a NEAK által meghatározott, védőoltásra regisztráló személyeket a védőoltás igénybevételének rendjéről postai, illetve elektronikus vagy telefonos úton értesíti.
- (7) Az (5) bekezdésben meghatározott célból a NEAK a közreműködő szerv részére a védőoltás igénybevételére regisztráló személy által a regisztráció során megadott postai, telefonos vagy más elektronikus elérhetőséget, valamint a védőoltás igénybevételéhez szükséges egészségügyi és személyazonosító adatot továbbítja.
- (8) A (6) bekezdésben meghatározott értesítés szerint igénybe vett védőoltást követően a közreműködő szerv a (4) bekezdés alapján átvett adatot haladéktalanul törli.

- 23. §** (1) Az a szomszédos államokban élő magyarokról szóló 2001. évi LXII. törvény (a továbbiakban: Státusz tv.) 1. § (1) bekezdése hatálya alá tartozó országokban „Magyar igazolvánnyal” vagy „Magyar hozzátartozói igazolvánnyal” (a továbbiakban együtt: magyar igazolvány) rendelkező személy, aki nem szerepel a polgárok személyi adatainak és lakcímének nyilvántartásáról szóló 1992. évi LXVI. törvény szerinti polgárok személyi, lakcím- és értesítéscím-adatait tartalmazó nyilvántartásban, a SARS-CoV-2 vírus elleni védőoltásra történő regisztráció során az alábbi adatokat köteles megadni:
- a) családi és utónév a Státusz tv. 21. § (3) bekezdés a) pontja szerint,
 - b) életkor,
 - c) személyazonosító igazolvány okmányazonosítója,
 - d) útlevele okmányazonosítója,
 - e) lakcím vagy értesítési cím (a védettségi igazolvány kézbesítési címe),
 - f) elektronikus elérhetőség (e-mail) és telefonszám.
- (2) Az (1) bekezdés szerinti személy regisztrációjára
- a) a Kormány által rendeletben kijelölt, a fővárosi és megyei kormányhivatalok járási hivatalaiban (a továbbiakban: járási hivatal) vagy kormányablakaiban személyesen, a magyar igazolványa bemutatása és a születési ideje megadása mellett, vagy
 - b) az oltási regisztrációs felületen elektronikus úton
- kerül sor. Az elektronikus úton történt regisztráció során megadott adatokat az elektronikus felület működtetője átadja a Kormány rendeletében kijelölt járási hivatalnak.
- (3) Ha a regisztrációra a (2) bekezdés b) pontja szerint kerül sor,
- a) az (1) bekezdés szerinti adatok mellett a magyar igazolvány számát is meg kell adni,
 - b) az (1) bekezdés szerinti személy az oltóponton a SARS-CoV-2 vírus elleni védőoltás beadása előtt köteles bemutatni a nevére kiállított magyar igazolványt, valamint születési idejét megadni.
- (4) A (2) bekezdés a) pontja szerinti szerv a magyar igazolványban foglalt adatok ellenőrzése céljából a Státusz tv. 21. § (6) bekezdése szerinti adatokat igényelheti a magyar igazolvány nyilvántartását vezető szervtől.

- (5) Az (1) bekezdés szerinti személy esetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/I. § (1) bekezdés b) és c) pontjától eltérően, ha az (1) bekezdés szerinti személy útlevéllel vagy személyazonosító igazolvánnyal nem rendelkezik, a védettségi igazolvány útlevél száma rovata az érintettnek a regisztráció során megadott okmányazonosító számát tartalmazza.
- (6) A járási hivatal vagy a kormányablak az (1) bekezdésben szereplő adatokat, valamint az (1) bekezdés szerinti személy születési idejét az EESZT-ben rögzíti, és azokat az EESZT működtetője részére átadja.
- (7) Ha az érintett TAJ számmal nem rendelkezik, az EESZT működtetője az EESZT-ben az oltottság adatai rögzítésének érdekében az (1) bekezdés szerinti személy számára az EESZT-ben az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény 35/F. § (1) bekezdés a) pontja szerinti azonosítót (a továbbiakban: technikai azonosító) hoz létre, amelyhez az (1) bekezdés szerinti személy (1) bekezdés szerinti adatait hozzárendeli. Az EESZT működtetője az (1) bekezdés szerinti személyre vonatkozó technikai azonosítót, valamint az (1) bekezdés szerinti adatokat a NEAK részére átadja.
- (8) A NEAK a technikai azonosítót az e törvényben foglalt feladatainak ellátása érdekében kezeli, és továbbítja az oltást végző egészségügyi szolgáltatóknak.
- (9) Az (1) bekezdés szerinti személyek vonatkozásában az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/M. § (4)–(9) bekezdése nem alkalmazható.
- (10) Ha az (1) bekezdés szerinti személy TAJ számmal nem rendelkezik, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 232/K. § (2) bekezdésétől eltérően az EESZT működtetője a TAJ szám helyett az (1) bekezdés szerinti személy technikai azonosítóját adja át a védettségi igazolványt kiállító hatóságnak.
- (11) Ha az (1) bekezdés szerinti személy kéri, a védettségi igazolványt a külképviselet útján, személyes átadással kell kézbesíteni.
- (12) A (11) bekezdés szerinti feladatok ellátása érdekében a külpolitikáért felelős miniszter által vezetett minisztérium, valamint a külképviselet az (1) bekezdés szerinti adatokat a kézbesítés megtörténteig kezeli.
- (13) Felhatalmazást kap a Kormány, hogy a (2) bekezdés szerinti járási hivatalokat, illetve kormányablakokat kijelölje.

- 24. §**
- (1) Az oltási regisztrációs felületet fenntartó szerv a TAJ számmal nem rendelkező személyek védőoltásra történő regisztrációja során megadott nevet, életkort, elektronikus elérhetőséget, értesítési címet, valamint
 - a) az útlevél okmányazonosítóját, a személyi azonosító számát, illetve a személyazonosító igazolvány okmányazonosítóját a személyiadat- és lakcímnnyilvántartásért felelős miniszternek,
 - b) a tartózkodási engedéllyel rendelkező személyek esetében az útlevél okmányazonosítóját, a személyazonosító igazolvány okmányazonosítóját és a tartózkodási engedély adatait a személyiadat- és lakcímnnyilvántartásért felelős miniszter útján az idegenrendészeti hatóságnak(e § alkalmazásában a továbbiakban együtt: nyilvántartó szerv) továbbítja a nyilvántartó szervek által vezetett nyilvántartásokkal való összevetésre a személy azonosítása, adatainak egyeztetése és a sikeres vakcinaregisztáció céljából.
 - (2) A nyilvántartó szerv az (1) bekezdés alapján átvett adatot a személy regisztrációs felületen megadott adatainak az egyes nyilvántartásokban szereplő adatokkal való összevetését és ellenőrzését (a továbbiakban: validálás) és annak a (3) bekezdés szerinti átadását követően haladéktalanul törli. A nyilvántartó szerv a kapott adatokat – a nyilvántartásokban szereplő adatok alapján, valamint szükség esetén az érintett személlyel történő egyeztetést követően – pontosítja, ha azok eltérnek a nyilvántartásokban szereplő adatoktól, de a regisztrált személy a kapott adatokból beazonosítható. Ha a regisztrációs felületen megadott adatok validálása és az adatok pontosítása eredménytelen, a nyilvántartó szerv a kapott adatokat az átvételt követő hat hónap után törli.
 - (3) Az (1) bekezdés szerint validált személy nevét, életkorát, értesítési címét, elektronikus elérhetőségét, a nyilvántartásokban szereplő születési dátumát, valamint az (1) bekezdés a) és b) pontja szerinti adatokat a személyiadat- és lakcímnnyilvántartásért felelős miniszter az EESZT működtetője részére megküldi.
 - (4) Az EESZT működtetője az oltottság adatai rögzítésének érdekében az érintett számára az EESZT-ben technikai azonosítót hoz létre, amelyhez az érintett (3) bekezdés szerinti adatait hozzárendeli. Az EESZT működtetője az érintettre vonatkozó technikai azonosítót, valamint az érintett (3) bekezdés szerinti adatait az Egészségbiztosítási Alap (a továbbiakban: E. Alap) kezelésére kijelölt szerv részére átadja.
 - (5) Az E. Alap kezelésére kijelölt szerv a technikai azonosítót a vakcinaadás szervezésére vonatkozó feladatainak ellátása érdekében kezeli és továbbítja az oltást végző egészségügyi szolgáltatóknak.
 - (6) A személyiadat- és lakcímnnyilvántartásért felelős miniszter az (1) bekezdés szerinti kérelmező esetében az összerendelési nyilvántartás útján vizsgálja, hogy az érintett TAJ számmal rendelkezik-e. Amennyiben az érintett

- (7) Ha az érintett TAJ számmal rendelkezik, az oltási regisztráció véglegzése érdekében az EESZT működtetője az érintett TAJ számát, valamint a (3) bekezdés szerinti adatait átadja az E. Alap kezelésére kijelölt szerv részére.
- (8) Azt a (7) bekezdés szerinti érintettet, aki a regisztráció során TAJ számáról nem nyilatkozott, az EESZT működtetője
- tájékoztatja arról, hogy a regisztrációja sikeres volt, ugyanakkor az oltás beadásának időpontjára az időpontfoglaló felületen a TAJ száma megadásával jelentkezhet, valamint
 - a regisztráció során megadott elektronikus levélcímén a TAJ számáról tájékoztatja.

20. Egyes veszélyhelyzeti utazási kedvezményekkel kapcsolatos átmeneti szabályok

25. §

A veszélyhelyzet ideje alatt az egészségügyi dolgozók és a koronavírus világjárvány elleni védekezésben közreműködő orvos-, egészségtudományi képzésben részt vevő hallgatók közforgalmú személyszállítási utazási kedvezményéről szóló 486/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet, valamint a veszélyhelyzet ideje alatt biztosított utazási kedvezményekről szóló 582/2020. (XII. 15.) Korm. rendelet alapján kiállított igazolás a 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet szerinti veszélyhelyzet megszűnését követő 14. napig érvényes, amely érvényességi határidőig a személyazonosság megállapítására alkalmas okmánnyal együttesen az országos, regionális, elővárosi és helyi személyszállítási közszolgáltatások ingyenes, menet-, hely- és pótjegy megvásárlása nélküli igénybevételére jogosít.

III. FEJEZET

EGYES TÖRVÉNYEKET MÓDOSÍTÓ RENDELKEZÉSEK

35. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény módosítása

64. §

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény XIV. Fejezete a következő 232/H–232/P. §-sal egészül ki:

„232/H. § (1) Egészségügyi válsághelyzetben a Kormány rendeletében meghatározott fertőzés elleni védettség igazolása

- a fertőzéstől a Kormány rendeletében meghatározott időn belül történő felgyógyulás vagy
- az Európai Unióban, illetve a Magyarországon engedélyezett és a lakosság oltására felhasznált, a fertőzés elleni oltóanyaggal – a 232/O. §-ban foglaltak kivételével – Magyarország területén történt védőoltás (a továbbiakban: oltás)

tényének az igazolásával történik.

(2) A koronavírus elleni védettség igazolására alkalmas az e törvény szerinti hatósági igazolvány (a továbbiakban: védettségi igazolvány), illetve applikáció.

232/I. § (1) A védettségi igazolvány tartalmazza

- az érintett nevét,
- az érintett útlevelének okmányazonosítóját, ha ezzel rendelkezik,
- az érintett állandó személyazonosító igazolványának okmányazonosítóját, ha ezzel rendelkezik,
- a védettségi igazolvány sorszámát,
- az oltás tényének igazolása esetén az oltás idejét,
- a Kormány rendeletében meghatározottak szerint az érvényességét,
- az a)–f) pont szerinti adatokból képzett, informatikai eszközzel optikailag olvasható adattároló kódot,
- szöveges jelzésként a Kormány rendeletében meghatározott feliratokat.

(2) Az (1) bekezdés f) pontja szerinti adatot a Kormány rendeletében meghatározottak szerint kell számítani. Az érvényesség ténye kizárólag az (1) bekezdés g) pontja szerinti adat leolvasása útján, online elektronikus felületen is feltüntethető.

(3) A védettségi igazolvány – a (4) és (5) bekezdésben foglalt kivétellel – az (1) bekezdés b) pontja szerinti adatként az érintett személy magánútlevelének számát tartalmazza.

(4) Az (1) bekezdés b) pontja szerinti adatként az érintett hivatalos útlevelének számát tartalmazza a védettségi igazolvány, ha az érintett kizárólag hivatalos útlevéllel rendelkezik.

(5) Ha az érintett magánútlevelét mellett hivatalos útlevéllel is rendelkezik, kérelmére – e törvényben foglalt feltételek fennállása esetén – a 232/J. § (1) bekezdése szerinti hatóság a hivatalos útlevél számával feltüntetett védettségi igazolványt is kiállít.

(6) Ha az (1) bekezdés f) pontja szerinti adat az érintett gyógyultságából származtatható, az EESZT működtetője jogosult automatikus információátadás útján átvenni a járványügyi szakrendszerből az érintett gyógyultságának idejét.

(7) A Kormány rendeletében meghatározott esetben a védettségi igazolvány tartalmazza az oltóanyag típusát és – amennyiben az alapimmunizáláshoz több oltás szükséges – az egyes oltások idejét. A Kormány rendeletében előírhatja, hogy az oltóanyag típusára és az egyes oltások idejére vonatkozó adat csak az (1) bekezdés g) pontja szerinti adat leolvasása útján online elektronikus felületen jelenik meg.

(8) Törvényben meghatározott esetben az (1) bekezdés g) pontja szerinti adat leolvasása útján online elektronikus felületen egyéb, törvényben meghatározott adat is kiolvasható.

232/J. § (1) A védettségi igazolványt a Kormány rendeletében meghatározott hatóság (e fejezet alkalmazásában a továbbiakban: hatóság) állítja ki.

(2) A hatóság adatfeldolgozóként a Kormány rendeletében megjelölt szerveket köteles bevonni.

(3) A védettségi igazolványt a hatóság

a) oltás,

b) az érintett fertőzésből való felgyógyulása,

c) az (5) bekezdésben foglaltak fennállása

esetén hivatalból, egyéb – a Kormány rendeletében meghatározott – esetekben kérelemre állítja ki. A b) ponttól eltérően kérelemre állítja ki a hatóság a védettségi igazolványt, ha a megbetegedés tényét a polgár a Kormány rendeletében meghatározott módon igazolja.

(4) A hivatalból, valamint a 232/I. § (5) bekezdése és a (7) bekezdés szerinti kérelemre kiállított védettségi igazolvány díjmentes, egyéb esetekben igazgatási szolgáltatási díjat kell érte fizetni.

(5) Ha az érintett 232/I. § (1) bekezdés b) vagy c) pontja szerinti, magyar hatóság által kiállított okmányának okmányazonosítója megváltozik, a védettségi igazolvánnyal rendelkező érintett részére – személyazonosító igazolvány esetében a polgárok személyi adatainak és lakcímének nyilvántartásáról szóló 1992. évi LXVI. törvény szerinti nyilvántartást vezető szerv, útlevél esetében az útiokmány-nyilvántartást vezető szerv (e § alkalmazásában a továbbiakban együtt: nyilvántartó szerv) jelzésére – a hatóság hivatalból, díjmentesen, az új okmányazonosító generálását követő 8 napon belül állít ki új védettségi igazolványt.

(6) A nyilvántartó szerv az (5) bekezdésben foglalt feladata ellátása érdekében jogosult megismerni, hogy az (5) bekezdés szerinti személyazonosságot igazoló hatósági igazolvány kiállítását kérelmező személy rendelkezik-e védettségi igazolvánnyal.

(7) Az érintett a hatósághoz benyújtott kérelmében díjmentesen kérheti a védettségi igazolvány kiállítását, ha a kérelmező a védettségi igazolványt a (3) és (5) bekezdés szerinti kiállítást követő 30 napon belül nem kapta kézhez. A kérelmező részére ebben az esetben akkor is új igazolványt kell kiállítani, ha a részére korábban került kiállításra védettségi igazolvány, de az érintett jelzésére vélelmezhető, hogy az nem került kézbesítésre.

(8) A hatóság – a Kormány rendeletében meghatározott kivételekkel – nem állít ki újabb védettségi igazolványt, ha az érintett érvényes védettségi igazolvánnyal rendelkezik.

232/K. § (1) Oltás esetén az egészségügyi szolgáltató

a) az oltottság tényét, idejét, a védőoltás típusát,

b) – ha az érintett jelzése szerint a levelezési címe a személyiadat- és lakcímnyilvántartásban szereplő lakcímétől eltér – az érintett levelezési címét,

c) – ha az érintett magyar hatóság által kiállított személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolvánnyal nem rendelkezik – az érintett nevét, a külföldi hatóság által kiállított személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványának számát,

d) ha az érintett a védettségi igazolvány kiküldését hivatalos iratként kéri, ennek tényét

az EESZT-ben rögzíti, és az EESZT útján – a védőoltás típusa kivételével – haladéktalanul továbbítja a hatóság részére.

(2) A hatóság

a) az EESZT működtetőjétől

aa) a gyógyult személy Társadalombiztosítási Azonosító Jelét (e fejezet alkalmazásában a továbbiakban: TAJ szám), a 232/I. § (1) bekezdés g) pontja szerinti adatot, valamint az igazolvány érvényességi idejének adatát,

ab) oltott személy esetében az érintett TAJ számát, a 232/I. § (1) bekezdés e) és g) pontja szerinti adatot, valamint az (1) bekezdés szerinti adatokat,

b) a személyiadat- és lakcímnyilvántartást vezető szervtől az érintett személy természetes személyazonosító adatait, nemét, állampolgárságát, személyi azonosítóját, lakcímét, a személyiadat- és lakcímnyilvántartásból kikerülésének oka és időpontja adatait, továbbá az állandó személyazonosító igazolványának a polgárok személyi adatainak és lakcímének nyilvántartásáról szóló 1992. évi LXVI. törvény 11. § (1) bekezdés n) pontja és 29. § (2) bekezdése szerinti adatait,

c) az útiokmány-nyilvántartást vezető szervtől az érintett személy természetes személyazonosító adatait, személyi azonosítóját, nemét, állampolgárságát, az útlevél típusát, fajtáját és okmányazonosítóját, valamint érvényességére vonatkozó adatokat

automatikus információátadással – szükség esetén az összerendelési nyilvántartás szolgáltatás útján – átveszi.

(3) A hatóság az (1) és (2) bekezdés szerinti adatokat – a TAJ szám kivételével – a védettségi igazolvány megszemélyesítése és az érintett részére történő továbbítása érdekében az állandó személyazonosító igazolvány megszemélyesítéséért felelős szervezetnek továbbítja.

(4) A védettségi igazolványt csak akkor kell személyes átadással kézbesíteni, ha azt az érintett kérte, egyebekben a védettségi igazolványt a levélszekrénybe kell kézbesíteni.

(5) Az érintett (címezett) kérése alapján személyes átadással kézbesítendő – hivatalos iratként feladott – védettségi igazolványokat tartalmazó könyvelt küldeményeken – a küldemény esetleges visszakézbesítése során – mellőzhető a postai szolgáltató által figyelembe veendő feladói adatok feltüntetése, amennyiben azokat a feladást igazoló elektronikus okirat tartalmazza.

(6) Fertőzésből való felgyógyultságnak a Kormány rendeletében meghatározottak szerint ellenanyaggal történő igazolására a hatóság – a teszt megfelelése esetén – a leletből a vizsgálat értékelését, valamint az érintett TAJ számát az EESZT-ben rögzíti.

232/L. § (1) Az EESZT működtetője a védőoltást igazoló applikációt biztosít az érintettek számára.

(2) Az (1) bekezdés szerinti applikáció az érintett azonosítását követően – az EESZT-ből szerzett adatok alapján – igazolja az érintett oltottságát.

(3) Az (1) bekezdés szerinti applikáció

a) az érintett nevét,

b) az érintett TAJ számát,

c) az oltóanyag típusát, az oltóanyag egyes dózisa beadásának napját
jeleníti meg.

(4) Törvényben meghatározott esetben az (1) bekezdés szerinti applikáció egyéb, törvényben meghatározott adatokat is megjelentethet.

232/M. § (1) A 232/H–232/L. §-t a TAJ számmal nem rendelkező személyek esetében az e §-ban foglalt eltérésekkel kell alkalmazni.

(2) A 232/L. § (1) bekezdés b) és c) pontjától eltérően, ha a nem magyar állampolgár érintett útlevéllel vagy személyazonosító igazolvánnyal nem rendelkezik, a védettségi igazolvány útlevél száma rovata az érintett tartózkodási engedélyének számát tartalmazza.

(3) A (2) bekezdésben foglalt esetben a védettségi igazolvány a tartózkodási engedély felmutatásával érvényes.

(4) A (2) bekezdésben foglalt esetben az egészségügyi szolgáltató az EESZT-ben az érintett neve mellett a (2) bekezdés szerinti számot is rögzíti.

(5) Fertőzésből való felgyógyultságnak a Kormány rendeletében meghatározottak szerint ellenanyaggal történő igazolására vonatkozó kérelemben a kérelmező a nevét,

a) az útlevelének okmányazonosítóját,

b) személyazonosító igazolványának okmányazonosítóját vagy

c) a (2) bekezdésben foglalt esetben a tartózkodási engedélyének számát,
valamint a levelezési címét adja meg.

(6) Az (5) bekezdés szerinti kérelmet csak személyesen lehet benyújtani.

(7) A 232/K. § (2) bekezdésétől eltérően a hatóság a TAJ szám helyett az (5) bekezdés szerinti adatot adja át az EESZT működtetőjének.

(8) A TAJ számmal nem rendelkező érintett számára az EESZT működtetője nem biztosít védőoltást igazoló applikációt.

(9) A TAJ számmal nem rendelkező, oltás vagy fertőzöttség miatt védettségi igazolványra jogosult személy esetében – ha az érintett azzal még nem rendelkezik – az EESZT működtetője az EESZT-ben technikai azonosítót képez és az érintett nevét, valamint az EESZT-ben rögzítendő adatait ezen azonosítóhoz rendeli.

(10) A 232/K. § (2) bekezdésétől eltérően az EESZT működtetője a TAJ szám helyett az érintett technikai azonosítóját, valamint a – (2) bekezdésben foglalt esetben – a tartózkodási engedélyének számát adja át a hatóságnak.

(11) Amennyiben az érintett kéri, a védettségi igazolványt a külképviselet útján kell kézbesíteni.

(12) A (11) bekezdés szerinti feladatok ellátása érdekében a külpolitikáért felelős miniszter, valamint a külképviselet az érintett név- és értesítési adatát a kézbesítés megtörténteig kezeli.

232/N. § (1) Az EESZT-csatlakozásra kötelezett egészségügyi szolgáltató a védőoltást igazoló védettségi igazolvány kiállítása érdekében a védőoltás beadását követő egy évig kezeli az érintett 232/L. § (1) bekezdés b)–f) pontja, valamint 232/K. § (2) bekezdése szerinti adatait.

(2) A hatóság a védettségi igazolvány kibocsátása érdekében az adatok beérkezésétől számított három évig kezeli az érintett 232/K. § (1) és (2) bekezdése szerinti adatait.

(3) Az EESZT működtetője a 232/L. § (1) bekezdése szerinti applikáció működtetése érdekében – ha törvény az adatkezelésre hosszabb időt nem állapít meg – az érintett 232/L. § (1) bekezdés a)–g) pontja, valamint 232/L. § (3) bekezdés b) pontja szerinti adatait az adatok beérkezésétől számított három évig kezeli.

232/O. § (1) A Kormány rendeletében meghatározott, a fertőzés ellen Magyarország területén kívül kapott oltások esetében a 232/H–232/N. §-t az e §-ban foglalt eltérésekkel kell alkalmazni.

(2) A külpolitikáért felelős miniszternek a közbiztonságért felelős miniszterrel egyetértésben kiadott rendeletében megjelölt országban kapott, a Kormány rendeletében meghatározott védőoltás esetén a magyar állampolgár és a Magyarország területén 180 napon belül 90 napot meghaladóan jogszerűen tartózkodó nem magyar állampolgár részére a hatóság a védettségi igazolványt 15 napon belül díjmentesen állítja ki.

(3) A kérelemhez csatolni kell a Kormány rendeletében meghatározott iratokat.

(4) A (3) bekezdés szerinti kérelemhez a kérelmező megadja

a) a természetes személyazonosító adatait,

b) a személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványának okmányazonosítóját,

c) a postai címét (a védettségi igazolvány kézbesítési címe) és

d) – ha azzal rendelkezik – a TAJ számát.

(5) A hatóság a (4) bekezdés szerinti adatokat – a védettségi igazolvány kiállítása és annak ellenőrzése érdekében – három évig kezeli.

232/P. § (1) A járvány terjedésének korlátozása érdekében egészségügyi válsághelyzetben a Kormány rendeletében meghatározhatja azon szolgáltatásokat, üzlethelyiségeket, egyéb helyeket, amelyek kizárólag a védettségi igazolvány felmutatásával vehetőek igénybe, illetve amelyekbe az érintett kizárólag védettségi igazolvány felmutatásával léphet be. A Kormány rendeletében meghatározott esetekben a védettségi igazolvány felmutatása mentesítést adhat jogszabályban előírt járványügyi intézkedés alól.

(2) Nem kell védettségi igazolványt felmutatnia a 18 év alatti személynek.

(3) A védettségi igazolvány felmutatása során az érintett a védettségi igazolványon szereplő személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványát felhívásra köteles bemutatni. A védettségi igazolvány meglétét ellenőrző szerv vagy személy jogosult az érintett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványán szereplő adatok megismerésére.

(4) A védettségi igazolvány felmutatásával egyenértékű, ha az érintett a SARS-CoV-2 koronavírus elleni védettségét a 232/L. § (1) bekezdése szerinti applikációval igazolja. Ebben az esetben az érintett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványának felmutatására is felhívható. Az (1) bekezdés szerinti applikációt ellenőrző szerv vagy személy jogosult az érintett személyazonosság igazolására alkalmas hatósági igazolványán szereplő adatok, valamint az applikációban foglalt adatok megismerésére.

(5) Az ellenőrző szerv vagy személy a (3) vagy (4) bekezdésben szereplő hatósági igazolványok és a 232/L. § (1) bekezdése szerinti applikáció adatait – ha törvény eltérően nem rendelkezik – semmilyen módon nem rögzítheti.”

65. § (1) Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. §-a a következő (1c) bekezdéssel egészül ki:

„(1c) Felhatalmazást kap a Kormány, hogy rendeletben határozza meg

a) a fertőzést,

b) a fertőzésből való gyógyultság számítási idejét, a gyógyultság igazolását,

c) a védettségi igazolvány kiállításával kapcsolatos részletszabályokat, valamint a védettségi igazolványon szöveges jelzésként feltüntetendő feliratokat,

d) a védettségi igazolvány érvényességi idejét,

e) a hatóságot,

f) az eljárásban közreműködő adatfeldolgozókat,

g) a 232/P. § (1) bekezdése szerinti szolgáltatásokat, üzlethelyiségeket, egyéb helyeket, eseteket,

h) a védettségi igazolványnak az e törvény szerinti adattartalmát, annak megjelenítésének módját.”

- (2) Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (5) bekezdése a következő k) és l) ponttal egészül ki:
(Felhatalmazást kap)

„k) a közigazgatás-szervezésért felelős miniszter, hogy az adópolitikáért felelős miniszter egyetértésével a védettségi igazolvány kiállításáért fizetendő igazgatási szolgáltatási díjat, a díj megfizetésével, beszedésével, kezelésével, nyilvántartásával és visszatérítésével kapcsolatos részletes szabályokat,

l) a külpolitikáért felelős miniszter, hogy a közbiztonságért felelős miniszterrel egyetértésben a 232/O. § (2) bekezdése szerinti országokat”

(rendeletben állapítsa meg.)

66. § Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény

- a) 154/A. § (5) bekezdésében az „és legnagyobb összegét a Kormány rendeletben” szövegrész helyébe az „összegét a Kormány rendeletben” szöveg,
b) 155. § (3) bekezdésében az „esetében – a 156/A. §-ban foglalt kivétellel –” szövegrész helyébe az „esetében” szöveg,
c) 155. § (10) bekezdésében az „(ide nem értve a megyei jogú városban székhellyel rendelkező megyei intézményt)” szövegrész helyébe az „(ide nem értve a megyeszékhelynek nem minősülő megyei jogú városban székhellyel rendelkező megyei intézményt)” szöveg,
d) 155. § (10) bekezdésében a „klinikai központját kell” szövegrész helyébe a „klinikai központját, ennek hiányában a megyeszékhelyen legalább egy telephellyel rendelkező állami fenntartású fekvőbeteg-szakellátást nyújtó intézményt kell” szöveg,
e) 232/G. § (2) bekezdésében az „1993. évi XCIII. törvény 86/A. §-át” szövegrész helyébe az „1993. évi XCIII. törvény 86/A–86/C. §-át” szöveg,
f) 247. § (1a) bekezdés g) pontjában a „legkisebb és legnagyobb” szövegrész helyébe a „legkisebb” szöveg lép.

40. A települési önkormányzatok fekvőbeteg-szakellátó intézményeinek átvételéről és az átvételhez kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2012. évi XXXVIII. törvény módosítása

75. § A települési önkormányzatok fekvőbeteg-szakellátó intézményeinek átvételéről és az átvételhez kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2012. évi XXXVIII. törvény a következő 13/B. §-sal egészül ki:

„13/B. § A 13. §-ban foglaltaktól eltérően a Közbeszerzési és Ellátási Főigazgatóság gyakorolja az államot megillető tulajdonosi jogok és kötelezettségek összességét a Központi Humánfejlesztési Nonprofit Korlátolt Felelősségű Társaság (székhely: 1054 Budapest, Hold utca 1., cégjegyzékszám: 01-09-073183) felett.”

44. A veszélyhelyzet megszűnésével összefüggő átmeneti szabályokról és a járványügyi készülségről szóló 2020. évi LVIII. törvény módosítása

82. § A veszélyhelyzet megszűnésével összefüggő átmeneti szabályokról és a járványügyi készülségről szóló 2020. évi LVIII. törvény

- a) 188. §-ában, 220. § (1) bekezdésében, 225. § (1) bekezdésében, 235. § (1) bekezdésében, 236. § (1) bekezdésében, 246. § (1) bekezdésében, valamint 257. § (1) bekezdésében a „2021. június 30. napjáig” szövegrész helyébe az „a veszélyhelyzet kihirdetéséről és a veszélyhelyzeti intézkedések hatálybalépéséről szóló 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet szerinti veszélyhelyzet megszűnéséig” szöveg,
b) 237. § (1) bekezdésében az „a tizennégy” szövegrész helyébe az „a legalább tíz, de legfeljebb tizennégy” szöveg,
c) 238. §-ában, 243. §-ában és 244. §-ában a „követő tizennégy napos elkülönítés” szövegrész helyébe a „követő elkülönítés” szöveg lép.

83. § Hatályát veszti a veszélyhelyzet megszűnésével összefüggő átmeneti szabályokról és a járványügyi készülségről szóló 2020. évi LVIII. törvény

- a) 194. §-a,
b) 195. §-a,

- c) 230. §-a és
- d) 236. § (6) bekezdése.

45. A koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény módosítása

- 84. §** A koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény 5/A. §-a helyébe a következő rendelkezés lép:
„5/A. § Ez a törvény 2022. június 1-jén hatályát veszti.”
- 85. §** A koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény 4. § (6) bekezdésében a „II–III. Fejezetében” szövegrész helyébe a „III. Fejezetében” szöveg lép.
- 86. §** Hatályát veszti a koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény
- a) 4. § (5) bekezdésében az „országos és” szövegrészek,
 - b) 4. § (6) bekezdésében az „országos és” szövegrész.

IV. FEJEZET

ZÁRÓ RENDELKEZÉSEK

47. Hatálybalépés

- 104. §** (1) Ez a törvény – a (2)–(5) bekezdésben foglalt kivétellel – 2022. január 1-jén lép hatályba.
- (2) A 83. § 2022. március 1-jén lép hatályba.
- (3) A 81. § 2022. július 1-jén lép hatályba.
- (4) A 3–11. alcím, a 13. alcím, a 16. alcím, a 19–21. alcím, a 23–25. alcím, a 27. alcím, a 29–34. alcím, a 64. §, a 65. §, a 36. alcím, a 37. alcím, a 39–41. alcím, a 79. §, a 80. §, a 87–94. §, a 96–103. § és az 1. melléklet a 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet szerinti veszélyhelyzet megszűnésekor lép hatályba.
- (5) A 22. alcím a koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény hatályvesztésekor lép hatályba.
- (6) A 3–11. alcím, a 13. alcím, a 16. alcím, a 19–21. alcím, a 23–25. alcím, a 27. alcím, a 29–34. alcím, a 64. §, a 65. §, a 36. alcím, a 37. alcím, a 39–41. alcím, a 79. §, a 80. §, a 87–94. §, a 96–103. § és az 1. melléklet hatálybalépésének időpontját a miniszterelnök annak ismertté válását követően a Magyar Közlönyben haladéktalanul közzétett egyedi határozatával állapítja meg.

49. Az Európai Unió jogának való megfelelés

- 106. §** (2) A 13. alcím a Covid19-világjárvány idején a szabad mozgás megkönnyítése érdekében az interoperábilis, Covid19-oltásra, tesztre és gyógyultságra vonatkozó igazolványok (uniós digitális Covid-igazolvány) kiállításának, ellenőrzésének és elfogadásának keretéről szóló, 2021. június 14-i (EU) 2021/953 európai parlamenti és tanácsi rendeletnek a végrehajtásához szükséges rendelkezéseket állapít meg.

Áder János s. k.,
köztársasági elnök

Kövér László s. k.,
az Országgyűlés elnöke

2021. évi CXLVIII. törvény
egyes kulturális tárgyú és egyéb törvények módosításáról*
(kivonatos közlés)

3. Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló
1997. évi XLVII. törvény módosítása

- 4. §** Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény (a továbbiakban: Eüak.) 4. § (1) bekezdése a következő f) ponttal egészül ki:
(Az egészségügyi és személyazonosító adat kezelésének célja:)
„f) az egyéni betegút követése.”
- 5. §** Az Eüak. 22/E. § (1a) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(1a) Az orvosszakértői, rehabilitációs szerv, rehabilitációs hatóság, valamint a keresőképtelenségi felülvizsgálati feladatot ellátó egészségbiztosítási szerv a 4. § (2) bekezdés f) pontja szerinti célból, törvényben meghatározott feladata ellátása során, az ehhez szükséges mértékű egészségügyi adathoz az EESZT útján is hozzáférhet.”
- 6. §** (1) Az Eüak. 35/Q. §-a a következő (3a) és (3b) bekezdéssel egészül ki:
„(3a) A (3) bekezdés szerinti adatszolgáltatók a (3) bekezdés szerinti adatszolgáltatás teljesítése érdekében megküldik az egészségbiztosítási szerv részére az érintett személy nevét, társadalombiztosítási azonosító jelét vagy egyéb, az ellátás során használt azonosítóját, amely adatok tekintetében az egészségbiztosítási szerv az átadáskor a Társadalombiztosítási Azonosító Jel pszeudonimizálásával kapcsolati kódot (a továbbiakban: pseudo-TAJ) képez és az adatokat a kód képzésével egyidejűleg törli.
(3b) A (3a) bekezdés szerinti adatok – az érintett kérelmére vagy hozzájárulásával – a 4. § (1) bekezdés f) pontja szerinti célból állíthatók vissza.”
(2) Az Eüak. 35/Q. § (5) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(5) Az azonos betegre a regiszterben tárolt koronavírus-fertőzési és ezzel összefüggő ellátási adatokat a betegre vonatkozó első adat regiszterbe történő felvételétől számított 10 év elteltével meg kell fosztani a (3b) bekezdés szerinti személyes azonosítás lehetőségétől.”
- 7. §** Az Eüak. a következő 36/B. §-sal egészül ki:
„36/B. § (1) Az egészségbiztosítási szerv a koronavírus fertőzési és ellátási adatokra vonatkozó adatszolgáltatás keretében a 35/Q. § (3) bekezdése szerinti adatszolgáltatóknál 2020. január 1. napjától keletkezett, adatszolgáltatási kötelezettség keretében a pandémia-értékelő regiszter részére átadott adatokat kezeli.
(2) Az e törvény szerinti betegségregisztert vezető szerv a 2009. január 1-jét követően az egészségbiztosítási szerv adatkezelésébe került adatokat a 16. § (13) bekezdése szerinti kapcsolati kóddal kezeli.
(3) Az egészségbiztosítási szerv az egyes járványügyi védekezést szolgáló pandémia-értékelő regiszterre vonatkozó részletes szabályokról szóló jogszabály alapján részére átadott, az érintett személyek nevére, társadalombiztosítási azonosító jelére, vagy egyéb, az ellátás során használt azonosítójára vonatkozó adatok tekintetében 2022. január 15-éig pseudo-TAJ képzésével kapcsolati kódot képez és az adatokat törli.”
- 8. §** Az Eüak. 35/Q. § (1) bekezdésében az „az egyéni betegút követés” szövegrész helyébe az „a 4. § (1) bekezdés f) pontja szerinti egyénibetegút-követés” szöveg lép.
- 9. §** Hatályát veszti az Eüak.
a) 35/Q. § (2) bekezdés a) pont aa) és ae) alpontja,
b) 35/Q. § (2) bekezdés c) pontjában az „a Covid-19 elleni védőoltásra történő regisztráció időpontját,” szövegrész.

* A törvényt az Országgyűlés a 2021. december 14-i ülésnapján fogadta el.

4. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény módosítása

10. § Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban: Eütv.) a 100. §-t követően a következő alcímmel és 100/A. §-sal egészül ki:

„A lovasterápia, valamint a fogyatékos és a sérült személynek nyújtott lovas szolgáltatások keretében végzett tevékenység

100/A. § (1) A lovasterápia, valamint a fogyatékos és a sérült személynek nyújtott lovas szolgáltatások keretében végzett tevékenység sérült, fogyatékos vagy pszichológiai kezelés alatt álló személy gyógyítására, készségei fejlesztésére, egészségi és pszichés állapotának javítására irányuló speciális-fejlesztő rehabilitációs szolgáltatás.

(2) Az (1) bekezdés szerinti tevékenységet végző személyek képzésére vonatkozó szabályokat az e törvény felhatalmazása alapján kiadott miniszteri rendelet határozza meg.”

11. § Az Eütv. 247. § (3) bekezdése a következő t) ponttal egészül ki:

(Felhatalmazást kap a miniszter, hogy)

„t) a lovasterápiát, valamint a fogyatékos és a sérült személynek nyújtott lovas szolgáltatásokat végző személyek képzésére vonatkozó szabályokat”

(rendeletben állapítsa meg.)

20. Záró rendelkezések

53. § (1) Ez a törvény – a (2)–(5) bekezdésben foglalt kivétellel – a kihirdetését követő napon lép hatályba.

(3) A 3. alcím, az 5. alcím, a 18. §, a 19. §, a 21. §, a 8–9. alcím, a 27. §, a 11., a 12., a 18. alcím, az 1. melléklet és a 2. melléklet 2022. január 1-jén lép hatályba.

Áder János s. k.,
köztársasági elnök

Kövér László s. k.,
az Országgyűlés elnöke

A Kormány 726/2021. (XII. 20.) Korm. rendelete**a paksi Egészségügyi Központ kialakítását célzó beruházás előkészítésével és megvalósításával összefüggő közigazgatási hatósági ügyek nemzetgazdasági szempontból kiemelt jelentőségű üggyé nyilvánításáról**

A Kormány

a nemzetgazdasági szempontból kiemelt jelentőségű beruházások megvalósításának gyorsításáról és egyszerűsítéséről szóló 2006. évi LIII. törvény 12. § (5) bekezdés a), d) és f) pontjában,
a 4. § a) pontja tekintetében a közbeszerzésekről szóló 2015. évi CXLI. törvény 198. § (1) bekezdés 3. pontjában,
a 4. § b) pontja tekintetében az épített környezet alakításáról és védelméről szóló 1997. évi LXXVIII. törvény 62. § (1) bekezdés 16. pont 16.2. alpontjában és 17. pontjában,
a 4. § c) és d) pontja tekintetében a településképi védelméről szóló 2016. évi LXXIV. törvény 12. § (1) bekezdés c) pontjában,
az 5. § tekintetében a kulturális örökség védelméről szóló 2001. évi LXIV. törvény 93. § (1) bekezdés 1., 9. és 11. pontjában
kapott felhatalmazás alapján, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** (1) A Kormány nemzetgazdasági szempontból kiemelt jelentőségű üggyé nyilvánítja az ingatlan-nyilvántartás szerinti Paks belterület, 8802/22 és 8802/19 helyrajzi számú ingatlanokon, valamint az ezen ingatlanokból a telekalakítási eljárásban hozott döntés véglegessé válását követően kialakított ingatlanon a paksi Egészségügyi Központ kialakítását célzó beruházással (a továbbiakban: Beruházás) összefüggő, az 1. mellékletben meghatározott közigazgatási hatósági ügyeket.
- (2) Az (1) bekezdés alkalmazásában a Beruházással összefüggőnek kell tekinteni mindazokat a közigazgatási hatósági ügyeket, amelyek
- a) a Beruházás előkészítéséhez, megvalósításához, használatbavételéhez és üzemeltetésének beindításához szükségesek, valamint
 - b) a Beruházáshoz kapcsolódó, az (1) bekezdés szerinti létesítmény megközelítését, működését és városképi illeszkedését segítő – útpépítési, közműcsatlakozási és fejlesztési, valamint azokkal közvetlenül összefüggő – munkákkal kapcsolatosak.
- (3) Az (1) bekezdés szerinti közigazgatási hatósági ügyekben – a (4) bekezdés figyelembevételével – az (1) bekezdés szerinti ingatlanok telkét rendezettnek kell tekinteni abban az esetben is, ha a telek helyi építési szabályzat szerinti kialakítása még nem történt meg.
- (4) A Beruházás keretében megvalósuló építmények használatbavételi engedélye kiadásának feltétele az (1) bekezdés szerinti ingatlanok tekintetében a telekalakítás végrehajtása, valamint annak ingatlan-nyilvántartásba történő bejegyzése.
- 2. §** A Kormány az 1. § (1) bekezdése szerinti kiemelt jelentőségű ügyekben koordinációs feladatokat ellátó kormány megbízottként a Tolna Megyei Kormányhivatal vezető kormány megbízottát jelöli ki.
- 3. §** (1) A Beruházással összefüggő közigazgatási hatósági ügyekre vonatkozó ügyintézési határidő – ha jogszabály rövidebbet nem állapít meg, illetve a környezet védelmének általános szabályairól szóló törvény szerinti előzetes vizsgálati eljárás, a környezeti hatásvizsgálati eljárás, a természetvédelmi hatósági eljárás, az útügyi hatósági eljárás, valamint a (2) bekezdésben foglaltak kivételével – tizenöt nap.
- (2) A Beruházással összefüggő vízjogi engedélyezési, valamint a hulladékgazdálkodási hatósági eljárásokra vonatkozó ügyintézési határidő harminc nap.
- (3) A Beruházással összefüggő közigazgatási hatósági ügyekben a szakhatósági eljárásra vonatkozó ügyintézési határidő – ha jogszabály rövidebbet nem állapít meg, valamint a környezetvédelmi és természetvédelmi szakhatóság eljárása kivételével – tíz nap.
- 4. §** A Beruházással összefüggésben
- a) építészeti-műszaki tervpályázati eljárást nem kell lefolytatni,
 - b) építészeti-műszaki tervtanácsi véleményt nem kell beszerezni,
 - c) településképi véleményezési eljárást nem kell lefolytatni, valamint
 - d) településképi bejelentési eljárásnak nincs helye.

- 5. §** (1) A Beruházással összefüggésben előzetes régészeti dokumentáció készítése nem szükséges, ha a kulturális örökség védelméről szóló 2001. évi LXIV. törvény 23/C. § (2) bekezdésében foglalt feltételeknek megfelelő örökségvédelmi hatástanulmány a Beruházáshoz köthetően már rendelkezésre áll.
- (2) Ha az (1) bekezdés szerinti dokumentumok egyike sem áll rendelkezésre, egyszerűsített előzetes régészeti dokumentációt kell készíteni.
- 6. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.
- 7. §** E rendelet rendelkezéseit a hatálybalépésekor folyamatban lévő közigazgatási hatósági ügyekben is alkalmazni kell.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

1. melléklet a 726/2021. (XII. 20.) Korm. rendelethez

A Beruházással összefüggő, nemzetgazdasági szempontból kiemelt jelentőségű ügyvé nyilvánított közigazgatási hatósági ügyek

1. építésügyi hatósági engedélyezési és tudomásulvételi eljárások,
2. örökségvédelmi hatósági engedélyezési és bejelentési eljárások,
3. környezetvédelmi hatósági eljárások,
4. hulladékgazdálkodási hatósági eljárások,
5. természetvédelmi hatósági eljárások,
6. területrendezési hatósági eljárások,
7. útügyi hatósági eljárások,
8. vasúti hatósági engedélyezési eljárások,
9. vízügyi és vízvédelmi hatósági eljárások,
10. a műszaki biztonsági hatóság hatáskörébe tartozó sajátos építményszakokra vonatkozó építésügyi hatósági engedélyezési eljárások,
11. mérésügyi és műszaki biztonsági hatósági engedélyezési eljárások,
12. ingatlan-nyilvántartással összefüggő hatósági eljárások,
13. telekalakításra irányuló hatósági eljárások,
14. földmérési hatósági eljárások,
15. talajvédelmi engedélyezésre irányuló hatósági eljárások,
16. hírközlési hatósági eljárások,
17. bányahatósági engedélyezési eljárások,
18. tűzvédelmi hatósági eljárások,
19. élelmiszerlánc-felügyeleti eljárás,
20. közegészségügyi hatósági eljárások,
21. régészeti feltárásokkal kapcsolatos eljárások,
22. katasztrófavédelmi hatósági eljárások,
23. erdészeti hatósági eljárások,
24. építményeken kívüli és belüli felvonó, mozgólépcső, emelők, gépi működtetési közlekedési berendezések engedélyezésére irányuló hatósági eljárások,
25. a közterületen és belterületen lévő fás szárú növények kivágásával és pótlásával kapcsolatos eljárások,
26. magánvezeték létesítésével, bővítésével és megszüntetésével kapcsolatos eljárások,
27. azok az 1–26. pontban nem szereplő hatósági engedélyezési eljárások, melyek a Beruházás megvalósításához, használatbavételéhez és üzemeltetésének beindításához közvetlenül szükségesek,
28. az 1–27. pontban felsorolt ügyfajtákban kiadott hatósági döntések módosítására irányuló hatósági eljárások.

**A Kormány 734/2021. (XII. 21.) Korm. rendelete
a koronavírus elleni védőoltásnak az állami és önkormányzati intézményeknél foglalkoztatottak által
történő kötelező igénybevételéről szóló 599/2021. (X. 28.) Korm. rendelet módosításáról**

A Kormány az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** A koronavírus elleni védőoltásnak az állami és önkormányzati intézményeknél foglalkoztatottak által történő kötelező igénybevételéről szóló 599/2021. (X. 28.) Korm. rendelet a következő 2/B. §-sal egészül ki:
- „2/B. § (1) Az 1. § (1) bekezdés a) és b) pontja szerinti intézmény azon foglalkoztatottja tekintetében, akinek vonatkozásában a munkáltató a 2. § (2) bekezdése szerint megállapította, hogy a 2. § (1) bekezdés a) pont aa) alpontja hatálya alá tartozik (e § alkalmazásában a továbbiakban: foglalkoztatott), a 2. § (7) és (8) bekezdését az e §-ban foglalt eltérésekkel kell alkalmazni.
- (2) Ha a foglalkoztatott 2021. december 15. napjáig a védőoltást nem vette fel, a foglalkoztatott – a (4) és a (7) bekezdésben foglaltak kivételével – az intézmény dolgozói és tanulói egészségének és életének megóvása érdekében 2022. január 3. napjától
- a) fizetés nélküli szabadságon van, és
- b) a köznevelési intézmény, illetve a szakképző intézmény, valamint egyéb, a munkavégzéssel összefüggő intézmény területére egy, a saját költségére elvégeztetett, 72 óránál nem régebbi és az egészségügyi szakmai szabályoknak megfelelő, molekuláris biológiai vizsgálat – SARS-CoV-2 PCR teszt – negatív eredményének igazolásával léphet be.
- (3) Azt a foglalkoztatottat, aki a védőoltást nem vette fel 2021. december 15. napjáig, a munkáltató felhívja, hogy 2021. december 30. napjáig
- a) a védőoltást vegye fel, és
- b) annak felvételét a 2. § (5) bekezdésében meghatározott módon igazolja, vagy a 2. § (4) bekezdése szerinti orvosi szakvéleményt mutassa be.
- (4) A (2) bekezdésben foglaltak alól mentesül az a foglalkoztatott, aki 2021. december 30. napjáig a védőoltás felvételét a 2. § (5) bekezdésében meghatározott módon igazolja, vagy a 2. § (4) bekezdése szerinti orvosi szakvéleményt bemutatja.
- (5) Ha a foglalkoztatott 2022. január 3. napjától a 2. § (5) bekezdésében meghatározott módon igazolja a védőoltás felvételét, vagy a 2. § (4) bekezdése szerinti orvosi szakvéleményt bemutatja, ettől az időponttól a fizetés nélküli szabadság és a (2) bekezdés b) pontja szerinti kötelezettség megszűnik.
- (6) A munkáltató az e § hatálybalépését követő napon elektronikus úton vagy papír alapon tájékoztatja a foglalkoztatottat a védőoltás (3) bekezdés szerinti felvételének kötelezettségéről, a védőoltás felvételének igazolásáról, valamint a védőoltás elmaradásának lehetséges jogkövetkezményeiről.
- (7) Különös méltánylást érdemlő esetben az emberi erőforrások minisztere a járványügyi és köznevelési szempontokra tekintettel – az Operatív Törzs javaslatának figyelembevételével – a foglalkoztatottat mentesítheti a (2) bekezdés szerinti jogkövetkezmények alól.
- (8) Az (1)–(7) bekezdésben foglaltakat az 1. § (1) bekezdés a) pontja szerinti önkormányzati fenntartású intézmény, valamint annak a 2. § (1) bekezdés a) pont aa) alpontja hatálya alá tartozó foglalkoztatottjai tekintetében csak abban az esetben kell alkalmazni, ha az 1. § (2) bekezdése alapján a fenntartó önkormányzat szerinti település vagy kerület polgármestere, illetve a fővárosi fenntartású intézményeknél a főpolgármester döntött az e rendeletben foglaltak alkalmazásának elrendeléséről.”

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

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

A Kormány 757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelete egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú kormányrendeletek módosításáról

A Kormány

a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (2) bekezdés a) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

a 2. alcím tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (2) bekezdés c) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

a 3. alcím és a 3. melléklet tekintetében az egészségügyi ellátórendszer fejlesztéséről szóló 2006. évi CXXXII. törvény 16. § (14) bekezdés f) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

a 4. alcím tekintetében a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény 77. § (1) bekezdés h) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

az 5. alcím és a 4. melléklet tekintetében az egészségügyi tevékenység végzésének egyes kérdéseiről szóló 2003. évi LXXXIV. törvény 28. § (3) bekezdés b) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

1. Az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet módosítása

1. § Az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R1.) 16. § (1) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:

„(1) A területi ellátási kötelezettséggel rendelkező háziorvosi szolgálatnak az ezen jogviszonya tekintetében az egészségügyi szolgálati jogviszonnyról szóló törvény hatálya alá nem tartozó – heti 40 órában foglalkoztatott – egészségügyi szakdolgozója után a szakdolgozói bértámogatás mértékét a 36. számú melléklet tartalmazza. A háziorvosi szolgáltató a bértámogatás összegét a szakdolgozónak az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet 3. és 7. melléklete „E” fizetési kategória szerint megállapítható összeget elérő havi bruttó munkabérének, valamint az ezzel összefüggésben keletkező közteher kifizetéséhez köteles felhasználni.”

2. § Az R1. 26. §-a a következő (7) bekezdéssel egészül ki:

„(7) Az R. 3/A. számú mellékletében szereplő, 1002 traumatológia szakma osztályain S vagy T betűvel kezdődő fődiagnózissal jelentett traumatológiai indikációjú ellátásokat 1,45 szorozó alkalmazásával kell finanszírozni.”

3. § Az R1. 30. § (4) bekezdés a) pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

(Nem számolható el a finanszírozó felé járóbeteg-szakellátási teljesítményként)

„a) a fekvőbeteg-szakellátást nyújtó osztályon kezelés alatt álló, valamint a fekvőbeteg-gyógyintézetből történt elbocsátást követően a fekvőbeteg-ellátást nyújtó intézményben a HBCs felső határnapjáig, de legalább 10 napig a beteg részére nyújtott, a fekvőbeteg-szakellátás HBCs besorolása szerinti fődiagnózissal megfelelő főcsoportba tartozó betegségek miatti járóbeteg-szakellátás, kivéve

aa) a Nemzeti Szakértői és Kutató Központ által végzett, jogszabályban meghatározott orvosszakértői vizsgálatokat,

ab) a sürgősségi betegellátási egységben nyújtott és 6 órán belül befejezett ellátást,

ac) a jogszabályban meghatározott csecsemőkorai szűréseket,

ad) a fekvőbeteg-ellátást indokoló betegséggel össze nem függő onkológiai és citológiai szűréseket, ha azok elvégzése a jogszabályban foglaltak szerint nem történt meg,

ae) a fekvőbeteg-szakellátást nyújtó osztályra gyermeke mellé felvett, az Eb. tv. 18. § (6) bekezdés m) pontja szerinti fogyatékos személy kísérője, a beteg vagy koraszülött gyermekét szoptató anya, továbbá az ellátásban részesülő, az ellátás igénybevételének megkezdésekor a 14. életévét be nem töltött biztosított szülője, törvényes képviselője és közeli hozzátartozója részére végzett járóbeteg-szakellátást,

af) a 18 éven aluli gerincvelői izomsorvadásban szenvedő, génterápiás gyógyszeres kezelésben részesült gyermekek ellátását;”

- 4. §** Az R1. 76/Z. §-a a következő (9) bekezdéssel egészül ki:
„(9) A 2022. évre vonatkozóan a tervezett éves aktív és krónikus fekvőbeteg-szakellátási, a járóbeteg-szakellátási, labordiagnosztikai, az önálló egynapos, az általános anesztéziában végzett egynapos fogászati és a molekuláris diagnosztikai (PCR) keretet a 2019. évi teljesítmények alapján kell meghatározni. E bekezdésben foglaltakat a 2022. januári kifizetésektől kell alkalmazni.”
- 5. §** (1) Az R1. 5. számú melléklete helyébe az 1. melléklet lép.
(2) Az R1. 28. számú melléklete helyébe a 2. melléklet lép.
- 6. §** Az R1.
a) 42. § b) pontjában az „a minisztérium” szövegrész helyébe az „az egészségügyért felelős miniszter által vezetett minisztérium (a továbbiakban: minisztérium)” szöveg,
b) 34. mellékletében foglalt táblázat B:20. mezőjében a „Baranya Megyei Önkormányzat Közegészségügyi Narkomán Fiatalokat Gyógyító-Foglalkoztató Közalapítványa, Pécs” szövegrész helyébe az „INDIT Közalapítvány” szöveg lép.

2. A járóbeteg-ellátás keretében rendelt gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök és gyógyfürdőellátások árához nyújtott támogatások elszámolásáról és folyósításáról szóló 134/1999. (VIII. 31.) Korm. rendelet módosítása

- 7. §** A járóbeteg-ellátás keretében rendelt gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök és gyógyfürdőellátások árához nyújtott támogatások elszámolásáról és folyósításáról szóló 134/1999. (VIII. 31.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R2.) 6/C. § (1) bekezdés b) pontjában a „8 millió forintot” szövegrész helyébe a „9 millió forintot” szöveg lép.
- 8. §** Hatályát veszti az R2. 6/C. § (5) bekezdése.

3. Az egészségügyi ellátórendszer fejlesztéséről szóló 2006. évi CXXXII. törvény végrehajtásáról szóló 337/2008. (XII. 30.) Korm. rendelet módosítása

- 9. §** Az egészségügyi ellátórendszer fejlesztéséről szóló 2006. évi CXXXII. törvény végrehajtásáról szóló 337/2008. (XII. 30.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R3.) 3. számú melléklete a 3. melléklet szerint módosul.

4. Az egészségügyi szolgáltatók gyógyszerrendelésének és kiszolgáltatásának értékeléséről, valamint a háziorvosi és a gyógyszerértékelési rendszer kialakításáról szóló 364/2010. (XII. 30.) Korm. rendelet módosítása

- 10. §** Az egészségügyi szolgáltatók gyógyszerrendelésének és kiszolgáltatásának értékeléséről, valamint a háziorvosi és a gyógyszerértékelési rendszer kialakításáról szóló 364/2010. (XII. 30.) Korm. rendelet 8/A. §-a a következő (2a) és (2b) bekezdéssel egészül ki:
„(2a) A gyógyszerértékelési szakmai felügyeletét ellátó Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (a továbbiakban: OGYÉI) a járóbeteg-ellátás keretében rendelt gyógyszerek, gyógyászati segédeszközök és gyógyfürdőellátások árához nyújtott támogatások elszámolásáról és folyósításáról szóló 134/1999. (VIII. 31.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R.) 6/C. § (4) bekezdése szerinti hatósági bizonyítványok kiállítását követő hónap 5. napjáig tájékoztatást küld a NEAK részére azokról a vállalkozásokról, amelyek részére a támogatásra való jogosultságot megítélte.
(2b) Az R. 6/C. §-a szerint működési célú támogatásban részesülő közforgalmú gyógyszerterápiát működtető vállalkozás a (2) bekezdésben foglaltaktól eltérően vényenként 80 forint vényköteles gyógyszerek kiváltásához kapcsolódó gyógyszerbiztonsági ellenőrzésen alapuló szolgáltatási díjra jogosult abban a negyedévben, amely negyedév első hónapjában szerepel az OGYÉI (2a) bekezdés szerinti, NEAK részére megküldött tájékoztatásában.”

5. Egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet módosítása

- 11. §** Az egyes egészségügyi dolgozók és egészségügyben dolgozók illetmény- vagy bérnövelésének, valamint az ahhoz kapcsolódó támogatás igénybevételének részletes szabályairól szóló 256/2013. (VII. 5.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R5.) 2/C. § (5) bekezdése helyébe a következő rendelkezés lép:
„(5) A védőnő havi alapbére (garantált illetménye) magában foglalja az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendeletben (a továbbiakban: Kr.) meghatározott védőnői kiegészítő pótlékot, továbbá a Kr. 76/A. § (4) bekezdése, 76/D. § (4) bekezdése és 76/L. § (1) bekezdése szerinti emelések összegét.”
- 12. §** Az R5. 2/D. §-a a következő (12) bekezdéssel egészül ki:
„(12) A (11) bekezdés szerinti díj kifizetéséhez járó támogatás igénylésére, elszámolására és ellenőrzésére a 3–5. § rendelkezéseit kell alkalmazni.”
- 13. §** Az R5. 1. melléklete a 4. melléklet szerint módosul.
- 14. §** Hatályát veszti az R5.
a) 4/A–4/F. §-a és
b) 16. melléklete.

6. Záró rendelkezések

- 15. §** Ez a rendelet 2022. január 1-jén lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

1. melléklet a 757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelethez
„5. számú melléklet a 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelethez

Millió forint

Megnevezés		2022. évi előirányzat
	Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás	
	Praxisfinanszírozás	119 596,0
	Háziorvosi, szakdolgozói bértámogatás	103 946,0
	Indikátorrendszer finanszírozása	7 300,0
	Eseti ellátás díjazása	649,3
	Ügyeleti szolgálat	13 106,2
1.	Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás összesen	244 597,5
	Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem	
	Iskolaegészségügyi ellátás	2 317,1
	Iskolaegészségügyi ellátás bértámogatás	221,8
	Védőnői ellátás	24 009,8
	Anya-, gyermek- és csecsemővédelem	483,4
	MSZSZ: gyermekgyógyászat	121,6
	MSZSZ: nőgyógyászat	96,3

2.	Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem összesen	27 250,0
	Fogászati ellátás	
	Praxisfinanszírozás	42 494,1
	Fogorvosi, szakdolgozói bértámogatás	39 379,2
3.	Fogászati ellátás összesen	81 873,3
4.	Otthoni szakápolás	6 480,8
5.	Betegszállítás és orvosi rendelvényű halottszállítás	9 970,2
6.	Művesekezelés	27 771,1
	Célelőirányzatok	
	Méltányossági alapon történő térítések	3 911,3
	Alapellátási vállalkozás támogatási átalánydíj	55,0
	Tartósan betöltetlen háziorvosi és fogorvosi körzetek betöltésének, valamint háziorvosi tevékenység végzéséhez szükséges praxisjog vásárlásának támogatása	1 250,0
	Tervezett külföldi ellátások orvosi felülvizsgálata	20,0
	Egészségügyi dolgozók 2018–2022. évi béremelésének fedezete	576 581,5
	Egészségügyi dolgozók fix összegű bérkiegészítésének, béremelésének fedezete	3 830,1
	Az egészségügyi dolgozók pénzellátást helyettesítő jövedelem-kiegészítése	15 787,3
	Fiatalkorú szakorvosok támogatása	320,8
7.	Célelőirányzatok összesen	601 756,0
8.	Mentés	45 560,5
9.	Laboratóriumi ellátás	24 266,1
	Összevont szakellátás	
	Járóbeteg-szakellátás	199 757,8
	Kódkarbantartás	4 915,9
	Népegészségügy fejlesztése	2 717,5
	2022. évi többletkapacitás befogadás fedezete	3 000,0
	Működési költségelőleg	2 000,0
	Molekuláris diagnosztikai (PCR) ellátás	7 791,6
	Fekvőbeteg-szakellátás	661 575,9
	<i>aktív fekvőbeteg-szakellátás</i>	558 477,5
	<i>krónikus fekvőbeteg-szakellátás</i>	87 573,1
	<i>fogvatartottak egészségügyi ellátása</i>	1 927,6
	<i>várólista csökkentés</i>	13 597,7
	Extrafinanszírozás	1 000,0
	Speciális finanszírozású szakellátás	49 514,9
10.	Összevont szakellátás összesen	932 273,6
12.	Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék	10 281,1
14.	Nagyértékű gyógyszerfinanszírozás	119 659,8
ÖSSZESEN		2 131 740,0

"

2. melléklet a 757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelethez

„28. számú melléklet a 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelethez

2022. évre vonatkozó súlysorszám és pont keret

1. A járóbeteg-szakellátás – ideértve a CT-MRI vizsgálatokat is – 2021. november és 2022. október közötti teljesítési időszakra vonatkozó országos keret mértéke: 87 232 958 152 pont. Ebből az egészségügyért felelős miniszter által az államháztartásért felelős miniszter egyetértésével engedélyezett, a folyamatos ellátás biztosításával vagy egyéb ellátási érdekekkel összefüggő finanszírozás fedezetére szolgáló keret 10 000 000 pont.
2. A fekvőbeteg-szakellátás 2021. november és 2022. október közötti teljesítési időszakra vonatkozó országos keret mértéke: 2 166 665 súlysorszám. Ebből az egészségügyért felelős miniszter által az államháztartásért felelős miniszter egyetértésével engedélyezett,
 - a) a folyamatos ellátás biztosításával vagy egyéb ellátási érdekekkel összefüggő finanszírozás fedezetére szolgáló keret, valamint
 - b) egyéb szakmapolitikai célok fedezete: 200 súlysorszám.
3. A laboratóriumi ellátások 2021. november és 2022. október közötti teljesítési időszakra vonatkozó országos keret mértéke: 9 684 542 055 pont. A molekuláris diagnosztikai vizsgálatok (PCR) 2021. november és 2022. október közötti teljesítési időszakra vonatkozó országos keret mértéke: 3 472 613 827 pont.
4. Az egyes ellátási formák 2022. finanszírozási évre vonatkozó országos szezonális indexe:

Hónap	Fekvőbeteg-szakellátás, Járóbeteg-szakellátás, PCR, laboratóriumi ellátás
2021. november	1/12
2021. december	1/12
2022. január	1/12
2022. február	1/12
2022. március	1/12
2022. április	1/12
2022. május	1/12
2022. június	1/12
2022. július	1/12
2022. augusztus	1/12
2022. szeptember	1/12
2022. október	1/12

”

3. melléklet a 757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelethez

Az R3. 3. számú melléklete a következő 145. sorral egészül ki:

„145. nem humán-asszisztált terápiák”

4. melléklet a 757/2021. (XII. 22.) Korm. rendelethez

Az R5. 1. melléklet 2. pont 2.27. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„2.27. védőnő, családgyógyász védőnő, kollegiális védőnői mentor”

**A Kormány 758/2021. (XII. 22.) Korm. rendelete
az egészségügyi szakellátást nyújtó közfinanszírozott szolgáltatók működési támogatásáról**

A Kormány

az Alaptörvény 15. cikk (3) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében,

az 5. § és az 1. melléklet tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (2) bekezdés a) pontjában kapott felhatalmazás alapján,

az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** (1) A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 31. § (9a) bekezdése alapján adatot szolgáltató állami, önkormányzati, egyházi tulajdonban álló egészségügyi szolgáltató, továbbá a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvény szerinti felsőoktatási intézmény részeként működő klinikai központ (a továbbiakban: egészségügyi szolgáltató) 2021. november 30. napján fennállt lejárt tartozásállománya alapján, vagy likviditási helyzetének javítása érdekében – ha a számított támogatási összeg meghaladja a 100 000 forintot – működési támogatásban (a továbbiakban: működési támogatás) részesül. A működési támogatás összegét az Országos Kórházi Főigazgatóság a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelővel (a továbbiakban: finanszírozó) közösen állapítja meg. A működési támogatás összegét a finanszírozó honlapján közzéteszi. A működési támogatást a 2. §-ban foglaltak szerint lehet felhasználni. A működési támogatást a finanszírozó utalványozza az egészségügyi szolgáltatók részére.
- (2) A működési támogatás összegének megállapítása során nem vehető figyelembe a nagyértékű gyógyszerfinanszírozás előirányzat terhére már finanszírozott pénzügyi keretes készítmények finanszírozóra engedményezett összege.
- (3) A működési támogatás fedezetéül az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R.) 5. számú melléklete szerinti Célelőirányzatokon belül a Működési támogatás előirányzata szolgál.
- 2. §** (1) Az egészségügyi szolgáltató a működési támogatást
- a 2021. november 30-án lejárt szállítói tartozásokra,
 - a 2021. november 30-án lejárt egyéb tartozásokra,
 - a 2021. december 31-éig lejárt szállítói tartozásokra,
 - a 2021. december 31-éig lejárt egyéb tartozásokra,
 - a le nem járt tartozásokra
2021. december 31-éig használhatja fel azzal, hogy a sorrendben következő pontban meghatározott célra csak akkor használható fel a támogatás, ha a sorrendben azt megelőző pont szerinti tartozását a szolgáltató már kiegyenlítette.
- (2) Az (1) bekezdés szerinti tartozások kiegyenlítése során nem számolhatóak el azon költségekből származó tartozások, amelyekre a szolgáltató a Járvány Elleni Védekezési Alapból 2021. december 17. napjáig támogatást kapott.
- (3) A működési támogatás intézményi felújításra, beruházásra, fejlesztésre nem használható fel, ide nem értve az (1) bekezdés szerinti tartozásokat.
- (4) A működési támogatás (1) bekezdés szerinti felhasználása során nem számolhatóak el a működési támogatás átutalása előtt kifizetett tartozások.
- 3. §** (1) A működési támogatás jogszerű felhasználását a kormányzati ellenőrzési szerv 2022. szeptember 30-ig ellenőrzi. Az ellenőrzés eredményéről a kormányzati ellenőrzési szerv tájékoztatja az egészségügyért felelős minisztert. A kormányzati ellenőrzési szerv ellenőrzése eredményeképpen feltárt, a támogatás felhasználásával kapcsolatos szabálytalanságok esetén visszatérítendő összeg mértékét és a visszatérítés határidejét az egészségügyért felelős miniszter állapítja meg.
- (2) A visszatérítendő összegről és a visszatérítés határidejéről az egészségügyi szolgáltatót és a finanszírozót az egészségügyért felelős miniszter értesíti. A finanszírozó jogosult a támogatás kiutalása napján érvényes jegybanki alapkamat kétszeresével terhelt visszatérítendő összeget három egyenlő részletben levonni az egészségügyi szolgáltató részére esedékes havi finanszírozási összegből.

4. § Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

5. § Az R. 5. számú melléklete helyébe az 1. melléklet lép.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

1. melléklet a 758/2021. (XII. 22.) Korm. rendelethez

„5. számú melléklet a 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelethez

Millió forint

Megnevezés		2021. évi előirányzat
	Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás	
	Praxisfinanszírozás	120 026,9
	Háziorvosi, szakdolgozói bértámogatás	71 265,5
	Indikátorrendszer finanszírozása	7 312,7
	Eseti ellátás díjazása	462,5
	Ügyeleti szolgálat	12 652,7
	Háziorvosi szolgáltató számára az egészségügyi államigazgatási szerv által szabad- vagy munkaszüneti napra elrendelt alapellátási tevékenység támogatása	627,8
1.	Háziorvosi, háziorvosi ügyeleti ellátás összesen	212 348,1
	Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem	
	Iskolaegészségügyi ellátás	2 317,1
	Iskolaegészségügyi ellátás bértámogatás	132,5
	Védőnői ellátás	23 557,4
	Anya-, gyermek- és csecsemővédelem	461,3
	MSZSZ: gyermekgyógyászat	121,6
	MSZSZ: nőgyógyászat	96,3
2.	Védőnői szolgáltatás, anya-, gyermek- és ifjúságvédelem összesen	26 686,2
	Fogászati ellátás	
	Praxisfinanszírozás	42 810,8
	Fogorvosi, szakdolgozói bértámogatás	20 758,6
3.	Fogászati ellátás	63 569,4
4.	Otthoni szakápolás	5 556,5
5.	Betegszállítás és orvosi rendelvényű halottszállítás	9 821,4
6.	Művesekezelés	27 771,1
	Célelőirányzatok	
	Méltányossági alapon történő térítések	9 288,5
	Alapellátási vállalkozás támogatási átalánydíj	15,1
	Tartósan betöltetlen háziorvosi és fogorvosi körzetek betöltésének, valamint háziorvosi tevékenység végzéséhez szükséges praxisjog vásárlásának támogatása	2 050,0
	Tervezett külföldi ellátások orvosi felülvizsgálata	0,3
	Egészségügyi dolgozók 2018–2021. évi béremelésének fedezete	359 283,2

	Egészségügyi dolgozók fix összegű bérkiegészítésének, béremelésének fedezete	3 643,7
	Az egészségügyi dolgozók pénzellátást helyettesítő jövedelemkiegészítése	16 217,7
	Fiatal szakorvosok támogatása	100,5
	Működési támogatás	41 020,4
7.	Célelőirányzatok összesen	431 619,4
8.	Mentés	45 479,1
9.	Laboratóriumi ellátás	24 617,7
	Összevont szakellátás	
	Járóbeteg-szakellátás	193 631,4
	Népegészségügy fejlesztése	0,0
	Működési költségelőleg	0,0
	Molekuláris diagnosztikai (PCR) ellátás	6 133,5
	Koronavírus járvánnyal kapcsolatos diagnosztika és ellátás	4 800,0
	Fekvőbeteg-szakellátás	635 412,1
	<i>aktív fekvőbeteg-szakellátás</i>	546 969,4
	<i>krónikus fekvőbeteg-szakellátás</i>	82 678,6
	<i>fogvatartottak egészségügyi ellátása</i>	1 687,6
	<i>várólista csökkentés</i>	4 076,5
	Extrafinanszírozás	925,4
	Speciális finanszírozású szakellátás	46 380,9
10.	Összevont szakellátás összesen	887 283,3
12.	Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék	0,0
13.	Finanszírozási rendszer átalakítása	20 854,6
14.	Nagyértékű gyógyszerfinanszírozás	150 844,4
ÖSSZESEN		1 906 451,2

"

**A Kormány 759/2021. (XII. 22.) Korm. rendelete
az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes
intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet módosításáról**

A Kormány az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** Az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet a következő 2/A. §-sal egészül ki:
- „2/A. § (1) Az egészségügyi szolgáltató a 2. § (3) bekezdés a) pontja szerinti kötelezettség teljesítéséhez felhasználhatja az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R.) 6. § (4) bekezdése alapján részére kifizetett összeget.
- (2) Az (1) bekezdés szerinti kötelezettség teljesítésének fedezetéül az R. 5. számú melléklete szerinti Célelőirányzatokon belül az Egészségügyi dolgozók 2018–2021. évi béremelésének fedezete előirányzat szolgál.
- (3) Az (1) bekezdés szerinti összeg jogszerű felhasználását a kormányzati ellenőrzési szerv 2022. szeptember 30-ig ellenőrzi. Az ellenőrzés eredményéről a kormányzati ellenőrzési szerv tájékoztatja az egészségügyért felelős minisztert. A kormányzati ellenőrzési szerv ellenőrzése eredményeképpen feltárt, az (1) bekezdés szerinti összeg felhasználásával kapcsolatos szabálytalanságok esetén visszatérítendő összeg mértékét és a visszatérítés határidejét az egészségügyért felelős miniszter állapítja meg.
- (4) A visszatérítendő összegről és a visszatérítés határidejéről az egészségügyi szolgáltatót és a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőt (a továbbiakban: finanszírozó) az egészségügyért felelős miniszter értesíti. A finanszírozó jogosult a támogatás kiutalása napján érvényes jegybanki alapkamat kétszeresével terhelt visszatérítendő összeget három egyenlő részletben levonni az egészségügyi szolgáltató részére esedékes havi finanszírozási összegből.”
- 2. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő napon lép hatályba.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

A Kormány 806/2021. (XII. 28.) Korm. rendelete**a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény utazási költségtérítésre vonatkozó szabályainak a veszélyhelyzet ideje alatt történő eltérő alkalmazásáról**

A Kormány

az Alaptörvény 53. cikk (2) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, figyelemmel a katasztrófavédelemről és a hozzá kapcsolódó egyes törvények módosításáról szóló 2011. évi CXXVIII. törvény 51/A. §-ára, a 3. § tekintetében az Alaptörvény 53. cikk (3) bekezdésében meghatározott eredeti jogalkotói hatáskörében, a koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény 2. § (1) bekezdése szerinti országgyűlési felhatalmazás alapján, az Alaptörvény 15. cikk (1) bekezdésében meghatározott feladatkörében eljárva a következőket rendeli el:

- 1. §** (1) A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvénynek (a továbbiakban: Ebtv.) a Magyarország 2022. évi központi költségvetésének megalapozásáról szóló 2021. évi LXXXIX. törvénnyel megállapított
- a) 5/B. § f) pontjában,
 - b) 22. §-ában és az azt megelőző alcímében,
 - c) 29. § (7) bekezdésében,
 - d) 62. § (2a) és (2b) bekezdésében
- foglalt rendelkezései helyett az Ebtv. 5/B. § f) pontjában, 22. §-ában és az azt megelőző alcímében, 29. § (7) bekezdésében, 62. § (2a) és (2b) bekezdésében foglalt 2021. december 31-én hatályos rendelkezéseit kell alkalmazni 2022. július 1-jéig.
- (2) A biztosított az utazási költségeihez nyújtott támogatásra való jogosultságát 2022. július 1-jéig a beutaló orvos által, vagy amennyiben az ellátásra – azonnali ellátás szükségessége miatt – beutaló nélkül került sor, az ellátást nyújtó egészségügyi szolgáltató orvosa által kiállított igazolással igazolja.
- (3) Az Ebtv.-nek a Magyarország 2022. évi központi költségvetésének megalapozásáról szóló 2021. évi LXXXIX. törvénnyel megállapított 61. § (6) bekezdését 2022. július 1-jéig nem kell alkalmazni.
- 2. §** (1) Ez a rendelet – a (2) bekezdésben foglalt kivétellel – 2022. január 1-jén lép hatályba.
(2) A 3. § 2022. január 15-én lép hatályba.
- 3. §** (1) A Kormány e rendelet hatályát a koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény hatályvesztéséig meghosszabbítja.
(2) Ez a rendelet a koronavírus-világjárvány elleni védekezésről szóló 2021. évi I. törvény hatályvesztésekor hatályát veszti.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1926/2021. (XII. 20.) Korm. határozata
a paksi Egészségügyi Központ kialakítását célzó beruházás előkészítésével és megvalósításával kapcsolatos
feladatokról**

A Kormány

1. egyetért a paksi Egészségügyi Központ létrehozására irányuló beruházás (a továbbiakban: Beruházás) koncepciójával és a Beruházás annak megfelelő előkészítésével az ingatlan-nyilvántartás szerinti Paks belterület 8802/19 és 8802/22 helyrajzi számú ingatlanokon, valamint az ezen ingatlanokból a telekalakítási eljárásban hozott döntés véglegessé válását követően kialakított ingatlanon;
2. a Beruházás előkészítésének és megvalósításának felelőseként a Paksi Atomerőmű két új blokkja tervezéséért, megépítéséért és üzembe helyezéséért felelős tárca nélküli minisztert jelöli ki, az emberi erőforrások minisztere bevonásával;
3. egyetért azzal, hogy a Beruházás előkészítője és megvalósítója a PIP Közép-Duna Menti Térségfejlesztési Nonprofit Korlátolt Felelősségű Társaság (cégjegyzékszám: 17-09-003039) (a továbbiakban: PIP NKft.) legyen;
4. egyetért a költségvetési támogatásból finanszírozott Beruházás során létrejövő ingatlan-vagyonelemnek a paksi Egészségügyi Központ egészségügyi ellátásának szervezéséért felelős Országos Kórházi Főigazgatóság (a továbbiakban: OKFŐ) által bérleti jogviszony keretében történő használatával, azzal, hogy a bérleti díj mértéke nem haladhatja meg a PIP NKft.-nek a megvalósult paksi Egészségügyi Központtal kapcsolatosan közvetlenül felmerülő költségeit;
5. a Beruházás előkészítése céljából hatás- és szakértői tanulmányok, szakvélemények, beruházási terv és program, vázlat, engedélyezési és kivitelezési dokumentáció elkészítésének, az engedélyeztetés lefolytatásának, valamint közmű- és hálózatfejlesztési hozzájárulások megfizetésének finanszírozása érdekében 146 425 920 forint összegű költségvetési támogatást biztosít, azzal, hogy a teljes előkészítést legkésőbb 2022. december 31. napjáig kell megvalósítani;
6. felhívja a pénzügyminisztert, hogy gondoskodjon az 5. pontban foglaltak végrehajtásához 146 499 133 forint biztosításáról a Magyarország 2021. évi központi költségvetéséről szóló 2020. évi XC. törvény 1. melléklet XLVII. Gazdaság-újraindítási Alap fejezet, 2. Fejezeti kezelésű előirányzatok cím, 2. Közép-Duna menti térségfejlesztési feladatok alcím javára;
Felelős: pénzügyminiszter
Határidő: azonnal
7. felhívja a Paksi Atomerőmű két új blokkja tervezéséért, megépítéséért és üzembe helyezéséért felelős tárca nélküli minisztert, hogy az emberi erőforrások minisztere bevonásával a Beruházás megvalósítására lefolytatott feltételes közbeszerzési eljárás eredménye alapján készítsen előterjesztést a Kormány részére a Beruházás megvalósításáról, a forrásigény és a kifizetések ütemezésének bemutatásával;
Felelős: a Paksi Atomerőmű két új blokkja tervezéséért, megépítéséért és üzembe helyezéséért felelős tárca nélküli miniszter
emberi erőforrások minisztere
Határidő: a Beruházás megvalósítását célzó feltételes közbeszerzési eljárást követően
8. felhívja az emberi erőforrások miniszterét, hogy a Paksi Atomerőmű két új blokkja tervezéséért, megépítéséért és üzembe helyezéséért felelős tárca nélküli miniszter bevonásával készítsen előterjesztést a Kormány részére a paksi Egészségügyi Központ üzemeltetéséhez – ideértve az OKFŐ által fizetendő bérleti díjat –, valamint az egyes ellátási területekhez és orvosszakmai szolgáltatásokhoz szükséges éves forrásigényről.

Felelős: emberi erőforrások minisztere
a Paksi Atomerőmű két új blokkja tervezéséért, megépítéséért és üzembe helyezéséért felelős tárca nélküli miniszter
Határidő: 2022. november 30.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1951/2021. (XII. 22.) Korm. határozata
az egészségügyi szakellátást nyújtó közfinanszírozott szolgáltatók működési támogatásáról és
az Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék jogcím
előirányzatából a Célelőirányzatok jogcím előirányzatára történő 2021. évi átcsoportosításról**

A Kormány

1. egyetért azzal, hogy a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 31. § (9a) bekezdésében meghatározott állami, önkormányzati, egyházi tulajdonban álló járó- és fekvőbeteg szakellátást nyújtó egészségügyi szolgáltató, továbbá a nemzeti felsőoktatásról szóló 2011. évi CCIV. törvény szerinti felsőoktatási intézmény részeként működő klinikai központ lejárt tartozásállományának rendezése, illetve likviditási helyzete javítása érdekében 41 020 400 000 forint kerüljön felosztásra az egészségügyi szolgáltatók között az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet 6. § (4) bekezdése alapján a 2021. évben kifizetendő összegből;
2. elrendeli a Magyarország 2021. évi központi költségvetéséről szóló 2020. évi XC. törvény (a továbbiakban: Kvtv.) 12. § (1) bekezdés b) pontjában biztosított jogkörében a Kvtv. 1. melléklet LXXII. Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap fejezet, 1. Egészségbiztosítási Alap cím, 2. Egészségbiztosítási ellátások kiadásai alcím, 7. Gyógyító-megelőző ellátás jogcímcsoport, 12. Gyógyító-megelőző ellátás céltartalék jogcím terhére 10 658 500 000 forint egyszeri átcsoportosítását a Kvtv. 1. melléklet LXXII. Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap fejezet, 1. Egészségbiztosítási Alap cím, 2. Egészségbiztosítási ellátások kiadásai alcím, 7. Gyógyító-megelőző ellátás jogcímcsoport, 7. Célelőirányzatok jogcím javára, az 1. melléklet szerint.

Felelős: pénzügyminiszter
emberi erőforrások minisztere

Határidő: azonnal

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1952/2021. (XII. 22.) Korm. határozata
az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes
intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet 2. § (3) bekezdés a) pontja szerinti kötelezettség
teljesítéséhez szükséges fedezet biztosításáról**

A Kormány egyetért azzal, hogy az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyek szolgálati elismerésével kapcsolatos egyes intézkedésekről szóló 664/2021. (XII. 1.) Korm. rendelet 2. § (3) bekezdés a) pontja szerinti kötelezettség teljesítéséhez az egészségügyi szolgáltatók között 23 300 000 000 forint kerüljön felosztásra a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőhöz 2021. december 20-áig megküldött adatszolgáltatás alapján, az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet 6. § (4) bekezdése szerint 2021. évben az egészségügyi szolgáltatók részére kifizetendő összegből.

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1956/2021. (XII. 23.) Korm. határozata
a nemzeti egészségügyi telefonos ügyfélszolgálati és online információs központ működtetésének
a Nemzeti Népegészségügyi Központ közfeladataként történő ellátásáról és a feladat forrásszükségletének
biztosításáról**

A Kormány

1. egyetért azzal, hogy a nemzeti egészségügyi telefonos ügyfélszolgálati és online információs központ működtetését 2022. január 1-jétől a Nemzeti Népegészségügyi Központ közfeladatként lássa el;
2. az 1. pontban foglalt cél megvalósítása érdekében felhívja az emberi erőforrások miniszterét, hogy gondoskodjon – a kapcsolódó kincstári díjakkal együtt – 700 000 000 forint előirányzat-átcsoportosításáról a Magyarország 2022. évi központi költségvetéséről szóló 2021. évi XC. törvény (a továbbiakban: Kvtv.) 1. melléklet XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma fejezet, 16. Nemzeti Népegészségügyi Központ cím javára, a XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma fejezet 20. Fejezeti kezelésű előirányzatok 22. Egészségügyi ágazati előirányzatok 28. Nemzeti Népegészségügyi Stratégiával összefüggő feladatok 2022. évi előirányzat terhére;
Felelős: emberi erőforrások minisztere
Határidő: a 2022. évi központi költségvetés végrehajtása során
3. felhívja az emberi erőforrások miniszterét és a pénzügyminisztert, hogy az 1. pontban foglalt cél megvalósítása érdekében gondoskodjanak – a kapcsolódó kincstári díjakkal együtt – a 2023. évtől évi 1 117 593 510 forint többletforrás rendelkezésre állásáról a központi költségvetés XX. Emberi Erőforrások Minisztériuma fejezet Nemzeti Népegészségügyi Központ részére, azzal, hogy ebből az összegből 700 000 000 forint fejezeten belüli előirányzat-átcsoportosítással kerüljön biztosításra.
Felelős: emberi erőforrások minisztere
pénzügyminiszter
Határidő: az adott évi központi költségvetés tervezése során

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

**A Kormány 1983/2021. (XII. 27.) Korm. határozata
az Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap Gyógyító-megelőző ellátás jogcímcsoport
Összevont szakellátás jogcím 2022. évi előirányzatára történő átcsoportosításáról**

A Kormány az államháztartásról szóló 2011. évi CXCV. törvény 33. § (2) bekezdésében és a Magyarország 2022. évi központi költségvetéséről szóló 2021. évi XC. törvény (a továbbiakban: Kvtv.) 4. § (4) bekezdésében biztosított jogkörében eljárva elrendeli a Kvtv. 1. melléklet LXXII. Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap fejezet, 2. Járvány elleni védekezési alap cím, 1. Járvány Elleni Védekezés Központi Tartaléka alcím terhére 4 800 000 000 forint egyszeri átcsoportosítását a Kvtv. 1. melléklet LXXII. Egészségbiztosítási és Járvány Elleni Védekezési Alap fejezet, 1. Egészségbiztosítási Alap cím, 2. Egészségbiztosítási ellátások kiadásai cím, 7. Gyógyító-megelőző ellátás jogcímcsoport, 10. Összevont szakellátás jogcím előirányzatának javára, az 1. melléklet szerint.

Felelős: pénzügyminiszter
emberi erőforrások minisztere

Határidő: 2022. január 1-jét követően, azonnal

Orbán Viktor s. k.,
miniszterelnök

III. RÉSZ

Miniszterelnöki, emberi erőforrás és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

Az emberi erőforrások minisztere 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelete az egyes gyógyszerek társadalombiztosítási támogatásáról szóló miniszteri rendeletek módosításáról

A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (4) bekezdés k) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,

a 2. alcím, valamint a 2–4. melléklet tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (3) bekezdés c) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva – a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 64. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörében eljáró pénzügyminiszterrel egyetértésben –,

a 3. alcím, valamint az 5–14. melléklet tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (6) bekezdés a) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva

a következőket rendelem el:

1. Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet módosítása

1. § Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet (a továbbiakban: R1.) 1/A. számú melléklete az 1. melléklet szerint módosul.

2. § Az R1. a következő 27. §-sal egészül ki:
„27. § (1) E rendeletnek az egyes gyógyszerek társadalombiztosítási támogatásáról szóló miniszteri rendeletek módosításáról szóló 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelet (a továbbiakban: Módr4.) 1. §-ával módosított 1/A. számú mellékletében foglalt rendelkezéseit azon hatóanyagok vonatkozásában, amelyek a Módr4. hatálybalépése előtt nem tartoztak a tételes elszámolás alá eső hatóanyagok körébe, az érintett hatóanyag természetben történő biztosítása érdekében lefolytatott eredményes közbeszerzési eljárás eredményeként megkötésre kerülő szerződés hatálybalépésétől, de legkésőbb a Módr4. hatálybalépését követő harmadik hónap első napjától kell alkalmazni.
(2) Az 1/A. számú mellékletben foglalt azon hatóanyagokat tartalmazó gyógyszereknek a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 26. § (1) bekezdés c) pontja szerinti kiadására, amelyek a Módr4. hatálybalépése előtt nem tartoztak a tételes elszámolás alá eső hatóanyagok körébe, a Módr4. hatálybalépését követő harmadik hónap utolsó napjáig kerülhet sor.”

2. A törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet módosítása

3. § (1) A törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet (a továbbiakban: R2.) 1. számú melléklete a 2. melléklet szerint módosul.
(2) Az R2. 2. számú melléklete a 3. melléklet szerint módosul.
(3) Az R2. 3. számú melléklete a 4. melléklet szerint módosul.
(4) Az R2. 4. számú melléklete az 5. melléklet szerint módosul.

3. A finanszírozási eljárásrendekről szóló 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet módosítása

- 4. §** (1) A finanszírozási eljárásrendekről szóló 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet (a továbbiakban: R3.) 5. melléklete a 6. melléklet szerint módosul.
- (2) Az R3. 9. melléklete a 7. melléklet szerint módosul.
- (3) Az R3. 10. melléklete a 8. melléklet szerint módosul.
- (4) Az R3. 11. melléklete a 9. melléklet szerint módosul.
- (5) Az R3. 14. melléklete a 10. melléklet szerint módosul.
- (6) Az R3. 19. melléklete a 11. melléklet szerint módosul.
- (7) Az R3. 31. melléklete a 12. melléklet szerint módosul.
- (8) Az R3. 37. melléklete a 13. melléklet szerint módosul.
- (9) Az R3. 38. melléklete a 14. melléklet szerint módosul.
- (10) Az R3. 40. melléklete a 15. melléklet szerint módosul.

4. Záró rendelkezések

- 5. §** Ez a rendelet a kihirdetése hónapját követő hónap első napján lép hatályba.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

1. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R1. 1/A. számú melléklet 2/a. pont „TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK” megjelölésű része helyébe a következő rendelkezés lép:
„Felnőttkori súlyos (18 éves kor felett, Mayo score ≥ 9) colitis ulcerosa kezelésére, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján, amennyiben adekvát immunszuppresszió mellett (legalább 2 mg/ttkg vagy a legnagyobb tolerálható dózisú azathioprin) igazolt szisztémás szteroidfüggőség (3 hónapon túl szisztémásan ≥ 10 mg/nap prednisolon ekvivalens dózis) esetén a szteroid adagjának csökkenésekor relapszus (endoszkópos Mayo subscore ≥ 2) igazolható, vagy 3 hónapon át tartó adekvát hagyományos (szteroid indukciós, majd 3 hónapos fenntartó immunszuppresszív) kezelésre nem reagáló súlyos betegségformában (Mayo score > 9 és endoszkópos Mayo subscore ≥ 2), három hónapig, ezt követően kizárólag megfelelő válaszkészség esetén (Mayo score minimum 3 pontos csökkenése). Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó), stabil remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető. Akut lefolyású, fulmináns forma, fenyegető colectomia esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendelet alapján adható.”
2. Az R1. 1/A. számú melléklet 2/a. pontjának „OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:” megjelölésű része a következő sorokkal egészül ki:
„06070 tofacitinib
06056 ustekinumab”
3. Az R1. 1/A. számú melléklet 4. pontjának „OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:” megjelölésű része a következő sorral egészül ki:
„06070 tofacitinib”
4. Az R1. 1/A. számú melléklet 5. pontjának „OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:” megjelölésű része a következő sorokkal egészül ki:
„06050 certolizumab-pegol
06083 rizankizumab”
5. Az R1. 1/A. számú melléklet 6/a1. pontjának „OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:” megjelölésű része a következő sorral egészül ki:
„06084 upadacitinib”

6. Az R1. 1/A. számú melléklet 7/a. pontjának az „OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:” megjelölésű része a következő sorral egészül ki:
„06082 pomalidomid”
7. Az R1. 1/A. számú melléklet 7/b9. pontjának a „TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK” megjelölésű része helyébe a következő rendelkezés lép:
„17p delécióval vagy TP53 mutációval rendelkező, vagy IGVH mutációval nem rendelkező allogén transzplantációra alkalmatlan krónikus lymphoid leukemiában szenvedő betegek esetén, valamint azon betegek részére, akiknél legalább két immunokemoterápiás kezelést követően a relapszus vagy progresszió 12 hónapon belül következik be.”
8. Az R1. 1/A. számú melléklet 7/b13. pontjának a „TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:” megjelölésű része a következő sorral egészül ki:
„– Obinutuzumabbal kombinálva, korábban nem kezelt krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére.”
9. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 7/b14. ponttal egészül ki:

„7/b14. pont**TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:**

Akut lymphoblastos leukaemia (ALL) kezelésére antineoplasztikus kombinált terápia részeként gyermekgyógyászati betegek (születéstől 18 éves korig) és felnőtt betegek számára.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06081 pegaszpargáz

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

2877 Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ

2906 Országos Onkológiai Intézet

2912 Pécsi Tudományegyetem

2915 Semmelweis Egyetem

2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház

R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház”

10. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 7/b15. ponttal egészül ki:

„7/b15. pont**TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:**

Felnőttek részére kiújuló vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL) kezelésére autológ őssejt-transzplantációt (ASCT) és brentuximab-vedotinval végzett kezelést követően.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06024 nivolumab

06025 pembrolizumab

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ

2906 Országos Onkológiai Intézet

2912 Pécsi Tudományegyetem

2915 Semmelweis Egyetem

2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház

R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház”

11. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 8/a9. ponttal egészül ki:

„8/a9. pont**TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:**

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) T790M mutáció-pozitív, nem-kissejtes tüdőkarcinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik korábban EGFR-TK kezelésben

részesültek, másod-, illetve többedvonalas terápiaként a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend szerint.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06049 osimertinib

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

1122 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét
1301 Koch Róbert Kórház és Rendelőintézet, Edelény
1484 Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk
1568 Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár
1640 Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr
1663 Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet
1876 Szent Borbála Kórház, Tatabánya
1928 Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján
2010 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa
2073 Tüdőgyógyintézet, Törökbálint
2137 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
2324 Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
2425 Tolna Megyei Balassa János Kórház
2601 Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézet, Farkasgyepű
2734 Zala Megyei Kórház
2873 Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
2886 Péterfy Kórház-Rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet
2889 Szent Imre Kórház
2891 Uzsoki utcai Kórház
2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ
2897 Országos Korányi Pulmonológiai Intézet
2899 Mátrai Gyógyintézet
2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
K403 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
N511 Szent Margit Kórház, Budapest
N585 Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger
N594 Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
R464 Békés Megyei Központi Kórház, Gyula
R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház

12. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 8/a10. ponttal egészül ki:

„8/a10. pont**TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:**

Lokálisan előrehaladott, nem reszekálható, nem-kissejtes tüdőkarcinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknek a daganatában a tumorsejtek $\geq 1\%$ -a PD-L1 (Programmed death-ligand 1)-expressziót mutatnak, és akiknek a betegsége a platina-alapú kemoirradiáció után nem progrediált.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06048 durvalumab

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

1122 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét
1301 Koch Róbert Kórház és Rendelőintézet, Edelény

1484 Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk
1568 Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár
1640 Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr
1663 Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet
1876 Szent Borbála Kórház, Tatabánya
1928 Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján
2010 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa
2073 Tüdőgyógyintézet, Törökbálint
2137 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
2324 Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
2425 Tolna Megyei Balassa János Kórház
2601 Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézet, Farkasgyepű
2734 Zala Megyei Kórház
2873 Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
2886 Péterfy Kórház-Rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet
2889 Szent Imre Kórház
2891 Uzsoki utcai Kórház
2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ
2897 Országos Korányi Pulmonológiai Intézet
2899 Mátrai Gyógyintézet
2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
K403 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
N511 Szent Margit Kórház, Budapest
N585 Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger
N594 Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
R464 Békés Megyei Központi Kórház, Gyula
R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház"

13. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 8/a 11. ponttal egészül ki:

„8/a 11. pont

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és Anaplasticus lymphoma-kináz (ALK) mutációt nem hordozó, nem-kissejtes tüdőkarcinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek első vonalbeli kezelésére, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend szerint.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06025 pembrolizumab

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

1122 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét
1301 Koch Róbert Kórház és Rendelőintézet, Edelény
1484 Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk
1568 Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár
1640 Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr
1663 Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet
1876 Szent Borbála Kórház, Tatabánya
1928 Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján
2010 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

2073 Tüdőgyógyintézet, Törökbálint
2137 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
2324 Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
2425 Tolna Megyei Balassa János Kórház
2601 Veszprém Megyei Tüdőgyógyintézet, Farkasgyepű
2734 Zala Megyei Kórház
2873 Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
2886 Péterfy Kórház-Rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet
2889 Szent Imre Kórház
2891 Uzsoki utcai Kórház
2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ
2897 Országos Korányi Pulmonológiai Intézet
2899 Mátrai Gyógyintézet
2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
K403 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
N511 Szent Margit Kórház, Budapest
N585 Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger
N594 Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
R464 Békés Megyei Központi Kórház, Gyula
R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház"

14. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 8/d4. ponttal egészül ki:

„8/d4. pont

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Definitív lokális terápiával nem kezelhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában (SCCHN) szenvedő, stabil, jó általános állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek kezelésére, akik az elsővonalas platina alapú terápia mellett 6 hónapon belül progrediáltak.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06024 nivolumab

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

1122 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét
1487 Dr. Bugyi István Kórház, Szentés
1568 Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár
1640 Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr
1876 Szent Borbála Kórház, Tatabánya
1928 Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján
2010 Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa
2137 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
2324 Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
2425 Tolna Megyei Balassa János Kórház
2734 Zala Megyei Kórház
2873 Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
2878 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
2886 Péterfy Kórház-Rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet
2889 Szent Imre Kórház
2891 Uzsoki utcai Kórház
2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ

2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
K403 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
N511 Szent Margit Kórház, Budapest
N585 Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger
N594 Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
N599 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
R464 Békés Megyei Központi Kórház, Gyula
R730 Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház
R787 Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház"

15. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 8/h. ponttal egészül ki:

„8/h pont

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Felnőttek irrezekábilis vagy metasztatikus, konvencionális SSA kezelés után radiológiai progressziót mutató, jól differenciált (G1 és G2), szomatostatin-receptor-pozitív gasztroentero-pankreatikus neuroendokrin tumorainak (GEP-NET) kezelésére, onkoteam döntés alapján.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06045 lutécium (¹⁷⁷Lu)-oxodotreotid

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ
K403 Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely"

16. Az R1. 1/A. számú melléklete a következő 14/a. ponttal egészül ki:

„14/a pont

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

A nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanomában szenvedő, teljes tumorreszekción átesett felnőttek adjuváns kezelésére.

OENO KÓD ÉS GYÓGYSZER HATÓANYAGÁNAK NEVE:

06024 nivolumab
06025 pembrolizumab
06019 dabrafenib
06007 trametinib

KOMPETENCIA: INDIKÁLHAT/ALKALMAZHAT

2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ
2906 Országos Onkológiai Intézet
2912 Pécsi Tudományegyetem
2915 Semmelweis Egyetem
2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
N595 Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely"

2. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R2 1. számú mellékletében foglalt táblázat a J05AH sort követően a következő sorral egészül ki:

(ATC)	ATC MEGNEVEZÉS	TÁMOGATÁSI KATEGÓRIÁK						
		NORMATÍV				EMELT INDI- KÁCIÓHOZ KÖTÖTT	KIEMELT INDI- KÁCIÓHOZ KÖTÖTT	KÜLÖNKERET)
		0%	25%	55%	80%			
		ÉRTÉK NÉLKÜL	ÁTLAGON ALULI	ÁTLAGOS	ÁTLAGON FELÜLI			
J05AJ	integráz inhibitorok	X					X	

2. Az R2 1. számú mellékletében foglalt táblázat az L01DC sort követően a következő sorokkal egészül ki:

(ATC)	ATC MEGNEVEZÉS	TÁMOGATÁSI KATEGÓRIÁK						
		NORMATÍV				EMELT INDI- KÁCIÓHOZ KÖTÖTT	KIEMELT INDI- KÁCIÓHOZ KÖTÖTT	KÜLÖNKERET)
		0%	25%	55%	80%			
		ÉRTÉK NÉLKÜL	ÁTLAGON ALULI	ÁTLAGOS	ÁTLAGON FELÜLI			
L01E	PROTEIN KINÁZ INHIBITOROK							
L01EA	BCR-ABL tirozin-kináz gátlók	X					X	
L01EB	Epidermalis növekedési faktor (EGFR) tirozinkináz jelátvitelgátlók	X					X	
L01EC	B-Raf szerin-treonin-kináz (BRAF) gátlók	X					X	
L01ED	Anaplasztikus lymphomakináz (ALK) gátlók	X					X	
L01EE	Mitogén-aktivált proteinkináz (MEK) gátlók	X					X	
L01EF	Cyclin-függő kináz (CDK) gátlók	X					X	
L01EG	mTOR (mammalian target of rapamycin)-kináz gátlók	X					X	
L01EH	Humán epidermalis növekedési faktor 2-es típusú receptor (HER2) tirozinkináz gátlók	X					X	
L01EJ	Janus kináz (JAK) gátlók	X					X	
L01EK	Vascularis endothelialis növekedési faktor receptor (VEGFR) tirozinkináz gátlók	X					X	
L01EL	Bruton-féle tirozinkináz (BTK) gátlók	X					X	
L01EX	Egyéb protein-kináz gátlók	X					X	

3. Hatályát veszti az R2. 1. számú melléklet „L01XE” megjelölésű sora.

3. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 28. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorokkal egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Gyula	Gyula – Békés Megyei Központi Kórház
Szolnok	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
Szombathely	Markusovszky Egyetemi Oktatókórház

2. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 51. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorral egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Veszprém	Csolnoky Ferenc Kórház

3. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 62. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorokkal egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Gyula	Békés Megyei Központi Kórház
Szolnok	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet

4. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 65. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorral egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Debrecen	Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház, Neurológiai Osztálya
Nyíregyháza	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, nyíregyházi Neurológiai Osztály

5. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 66. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorokkal egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Budapest	Semmelweis Egyetem I-II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Intézet
Pécs	Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Tüdőgyógyászati Tanszék
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Székesfehérvár	Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház Pulmonológia

6. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 71. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorokkal egészül ki:

(Város)	Intézmény neve)
Debrecen	Kaáli Ambuláns Nőgyógyászati Intézet Kft.
Miskolc	Kaáli Ambuláns Nőgyógyászati Intézet Kft.
Pécs	Pannon Reprodukciós Intézet és Szolgáltató Kft.
Szeged	Kaáli Ambuláns Nőgyógyászati Intézet Kft.

7. Az R2. 2. számú melléklet EÜ100 66. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázatában a „Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza, I. sz. Tüdőgyógyászati Osztály” szövegrész helyébe a „Csongrád Megye Mellkasi Betegségek Szakkórháza” szöveg lép.

8. Az R2. 2. számú mellékletének EÜ100 71. pontjában az „ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): N97” szövegrész helyébe az „ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): N46, N97” szöveg lép.

9. Az R2 2. számú melléklete a következő EÜ100 72. ponttal egészül ki:

„EÜ100 72.

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Citarabinnal és daunorubicinnel kombinálva olyan korábban nem kezelt, kedvező és intermedier prognózisú genetikai csoportban tartozó, de novo, CD33-pozitív akut myeloid leukaemiában szenvedő 15 év feletti betegeknél alkalmazható, akik alkalmasak kuratív célzatú indukciós kezelésre.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:

Kijelölt intézmény

SZAKKÉPESÍTÉS:

Hematológia

JOGOSULTSÁG:

írhat

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

C920

Kijelölt intézmények:

Város	Intézmény neve
Budapest	Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
Budapest	Semmelweis Egyetem
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Győr	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Kaposvár	Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Miskolc	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház
Nyíregyháza	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
Pécs	Pécsi Tudományegyetem
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Szombathely	Markusovszky Egyetemi Oktatókórház

10. Az R2 2. számú melléklete a következő EÜ100 73. ponttal egészül ki:

„EÜ100 73.

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Újonnan diagnosztizált, FLT3-mutáció-pozitív, akut myeloid leukaemiában (AML) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, standard daunorubicin és citarabin indukciós és nagy dóziszú citarabin konszolidációs kemoterápiával kombinálva, amelyet a teljes választ adó betegeknél egy monoterápiában adott midosztaurin fenntartó kezelés követ.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:

Kijelölt intézmény

SZAKKÉPESÍTÉS:

Hematológia

JOGOSULTSÁG:

írhat

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

C920

Kijelölt intézmények:

Város	Intézmény neve
Budapest	Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
Budapest	Semmelweis Egyetem
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Győr	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház

Kaposvár	Kaposi Mór Oktató Kórház
Miskolc	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház
Nyíregyháza	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
Pécs	Pécsi Tudományegyetem
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Szombathely	Markusovszky Egyetemi Oktatókórház

11. Az R2 2. számú melléklete a következő EÜ100 74. ponttal egészül ki:

„EÜ100 74.

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Allogén vérképző őssejt-átültetést követően, CMV-szeropozitív [R+], cytomegalovírus reaktiváció és betegség megelőzésére nagykockázatú betegek számára a transzplantációt követő +100. napig

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:

SZAKKÉPESÍTÉS:

JOGOSULTSÁG:

Kijelölt intézmény

Hematológia

írhat

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

Z9483; C92, C91

Kijelölt intézmények:

Város	Intézmény neve
Budapest	Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ

12. Az R2 2. számú melléklete a következő EÜ100 75. ponttal egészül ki:

„EÜ100 75.

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

A Kormány által meghatározott egészségügyi veszélyhelyzet idején, a veszélyhelyzeti eljárásrendben foglaltak szerint

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:

SZAKKÉPESÍTÉS:

JOGOSULTSÁG:

az egészségügyért felelős miniszter
eljárásrendjében meghatározott
intézmény

megkötés nélkül

írhat

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

Z"

4. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R2. 3. számú melléklet EÜ70 13. pontjának „A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK” része a következő sorral egészül ki:

(MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
„Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Geriátria	javaslatra írhat

2. Az R2. 3. számú melléklet EÜ70 30. pontjában foglalt „Kijelölt intézmények:” táblázata a következő sorral egészül ki:

(Város)	Intézmény neve
Budapest	Uzsoki Utcai Kórház

3. Az R2 3. számú melléklet Eü70 24. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„EÜ70 24.**TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK**

Acut coronaria syndromás betegek alcsoportjai (instabil anginás diabetes mellitusos betegek; valamennyi nem ST elevációs infarctuson és ST elevációs infarctuson átesett beteg) közül mindazoknál, akiknél percutan coronaria intervenció és stent beültetés történt, és clopidogrel allergia vagy laboratóriumi igazolt non-reszponzió vagy igazolt diabetes mellitus áll fenn vagy stent trombózist szenvedett el, egy éven keresztül.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:
Kijelölt intézmény	Kardiológia	javasolhat és írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat

SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

I20.0–I22.9; Z95.5

Kijelölt intézmények:

Város	Intézmény neve
Balatonfüred	Állami Szívkórház
Budapest	Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
Budapest	Semmelweis Egyetem
Budapest	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Budapest	Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
Budapest	Betegápoló Irgalmas Rend Kórház
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Győr	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Gyula	Békés Megyei Központi Kórház
Kaposvár	Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Kecskemét	Bács-Kiskun Megyei Kórház a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza
Miskolc	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház
Nyíregyháza	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
Pécs	Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Székesfehérvár	Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház
Szolnok	Jász-Nagykún-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet

Szombathely	Markusovszky Egyetemi Oktatókórház
Zalaegerszeg	Zala Megyei Kórház
Budapest	Uzsoki Utcai Kórház

4. Az R2. 3. számú melléklet „Eü 70 százalékos támogatási kategória” része a következő EÜ 70 31. ponttal egészül ki:

„EÜ 70 31.

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Vashiány kezelése (anémiával vagy anélkül) olyan krónikus szívelégtelenségben szenvedő NYHA II–III stádiumú betegeknél, akiknél a bal kamrai ejekciós frakció (EF) értéke < 45%.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK:

MUNKAHELY:

Kijelölt intézmény

SZAKKÉPESÍTÉS:

Kardiológia

JOGOSULTSÁG:

írhat

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot)

I5092, I5093

Kijelölt intézmények:

Város	Intézmény neve
Balatonfüred	Állami Szívkórház
Budapest	Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet
Budapest	Semmelweis Egyetem
Budapest	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Budapest	Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
Budapest	Betegápoló Irgalmas Rend Kórház
Debrecen	Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Győr	Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
Gyula	Békés Megyei Központi Kórház
Kaposvár	Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Kecskemét	Bács-Kiskun Megyei Kórház a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza
Miskolc	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház
Nyíregyháza	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház
Pécs	Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Székesfehérvár	Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház
Szolnok	Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet
Szombathely	Markusovszky Egyetemi Oktatókórház
Zalaegerszeg	Zala Megyei Kórház

5. Az R2. 3. számú melléklet EÜ90 26. pont „A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK” része a következő sorokkal egészül ki:

(MUNKAHELY:	SZAKKÉPESÍTÉS:	JOGOSULTSÁG:)
„Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Geriátria	javaslatra írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Arc-, állcsont- és szájszészet	javasolhat és írhat”

6. Az R2. 3. számú melléklet EÜ90 33. pont „TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK” része helyébe az alábbi rendelkezés lép:

„TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Közepesen súlyos/súlyos tünetekkel járó méhfibrómák időszakos kezelésére olyan menopauzát el nem ért felnőtt nők esetében, akik számára a méhfibróma embolizációja és/vagy a műtéti kezelési lehetőségek nem megfelelőek, vagy azok kudarcot vallottak.”

5. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

Az R2. 4. számú melléklet 1. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„(Az alábbi indikációs területeken beszerezhető hatóanyagok köre:

1. A veleszületett vérzékenység kezelésére:)

- 1.1) antithrombin III. koncentrátum,
- 1.2) hazai plazmából előállított nagytisztaságú VIII. faktor koncentrátum,
- 1.3) részben hazai plazmából előállításra kerülő, külföldön feldolgozott nagytisztaságú VIII. faktor koncentrátum, ITI kezelésre alkalmas von Willebrand faktor tartalommal,
- 1.4) külföldi plazmából előállításra kerülő, haemophilia A kezelésére szolgáló nagytisztaságú VIII. faktor koncentrátum, ITI kezelésre alkalmas von Willebrand faktor tartalommal,
- 1.5) külföldi plazmából előállításra kerülő, hemophilia A kezelésére szolgáló nagytisztaságú nem albuminnal stabilizált VIII. faktor koncentrátum,
- 1.6) recombináns technológiával előállított 2. generációs VIII. faktor koncentrátum,
- 1.7) recombináns technológiával előállított 3. generációs teljes molekulaméretű VIII. faktor koncentrátum,
- 1.8) nagy von Willebrand faktor tartalmú nagytisztaságú, plazma eredetű VIII. faktor koncentrátum, amely mérsékelt súlyosságú von Willebrand betegség, haemophilia A, immuntolerancia indukciós kezelésére alkalmas,
- 1.9) von Willebrand betegség kezelésére szolgáló, nagy von Willebrand faktor tartalmú plazma eredetű von Willebrand faktor/VIII. faktor készítmény,
- 1.10) von Willebrand betegség kezelésére szolgáló, kiegyensúlyozott von Willebrand/VIII. faktor tartalmú plazma eredetű von Willebrand faktor/VIII. faktor készítmény,
- 1.11) eptacog alfa (aktivált) (rekombináns aktivált VII. koagulációs faktor),
- 1.12) aktivált prothrombin komplex koncentrátum (VIII. koagulációs faktor inhibitor „bypassing” aktivitású készítmény),
- 1.13) hazai plazmából előállított nagytisztaságú plazma eredetű IX. faktor készítmény,
- 1.14) nagytisztaságú import IX. faktor készítmény,
- 1.15) prothrombin komplex koncentrátum ismert VIIF aktivitással,
- 1.16) szöveti ragasztóanyagok (humán kétkomponensű fibrin fehérjeragasztó koncentrátum),
- 1.17) fibrinogén koncentrátum (I koagulációs faktor),
- 1.18) recombináns technológiával előállított 3. generációs B-domain-depletált VIII. faktor koncentrátum,
- 1.19) recombináns technológiával előállított 1. generációs VIII. faktor koncentrátum,
- 1.20) recombináns technológiával előállított 3. generációs B-domain rövidített, teljesen tirozin-szulfatált VIII. faktor koncentrátum, korábban már kezelt, ún. PTP betegek részére,
- 1.21) recombináns technológiával humán sejtvonalon előállított természetes, kémiai módosítás nélküli 4. generációs B-domain rövidített VIII. faktor koncentrátum.
- 1.22) rekombináns technológiával, humán sejtvonalon előállított, 4. generációs, elnyújtott felezési idejű VIII. faktor koncentrátum, Fc fúziós fehérje,
- 1.23) rekombináns technológiával, humán sejtvonalon előállított, elnyújtott felezési-idejű IX. faktor koncentrátum, Fc fúziós fehérje.
- 1.24) emicizumab (FVIII elleni inhibitorral rendelkező betegek kezelésére szolgáló monoklonális antitest).
- 1.25) Rekombináns technológiával előállított, rövidített B doménnel, magas von Willebrand faktor affinitással rendelkező, kovalens kötéssel kapcsolt, egyláncú, igazolt fél élettartam-előnnnyel rendelkező, 3. generációs VIII-as faktor koncentrátum.

- 1.26) Helyspecifikusan glikopegilált, elnyújtott félélettartamú, 3. generációs rekombináns IX. faktor készítmény
 1.27) Helyspecifikusan, 60 kDa molekulatömegű polietilén-glikol oldallánc kovalens kötésével módosított, elnyújtott félélet-idejű harmadik generációs, rekombináns VIII. faktor készítmény"

6. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

- Az R3. 5. számú melléklet 5.3. pontja a következő 5.3.3. sorral egészül ki:
 „5.3.3. safinamide.”
- Az R3. 5. számú melléklet 9.3. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:
 „9.3. Finanszírozott hatóanyagok Magyarországon

	A	B
1	ATC	Hatóanyag
2	N04AA02	biperiden
3	N04AA04	prociklidin
4	N04BA02	levodopa és decarboxylase gátló
5	N04BA03	levodopa, decarboxylase gátló és COMT gátló
6	N04BB01	amantadin
7	N04BC04	ropinirol
8	N04BC05	pramipexol
9	N04BC07	apomorfin-hidroklorid-hemihidrát
10	N04BC09	rotigotine
11	N04BD01	selegilin
12	N04BD02	rasagiline
13	N04BD03	safinamide
14	N04BX02	entacapone"

7. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

- Az R3. 9. melléklet 6. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„6. Colitis ulcerosa biológiai kezelése
 6.1. Indukciós kezelés súlyos, aktív colitis ulcerosában: a hagyományos terápiára nem reagáló, illetve a felnőttkori, súlyos (18 éves kor felett, Mayo score ≥ 9) colitis ulcerosa kezelésére vonatkozik.
 6.1.1. Hagyományos kezelésre (5-aminoszalicilát, szteroid, immunszuppresszív szer) nem reagáló, vagy intoleráns, immunszuppresszív szer mellett szteroid dependens, vagy immunszuppresszív szerre intoleráns, közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában 5 mg/ttkg infliximab kezelés (a 0., 2. és 6. héten) vagy szubkután adalimumab terápia (0. héten 160 mg, 2. héten 80 mg, majd 2 hetente 40 mg sc. 3 hónapig).
 6.1.2. Súlyos, fulmináns, 5 napos intravénás szteroid kezelésre nem reagáló colitis ulcerosában, amennyiben colectomia szükségessége fenyeget, a műtéti kezelés előtt egy alkalommal megkísérelhető az 5 mg/ttkg dózisú IFX kezelés. Hatékonyság esetén a teljes indukciós kezelést (5 mg/ttkg IFX parenterálisan a 2. héten és 6. héten) alkalmazni kell. Adalimumab, ustekinumab és vedolizumab ebben a betegcsoportban nem alkalmazható. Tofacitinib esetén a rutinszerű alkalmazás nem javasolt.
 6.1.3. Vedolizumab indukciós kezelés indikált hagyományos kezelésre (5-aminoszalicilát, szteroid, immunszuppresszív szer) nem reagáló, vagy immunszuppresszív szer mellett szteroid dependens, vagy anti-TNF- α szerre nem reagáló közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában (testtömegtől függő intravénás dózist követően a 8. héten 1 adag subcutan injekció).

6.1.4. Usztekinumab indukciós kezelés indikált hagyományos kezelésre (5-aminoszalicilát, szteroid, immunszuppresszív szer) nem reagáló, vagy immunszuppresszív szer mellett szteroid dependens, vagy anti-TNF- α szerre nem reagáló közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában (16. hétre klinikai remisszió).

6.1.5. Tofacitinib indukciós kezelés indikált hagyományos kezelésre (5-aminoszalicilát, szteroid, immunszuppresszív szer) nem reagáló, vagy immunszuppresszív szer mellett szteroid dependens, vagy anti-TNF- α szerre nem reagáló, vagy válaszkészségét elvesztő közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában. (Az ajánlott bevezető dózis 8 hétig naponta kétszer 10 mg szájon át adva. Azoknál a betegeknél, akiknél a 8. hétre nem alakul ki megfelelő terápiás előny, a naponta kétszer 10 mg-os bevezető adag alkalmazása további 8 hétre kiterjeszthető (ez összesen 16 hetet jelent), amelyet naponta kétszer 5 mg fenntartó adag követ. A tofacitinib bevezető kezelést abba kell hagyni azoknál a betegeknél, akiknél a 16. hétig nem alakulnak ki a terápiás előnyre utaló bizonyítékok.)

6.2. A biológiai indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése colitis ulcerosában

A komplett indukciós kezelés hatékonyságának felmérésére a részleges Mayo-score javasolt.

6.2.1. Szteroid dependens colitis ulcerosa esetén alkalmazott infliximab, adalimumab, vedolizumab, usztekinumab vagy tofacitinib kezelés hatékonynak tekinthető, ha változatlanul kielégítő klinikai státusz mellett a szteroid kezelés legalább 3 hónapon át elhagyhatóvá vált. Törekedni kell a nyálkahártya gyógyulás elérésére.

6.2.2. Szteroid rezisztens (nem fulmináns) colitis ulcerosa esetében a hatékonyság felmérésére a 12. héten alkalmazott, Mayo-subscore (endoszkópos vizsgálat nélkül) legalább 3 pontos csökkenése javasolt."

2. Az R3. 9. melléklet 7. pont 7.4. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„7.4. Az usztekinumabbal történt indukciós kezelés által elért adekvát klinikai választ követően indokolt usztekinumab fenntartó terápia, alkalmazása 8 hetenként vagy 12 hetenként történhet. A fenntartó kezelés hossza a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján pontosan nem meghatározott. Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó) remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben, ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható."

3. Az R3. 9. melléklet 7. pontja a következő 7.5. és 7.6. alponttal egészül ki:

„7.5. A tofacitinibbel történt indukciós kezelés által elért remissziót követően indokolt tofacitinib fenntartó terápia alkalmazása a 16. héttől. A fenntartó kezelés hossza a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján pontosan nem meghatározott. Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó) remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben, ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható.

7.6. Amennyiben a relapszus a kezelés felfüggesztése után 6 hónapon belül lép fel, reindukciós kezelés sem infliximab, sem adalimumab, sem vedolizumab, sem usztekinumab, sem tofacitinib esetén nem indokolt, a fenntartó kezelés folytatása javasolt, de a biológiai terápia újraindítása előtt a relapszus klinikai képét utánzó esetleges egyéb okok kizárása (pl. infekció, szövődmények stb.) szükséges."

4. Az R3. 9. melléklet 8. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„8. Különleges megfontolások a biológiai kezeléshez

8.1. A készítményválasztás kérdése:

Az infliximab bizonyítottan hatásos terápia refrakter indeterminált colitis és pouchitis eseteiben is. Az anti-TNF- α készítmények és más immunszuppresszáns szerek (pl. azathioprin vagy szteroid) kombinált alkalmazása a mellékhatások gyakoribb előfordulása miatt (pl. fertőzőes szövődmények) a kockázat és előny mérlegelése után lehetséges.

Az anti-TNF- α szerre nem reagáló, vagy válaszkészségét elvesztő közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában kezdhető meg a vedolizumab vagy tofacitinib kezelés.

8.2. Dózismódosítás

Az aktív colitis ulcerosa esetén alkalmazott infliximab kezelés esetében hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5 mg/ttkg dózisban. Rendelkezésre állnak irodalmi adatok a 10 mg/ttkg és a 4 hetente 5 mg/ttkg dózis hatékonyságáról is.

Az aktív colitis ulcerosa esetén alkalmazott adalimumab kezelés esetében hatékony indukciós kezelést követően 2 hetente 40 mg dózisban. Adalimumab esetén a dózisemelés a törzskönyvi indikáció nem teszi lehetővé, de azon betegeknél, akiknél csökken a terápiás hatás, lehetőséget ad a 40 mg-os dózis hetenként történő alkalmazására. Ilyenkor amennyiben lehetséges, a hatásvesztés okának tisztázása javasolt.

Vedolizumab: Közepesen súlyos-súlyos, aktív colitis ulcerosa esetében hatékony indukciós kezelést követően a 8 hetente, 300 mg-os adagokra kezdetben reagáló, remisszióba kerülő betegeknél hatáscsökkenés-vesztés esetén

az infúziók közötti időintervallum négy hétre csökkenthető. Ilyenkor – amennyiben lehetséges – a hatásvesztés okának tisztázása javasolt.

Usztekimumab: A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 héttel az intravénás és subcutan indukciós dózis után, vagy a 8 hetenkénti fenntartó adagolásra történő átállítás után 16 héttel nem mutatnak a kedvező terápiás hatásra utaló bizonyítékot. A kezelés alatt az immunmodulátorok és/vagy kortikoszteroidok adása folytatható.

Tofacitinib: A fenntartó kezeléshez nem ajánlott a napi kétszeri 10 mg tofacitinib alkalmazása azoknál a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél, akiknél ismertén fennállnak a vénás thromboembolia (VTE) kockázati tényezői, kivéve akkor, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatív kezelési mód. Azoknál a colitis ulcerosában szenvedő betegeknél, akiknél nem áll fenn a VTE kialakulásának fokozott kockázata, meg lehet fontolni a napi kétszer 10 mg-os tofacitinib-dózis alkalmazását abban az esetben, ha a beteg terápiás válasz gyengülését tapasztalja a napi kétszer 5 mg tofacitinib alkalmazásakor, és nem reagál a colitis ulcerosa kezeléséhez rendelkezésre álló alternatív lehetőségekre, pl. a tumor nekrosis faktor-gátló (TNF-inhibitor) kezelésre. A napi kétszer 10 mg-os tofacitinib-dózs fenntartó kezelésként csak a lehető legrövidebb ideig szabad alkalmazni. A terápiás válasz fenntartásához szükséges legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni.

8.3. Készítményváltás

A biológiai kezelés során a terápiás válasz elégtelensége vagy a válasz elvesztése után másik szerre való váltás megengedett. Jelenleg két anti-TNF- α és egy integrin-antagonista készítmény áll rendelkezésre Magyarországon ebben az indikációban, közöttük főszabályként váltás hatástani csoporton belül vagy azok között, bármely hatóanyag egyszeri alkalmazásával javasolt. A váltás előtt szükséges az aktivitás felmérése, szövődmények (pl. fertőzések) kizárása.

Az anti-TNF- α szerre nem reagáló, vagy válaszkészségét elvesztő közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában kezdhető meg a vedolizumab vagy a tofacitinib kezelés.”

5. Az R3. 9. melléklet 13. pont 13.2. alpontjában szereplő táblázat helyébe a következő rendelkezés lép:

„13.2. A releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	A07EC01	szulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	A07EC02	mesalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	L04AB02	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
7	L04AA33	vedolizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
8	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
9	L04AC05	usztekimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
10	L04AA29	tofacitinib	BRMD	Biológiai terápia eszközei
11	H02AB01	betamethason	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
12	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
13	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
14	H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
15	A07EA06	budesonid	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

”

8. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 10. melléklet 6. pont 6.3.3. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„6.3.3. TNF-alfa gátlók: adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab-pegol (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével)”
2. Az R3. 10. melléklet 6. pont 6.3.4. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„6.3.4. Interleukin-inhibitor: usztekinumab, ixekizumab, szekukinumab, guszelkumab, rizankizumab”
3. Az R3. 10. melléklet 8. pont 8.2. alpontjában szereplő táblázat helyébe a következő rendelkezés lép:
„8.2. Releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC-kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	D05BB02	acitretin	Retinoid	Antipszoriátikus szisztémás szer
5	L04AB01	etanercept	BRMD	Biológiai terápia eszközei
6	L04AB02	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
7	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
8	L04AC05	usztekinumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
9	L04AC10	szekukinumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
10	L04AC13	ixekizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
11	L04AC16	guszelkumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
12	L04AB05	certolizumab-pegol	BRMD	Biológiai terápia eszközei
13	L04AC18	rizankizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei

”

9. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 11. melléklet 4. pont 4.5. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„4.5. Célzott szintetikus DMARD
JAK gátlók: baricitinib, tofacitinib, upadacitinib”
2. Az R3. 11. melléklet 7. pont 7.2.6.7. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„7.2.6.7. Célzott szintetikus DMARD terápia (JAK gátlók): baricitinib, tofacitinib, upadacitinib”
3. Az R3. 11. melléklet 9. pont 9.2. alpontjában szereplő táblázat helyébe a következő rendelkezés lép:
„9.2. Táblázat: Releváns ATC kódok

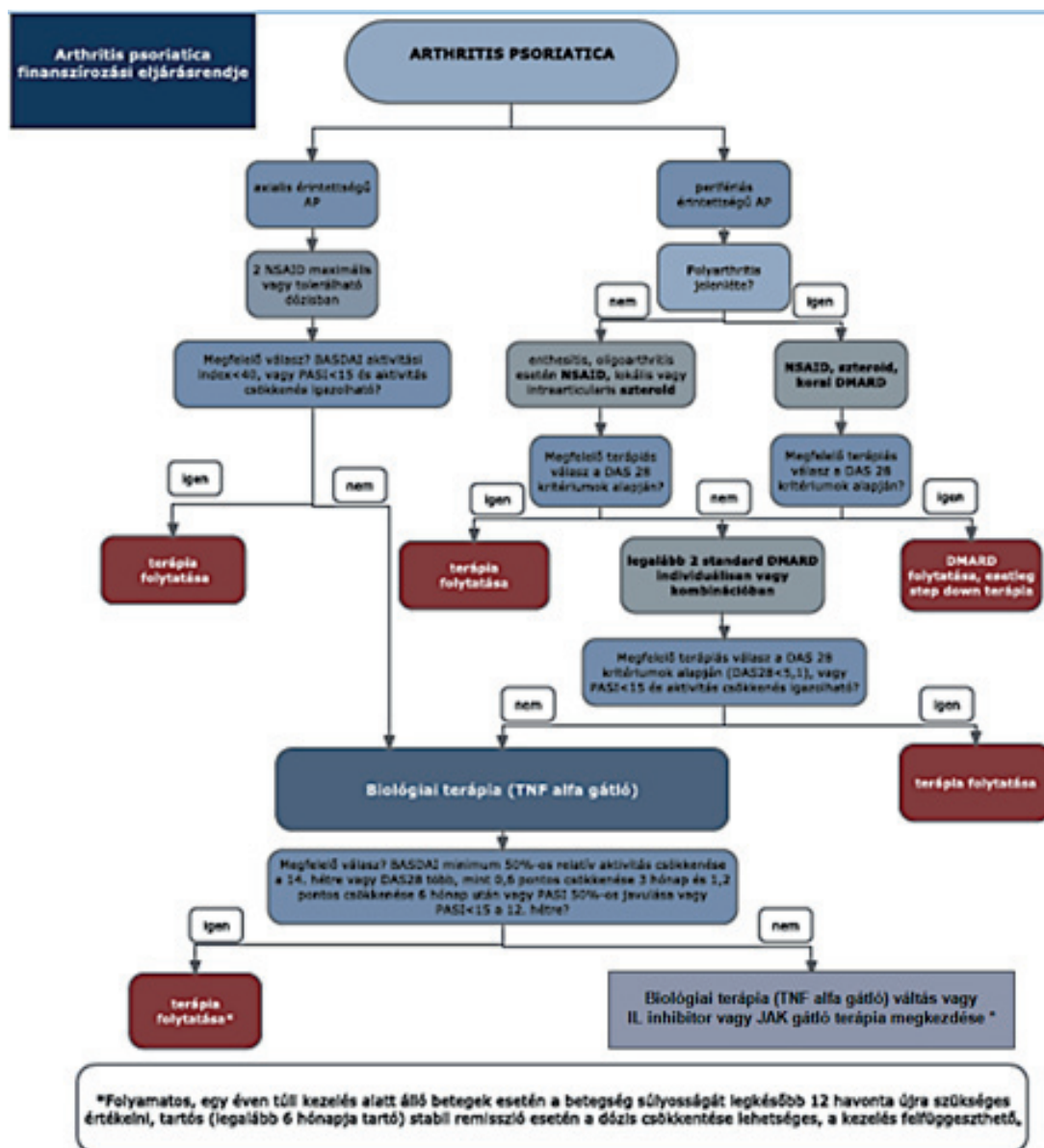
	A	B	C	D
	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
1	A07EC01	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
2	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	L04AA13	LEF	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	P01BA01	chloroquin	DMARD	Betegségmódosító szerek
7	L04AB01	etanercept	TNF alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
8	L04AA24	abatacept	CTLA-4 analóg	Biológiai terápia eszközei
9	L04AA29	tofacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
10	L04AA37	baricitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
11	L04AA44	upadacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
12	L04AB02	infliximab	TNF alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
13	L04AB04	adalimumab	TNF alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
14	L04AB06	golimumab	TNF alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
15	L04AB05	certolizumab-pegol	TNF alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
16	L04AC07	tocilizumab	IL-6 R gátló	Biológiai terápia eszközei
17	L04AC14	sarilumab	IL-6 R gátló	Biológiai terápia eszközei
18	L01XC02	rituximab	B sejt gátló	Biológiai terápia eszközei
19	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
20	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
21	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
22	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

”

10. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 14. melléklet 3. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmusai



2. Az R3. 14. melléklet 4. pont 4.6. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„4.6. A biológiai terápiás kezelés további folytatásának kritériumai:

4.6.1. Amennyiben 3 hónapos indukciós kezelést követően a megfelelő hatásossági kritériumok nem teljesülnek, másik anti-TNF- α terápiára történő váltás (switch), IL inhibitor vagy JAK gátló terápia megkezdése megengedett.

4.6.2. Az anti-TNF- α terápia dózisának emelése a forgalomba hozatali engedélyben meghatározott induló dózishoz képest nem javasolt.

4.6.3. Csak szakavatott és a terápia-alkalmazásban jártas kijelölt intézmények szakorvosainak kompetenciája az anti-TNF- α , és az IL inhibitor és JAK gátló terápia indikálása és alkalmazása.”

3. Az R3. 14. melléklet 6. pontja a következő 6.2.5.5. alponttal egészül ki:

„6.2.5.5. JAK-gátló: tofacitinib”

4. Az R3. 14. melléklet 8. pont 8.2. alpontjában szereplő táblázat helyébe a következő rendelkezés lép:

„8.2. táblázat: Releváns ATC kódok

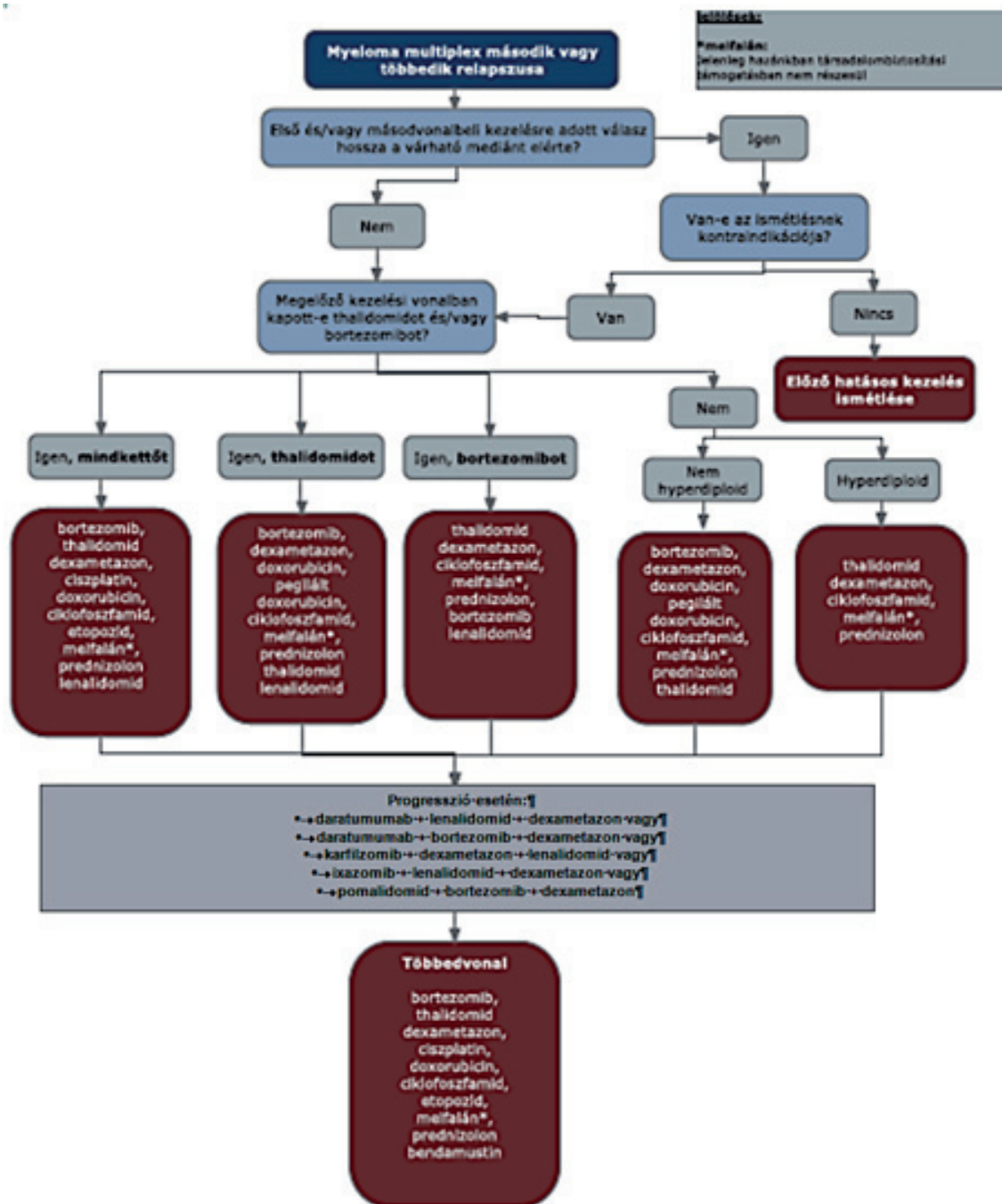
	A	B	C	D
1	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	A07EC01	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	L04AA13	LEF	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	L04AB01	etanercept	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
7	L04AB04	adalimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
8	L04AB02	infliximab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
9	L04AB06	golimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
10	L04AC10	szekukinumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
11	L04AC13	ixekizumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
12	L04AA29	tofacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
13	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
14	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
15	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
16	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

„

11. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 19. melléklet 4. pont 4.3. alpontjában a „myeloma multiplex második és többedik relapszusa” ábra helyébe a következő rendelkezés lép:

„



„

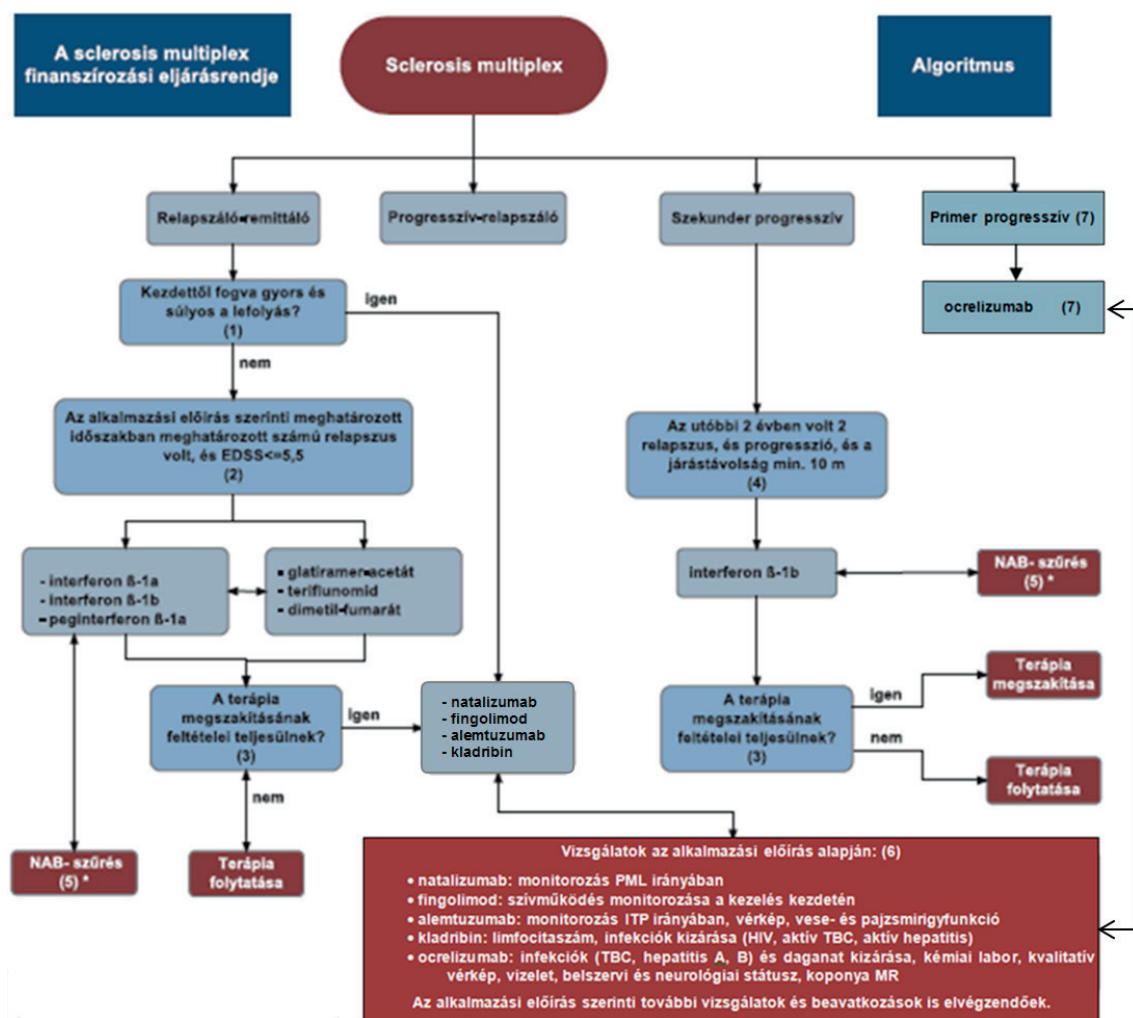
2. Az R3. 19. melléklet 4. pont 4.3.6 alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
- „4.3.6. A pomalidomid+bortezomib+dexametazon kombináció ECOG 0-1 státuszú betegeknél adható harmad vagy negyedvonalban, akik korábban már legalább egy, lenalidomidot tartalmazó kezelésben részesültek. A terápia hatásosságát 6 ciklust követően szükséges értékelni. A 6. ciklus után komplett remisszióba kerülő betegek esetén folytatható finanszírozottan a kezelés progresszióig, de legfeljebb 12 hónapig.”

3. Az R3. 19. melléklet 4. pontja a következő 4.3.7. alponttal egészül ki:
 „4.3.7. A jelen finanszírozási eljárásrend az összejt-transzplantáció finanszírozásának részletes szabályaira nem terjed ki.”
4. Az R3. 19. melléklet 7. pont 7.3. alpontjában szereplő táblázat a következő sorral egészül ki:

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés)
17	L04AX06	pomalidomid

12. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 31. melléklet 3. pont 3.4. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
 „3.4. A sclerosis multiplex progressziójának/aktivitásának csökkentését célzó gyógyszeres kezelés algoritmus



2. Az R3. 31. melléklet 3. pontja a következő 3.5.6.5. alponttal egészül ki:
 „3.5.6.5. Ocrelizumab: a kezelés megkezdése előtt akut hepatitis A és B, TBC, aktív daganatos betegség kizárása, kémiai labor, kvalitatív vérkép és vizeletvizsgálat, akut infekció kizárása. A kezelés során monitorozás: kémiai labor, kvalitatív vérképvizsgálat, belszervi és neurológiai vizsgálat, koponya MR. Az alkalmazási előírás szerinti további vizsgálatokat és beavatkozásokat is el kell végezni.”
3. Az R3. 31. melléklet 3. pontja a következő 3.5.7. alponttal egészül ki:
 „3.5.7. (7) Primer progresszív SM-ben:
 3.5.7.1. A primer progresszív kórforma igazolása:
 3.5.7.1.1. Klinikai megjelenés: kezdetektől progresszív neurológiai tünetek, amelyek SM gyanúját keltik.
 3.5.7.1.2. Diagnosztikus kritériumok:
 a) a tünetek 1 éves folyamatos progressziója és
 b) 2 feltétel teljesülése a következőkből:
 ba) pozitív koponya MR: 9 T2-lézió vagy 4 vagy több T2-lézió pozitív VEP-pel
 bb) pozitív gerincvelő MR: 2 T2-lézió
 bc) pozitív likvorvizsgálati eredmény.
 3.5.7.2. Primer progresszív SM-ben ocrelizumab alkalmazásának feltételei:
 3.5.7.2.1. A beteg állapota a terápia megkezdésekor a Kiterjesztett Rokkantsági Állapot Skála szerint 3 és 6,5 közötti (EDSS: 3 – 6,5).
 3.5.7.2.2. Az ocrelizumab-kezelés mindaddig folytatható, amíg a beteg kézfunkciója megtartott (EDSS: 7 – 7,5)”
4. Az R3. 31. melléklet 6. pont 6.4. alpontjában szereplő táblázat helyébe a következő rendelkezés lép:

„6.4. táblázat: **Releváns ATC kódok**

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	H02AB04	metilprednizolon
3	L03AB07	interferon béta-1a
4	L03AB08	interferon béta-1b
5	L03AB13	peginterferon-béta-1a
6	L03AX13	glatiramer-acetát
7	L04AA23	natalizumab
8	L04AA27	fingolimod
9	L04AA31	teriflunomid
10	L04AA34	alemtuzumab
11	L04AA36	ocrelizumab
12	L04AA40	kladribin
13	L04AX01	azatioprin
14	L04AX07	dimetil-fumarát
15	M03BX01	baclofen
16	M03BX02	tizanidin
17	M03BX04	tolperison
18	N04BB01	amantadin

”

13. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 37. melléklet 2. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„2. A kórkép leírása

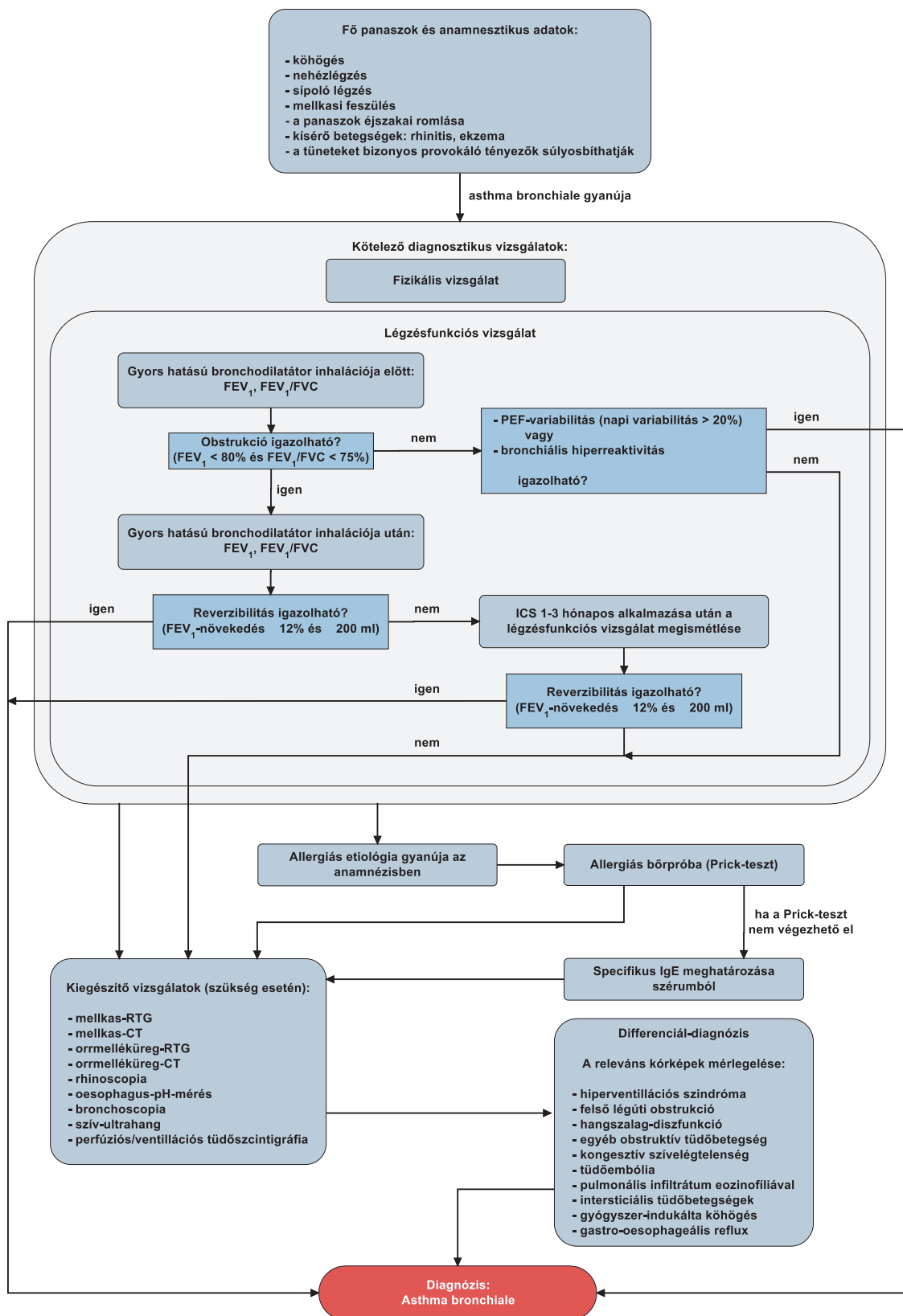
Az asthma bronchiale a légutak krónikus gyulladásos megbetegedése. A patomechanizmus fő tényezői a gyulladás, a légutak strukturális átalakulása és a bronchiális hiperreaktivitás. A légutak obstrukcióval reagálnak nem specifikus stimulusokra. Klinikailag rendszeresen jelentkeznek nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel, köhögéssel járó epizódok leginkább éjszaka vagy kora reggel. A panaszok háttérében álló változó mértékű légúti szűkület spontán vagy megfelelő farmakoterápia hatására többnyire reverzibilis. Bármely súlyossági fokozatban felléphet exacerbáció, ami a jellemző tünetek (nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés) fokozódása, illetve e fokozott tünetek kombinációja. Az asthma multifaktoriális etiológiájú kórkép, kialakulásában genetikai és környezeti tényezők játszzák a fő szerepet. Az európai országokban az asthma prevalenciája 5–10% körül mozog. Magyarországon a pulmonológiai szakellátásban mintegy 300 ezer beteget tartanak nyilván, az új megbetegedések száma évente 10–20 ezer. A betegség ellátása komoly terhet ró a betegre és a társadalomra egyaránt. Az asthma klinikai manifesztációi adekvát gyógyszeres kezeléssel és megfelelő gondozással jól kontrollálhatók, de maga a betegség nem gyógyítható.

A jelen finanszírozási eljárásrend hatálya a felnőttkori asthma bronchiale diagnosztikájára, valamint gyógyszeres kezelésére terjed ki.”

2. Az R3. 37. melléklet 3. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„3. A finanszírozás rendje, a finanszírozási algoritmus

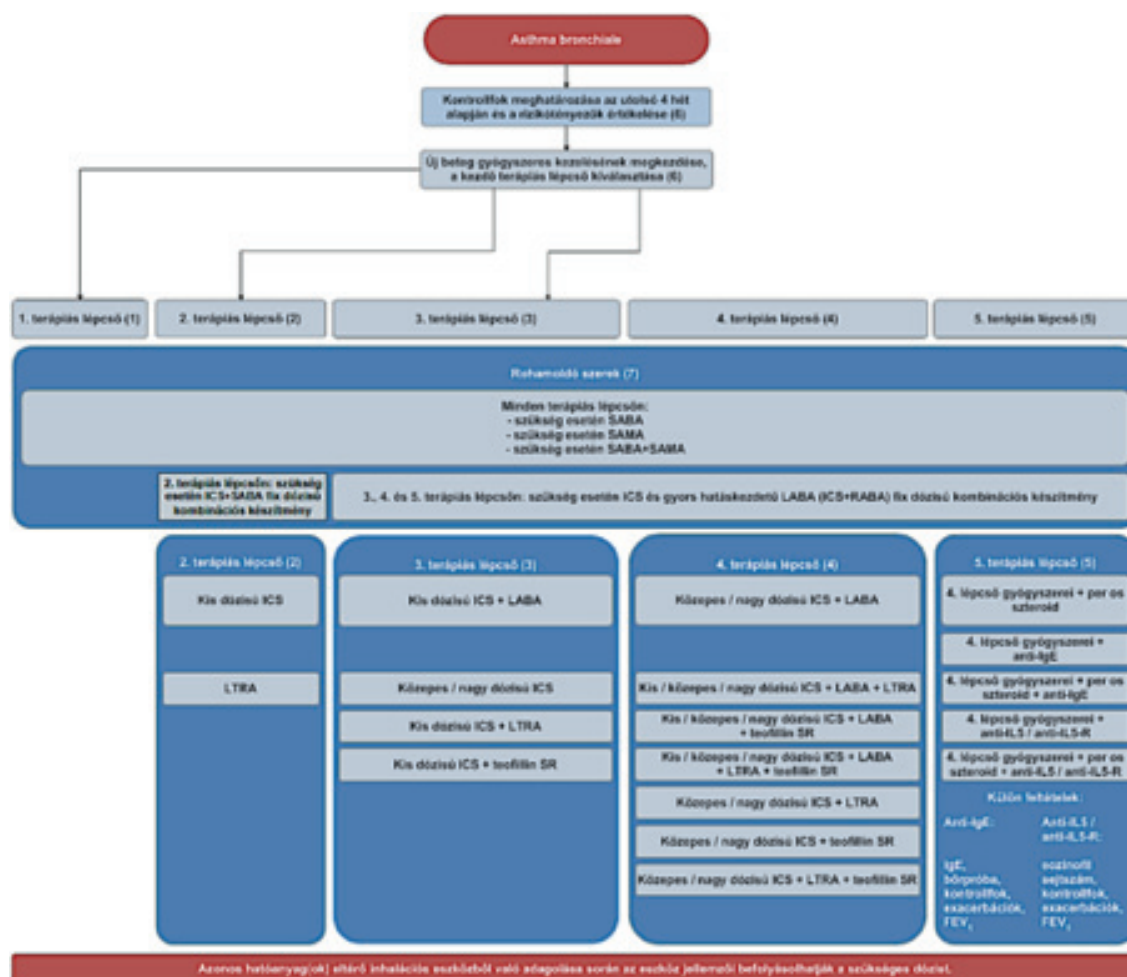
3.1. Az asthma bronchiale diagnosztikájának algoritmus



Szisztémás antihisztamin-kezelés alatt az allergiás bőrpróba helyett nem végezhető specifikus IgE-meghatározás. A szisztémás antihisztamin-kezelés felfüggesztése után 1 héttel az allergiás bőrpróba elvégezhető."

3. Az R3. 37. melléklet 4. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„4. Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének finanszírozási algoritmus



4. Az R3. 37. melléklet 4. pont 4.1. alpont (5)–(7) pontja helyébe a következő rendelkezések lépnek:

„(5) 5. terápiás lépéső.

a) A választható kezelések:

aa) a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése per os szteroiddal

ab) perzisztáló allergiás asthmában a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése anti-IgE-vel

ac) perzisztáló allergiás asthmában a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése per os szteroiddal és anti-IgE-vel

ad) perzisztáló súlyos eozinofil asthmában a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése anti-IL5 vagy anti-IL5-R készítménnyel

a) perzisztáló súlyos eozinofil asthmában a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése per os szteroiddal és anti-IL5 vagy anti-IL5-R készítménnyel.

b) Az anti-IgE adásának további feltételei:

ba) IgE-szint > 76 NE/ml és az IgE-szint nem haladja meg az alkalmazási előírás szerinti maximális értéket

bb) perenniális inhalatív allergénnel szembeni pozitív bőrpróba vagy specifikus IgE kimutatása a szérumban

bc) szisztémás szteroid tartós alkalmazása ellenére az asthma nem kontrollált vagy nagy dózisu ICS+LABA alkalmazása ellenére gyakoriak a szisztémás szteroidot igénylő exacerbációk ($\geq 4/\text{év}$)

bd) $FEV_1 < \text{ref. } 80\%$ -a

be) az anti-IgE-kezelés megkezdését követően évente értékelni kell a kezelés hatását, és az anti-IgE-kezelés kizárólag akkor folytatható, ha az utolsó egy év során szisztémás szteroidot igénylő exacerbáció legfeljebb 2 alkalommal fordult elő vagy a korábban alkalmazott tartós fenntartó szisztémás szteroidkezelés dózisa az anti-IgE-kezelés megkezdése előtti dózis 50%-ára vagy az alá csökkent.

- c) Valamennyi anti-IL5/anti-IL5-R adásának további feltételei:
- ca) laboratóriumi vérképvizsgálat által kimutatott perifériás eozinofil sejtszám a terápia megkezdése előtt a készítmény alkalmazási előírásában definiálnak megfelel, de legalább 300 sejt/ μ l
 - cb) tartós szisztémás szteroid kezelés ellenére az asthma nem kontrollált, vagy az elmúlt 12 hónapban legalább 4 szisztémás szteroid kezelést igénylő asthma exacerbáció alakult ki
 - cc) nagy dózisú ICS+LABA fenntartó terápia legalább 6 hónapos rendszeres használata ellenére $FEV_1 < 80\%$ és nem kontrollált asthma áll fenn
 - cd) $FEV_1 < \text{ref. } 80\%$ -a
 - ce) az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés megkezdését követően évente értékelni kell a kezelés hatását és az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés kizárólag akkor folytatható, ha az utolsó egy év során szisztémás szteroidot igénylő exacerbáció legfeljebb 2 alkalommal fordult elő vagy a korábban alkalmazott tartós fenntartó szisztémás szteroidkezelés dózisa az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés megkezdése előtti dózis 50%-ára vagy az alá csökkent.
 - cf) ha az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés az évenkénti értékelés alapján tovább nem folytatható, úgy az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés másik anti-IL5/anti-IL5-R hatóanyaggal sem folytatható.
 - d) A benralizumab alkalmazásának – a valamennyi anti-IL5/anti-IL5-R adására vonatkozó feltételek melletti – további feltételei:
 - da) a benralizumab-kezelés megkezdése után 6 hónappal értékelni kell a kezelés hatását és a benralizumab-kezelés kizárólag akkor folytatható, ha a FEV_1 a kezelés első 6 hónapja során bármikor legalább 100 ml-rel nagyobb volt, mint a benralizumab-kezelés megkezdésekor, és a kezelés első 6 hónapja során szisztémás szteroidot igénylő exacerbáció legfeljebb 1 alkalommal fordult elő
 - db) ha a benralizumab-kezelés az első 6 hónap értékelése alapján tovább nem folytatható, úgy az anti-IL5/anti-IL5-R-kezelés másik anti-IL5/anti-IL5-R hatóanyaggal sem folytatható.
 - e) Anti-IgE és anti-IL5/anti-IL5-R egyidejűleg nem alkalmazható.
 - (6) Újonnan diagnosztizált betegnél meg kell állapítani az asthma kontrollfokát az utolsó 4 hét alapján és a rizikótényezők fennállását vagy hiányát. A gyógyszeres kezelés a kontrollfokokhoz és a rizikóbecsléshez igazodó terápiás lépcsőn kezdhető meg.
 - a) Új beteg gyógyszeres kezelését az 1. terápiás lépcsőn akkor lehet elkezdni, ha az utolsó 4 hét vonatkozásában az asthma kontrollált, és a nappali tünetek jelentkezése nem gyakoribb havi 2 alkalomnál, és nincs exacerbációs rizikó.
 - b) Új beteg gyógyszeres kezelését a 2. terápiás lépcsőn kell elkezdni, ha az utolsó 4 hét vonatkozásában:
 - ba) az asthma kontrollált, de a kezelés 1. terápiás lépcsőn való elkezdésének feltételei nem teljesülnek;
 - bb) az asthma részben kontrollált és nincs exacerbációs rizikótényező.
 - c) Új beteg gyógyszeres kezelését a 3. terápiás lépcsőn kell elkezdni, ha az utolsó 4 hét vonatkozásában:
 - ca) az asthma nem kontrollált;
 - cb) az asthma részben kontrollált és van exacerbációs rizikótényező.
 - (7) Rohamoldó szerek.
 - a) Minden terápiás lépcsőn (1., 2., 3., 4., 5.) használhatók szükség esetén:
 - aa) választandó kezelés a SABA
 - ab) ha a SABA kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel, választható a SAMA
 - ac) ha a SABA nem eredményezett megfelelő hörgőtágítást, választható a SABA+SAMA.
 - b) A 2. terápiás lépcsőn használhatók szükség esetén:
 - ba) választható kezelés az ICS+SABA fix dózisú kombinációs készítmény.
 - c) A 3., 4., és 5. terápiás lépcsőn használhatók szükség esetén:
 - ca) amennyiben a beteg a 3., 4. vagy 5. terápiás lépcsőn ICS és gyors hatáskezdetű LABA (ICS+RABA) fix dózisú kombinációs készítményt használ fenntartó terápiaként, és e készítmény alkalmazási előírásában a javallatok között szerepel a rohamoldóként történő, szükség szerinti alkalmazás is, úgy ez a készítmény – az alkalmazási előírásnak megfelelően – használható rohamoldó szerként is."
 - 5. Az R3. 37. melléklet 4. pont 4.2. és 4.3. alpontjai helyébe a következő rendelkezések lépnek:

„4.2. Amennyiben az alkalmazott hatóanyagú készítmény kontraindikált, vagy az alkalmazási előírás szerinti dózisban vele szemben intolerancia (tolerálhatatlan mellékhatás) lép fel, akkor azt – a kezelőorvos mérlegelése és döntése alapján – úgy lehet tekinteni, mintha az érintett hatóanyagcsoporttal a megfelelő dózisban folytatott terápia – a megfelelő eredmény nélkül – megtörtént volna. Ilyen esetben ugyanakkor – a kezelőorvos mérlegelése és döntése alapján – lehetőség van az érintett hatóanyagcsoporton belül másik készítmény alkalmazására is.

4.3. Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai

	A	B	C	D
1	Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg)
2	beclometason-dipropionát (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
3	beclometason-dipropionát (HFA és DPI)	100–200	>200–400	>400
4	budesonid (DPI)	200–400	>400–800	>800
5	ciclesonid (HFA)	80–160	>160–320	>320
6	fluticason-propionát (DPI)	100–250	>250–500	>500
7	fluticason-propionát (HFA)	100–250	>250–500	>500
8	fluticason-propionát (Axahaler) *	50–125	>125–250	>250
9	fluticason-furoát **	100	100–200	200
10	budesonid (Axahaler) ***	120–240	240–480	>480

Az ICS-ot tartalmazó kezelést elrendelő orvos feladata, hogy a dózisekvivalenciát a hatályos szakmai irányelv és az alkalmazási előírás alapján ellenőrizze, az előírt dózist pedig szükség esetén módosítsa.

* Fluticason Axahaler: a DPI inhalációs eszközök közül Axahaler esetében a fluticason-propionát ekvivalens dózisa a Diskus-ból adott dózis 50%-a.

** Naponta egyszer alkalmazandó, vilanterollal fix kombinációban.

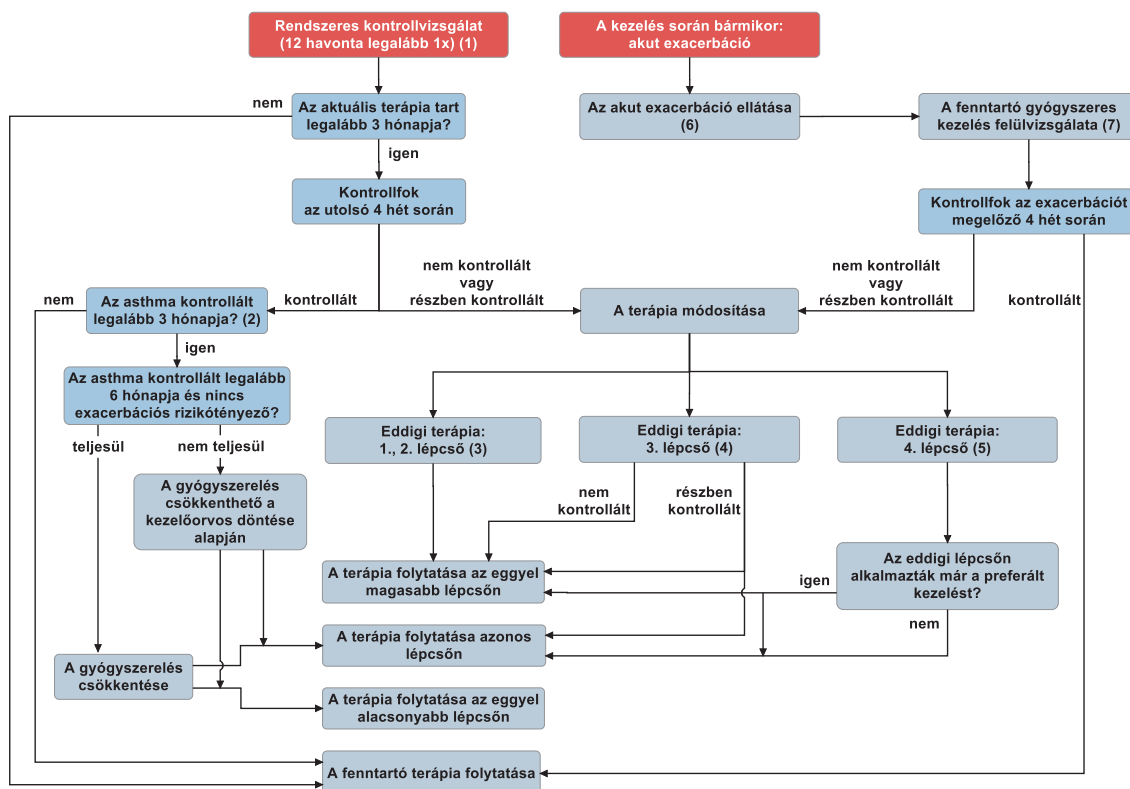
*** Budesonid Axahaler: a DPI inhalációs eszközök közül Axahaler esetében a budesonid ekvivalens dózisa a Turbuhalerből/Easyhalerből adott dózis 75%-a."

6. Az R3. 37. melléklet 4. pont 4.5. alpontjában foglalt táblázat C:3 mezője helyébe a következő mező lép:

	(C)
(3)	mondattöredékek

7. Az R3. 37. melléklet 6. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„6. Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelése kontrollfokhoz történő igazításának algoritmus



A gyógyszeres kezelés kontrollfokhoz történő igazításának algoritmusában (6. pont) szereplő döntések tartalmát és a vonatkozó feltételeket az alábbiakban részletezzük:

- (1) Minden betegnek 12 havonta legalább egyszer részt kell vennie szakorvosi kontrollvizsgálaton.
- (2) a) Ha a legalább 3 hónapja alkalmazott gyógyszeres kezeléssel az asthma legalább 3 hónapja kontrollált, a kezelőorvos döntése alapján meg lehet kísérelni a gyógyszerelés csökkentését.
- b) Ha az asthma legalább 6 hónapja kontrollált és nincs exacerbációs rizikótényező, meg kell kísérelni a gyógyszerelés csökkentését egy olyan időpontban, amikor nem zajlik légúti infekció, a beteg nem terhes és nem tervez utazást.
- c) A gyógyszerelés csökkenthető a dózis csökkentésével vagy egy gyógyszer elhagyásával. Ennek megfelelően a terápia folytatható az azonos vagy az eggyel alacsonyabb lépcsőn.
- d) A 2. lépcsőn adott kisdózisú ICS monoterápia elhagyása nem javasolt, kivéve olyan esetben, amikor ez az asthma diagnózis megerősítéséhez szükséges.
- (3) Ha az 1. vagy a 2. lépcső szerinti, legalább 3 hónapja alkalmazott gyógyszeres kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában nem kontrollált vagy részben kontrollált, az eggyel magasabb lépcsőn folytatható a kezelés.
- (4) Ha a 3. lépcső szerinti, legalább 3 hónapja alkalmazott gyógyszeres kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában nem kontrollált, a 4. lépcsőn folytatható a kezelés. Ha az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában részben kontrollált, a kezelőorvos döntése szerint vagy a 4. lépcsőn vagy a 3. lépcső eddig nem alkalmazott terápiájával folytatható a kezelés.
- (5) Ha a 4. lépcső szerinti, legalább 3 hónapig alkalmazott gyógyszeres kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában nem kontrollált vagy részben kontrollált, és a preferált kezelést (közepes/nagy dózisú ICS+LABA) már alkalmazták legalább 3 hónapig, a kezelőorvos döntése szerint vagy az 5. lépcsőn vagy a 4. lépcső eddig nem alkalmazott terápiájával folytatható a kezelés. Ha a 4. terápiás lépcsőn a preferált kezelést még nem alkalmazták legalább 3 hónapig, a 4. lépcső eddig nem alkalmazott terápiájával folytatható a kezelés.
- (6) Akut exacerbáció fellépése esetén annak ellátására külön szabályok vonatkoznak (az 5. pont szerinti ábra és a 4.5. pont szerinti táblázat).
- (7) Akut exacerbáció kezelését és lezajlását követően felül kell vizsgálni a fenntartó gyógyszeres kezelést. E felülvizsgálat során meg kell állapítani az exacerbációt közvetlenül megelőző, az exacerbációtól még mentes 4 hetes időszakra vonatkozó kontrollfokot. Ha a megelőző 4 hét során az asthma kontrollált volt, úgy az exacerbációt követően a korábbi fenntartó gyógyszeres kezelés folytatandó. Ha a megelőző 4 hét során az asthma nem kontrollált vagy részben kontrollált volt, úgy az exacerbációt követően a (3), (4), (5) pont szerint fokozható a gyógyszeres kezelés."

8. Az R3. 37. melléklet 9. pont 9.4. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„9.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	H02AB04	metilprednizolon
3	H02AB06	prednizolon
4	R03AC02	salbutamol
5	R03AC12	salmeterol
6	R03AC13	formoterol
7	R03AK06	salmeterol és fluticasone
8	R03AK07	formoterol és budesonide
9	R03AK08	formoterol és beclometasone
10	R03AK10	vilanterol és fluticasone-furoate
11	R03AK12	salmeterol és budesonide
12	R03AK13	salbutamol és beclometasone
13	R03AL01	fenoterol és ipratropium-bromide
14	R03BA02	budesonide
15	R03BA05	fluticasone
16	R03BA08	ciclesonid

17	R03BB01	ipratropium-bromide
18	R03DA04	teofillin
19	R03DC03	montelukast
20	R03DX05	omalizumab
21	R03DX08	reslizumab
22	R03DX09	mepolizumab
23	R03DX10	benralizumab

9. Az R3. 37. melléklet 10. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

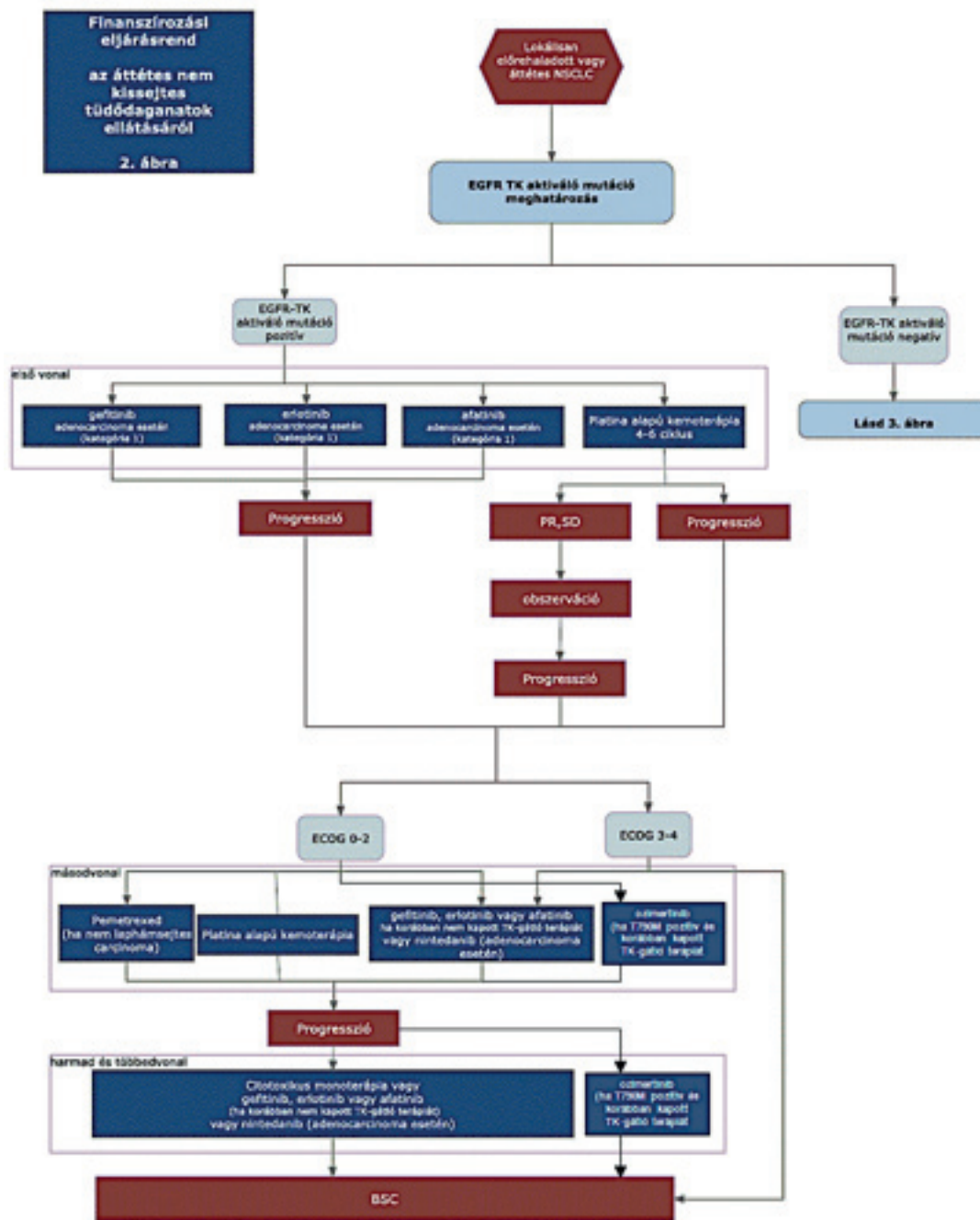
„10. Fogalmak, rövidítések

BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
HBCS:	Homogén betegségcsoport
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
FEV:	Forced expiratory volume (erőltetett kilégzési térfogat)
FEV ₁ :	Forced expiratory volume in one second (erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt)
FVC:	Forced vital capacity (erőltetett vitálkapacitás)
PEF:	Peak expiratory flow (kilégzési csúcsáramlás)
SABA:	Short-acting β_2 -agonist (rövid hatású β_2 -agonista)
LABA:	Long-acting β_2 -agonist (hosszú hatású β_2 -agonista)
RABA:	Rapid-acting β_2 -agonist (gyors hatású β_2 -agonista)
SAMA:	Short-acting muscarinic antagonist (rövid hatású muszkarinerg-antagonista)
LAMA:	Long-acting muscarinic antagonist (hosszú hatású muszkarinerg-antagonista)
ICS:	Inhaled corticosteroid (inhalációs kortikoszteroid)
LTRA:	Leukotrién-receptor-antagonista
Teofillin SR:	Hosszú hatású teofillin
Anti-IgE	Anti-immunglobulin-E
Anti-IL5	Interleukin-5-gátló
Anti-IL5-R	Interleukin-5-receptor-gátló
DPI:	Dry powder inhaler (szárazpor-inhalátor)
CFC	Kloro-fluoro-karbon hajtógáz
HFA	Hidro-fluoro-alkán hajtógáz
PaO ₂ :	Artériás vér parciális oxigén-nyomása
PaCO ₂ :	Artériás vér parciális széndioxid-nyomása
SaO ₂ :	Artériás vér oxigén-telítettsége

15. melléklet az 55/2021. (XII. 22.) EMMI rendelethez

1. Az R3. 40. melléklet 3. pont 3.2. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„3.2. A nem-kissejtes tüdődaganat ellátása EGFR-TK aktiváló mutáció pozitív betegeknél



2. Az R3. 40. melléklet 3. pont 3.5. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„3.5. Megjegyzés:

A pemetrexed, bevacizumab, gefitinib, erlotinib, afatinib, nintedanib, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, alectinib, crizotinib, osimertinib tételes elszámolás alá eső hatóanyagok, a támogatott indikációk az alábbiak:

3. Az R3. 40. melléklet 3. pont 3.5.7. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„3.5.7.

3.5.7.1. Pembrolizumab: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő, jó általános állapotú (ECOG 0-1), KRAS mutáns, vagy EGFR és ALK pozitivitást nem mutató felnőtt betegek első-, másod- vagy harmadvonalban történő kezelésére, akiknél a daganat esetében igazoltan erős PD-L1 expresszió mutatható ki (TPS $\geq$ 50%). Laphámsejtes carcinoma esetén első- és másodvonalon alkalmazható igazoltan erős PD-L1 expresszió esetén (TPS $\geq$ 50%). A fenti indikációkban történő alkalmazás feltétele az, hogy a beteg korábban nem kapott immunterápiát.

3.5.7.2. Pembrolizumab: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és anaplasticus lymphoma-kináz (ALK) mutációt nem hordozó, nem-kissejtes tüdőkarinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek első vonalbeli kezelésére pemetrexeddel és platina alapú kemoterápiával kombinációban, illetve laphámsejtes indikáció esetén karboplatin és/vagy paklitaxel vagy nab-paklitaxel-tartalmú kemoterápiával kombinációban.”

4. Az R3. 40. melléklet 3. pont 3.5. alpontja a következő 3.5.12. ponttal egészül ki:

„3.5.12. Osimertinib: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, epidermális növekedési faktor-receptor (EGFR) T790M mutáció-pozitív, nem kissejtes tüdőkarinómában (NSCLC) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik korábban EGFR-TKI kezelést kaptak, másod-, illetve többvonalas terápiaként.”

5. Az R3. 40. melléklet 4. pont 4.2. alpont 4.2.3. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„4.2.3. Megfelelően igazolták-e az EGFR-TK, az ALK és a T790M mutációt?”

6. Az R3. 40. melléklet 6. pont 6.4. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:

„6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	ATC megnevezés
2	L01XA02	carboplatin
3	L01XA01	cisplatin
4	L01AA01	cyclophosphamid
5	L01CD02	docetaxel
6	L01CB01	etoposide
7	L01BC05	gemcitabine
8	L01AA06	ifosfamide
9	V03AF01	mesna
10	L01CD01	paclitaxel
11	L01BA04	pemetrexed
12	L01CA04	vinorelbine
13	L01XC07	bevacizumab
14	L01XC17	nivolumab
15	L01XC18	pembrolizumab
16	L01XC	atezolizumab
17	L01XE02	gefitinib
18	L01XE03	erlotinib
19	L01XE13	afatinib
20	L01XE31	nintedanib
21	L01XE16	crizotinib
22	L01XE36	alectinib
23	L01XE35	osimertinib

”

**Az emberi erőforrások minisztere 56/2021. (XII. 23.) EMMI rendelete
az új pszichoaktív anyaggá minősített anyagokról vagy vegyületcsoportokról szóló
55/2014. (XII. 30.) EMMI rendelet módosításáról**

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény 32. § (5) bekezdés x) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 3. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva a következőket rendelem el:

- 1. §** Az új pszichoaktív anyaggá minősített anyagokról vagy vegyületcsoportokról szóló 55/2014. (XII. 30.) EMMI rendelet (a továbbiakban: R.) 1. melléklete az 1. melléklet szerint módosul.
- 2. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő 3. napon lép hatályba.
- 3. §** E rendelet tervezetének a műszaki szabályokkal és az információs társadalom szolgáltatásaira vonatkozó szabályokkal kapcsolatos információszolgáltatási eljárás megállapításáról szóló, 2015. szeptember 9-i (EU) 2015/1535 európai parlamenti és tanácsi irányelv 5–7. cikke szerinti előzetes bejelentése megtörtént.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

1. melléklet az 56/2021. (XII. 23.) EMMI rendelethez

1. Az R. 1. melléklet 5.1. alpontjában foglalt táblázat a következő 333–336. sorral egészül ki:

	<i>A</i>	<i>B</i>
<i>1.</i>	<i>Hivatalos elnevezés (illetve más név vagy rövidítés, illetve külföldön gyakran használt más írásmód)</i>	<i>Kémiai név</i>
333.	dipyanone	4,4-diphenyl-6-(pyrrolidin-1-yl)heptan-3-one
334.	bretazenil	1,1-dimethylethyl 8-bromo-11,12,13,13a-tetrahydro-9-oxo-9H-imidazo[1,5-a]pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepine-1-carboxylate
335.	deschloroclotizolam	2-chloro-9-methyl-4-phenyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine
336.	BZO-POXIZID	N-[(Z)-(2-oxo-1-pentyl-indolin-3-ylidene)amino]benzamide

2. Hatályát veszti az R. 1. melléklet 5.1. alpontjában foglalt táblázat 131. sora.
-

**Az emberi erőforrások minisztere 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelete
egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az egészségügyi ágazati képzésekkel összefüggő
módosításáról**

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés g) pont gc) alpontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 3. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,

a 2. alcím tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés i) pont ib)–id) alpontjában,

a 3. alcím és a 2–4. melléklet tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés i) pont if) alpontjában,

a 4. alcím és az 5. melléklet tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés i) pont ia), ib) és if) alpontjában

kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 3. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva a következőket rendelem el:

1. Az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzékről szóló 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet módosítása

- 1. §** Az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzékről szóló 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet (a továbbiakban: R.1.) 2. számú melléklete az 1. melléklet szerint módosul.

**2. Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzés részletes szabályairól szóló
16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet módosítása**

- 2. §** Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzés részletes szabályairól szóló 16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet
- a) 2. § h) pontjában az „Állami Egészségügyi Ellátó Központtal (a továbbiakban: ÁEEK)” szövegrész helyébe az „Országos Kórházi Főigazgatósággal (a továbbiakban: OKFŐ)” szöveg,
 - b) 3. § (1b) és (2) bekezdésében, 4. § (4b) és (4c) bekezdésében, 6. § (1) és (6) bekezdésében, 7. § (2), (4), (6) és (7) bekezdésében, 8. § (1) és (2) bekezdésében, 8/A. § (1)–(4) bekezdésében, 9. § (4), (5) és (9) bekezdésében, 9/A. § (1) bekezdés a) pontjában, 12/A. §-ában, 16. § (3) bekezdésében, 18. § (2) és (5) bekezdésében, 19. § (2) bekezdésében és 20. § (2) bekezdésében az „ÁEEK” szövegrész helyébe az „OKFŐ” szöveg,
 - c) 3. § (3) bekezdésében, 9. § (10) bekezdésében, 9/A. § (3) bekezdésében és 17. § (6) bekezdésében az „ÁEEK” szövegrészek helyébe az „OKFŐ” szöveg,
 - d) 7. § (4) bekezdésében az „ÁEEK-hez” szövegrész helyébe az „OKFŐ-höz” szöveg,
 - e) 7. § (4a) és (8) bekezdésében, 7/A. § (2) bekezdésében az „ÁEEK-et” szövegrész helyébe az „OKFŐ-t” szöveg,
 - f) 9. § (7) bekezdésében és 12/A. §-ában az „ÁEEK-nek” szövegrész helyébe az „OKFŐ-nek” szöveg,
 - g) 21. § (2) bekezdésében az „ÁEEK10032000-01490576-00000000” szövegrész helyébe az „OKFŐ 10032000-00362241-00000000” szöveg
- lép.

**3. Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítés megszerzéséről szóló
22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet módosítása**

- 3. §** (1) Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítés megszerzéséről szóló 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet (a továbbiakban: R.2.) 5. §-a a következő (3a) bekezdéssel egészül ki:
- „(3a) Az egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az egészségügyi ágazati képzésekkel összefüggő módosításáról szóló 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelettel (a továbbiakban: MódR.) megállapított szakgyógyszerész szakképesítések, valamint a MódR. hatálybalépése előtt megszerezhető szakgyógyszerész szakképesítések megfeleltethetőségét a 7a. melléklet tartalmazza.”

- (2) Az R.2. 5. §-a a következő (5) bekezdéssel egészül ki:

„(5) A biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény 61. § (2) bekezdés c) pontja szerinti szakgyógyszerész szakképesítésnek

a) közforgalmú gyógyszertár vezetése esetén a gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés,

b) intézeti gyógyszertár vezetése esetén a kórházi, klinikai szakgyógyszerészet szakterületen szerzett szakképesítés feleltethető meg.”

- 4. §** Az R.2. 14. §-a a következő (4) bekezdéssel egészül ki:

„(4) Az 1. melléklet 4. cím alatti táblázatában, az 5. melléklet 1. cím alatti táblázatában, valamint a 7a. mellékletben foglalt, a MódR.-rel megállapított rendelkezéseket, a szakképzésüket a MódR. hatálybalépését követően megkezdőkre kell alkalmazni.”

- 5. §** Az R.2. 17. §-a a következő c) ponttal egészül ki:

(Ez a rendelet)

„c) a szakmák új szabályozásának elfogadását megelőző arányossági tesztről szóló, 2018. június 28-i (EU) 2018/958 európai parlamenti és tanácsi irányelv 8. cikk (4) bekezdésének”

(való megfelelést szolgálja.)

- 6. §** (1) Az R.2. 1. melléklete a 2. melléklet szerint módosul.
(2) Az R.2. 5. melléklete a 3. melléklet szerint módosul.
(3) Az R.2. a 4. melléklet szerinti 7a. melléklettel egészül ki.

- 7. §** Az R.2.

a) 10. §-ában az „Állami Egészségügyi Ellátó Központnak” szövegrész helyébe az Országos Kórházi Főigazgatóságnak” szöveg,

b) 11. § (1) bekezdés b) pontjában az „a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény egészségügyi intézményekben történő végrehajtásáról szóló jogszabályban” szövegrész helyébe az „az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendeletben” szöveg

lép.

4. A szakorvosok, szakfoglórvosok, szakgyógyszerészek és szakpszichológusok egészségügyi szakirányú szakmai továbbképzéséről szóló 23/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet módosítása

- 8. §** A szakorvosok, szakfoglórvosok, szakgyógyszerészek és szakpszichológusok egészségügyi szakirányú szakmai továbbképzéséről szóló 23/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet (a továbbiakban: R.3.) 2. melléklete az 5. melléklet szerint módosul.

5. Záró rendelkezések

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

- 10. §** Ez a rendelet a szakmák új szabályozásának elfogadását megelőző arányossági tesztről szóló, 2018. június 28-i (EU) 2018/958 európai parlamenti és tanácsi irányelv 8. cikk (4) bekezdésének való megfelelést szolgálja.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

1. melléklet az 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

Az R.1. 2. számú melléklet I. alcím „13 Fogászati ellátás” sora alatti része helyébe a következő rendelkezés lép:

„1300 fogászati ellátás
 1301 dento-alveoláris sebészet
 1302 fogsabályozás
 1303 parodontológia
 1304 gyermekfogászat
 1305 iskolafogászat
 1306 fogászati röntgen
 1308 konzerváló fogászat, fogpótlástan
 1309 általános anesztéziában végzett fogászati ellátás
 1310 fogpótlástan
 1311 endodontia
 1312 orális implantológia”

2. melléklet az 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

Az R.2. 1. melléklet 4. Szakgyógyszerészi alap szakképesítések címében foglalt táblázat helyébe a következő táblázat lép:

	A	B	C	D	E
1.	Szakterület	Szakképesítés megnevezése	Képzési idő	Törzsképzés	Szak. gyak.
2.	1. Gyógyszer-ellátási szakgyógyszerészet	1.1. Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés	36 hó	12 hó	24 hó
3.		1.2. Gyógyszerészi gondozás, farmakológia	36 hó	12 hó	24 hó
4.		1.3. Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás	36 hó	12 hó	24 hó
5.	2. Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet	2.1. Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet	36 hó	12 hó	24 hó
6.		2.2. Klinikai laboratóriumi gyógyszerészet	58 hó	24 hó	34 hó
7.		2.3. Klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet	60 hó	24 hó	36 hó
8.	3. Ipari szakgyógyszerészet	3.1. Gyógyszertechnológia, készítményfejlesztés és gyártás, biológiai és növényi eredetű gyógyszerek, radiogyszerek	36 hó	12 hó	24 hó
9.		3.2. Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés	36 hó	12 hó	24 hó
10.		3.3. Gyógyszer-engedélyezés	36 hó	12 hó	24 hó
11.		3.4. Farmakovigilancia	36 hó	12 hó	24 hó
12.		3.5. Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia	36 hó	12 hó	24 hó
13.		3.6. Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia	36 hó	12 hó	24 hó

3. melléklet az 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

1. Az R.2. 5. melléklet 1. Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet alapterület címe helyébe a következő rendelkezés lép:
„1. GYÓGYSZERELLÁTÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET SZAKTERÜLET
- 1.1. Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés
- 1.1.1. Képzési idő: 36 hónap
- 1.1.2. Képzési program:
- 1.1.2.1. 12 hó törzsképzési program: közforgalmú gyógyszertári gyakorlat, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken:
 - a) a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszertárakban,
 - b) a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
 - c) a gyógyszerügy finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
 - d) a gyógyszertári gazdálkodás alapjai,
 - e) jogi alapismeretek,
 - f) népegészségügyi és prevenció ismeretek,
 - g) kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
 - h) a gyógyszertári minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
 - i) vezetési alapismeretek.
- 1.1.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés: közforgalmú gyógyszertárban, tutor irányítása mellett, amely idő alatt elméleti képzés az alábbi területeken:
 - a) a gyógyszertárvezetéssel, -működtetéssel kapcsolatos jogi ismeretek, beleértve a vállalkozások jogi szabályozását, a pénzügyi, adózási, számviteli, munkajogi szabályokat,
 - b) a gyógyszertárvezetés gyógyszerész-szakmai vonatkozásai,
 - c) mikro- és makroökonómiai ismeretek, a gyógyszerellátás finanszírozása,
 - d) a gyógyszertár-működtetés, vállalkozás-irányítás gazdasági vonatkozásai,
 - e) vezetési, szervezési menedzsment ismeretek, konfliktusmenedzsment, HR,
 - f) gyógyszertári minőségügyi rendszerek kialakítása és irányítása,
 - g) gyógyszertári marketing tervezése és irányítása,
 - h) logisztika, készletgazdálkodás,
 - i) gyakorlati gyógyszerterápiás ismeretek
- 1.1.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: –
- 1.2. Gyógyszerészi gondozás és farmakológia
- 1.2.1. Képzési idő: 36 hónap
- 1.2.2. Képzési program:
- 1.2.2.1. 12 hó törzsképzési program: közforgalmú gyógyszertári gyakorlat, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken:
 - a) a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszertárakban,
 - b) a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
 - c) a gyógyszerügy finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
 - d) a gyógyszertári gazdálkodás alapjai,
 - e) jogi alapismeretek,
 - f) népegészségügyi és prevenció ismeretek,
 - g) kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
 - h) a gyógyszertári minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
 - i) vezetési alapismeretek.
- 1.2.2.2. 24 hónap szakgyakorlati képzés: gondozási tevékenységet végző közforgalmú gyógyszertárban, tutor irányítása mellett, ebben elméleti képzés az alábbi területeken:
 - a) korszerű elméleti és gyakorlati ismeretek a farmakológiában,
 - b) multidiszciplináris farmakológia (a belgyógyászat, geriátria, csecsemő-gyermekgyógyászat, reumatológia, neurológia-pszichiátria, urológia, bőrgyógyászat, szülészeti-nőgyógyászat, szemészet, fül-orr-gégészeti, hematológia-onkológia, infektológia-immunológia területén),
 - c) gyógyszeres terápiák klinikai szempontú menedzselése,
 - d) toxikológiai ismeretek,
 - e) a gyógyszeres terápia korszerű megoldásai,

- f) a gyógyszerészi gondozás jogi vonatkozásai
- g) farmakoterápia menedzsment és dokumentálása,
- h) gondozási tevékenységek a meglévő protokolloknak megfelelően,
- i) betegek egészség-státuszának felmérése,
- j) gyógyszeres kezelési tervek elkészítése,
- k) a prevencióval összefüggő, edukációs ismeretek,
- l) gyógyszerészi gondozáshoz kapcsolódó laboratóriumi vizsgálatok (vércukor, koleszterin meghatározás, csontsűrűség vizsgálat, a bőr típusának és hidratáltságának meghatározása stb.),
- m) a farmakognózia aktuális kérdései, fitokémia, fitoanalitika, fitotechnológia,
- n) természetes gyógymódok és a fitoterápia alapjai,
- o) a gyógynövények és növényi hatóanyagok farmakológiája és terápiája,
- p) fitoterápiás készítmények,
- q) mérgező növények, növényi mérgezések,
- r) étrendkiegészítők
- s) műszerek és módszerek kalibrálása, validálása,
- sz) kommunikációs ismeretek.

1.2.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: –

1.3. Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás

1.3.1. Képzési idő: 36 hónap

1.3.2. Képzési program:

1.3.2.1. 12 hó törzsképzési program: közforgalmú gyógyszerértékesítési gyakorlat tutor irányítása mellett, vagy a gyógyszerellátás oktatási, ellátási, felügyeleti szerveinél, intézményeinél, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken:

- a) a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszerértékesítőkben,
- b) a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
- c) a gyógyszerügy finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
- d) a gyógyszerértékesítési gazdálkodás alapjai,
- e) jogi alapismeretek,
- f) népegészségügyi és prevenciók ismeretek,
- g) kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
- h) a gyógyszerértékesítési minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
- i) vezetési alapismeretek

1.3.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés minőségbiztosítási rendszerrel rendelkező közforgalmú gyógyszerértékesítőkben, illetve a gyógyszerellátás oktatási, ellátási, felügyeleti szerveinél, tutor irányítása mellett, ebben elméleti képzés az alábbi területeken:

- a) egészség- és gyógyszerpolitikai alapok,
- b) a magyar egészségügy és gyógyszerügy felépítése, szervezete, intézményei, jogi szabályozása,
- c) a gyógyszeripar és a gyógyszer-kereskedelelem szervezete, működése, jogi szabályozása,
- d) a gyógyszerértékesítési létesítésének és működtetésének szabályozása,
- e) a gyógyszerellátás pénzügyi ismeretei, jogi, munkajogi ismeretek,
- f) népegészségügy, prevenció,
- g) közigazgatási alapismeretek,
- h) igazgatási és hatósági jogkörök és feladatkörök az egészségügyben és a gyógyszerellátásban,
- i) szervezési, vezetési ismeretek, gazdasági vállalkozási ismeretek, pszichológiai, szociológiai ismeretek
- j) minőségbiztosítási alapok, rendszerek, minőségfejlesztési módszerek és technikák,
- k) minőségügyi rendszerek az egészségügyben és a gyógyszerügyben,
- l) a helyes gyógyszerértékesítési gyakorlat (GPP) elvei és feladatai,
- m) a gyógyszerértékesítési belső minőségügyi rendszere,
- n) a gyógyszerértékesítési munkafolyamatok minőségbiztosítása, gyógyszerértékesítőkben,
- o) a receptúrai gyógyszerkészítés minőségbiztosítása,
- p) az expedálás minőségbiztosítása,
- q) a rendelés, áruátvétel, készletgazdálkodás, raktározás, impleálás stb. minőségbiztosítása,
- r) dokumentáció."

2. Az R.2. 5. melléklet 3. Ipari szakgyógyszerészet szakterület címe helyébe a következő rendelkezés lép:
- „3. IPARI ÉS GYÓGYSZERKUTATÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET SZAKTERÜLET
- 3.1. Gyógyszertechnológia, készítményfejlesztés és gyártás, biológiai és növényi eredetű szerek, radiogyógyszerek
- 3.1.1. Képzési idő: 36 hónap
- 3.1.2. Képzési program:
- 3.1.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:
- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
 - b) innováció és iparjogvédelem
 - c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás
 - d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszertechnológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
 - e) biológiai és biohasznosuló gyógyszerek fejlesztése
 - f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechikai eszközök fejlesztése
 - g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
 - h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
 - i) minőség-ellenőrzés
 - j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
 - k) gyógyszerengedélyezés
 - l) farmakovigilancia
- 3.1.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:
- a) gyógyszertechnológiai alpműveletek
 - b) általános fejlesztési és gyártási ismeretek
 - c) preformulálás
 - d) összetétel és gyártástechnológia fejlesztése
 - e) biofarmáciai vizsgálatok és analitikai fejlesztés
 - f) gyártóüzem, léptéknövelés
 - g) gyógyszerformák és készítmények előállítás, gyártásközi ellenőrzése
 - h) minőség-ellenőrzés, minőségbiztosítás és dokumentáció,
 - i) validálás és statisztikai folyamatellenőrzés
 - j) gyógyszerengedélyezés
 - k) farmakognózia és fitoterápia
 - l) fitotechnológia, fitokémia és fitoanalitika
 - m) gyógyszerészeti biotechnológia
 - n) bioanalitika
 - o) immunogenitás
 - p) biotechnológiai gyártóüzem
 - q) diagnosztikai és terápiás radioaktív gyógyszerek általános ismeretei
 - r) sugárfizika, radiokémia, sugárvédelem és sugárbiológia
 - s) radiofarmakológiai alapismeretek
 - t) radioizotópok és jelzett vegyületek kutatása és fejlesztése
 - u) radiogyógyszerek előállítása és minőségellenőrzése
 - v) helyes radiogyógyszerészeti gyakorlat (GRPP)
 - w) kötelező tanfolyamok, elemei: Biofarmácia és farmakokinetika, szilárd anyagok jellemzése, anyagvizsgáló módszerek, preformulálás, formulálás, segédanyagok és funkcióik, összetétel és gyártástechnológiai fejlesztés, biotechnológia, immunológiai gyógyszerek, emberi vérből és emberi plazmából származó gyógyszerek, biotechnológiai úton kifejlesztett gyógyszerek és típusaik, fejlett terápiás gyógyszerek, rekombináns technológia, oligonukleotidok, hibridom és monoklonális ellenanyag módszerek, innovatív és molekuláris technológiák, kivonási technológiák, bioszimilárisok és generikus gyógyszerek, biológiai egyenértékűség és hasonlóság, tervezett minőség, kritikus gyártási paraméterek, minőségbiztosítás (ISO, GMP, GRPP), minőség-ellenőrzés, gyógyszerstabilitás, csomagolástechnológia, léptéknövelés, kísérlettervezés, folyamat-optimalizálás, gyógyszerforma vizsgálatok, gyártásközi ellenőrzés és PAT, kvalifikálás, validálás és folyamatellenőrzés, GAMP, növényi alapú szerek engedélyezése, mérgező növények és növényi mérgezések, nukleáris medicina, sugárvédelem, sugárterápia, izotópdiaosztika (hagyományos izotóp és PET/CT), radioképpalkotó diagnosztika, parenterális készítmények technológiája, aseptikus gyártás és sterilizálás, gyógyszerstabilitás.

3.1.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei

- a) részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon.
- b) a szakgyakorlati idő alatt az előírt számú gyártási tétel teljesítése.

3.2. Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés

3.2.1. Képzési idő: 36 hónap

3.2.2. Képzési program:

3.2.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:

- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
- b) innováció és iparjogvédelem
- c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás
- d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszertechnológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
- e) biológiai és biohasonló gyógyszerek fejlesztése
- f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechikai eszközök fejlesztése
- g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
- h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
- i) minőség-ellenőrzés
- j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
- k) gyógyszerengedélyezés
- l) farmakovigilancia

3.2.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:

- a) általános minőség-ellenőrzés és irányelvei
- b) gyógyszeranalitikai vizsgálatok
- c) hatóanyag minőségi ellenőrzése
- d) készítmény minőségi ellenőrzése
- e) validálás, tervek és jelentések
- f) gyártóüzem
- g) gyógyszerengedélyezési adatszolgáltatás
- h) gyógyszerengedélyezés

i) kötelező tanfolyamok, elemei: Gyógyszerminőség, szabványok és gyógyszerkönyvek, minőség-ellenőrzés, minőségbiztosítás, minőségirányítás, minőségbiztosítási rendszerek (GxP, ISO), GMP, GLP, GCP, GDP, gyógyszeranalitika, mikrobiológiai ellenőrzés, bioanalitika, fizikai kémiai jellemzés, szilárd anyagok jellemzése, anyagvizsgáló módszerek, gyógyszerforma vizsgálatok, gyártásközi ellenőrzés és PAT, gyógyszerellenőrzés, kvalifikálás, validálás és folyamatellenőrzés, jogszabályok és irányelvek, adatkezelés, mérési eredmények kiértékelése, gyógyszerstabilitás vizsgálata, dokumentáció, Qualified person szerepe, oktatás-képzés-továbbképzés.

3.2.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei

- a) részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon
- b) a szakgyakorlati idő alatt előírt számú validálási feladat teljesítése.

3.3. Gyógyszer-engedélyezés

3.3.1. Képzési idő: 36 hónap

3.3.2. Képzési program:

3.3.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:

- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
- b) innováció és iparjogvédelem
- c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás
- d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszertechnológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
- e) biológiai és biohasonló gyógyszerek fejlesztése
- f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechikai eszközök fejlesztése
- g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
- h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
- i) minőség-ellenőrzés
- j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
- k) gyógyszerengedélyezés

l) farmakovigilancia

3.3.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:

- a) hatósági gyógyszer szabályozás és felügyelet, jogi ismeretek
- b) forgalomba hozatali engedélyezés és jogosultság
- c) gyógyszer engedélyezési eljárások (EU és nem-EU)
- d) gyógyszer engedélyezési dokumentáció (Module 1-5) követelményei és adatszolgáltatás
- e) gyógyszer engedélyezési stratégiák
- f) módosítások, megújítás, törlés
- g) különleges készítmények
- h) inspekciók

i) kötelező tanfolyamok, elemei: Gyógyszerminőség, szabványok és gyógyszerkönyvek, minőség-ellenőrzés, minőségbiztosítás, minőségirányítás, minőségbiztosítási rendszerek (GxP, ISO), GMP, GLP, GCP, gyógyszerellenőrzés, gyógyszerészeti fejlesztés, biofarmácia, klinikai gyógyszerkutatás, farmakovigilancia, gyógyszer engedélyezési adatszolgáltatás.

3.3.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: Részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon.

3.4. Farmakovigilancia

3.4.1. Képzési idő: 36 hónap

3.4.2. Képzési program:

3.4.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:

- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
- b) innováció és iparjogvédelem
- c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás
- d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszer technológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
- e) biológiai és biohasonló gyógyszerek fejlesztése
- f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechikai eszközök fejlesztése
- g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
- h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
- i) minőség-ellenőrzés
- j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
- k) gyógyszer engedélyezés
- l) farmakovigilancia

3.4.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:

- a) általános farmakovigilancia alapképzés
- b) gyógyszerbiztonsági feladatok a forgalmazás során
- c) helyes farmakovigilancia gyakorlat
- d) kötelező tanfolyamok elemei: Farmakológia és mellékhatás felismerés, toxikológiai ismeretek, biztonság, előny-kockázat értékelés, nemkívánatos esemény és mellékhatás, gyógyszeres terápiák klinikai szempontú menedzselése, alkalmazott farmakoterápia, speciális gyógyszeralkalmazási körülmények, események súlyossági kritériumai, adatgyűjtés és elemzés, szignáldetekció, szignálértékelés, pre-marketing klinikai vizsgálatok, gyógyszer engedélyezés, alkalmazási előírás/betegtájékoztató, krízismenedzsment és kommunikáció, farmakovigilancia minőségbiztosítási rendszer felépítése, mellékhatás bejelentések, források, kommunikációs csatornák, egyedi gyógyszerbiztonsági esetértékelés, utánkövetés, időszakos biztonságossági jelentések, összefoglaló és elektronikus jelentés, EudraVigilance rendszer, klinikai vizsgálatok gyógyszerbiztonsági szempontjai, kockázatcsökkentés, kockázatkezelési terv, minőségbiztosítás, audit, dokumentáció, inspekción, laboratóriumi vizsgálatok és adatok ismerete.

3.4.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: Részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon.

3.5. Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia

3.5.1. Képzési idő: 36 hónap

3.5.2. Képzési program:

3.5.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:

- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
- b) innováció és iparjogvédelem
- c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás

- d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszer technológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
- e) biológiai és biohasonló gyógyszerek fejlesztése
- f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechnikai eszközök fejlesztése
- g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
- h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
- i) minőség-ellenőrzés
- j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
- k) gyógyszerengedélyezés
- l) farmakovigilancia

3.5.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:

- a) experimentális farmakológia
- b) farmakodinámia
- c) farmakoterápia
- d) farmakokinetika és metabolizmus, ADME, ADMEtox
- e) farmakogenomika és farmakogenetika
- f) gyógyszerbiztonsági vizsgálatok, toxikológia
- g) preklinikai gyógyszer vizsgálatok
- h) klinikai farmakológia
- i) klinikai vizsgálat monitorozás
- j) kötelező tanfolyamok elemei: Szerkezet és hatás összefüggései, Helyes Laboratóriumi Gyakorlat (GLP), Helyes Klinikai Gyakorlat (GCP), klinikai gyógyszer vizsgálatok fázisai, biológiai hasznosíthatóság és bioekvivalencia, bioszimilitás, klinikai vizsgálatok szabályozása és engedélyezése, vizsgálati protokollok, farmakovigilancia, statisztika (vizsgálat tervezés/eredmények kiértékelése), törzskönyvezési adatszolgáltatás, Helyes Dokumentációs Gyakorlat (GDocP).

3.5.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon

3.6. Hatóanyag-kutatás és gyógyszerkémia

3.6.1. Képzési idő: 36 hónap

3.6.2. Képzési program:

3.6.2.1. 12 hó törzsképzési program, ebben:

- a) általános ipari gyógyszerészeti ismeretek
- b) innováció és iparjogvédelem
- c) a gyógyszerfejlesztés fázisai, nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás
- d) originális és generikus kutatás-fejlesztés, innovatív gyógyszer technológiájú hozzáadott értékű (generikus plusz) készítmények fejlesztése
- e) biológiai és biohasonló gyógyszerek fejlesztése
- f) növényi eredetű és egyéb készítmények, orvostechnikai eszközök fejlesztése
- g) hatóanyag- és készítménygyártás, a gyártás feltételrendszere
- h) léptéknövelés, kritikus gyártási paraméterek, validálás, folyamatellenőrzés
- i) minőség-ellenőrzés
- j) minőségbiztosítás és minőségirányítás
- k) gyógyszerengedélyezés
- l) farmakovigilancia

3.6.2.2. 24 hó szakgyakorlati képzés tutor irányítása mellett, ebben:

- a) szintetikus szerves kémia és preparatív gyógyszerkémia
- b) szerkezetvizsgálat, elválasztástechnikai és analitikai ismeretek
- c) racionális gyógyszertervezési módszerek
- d) vezérmolekula azonosítás, optimalás, szerkezet-hatás összefüggések
- e) gyógyszerkutatási programban való részvétel
- f) kötelező tanfolyamok, elemei: Szerkezetvizsgáló módszerek, NMR, gyógyszeranalitika, molekuláris célpont azonosítás, farmakokinetikai és ADMEtox vizsgálatok, bioanalitika, bioinformatika, gyógyszertervezés, fizikai-kémiai jellemzés.

3.6.3. Szakvizsgára bocsátás egyéb feltételei: részvétel szakvizsga előkészítő tanfolyamon.”

4. melléklet az 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

„7a. melléklet a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelethez

Az egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeleteknek az egészségügyi ágazati képzésekkel összefüggő módosításáról szóló 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelet hatálybalépése előtt megszerzett szakgyógyszerészi szakképesítések	E rendelet szerint megszerezhető szakgyógyszerészi szakképesítések
GYÓGYSZERELLÁTÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET SZAKTERÜLET	
Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés; Gyógyszerellátási gyógyszerészet; Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezés	1.1. Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés
Farmakológia, farmakoterápia; Gyógyszerészi gondozás; Gyógyszerhatástan; Fitoterápia; Farmakognózia és fitoterápia	1.2. Gyógyszerészi gondozás, farmakológia
Gyógyszerügyi szakigazgatás; Gyógyszerügyi szervezés és igazgatás; Egészségügyi-gyógyszerügyi igazgatás; Gyógyszerügyi szervezés; Gyógyszertári minőségbiztosítás; Társadalom-gyógyszerészet	1.3. Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás
KÓRHÁZI-KLINIKAI SZAKGYÓGYSZERÉSZET	
Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet; Kórházi gyógyszerészet; Klinikai gyógyszerészet	2.1. Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet
Klinikai laboratóriumi gyógyszerészet; Klinikai laboratóriumi diagnosztika; Preparatív kémiai labor vizsgálatok; Közegészségügyi labor vizsgálatok; Klinikai labor vizsgálatok	2.2. Klinikai laboratóriumi gyógyszerészet
Klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet; Gyógyszerészeti mikrobiológia	2.3. Klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet
IPARI ÉS GYÓGYSZERKUTATÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET	
Gyógyszertechnológia; Gyógyszerszintézis; Gyógyszer-technológia; Növényi alapú szerek fejlesztése és előállítása, farmakognózia; Biológiai gyógyszerek fejlesztése és előállítása, gyógyszer-biotechnológia; Radiógyógyszerészet; Radiofarmakológia	3.1. Gyógyszertechnológia, készítményfejlesztés és -gyártás, biológiai és növényi eredetű gyógyszerek, radiógyógyszerek
Gyógyszerellenőrzés; Minőségbiztosítás; Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszer-ellenőrzés; Biológiai gyógyszer-ellenőrzés; Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés	3.2. Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés
Gyógyszer-engedélyezés	3.3. Gyógyszerengedélyezés
Farmakovigilancia	3.4. Farmakovigilancia
Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia	3.5. Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia
Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia	3.6. Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia; Gyógyszerkémia

5. melléklet az 57/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

1. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 3–5. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„3. A képzés időtartama: 12–24 hónap
4. Képzési program: 12–24 hónap gyakorlat endoszkópos ultrahangot oktató centrumban. A vizsgálatban való jártasságot önállóan végzett és leletezett, endoszkópos ultrahang vizsgálatokban járatos tutor felügyelete által kontrollált és ellenjegyzett, kellő számú vizsgálat elvégzése igazolja. A képzés pontos idejét az előírt vizsgálatok teljesítése határozza meg.
5. A gyakorlati képzés szakmai tartalma
a) 150 endoszkópos ultrahang vizsgálat, ebből
b) 75 pancreatobiliáris vizsgálat (ennek legalább fele pancreas társzűkítő folyamat) és
c) 50 endoszkópos ultrahang vezérelt vékonytű aspiráció (EUH-FNA) (ebből legalább 30 pancreas társzűkítő folyamat)”
 2. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 6.3. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„6.3. az előírt esetszámok igazolt teljesítése vagy ha a tutor véleménye alapján a vizsgáló kevesebb vizsgálatok teljesítése esetén is jártasságot szerzett, és a vizsgáló bemutatja általa végzett legutolsó egymás utáni 10 EUH-FNA vizsgálatát, ahol diagnosztikus minta nyerése $\geq 90\%$.”
 3. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 7.1. alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
„7.1. Radiális endoszkópos ultrahang vizsgálat végzésével:
a) nyelőcső, gyomor, mediasztinum, biliopancreatikus és rectum daganatok felismerése, stádium megállapítása, vékonytű mintavételezése
b) krónikus pancreatitis diagnózisa
c) choledocholithiasis és microlithiasis felismerése
d) perianális betegségek diagnosztikája
e) releváns nyirokcsomók aspirációja, biopsziája
f) pancreas cystikus elváltozások aspirációja
g) plexus coeliacus/ganglion coeliacum blokádjának/neurolízis
h) pancreas pseudocysta/walled off pancreas nekrosis drenázis
i) epeúti drenázis.”
 4. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 8.1. alpont a) pontja helyébe a következő rendelkezés lép:
(A képzés személyi feltételei:
„a) diagnosztikus endoszkópos ultrahang licenccel és 5 éves endoszkópos ultrahang gyakorlattal rendelkező szakorvos”
 5. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 8.2. alpont a) alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
(A képzés tárgyi feltételei:
a) lineáris endoszkópos ultrahang készülék”
 6. Az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG VIZSGÁLATOK pont 8.2. alpont e) alpontja helyébe a következő rendelkezés lép:
(A képzés tárgyi feltételei:
„e) a centrumban az éves vizsgálatok száma haladja meg a 250-et.”
 7. Hatályát veszti az R.3. 2. melléklet 1. ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG DIAGNOSZTIKA pont 7.2. alpontja.
-

Az emberi erőforrások minisztere 58/2021. (XII. 27.) EMMI rendelete az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet és az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható járóbeteg-szakellátási tevékenységek meghatározásáról, az igénybevétel során alkalmazandó elszámolhatósági feltételekről és szabályokról, és a teljesítmények elszámolásáról szóló 9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet módosításáról

A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (4) bekezdés m) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,

a 2. alcím, valamint a 2. és a 3. melléklet tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (6) bekezdés f) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva a következőket rendelem el:

1. Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet módosítása

- 1. §** Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet (a továbbiakban: R1.) 2. számú melléklete az 1. melléklet szerint módosul.

2. Az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható járóbeteg-szakellátási tevékenységek meghatározásáról, az igénybevétel során alkalmazandó elszámolhatósági feltételekről és szabályokról, valamint a teljesítmények elszámolásáról szóló 9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet módosítása

- 2. §** (1) Az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható járóbeteg-szakellátási tevékenységek meghatározásáról, az igénybevétel során alkalmazandó elszámolhatósági feltételekről és szabályokról, valamint a teljesítmények elszámolásáról szóló 9/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet (a továbbiakban: R2.) 2. melléklete a 2. melléklet szerint módosul.
- (2) Az R2. 3. melléklete a 3. melléklet szerint módosul.

3. Záró rendelkezések

- 3. §** Ez a rendelet a kihirdetését követő hónap első napján lép hatályba.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

1. melléklet az 58/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

1. Az R1. 2. számú melléklet „A járóbeteg-szakellátás tevékenységi kódjai” megjelölésű része a „2893A” sort követően a következő sorokkal egészül ki:

(Kód)	Index	Tevékenység megnevezése	Pont)
„2893B	12/c	Új generációs szekvenálás (50–200 gén)	130 704
2893C	12/d	Új generációs szekvenálás (300–600 gén)	326 760”

2. Az R1. 2. számú melléklet „A járóbeteg-szakellátás tevékenységi kódjai” megjelölésű része a következő végjegyzettel egészül ki:
- „A 2893C* vizsgálat elszámolási feltétele, hogy azt a vizsgálat elvégzését megelőzően a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőnél működő, az egészségbiztosításért felelős miniszter által kinevezett tagokból álló Országos

Molekuláris Onkoteam jóváhagyja. A jóváhagyás nélkül a vizsgálat nem finanszírozható, vagy annak díját vissza kell vonni.”

3. Az R1. 2. számú melléklet „A járóbeteg-szakellátásban használt index/* jelzésű eljárások az alábbi intézetekben végezhetők, a szakmai feltételektől és igényektől függően a NEAK-kal kötött szerződésben meghatározott mennyiségi korlátozással” megjelölésű része a következő 12/c és 12/d ponttal egészül ki:

„12/c

2894 Debreceni Egyetem Klinikai Központ

2906 Országos Onkológiai Intézet

2912 Pécsi Tudományegyetem

2915 Semmelweis Egyetem

2917 Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

12/d

2906 Országos Onkológiai Intézet

2915 Semmelweis Egyetem”

2. melléklet az 58/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

Az R2. 2. melléklet I. pontjában foglalt táblázat a „2893A” megjelölésű sort követően a következő sorokkal egészül ki:

(OENO kód)	Cs	Egészségügyi eljárás	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
„2893B	*	Új generációs szekvenálás (50–200 gén)													
2893C	*	Új generációs szekvenálás (300–600 gén)													

14	16	18	19	22	24	26	28	29	31	32	33	34	38	39	40	46	48	50	51	54	55	56	59	601	604	65	A2	7308	7600	OENO kód2)	
																		X		O											2893B
																		X		O											2893C''

3. melléklet az 58/2021. (XII. 27.) EMMI rendelethez

1. Az R2. 3. melléklet „2893A” megjelölésű része helyébe a következő rendelkezés lép:

„2893A * Bidirekcionális DNS szekvenálás, humán mutáció azonosítás céljából

Egy adott DNS szakasz pontos bázissorrendjének meghatározására alkalmas módszer. Többségében automata analízator segítségével végzik.

A járóbeteg-szakellátás és a fekvőbeteg-gyógyintézet szakorvosa járóbeteg-szakellátási tevékenységi körében rendelheti.

Elszámolási lehetőség (maximum): mintánként 50

Kizárva: 2893B, 2893C, 28950; 28951; 28952”

2. Az R2. 3. melléklete a „2893A” megjelölésű részt követően a következő rendelkezésekkel egészül ki:

„2893B * Új generációs szekvenálás (50–200 gén)

Multigén vizsgálat, 50–200 gént tartalmazó panel, daganatok terápiájához szükséges prediktív és/vagy prognosztikus genetikai eltérések azonosítására.

Kizárva: 2893A

2893C * Új generációs szekvenálás (300–600 gén)

Multigén vizsgálat, 300–600 gént tartalmazó panel, daganatok terápiájához szükséges prediktív és/vagy prognosztikus genetikai eltérések azonosítására.

Kizárva: 2893A”

**Az emberi erőforrások minisztere 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelete
egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú miniszteri rendeletek robotsebészeti eljárásokkal
összefüggő módosításáról**

A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (4) bekezdés k) és l) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,
a 2. alcím és a 4. melléklet tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés g) pont ga) alpontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 3. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,
a 3. alcím és az 5. melléklet tekintetében az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 247. § (2) bekezdés g) pont gc) alpontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 3. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva,
a 4. alcím és a 6–8. melléklet tekintetében a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 83. § (6) bekezdés f) pontjában kapott felhatalmazás alapján, a Kormány tagjainak feladat- és hatásköréről szóló 94/2018. (V. 22.) Korm. rendelet 92. § (1) bekezdés 2. pontjában meghatározott feladatkörömben eljárva
a következőket rendelem el:

**1. Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló
9/1993. (IV. 2.) NM rendelet módosítása**

- 1. §** Az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet (a továbbiakban: R1.) a következő 27. §-sal egészül ki:
„27. § Az egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú miniszteri rendeletek robotsebészeti eljárásokkal összefüggő módosításáról szóló 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelettel módosított 1., 3. és 4. számú mellékletben foglaltakat a 2022. január havi teljesítmények elszámolásától kell alkalmazni.”
- 2. §** (1) Az R1. 1. számú melléklete az 1. melléklet szerint módosul.
(2) Az R1. 3. számú melléklete a 2. melléklet szerint módosul.
(3) Az R1. 4. számú melléklete a 3. melléklet szerint módosul.

**2. Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló
60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet módosítása**

- 3. §** Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet (a továbbiakban: R2.) 2. melléklete a 4. melléklet szerint módosul.

**3. Az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi
szakmai jegyzékről szóló 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet módosítása**

- 4. §** Az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzékről szóló 2/2004. (XI. 17.) EüM rendelet (a továbbiakban: R3.) 2. számú melléklete az 5. melléklet szerint módosul.

**4. A gyógyító-megelőző ellátás jogcímén az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható homogén
betegségcsoportok kódolási és besorolási szabályairól szóló 10/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet
módosítása**

- 5. §** A gyógyító-megelőző ellátás jogcímén az Egészségbiztosítási Alap terhére finanszírozható homogén betegségcsoportok kódolási és besorolási szabályairól szóló 10/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet (a továbbiakban: R4.) a következő 26. §-sal egészül ki:
„26. § Az egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú miniszteri rendeletek robotsebészeti eljárásokkal összefüggő módosításáról szóló 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelettel módosított 1., 2. és 4. mellékletben foglaltakat a 2022. január havi teljesítmények elszámolásától kell alkalmazni.”

- 6. §** (1) Az R4. 1. melléklete a 6. melléklet szerint módosul.
(2) Az R4. 2. melléklete a 7. melléklet szerint módosul.
(3) Az R4. 4. melléklete a 8. melléklet szerint módosul.

5. Záró rendelkezések

- 7. §** (1) Ez a rendelet – a (2) bekezdésben foglalt kivétellel – a kihirdetését követő harmadik napon lép hatályba.
(2) Az 1. §, 2. §, 5. § és 6. §, valamint az 1–3. és 6–8. melléklet 2022. február 1-jén lép hatályba.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

1. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

Az R1. 1. számú melléklete a következő 49. ponttal egészül ki:

„49. 0135P Robotsebészeti műtétek során felhasznált bizonyos egyszerhasználatos eszközök

Elszámolásra jogosult intézetek:

2879 Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház

2906 Országos Onkológiai Intézet

2. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

Az R1. 3. számú melléklet a „** Főcsoport: 99” megjelölésű táblázatában a „*99P”, „9953” megjelölésű sorát követően a következő sorral egészül ki:

(** Főcsoport: 99			Főcsoport nélküli homogén betegségcsoportok	Alsó határnap	Felső határnap	Normatív nap	Súlyszám)
*	99P	9957	Robotsebészeti műtétek	2	45	4	10,00000

3. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

Az R1. 4. számú melléklete a következő 122/i. ponttal egészül ki:

„122/i. *99P 9957 Robotsebészeti műtétek
2879 Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház
2906 Országos Onkológiai Intézet”

4. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

Az R2. 2. melléklet „SEBÉSZET” megjelölésű része a „Szívsebészeti járóbeteg szakrendelés és szakambulancia minimumfeltételei” megjelölésű táblázatát követően a következő résszel egészül ki:

„Robot-asszisztált sebészet

A robot-asszisztált sebészet csak az adott területen III. progresszivitási szintű ellátásra jogosult intézményben végezhető.

Robot-asszisztált sebészet	Szakmakód	0206
Személyi feltételek: a műtő egység általános feltételei szakma specifikus személyi állománnyal		
Tárgyi feltételek: a műtő egység általános feltételei + műtét-specifikus eszközpark		
robot (operációs egység, vizualizációs konzol egység, orvosi konzol egység)		X
robotsebészethez szükséges speciális egyszer használatos eszközök, fogyóanyagok		X

Speciális feltételek

1. Műtőhelyiség

1.1. Megfelelő hely biztosítása a robot mozgatásához és a tartozékok, konzolok számára.

1.2. A robot, a robotkarok és a közvetlen műtői környezet sterilítási feltételeknek is megfelelő zóna kialakítására elegendő tér biztosítása.

1.3. A műtőhelyiség magassága és a földem-szerkezet teherbíró képessége feleljen meg a robot méretének és súlyának.

1.4. Megfelelő infokommunikációs eszközök, illetve a robot sebészeti ellátáshoz szükséges orvostechnikai eszközök biztosítása.

A feltételeket a gyártó által előírt követelményeknek megfelelően kell biztosítani.

2. Személyi feltételek

2.1. Robotsebészeti beavatkozást végző orvos

A szakorvosnak legalább 10 éves gyakorlattal és igazolással kell rendelkeznie a robot rendszer gyártója által nyújtott képzésen való részvételről és annak sikeres elvégzéséről vagy akkreditált egyetem robotsebészeti intézményben szerzett diplomával. Elfogadható képzettség az akkreditált ösztöndíjas vagy rezidensprogram keretében gyakorlati tapasztalat igazolása (15 robotsebészeti műtét elvégzését igazoló dokumentum).

A szakorvos sebésznek az önálló beavatkozás lefolytatása előtt minimum 6 alkalommal úgynevezett proktor segítségével kell operálnia, amelyet igazolni szükséges. A proktor a rendszer gyártója által minősített sebész lehet, aki megfelelő tudással rendelkezik, hogy mentorálni tudjon vagy egy második sebész, aki több mint 50 beavatkozást elvégzett.

2.2. Robotsebészeti szakasszisztens

Robotsebészeti szakasszisztens a szakorvos vagy rezidens programban részt vevő orvos lehet, aki részt vett a gyártó által előírt képzésben, melynek sikeres elvégzését igazolni kell, vagy akik rendelkeznek akkreditált egyetem robotsebészeti intézményben szerzett diplomával, illetve akkreditált ösztöndíjas vagy rezidensprogram keretében szerzett gyakorlati tapasztalat igazolásával.

2.3. Robotsebészeti műtős, műtősségéd, asszisztens

A paramedikális személyzetnek a gyártó által kiképzett műtőssökből, asszisztensekből kell állnia.

A sebészeti asszisztensnek előzetesen egy legalább 6 órás gyakorlati képzésen kell részt vennie (ami történhet a helyszínen, az adott helyi kórházban). A sebész asszisztens csak műtőasztali asszisztensi funkciót láthat el. Az asszisztens nem kezelheti a sebészeti konzolt."

5. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

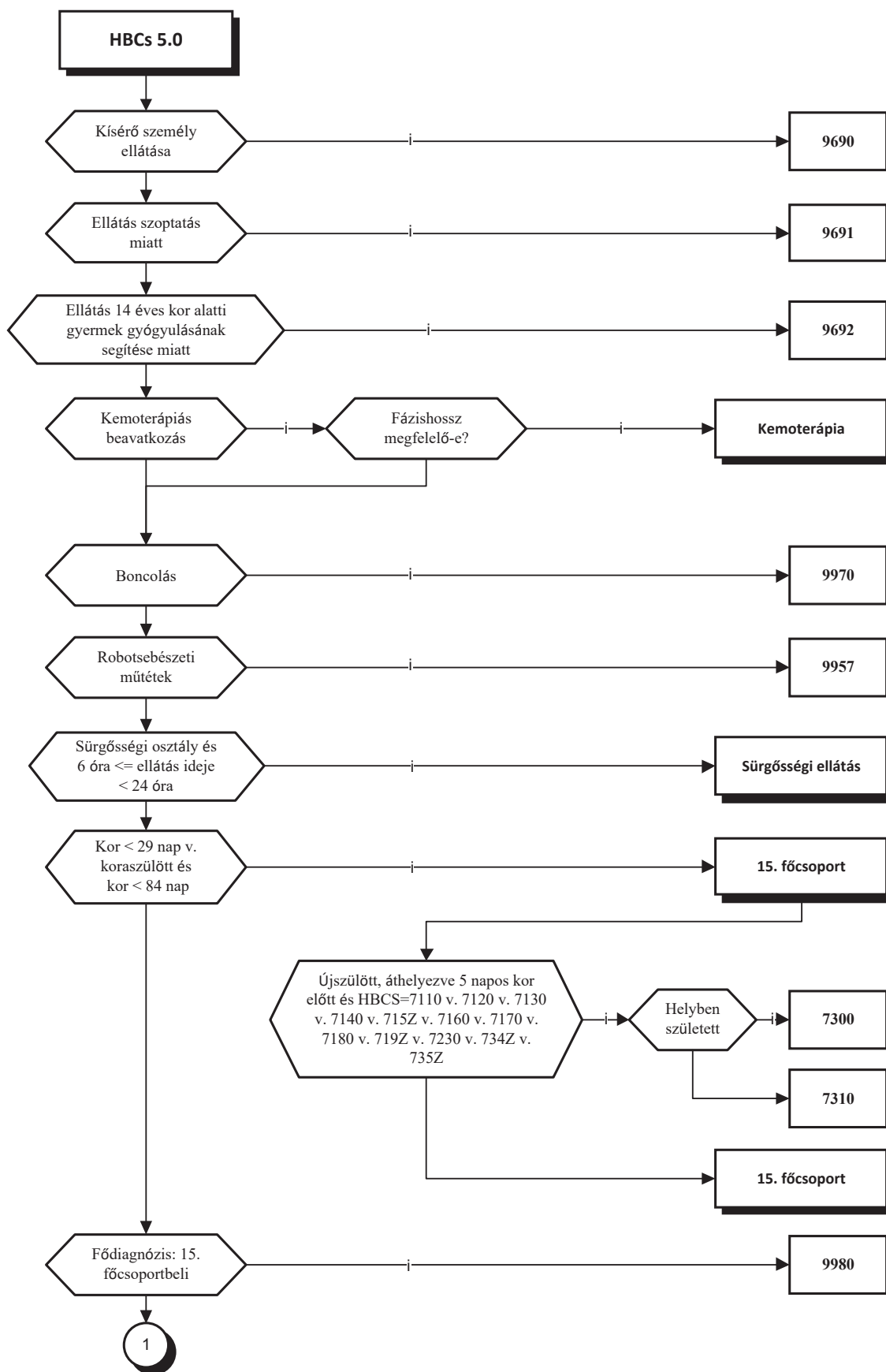
Az R3. 2. számú melléklet I. rész „02 Sebészet” megjelölésű része a „0215” megjelölésű sort követően a következő sorral egészül ki:

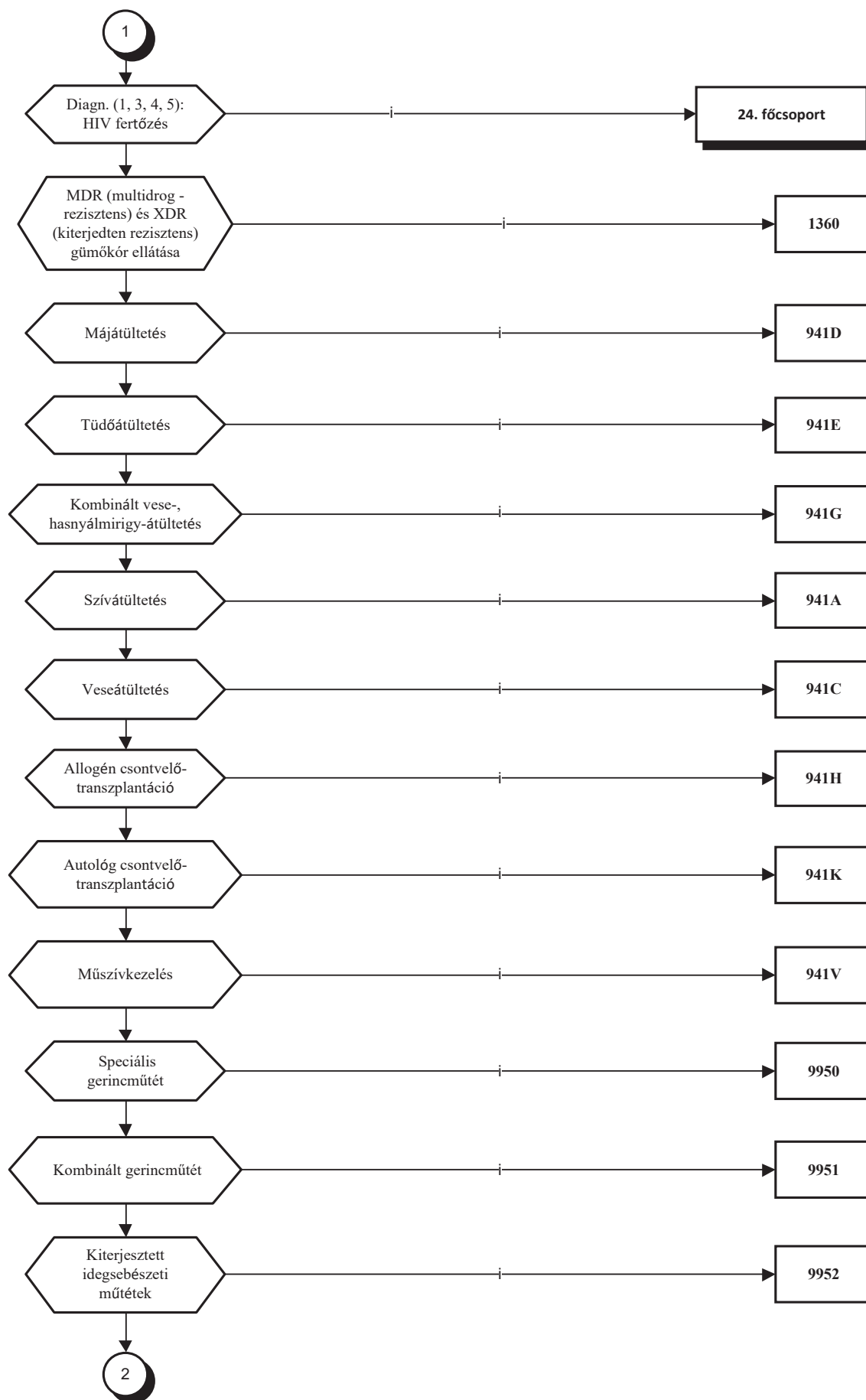
„0206 robot-asszisztált sebészet”

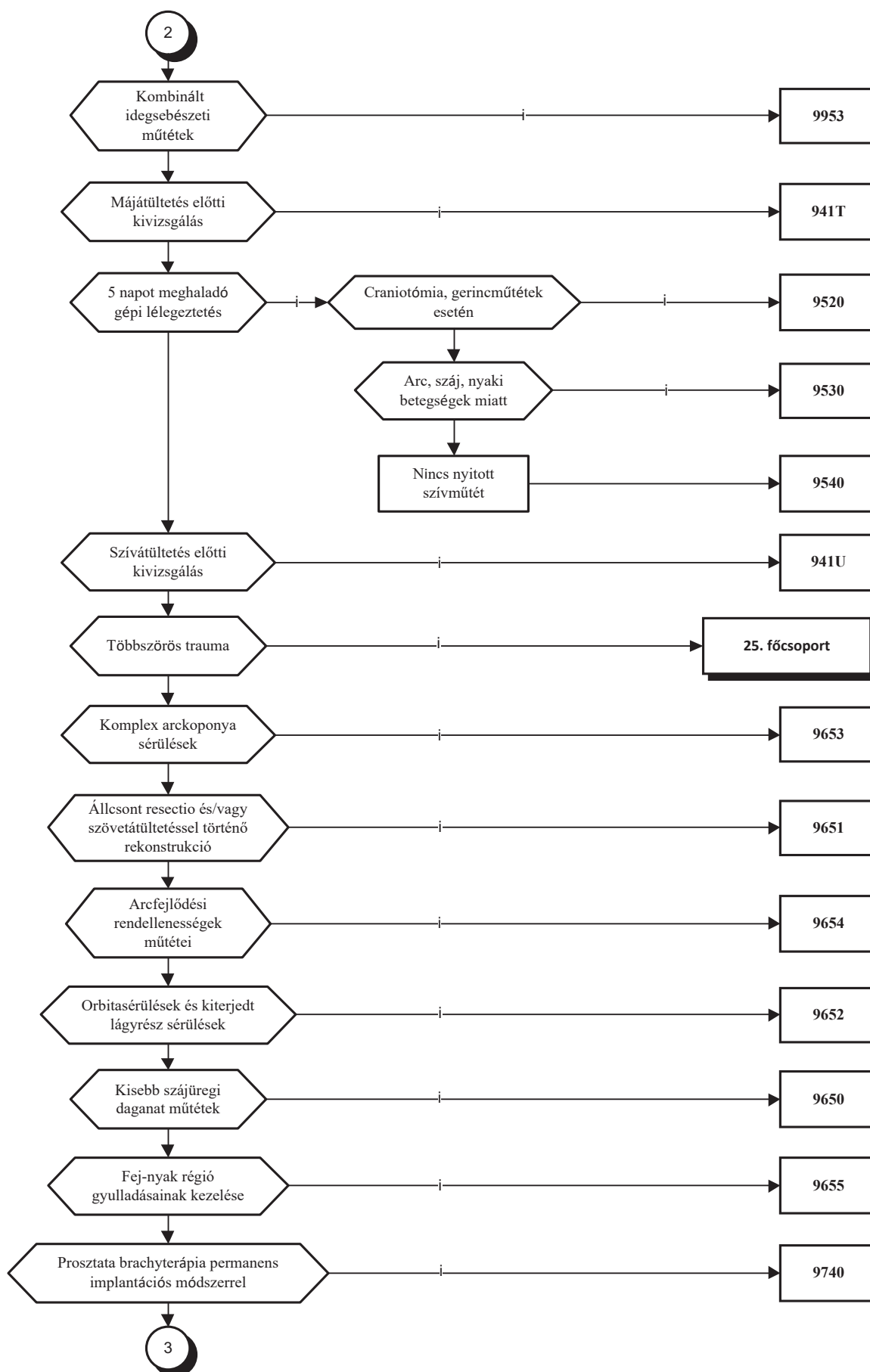
6. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

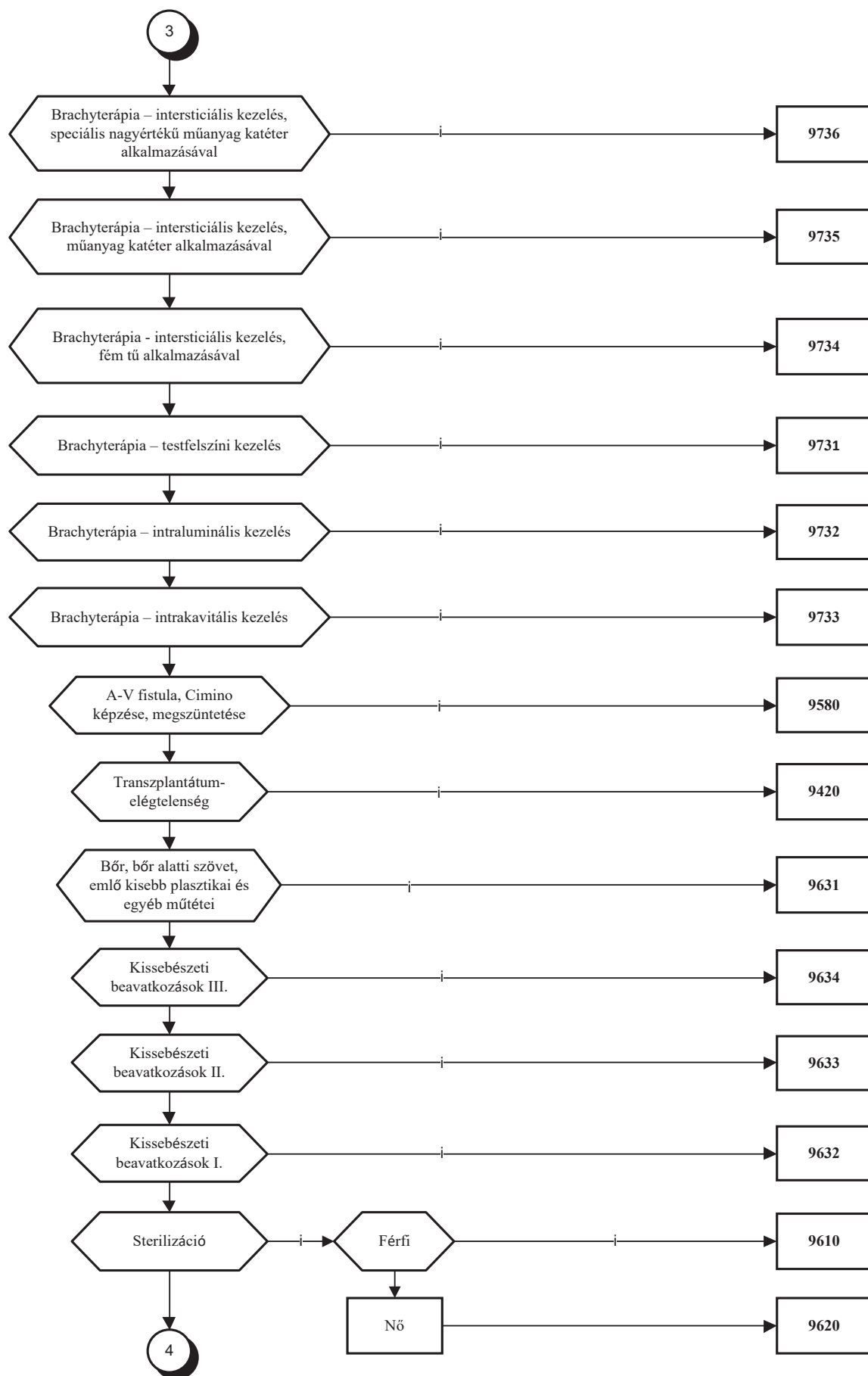
Az R4. 1. melléklet „I. Az aktív és kúraszerű ellátások folyamatábrái” rész 2. pontja helyébe a következő rendelkezés lép:

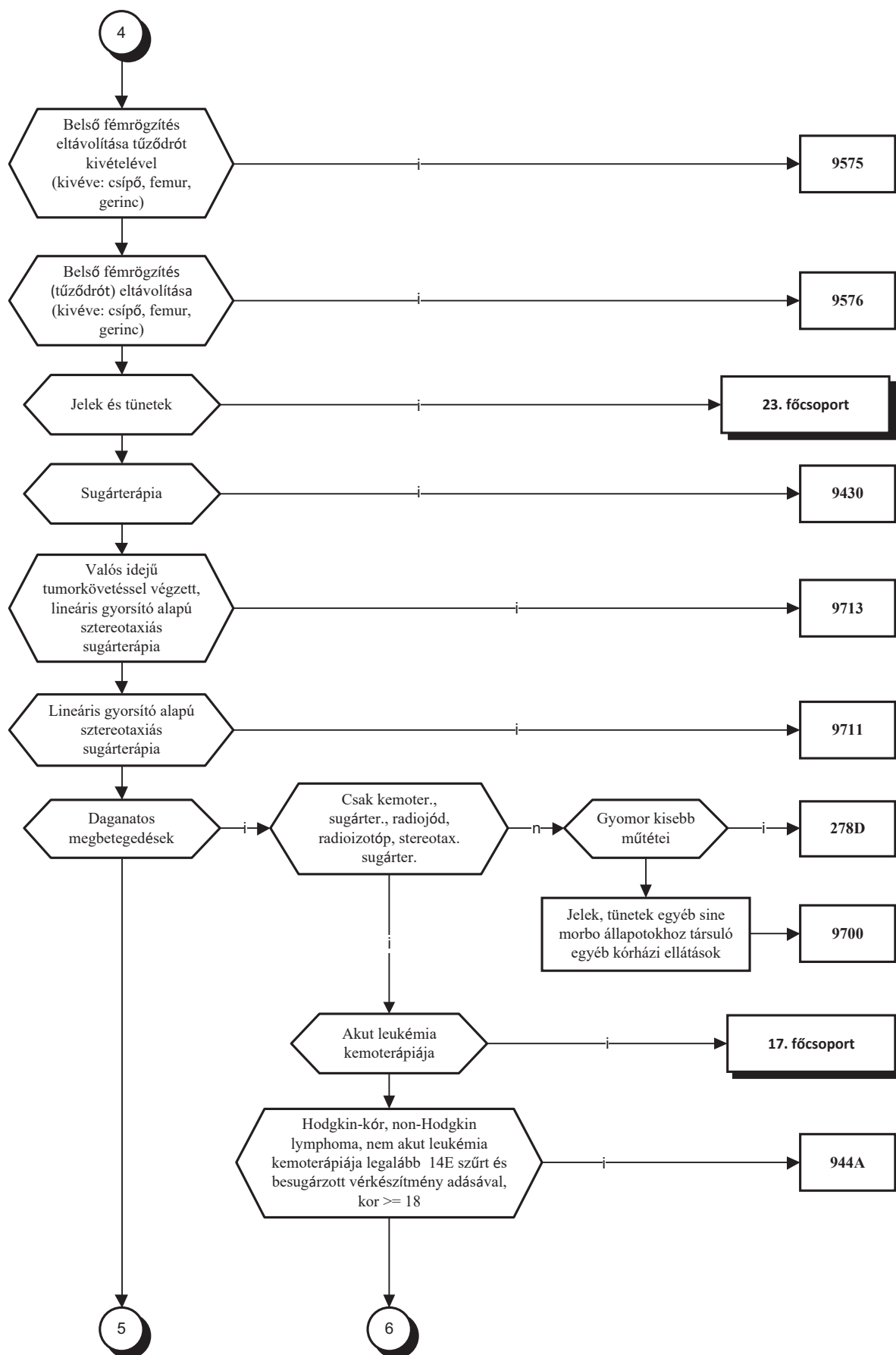
„2. Főcsoport nélküli homogén betegségcsoportok”

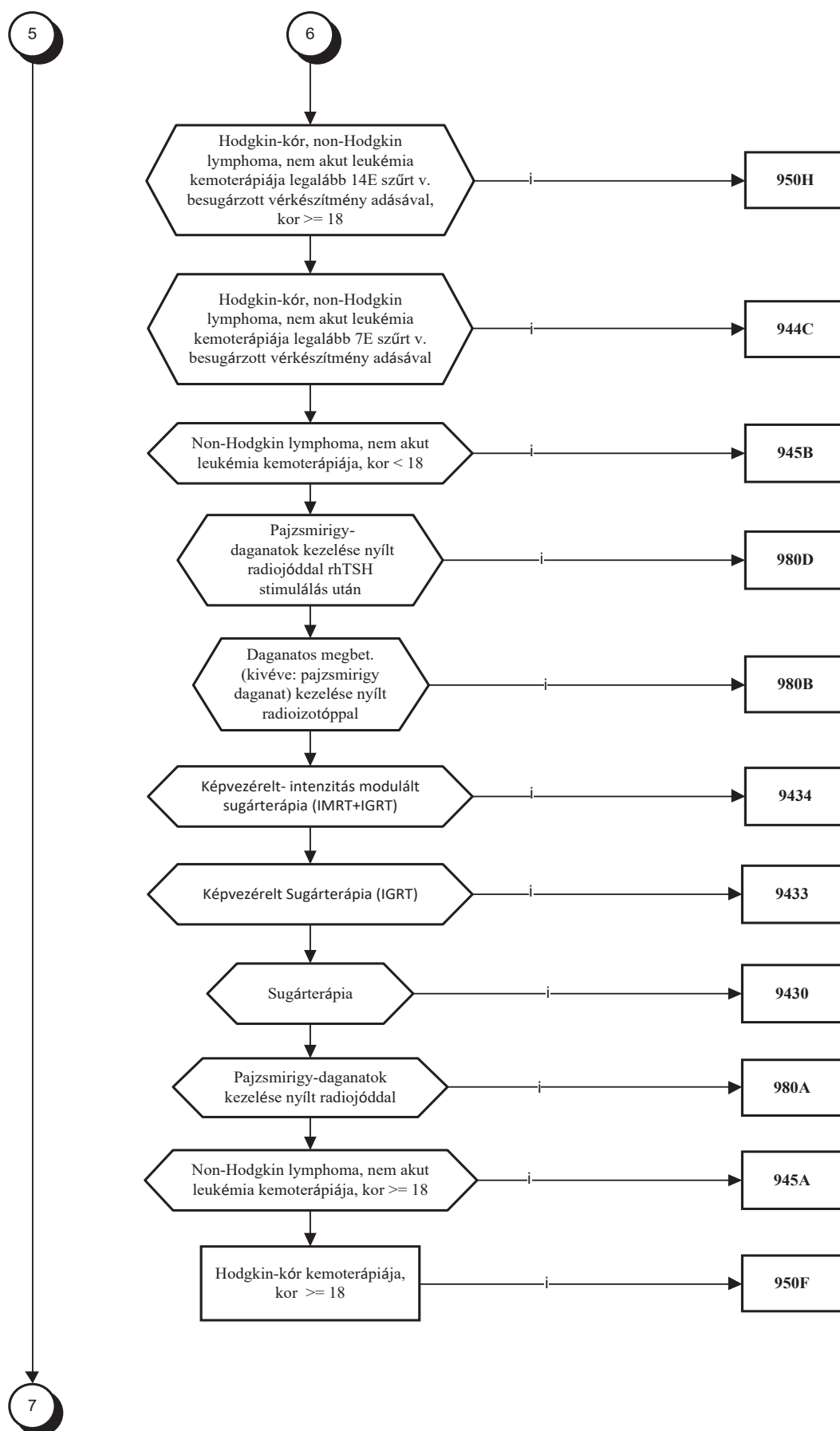


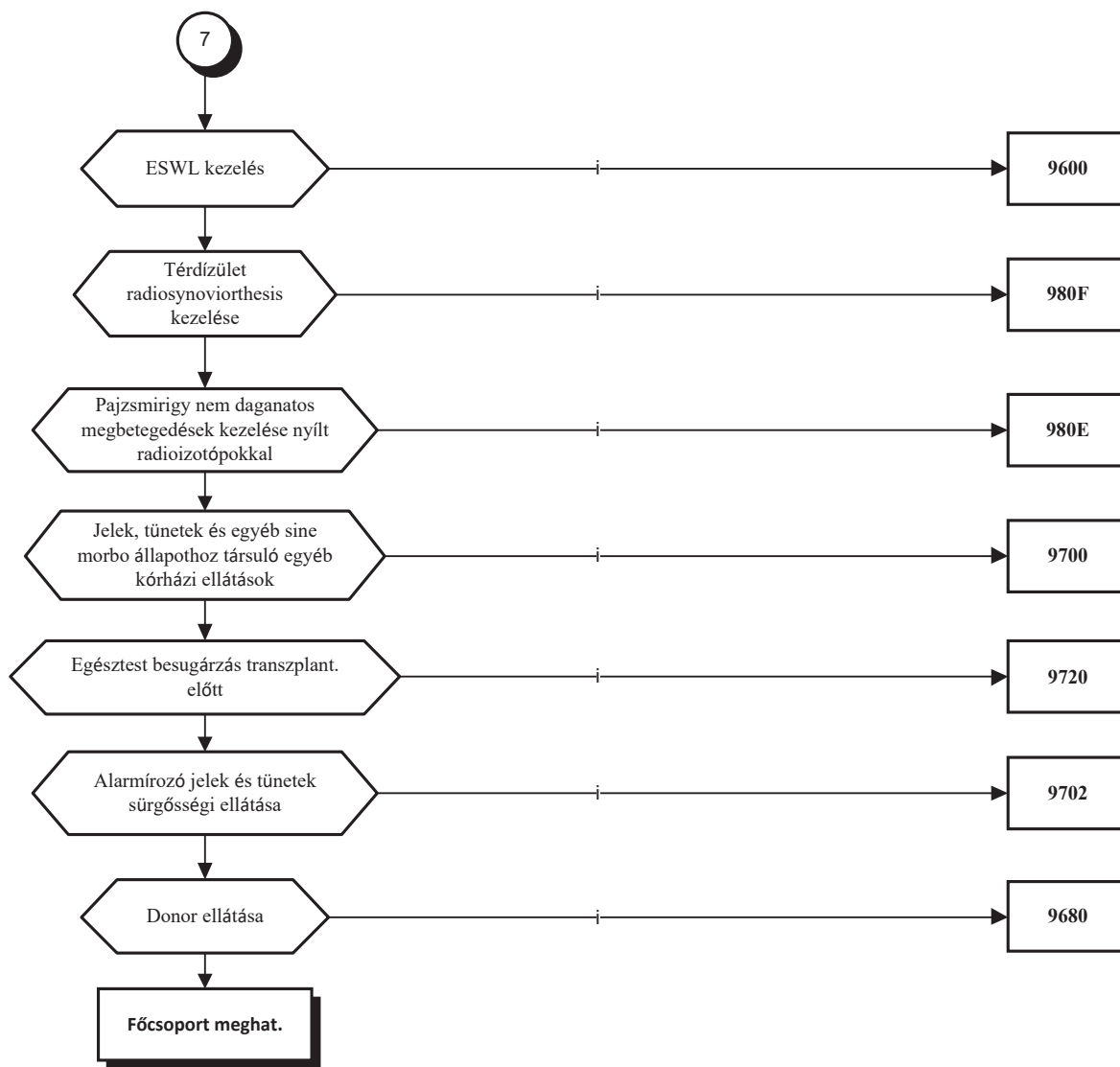












7. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

Az R4. 2. melléklete a „**** 99 9953 Kombinált idegsebészeti műtétek” megjelölésű részét követően a következő rendelkezéssel egészül ki:

„**** 99 9957 Robotsebészeti műtétek

BEAVATKOZÁSOK

5329A Robot-asszisztált mediastinum műtét
 5329B Robot-asszisztált tüdőműtét
 5329C Robot-asszisztált rekeszműtét
 5329D Robot-asszisztált lymphadenectomia
 5329E Robot-asszisztált oesophagus műtét
 5329F Robot-asszisztált gyomor-bélműtét
 5329G Robot-asszisztált májműtét
 5329H Robot-asszisztált pancreas műtét
 5329I Robot-asszisztált veseműtét
 5329J Robot-asszisztált ureter műtét
 5329K Robot-asszisztált húgyhólyag műtét
 5329L Robot-asszisztált prostata műtét
 5329M Robot-asszisztált hüvely műtét
 5329N Robot-asszisztált ovarium műtét
 5329P Robot-asszisztált uterus műtét
 5329Q Robot-asszisztált pajzsmirigy műtét
 5329R Robot-asszisztált szájüreg-szájgarat műtét
 5329S Robot-asszisztált gégeműtét
 5329T Robot-asszisztált nyálmirigy és nyaki lágyrészműtét

ÉS "6", "8" TÍPUSKÉNT ELFOGADOTT ESZKÖZÖK

0135P Robotsebészeti műtétek során felhasznált bizonyos egyszerhasználatos eszközök

8. melléklet az 59/2021. (XII. 28.) EMMI rendelethez

1. Az R4. 4. mellékletében foglalt táblázat a „0135N” megjelölésű sorát követően a következő sorral egészül ki:

(KÓD)	MEGNEVEZÉS	BESOROLÁSI SZEMPONT)
0135P	Robotsebészeti műtétek során felhasznált bizonyos egyszerhasználatos eszközök	*

2. Az R4. 4. mellékletében foglalt táblázat az „5329T” megjelölésű sorát követően a következő sorokkal egészül ki:

(KÓD)	MEGNEVEZÉS	BESOROLÁSI SZEMPONT)
5329A	Robot-asszisztált mediastinum műtét	*
5329B	Robot-asszisztált tüdőműtét	*
5329C	Robot-asszisztált rekeszműtét	*
5329D	Robot-asszisztált lymphadenectomia	*
5329E	Robot-asszisztált oesophagus műtét	*
5329F	Robot-asszisztált gyomor-bélműtét	*
5329G	Robot-asszisztált májműtét	*
5329H	Robot-asszisztált pancreas műtét	*
5329I	Robot-asszisztált veseműtét	*
5329J	Robot-asszisztált ureter műtét	*
5329K	Robot-asszisztált húgyhólyag műtét	*
5329L	Robot-asszisztált prostata műtét	*
5329M	Robot-asszisztált hüvely műtét	*
5329N	Robot-asszisztált ovarium műtét	*
5329P	Robot-asszisztált uterus műtét	*
5329Q	Robot-asszisztált pajzsmirigy műtét	*

5329R	Robot-asszisztált szájüreg-szájgarat műtét	*
5329S	Robot-asszisztált gégeműtét	*
5329T	Robot-asszisztált nyálmirigy és nyaki lágyrészműtét	*

IV. RÉSZ Útmutatók

V. RÉSZ Közlemények

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve
az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban**

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002188
Érvényesség időtartama:	2025. 01. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

Tüdőgyógyászat Tagozat

Dr. Bogos Krisztina PhD., pulmonológus, klinikai onkológus, belgyógyász szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Antus Balázs DSc., pulmonológus szakorvos, társszerző

Dr. Bálint Beatrix PhD., pulmonológus, rehabilitációs szakorvos, társszerző

Dr. Csoma Zsuzsanna PhD., pulmonológus, allergológus klinikai immunológus szakorvos, társszerző

Dr. Jedlinszki Mária, pulmonológus szakorvos, társszerző

Prof. Dr. Müller Veronika DSc., pulmonológus, laboratóriumi medicina, klinikai onkológus szakorvos, társszerző

Prof. Dr. Novák Zoltán PhD., med. habil., gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus szakorvos, társszerző

Dr. Sárosi Veronika PhD., pulmonológus, klinikai onkológus szakorvos, társszerző

Dr. Szalai Zsuzsanna PhD., pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos, társszerző

Prof. Dr. Tamási Lilla DSc, pulmonológus, allergológus klinikai immunológus, klinikai onkológus szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Aneszteziológia és intenzív terápia Tagozat

Prof. Dr. Gál János, aneszteziológia-intenzív terápia, oxyológia és sürgősségi orvostan szakorvos, elnök, véleményező

2. Foglalkozás orvostan Tagozat

Dr. Nagy Imre, foglalkozás-orvostan, házirosvostan, munkahigiéné, közegészségtan-járványtan szakorvos, elnök, véleményező

3. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan szakorvos, elnök, véleményező

4. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

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

5. Oxyológia – sürgősségi orvostan, toxikológia, honvéd és katasztrófa orvostan Tagozat

Dr. Varga Csaba, aneszteziológia-intenzív terápia, oxyológia és sürgősségi orvostan, addiktológia szakorvos, 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

Betegszervezetek tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem kerültek bevonásra.

II. ELŐSZÓ

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

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: asztma

Ellátási folyamat szakasza(i): diagnosztika, kezelés, gondozás

Érintett ellátottak köre: asztmában szenvedő felnőttek, azaz 18 év feletti betegek (kivéve a foglalkozási asztmában szenvedőket)

Érintett ellátók köre

Szakterület:

1900 tüdőgyógyászat
1903 tüdőgyógyászati és légzésrehabilitáció
1904 tüdőszűrés (ideértve az önálló felvételt készítést is)
4601 központi ügyelet
4602 sürgősségi betegellátó egységben szervezett szakellátás
6301 háziorvosi ellátás

Ellátási forma:

A1 alapellátás, alapellátás
A2 alapellátás, ügyeleti ellátás
J1 járóbeteg-szakellátás, szakrendelés
F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
F2 fekvőbeteg szakellátás, krónikus fekvőbeteg-ellátás
F4 fekvőbeteg szakellátás, rehabilitációs ellátás
F6 fekvőbeteg-szakellátás, sürgősségi ellátás

Progresszivitási szint: I–II–III. szint

Egyéb specifikáció: Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK**1. Fogalmak**

Asztma: Az asztma heterogén betegség, amelyet rendszerint légúti gyulladás jellemez. A kórtörténetben légúti tünetek szerepelnek – sípolás, nehézlégzés, mellkasi feszülés és köhögés –, amelyek időbeli és intenzitásbeli variabilitást mutatnak. A tünetek hátterében változó kilégzési áramláskorlátozottság áll. Az asztmás légúti gyulladás következményes légúti hiperreaktivitással jár, amelynek eredményeként visszatérő sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka vagy kora reggel

jelentkeznek, terhelésre súlyosbodnak, és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis.

2. Rövidítések

ACO:	asztma-COPD átfedés (asthma-COPD overlap)
AIA:	acetilszalicilsav indukálta asztma
BHR:	bronchialis hiperreaktivitás
COPD:	krónikus obstruktív tüdőbetegség
COX-1:	ciklooxygenáz-1
DPI:	szárazpor-belégző (dry powder inhaler)
EBM:	bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine)
FENO:	a kilélegzett levegő nitrogén-monoxid-koncentrációja
FEV₁:	erőltetett kilégzési másodperctérfogat
FVC:	forszírozott vitálkapacitás
GINA:	Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma
GLI:	Global Lung Function Initiative – Globális Légzésfunkciós Normálértékkezdemenyezés
HDM:	házi poratka (house dust mite)
ICS:	inhalációs kortikoszteroid (inhaled corticosteroid)
IL-4R:	interleukin-4 receptor
IL-5R:	interleukin-5 receptor
KCl:	kálium-klorid
LABA:	hosszú hatású inhalációs béta-2-receptor-agonista (long acting beta-agonist)
LTE4:	leukotrién-E4
LTRA:	leukotrién-receptor-antagonista
MDI:	adagolószelepes aeroszol (metered dose inhaler)
NSAID:	nem szteroid gyulladáscsökkentők
OCS:	orális kortikoszteroid
PaCO₂:	a szén-dioxid artériás parciális nyomása
PaO₂:	az oxigén artériás parciális nyomása
PC20:	20%-os FEV ₁ -érték-csökkenéshez szükséges koncentráció
PEF:	kilégzési csúcsáramlás
RABA:	gyors hatású béta-receptor-agonista (rapid acting beta-agonist)
RSV:	Respiratory syncytial virus
SA:	súlyos asztma
SABA:	rövid hatású béta-receptor-agonista (short acting beta-agonist)
SAMA:	rövid hatású antikolinerg szer (short acting muscarinic antagonist)
SaO₂:	artériás oxigénszaturáció
SCS:	szisztémás kortikoszteroid (short acting muscarinic antagonist)
SLIT:	sublingualis immunterápia
Th:	T helper sejt
TSLP:	thymus sztromális limfopoietin

3. Bizonyítékok szintje

Ahol ez jelzésre kerül, ott az adaptált nemzetközi Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021 UPDATE GINA irányelv bizonyítékszint-besorolását változtatások nélkül vette át a fejlesztőcsoport [1].

A forrásirányelv bizonyítékszintjének besorolási módja:

A bizonyítékok szintje	Forrás
A	Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok. Nagy adatmennyiség áll rendelkezésre.

B	Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok. Korlátozott adatmennyiség áll rendelkezésre.
C	Nem randomizált vizsgálatok. Obszervációs vizsgálatok.
D	Tudományos testületek véleménye.

4. Ajánlások rangsorolása

Az adaptált GINA irányelv nem alkalmaz ajánlás-rangsorolást, csak a bizonyítékok szintjének jelölését, amit úgy indokolnak, hogy nem lehet az egész világra egységesen érvényes ajánláserősséget meghatározni, hiszen az az adott egészségügyi ellátórendszer és betegpopuláció preferenciáján alapul, ami területenként, országonként más és más. A fejlesztőcsoport döntése alapján nem alkalmaztak külön rangsorolási jelölést az ajánlások erősségére az irányelv adaptálása során.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GINA irányelv ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósíthatók. Az ajánlások szövegében a megfogalmazás módja (pl. kell, javasolt, lehet, nem javasolt) tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely megegyezik a forrásirányelv megfogalmazásával.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Az asztma becsült előfordulási gyakorisága világszerte mintegy 300 millió ember, Európa legtöbb országában az átlagos asztma prevalencia 5-10% körüli. Hazánkban a tüdőbeteg-gondozó intézetek által nyilvántartott asztmások száma 2020-ban 310 000 fő volt [2]. Az éves új megbetegedések száma (incidencia) az utóbbi 5 évben 15 000–20 000 között mozgott. Ez a szám nem tartalmazza a különböző tüdőgyógyászati fekvőbeteg-intézmények ambulanciáin, illetve a háziorvosi praxisokban gondozott betegeket, így feltehetően alulbecsüli az asztma valódi előfordulási gyakoriságát. Az asztma mortalitása nem korrelál a betegség előfordulási gyakoriságával; évente világszerte 250 000 ember halálát okozza a betegség, a mortalitás alakulása Európában 5/100 000 asztmás/év körüli érték.

Az asztmának nagy a társadalmi jelentősége, mivel gyakori betegség, és döntően a munkaképes korosztály megbetegedése. A közvetlen egészségügyi (gyógyszerelés, kórházi vagy sürgősségi ellátás stb.) és a közvetett, nem egészségügyi (korai halálozás, munkahelytől távol töltött napok stb.) kiadások egyértelmű összefüggést mutatnak az asztma súlyosságával és az asztmakontroll fokával.

A világ különböző régióiban végzett költségelemzések alapján az alábbi tények állapíthatók meg:

- az asztma ellátásának költsége a betegség súlyosságának és kontrolláltsági szintjének függvénye, és az exacerbációk elkerülésének sikerességétől függ;
- a sürgősségi ellátás drágább a tervezett megelőző kezelésnél;
- a nem egészségügyi, indirekt költségek asztma esetében jelentősek;
- az asztma megelőző kezelésének költséges volta ellenére a megfelelő megelőző terápia elmulasztása drágább;
- a rossz gyógyszer-adherencia ugyan csökkenti a gyógyszerkiadásokat, de az emiatt gyakorivá váló sürgősségi ellátás és kórházi ellátás drágává teszi a kezelést.

Az asztma nem gyógyítható betegség, azonban a fenntartó kezelés fejlődése eredményeképpen napjainkban rendelkezésre állnak azok a készítmények, amelyek alkalmazásával a tünetek kialakulása a betegek jelentős részében megelőzhető [3].

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy segítséget nyújtson a 18 évet betöltött, felnőtt asztmás betegek ellátásában kompetens szakembereknek (ld. kompetenciaszintek), továbbá hogy a betegek országszerte egységes, a legújabb tudományos bizonyítékoknak megfelelő ellátásban részesüljenek. Az egészségügyi szakmai irányelvek útmutatásai alapján végzett kezelés költségkímélő, a korszerű terápiával az asztmakontroll a betegek nagy részében elérhető és fenntartható.

Konkrét cél a megfelelő asztmakontroll elérése, ennek megfelelően az, hogy

- csökkenjen az asztma költséges ellátást igénylő exacerbációinak száma;
- csökkenjen a sürgősségi vizitek száma;
- csökkenjen az asztma miatt kórházi kezelésre szoruló betegek száma;

- a tünetek kialakulása a betegek jelentős részében megelőzhető legyen;
- csökkenjen az asztma miatti táppénzes napok (iskolai hiányzás, munkahelyi hiányzás) száma;
- a betegek életminősége javuljon.

A jelen egészségügyi szakmai irányelv kizárólag a **felnőtt** (azaz 18 év feletti) betegpopulációra vonatkozik, célja, hogy segítséget nyújtson az asztmás betegek ellátásában kompetens szakembereknek.

A kompetenciaszintek megjelölése:

- tüdőgyógyász szakorvos: az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, inhalációs gyógyszerbeviteli úton adott asztma ellenes készítmények elrendelése és az inhalációs kezelés oktatása, az akut súlyos asztma ellátása;
- tüdőgyógyász és klinikai immunológus, allergológus szakorvos (a továbbiakban tüdőgyógyász-allergológus): az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése – beleértve az allergénspecifikus immunterápiát – és gondozása, inhalációs gyógyszerbeviteli úton adott asztma ellenes készítmények elrendelése és az inhalációs kezelés oktatása, az akut súlyos asztma ellátása;
- háziorvos: az asztma gondozása a tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakellátás írásos utasítása alapján és az abban megjelölt határidőig (maximum 12 hónap; formája: a szakellátás – a beteg ellátásáról készült összefoglalóban – a tájékoztatásán túl felkéri a háziorvost a szakellátási vizitek közötti ellátási/gondozási feladatok elvégzésében való közreműködésre, ennek keretében javaslatot ad a szükséges ellátási feladatokra vonatkozóan); asztmás állapotromlás elsődleges ellátása; akut/életveszélyt jelentő történéskor a kórállapot felismerése, elsődleges ellátása, a beteg szakintézetbe utalása, szükség esetén, az állapottól függően, megfelelő szintű szállításának megszervezése;
- intenzív terápiás szakorvos, oxiológus-sürgősségi orvostan szakorvos: az akut súlyos asztma, súlyos asztmás állapotromlás ellátása.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzményei:

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

Azonosító:	000819
Cím:	Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttekben [4]
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, 2018. év 13. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu/Iranyelvek/Index

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

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

Tudományos szervezet:	The Global Initiative for Asthma (GINA) [1]
Cím:	Global Strategy for Asthma Management and Prevention
Megjelenés adatai:	2021. május
Elérhetőség:	http://www.ginasthma.org/

A nemzetközi GINA 2021 [1] és hazai 000819 EMMI felnőtt asztma ellátására vonatkozó [4] irányelvből származó állítások mögött külön referencia megjelölés nem szerepel. A fentiek által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum „IX. Irodalom” fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. AZ ASZTMA DEFINÍCIÓJA ÉS KIALAKULÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Az asztma heterogén betegség, amelyet rendszerint légúti gyulladás jellemez. A kórtörténetben légúti tünetek szerepelnek – sípólás, nehézlégzés, mellkasi feszülés és köhögés –, amelyek időbeli és intenzitásbeli

variabilitást mutatnak. A tünetek hátterében variábilis kilégzési áramláskorlátozottság áll. Az asztmás légúti gyulladás következményes légúti hiperreaktivitással jár, amelynek eredményeként visszatérő sípoló légzéssel, nehézlégzéssel, mellkasi feszüléssel és köhögéssel járó epizódok alakulnak ki. A tünetek leginkább éjszaka vagy kora reggel jelentkeznek, terhelésre súlyosbodnak, és kiterjedt, de változó mértékű légúti obstrukcióval kapcsolatosak, amely spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására gyakran reverzibilis.

Az asztma multifaktoriális etiológiájú kórkép, kialakulásában genetikai és környezeti tényezők játszzák a fő szerepet. A klinikai kép változatos lehet, a különböző kórélettani, klinikai formáit fenotípusoknak nevezi a szakirodalom. Tünetei adekvát gyógyszeres kezeléssel és megfelelő gondozással jól kontrollálhatók, de maga a betegség nem gyógyítható. A megfelelő tüneti kontroll folyamatos fenntartásával csökkenthető a költséges ellátást igénylő és a betegeket veszélyeztető exacerbációk és a sürgősségi vizitek száma.

Európa legtöbb országában az asztma átlagos prevalenciája 5-10% körüli. Hazánkban a tüdőbeteg-gondozó intézetek által nyilvántartott asztmások száma 310 000. Az éves új megbetegedések száma az utóbbi 5 évben 15 000–20 000 között volt. [2]

Az asztma oka komplex és multifaktoriális, a kialakulását meghatározó tényezők lehetnek az asztma kialakulásáért felelős, vagy az asztma klinikai megjelenését befolyásoló tényezők – egyes tényezők mindkettőért felelnek. Az asztma kialakulását és megjelenését befolyásoló tényezőket az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. Az asztma kialakulását befolyásoló és az asztma tüneteit súlyosbító, illetve provokáló tényezők. [4]

A BETEGGEL KAPCSOLATOS TÉNYEZŐK
– Genetikai tényezők: atópiás betegségekre hajlamosító gének; légúti hiperreaktivitásra hajlamosító gének; a gyulladásos mediátorok expresszióját és a T helper (Th)1/Th2/T regulatorikus/Th17 immunválasz arányát meghatározó genetikai konstellációk
– Elhízás
– Női nem
KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK
– Allergének beltéri: házipor-atka, szőrös állatok (kutya, macska, egér), csótány, gombák, penészgombák kültéri: pollenek, gombák, penészgombák
– Infekciók (elsősorban vírusos eredetűek, pl. RSV, Parainfluenza)
– Foglalkozási allergének
– Dohányfüst (passzív dohányzás; aktív dohányzás)
– Kültéri/beltéri légszennyezés
– Táplálkozás

1.1. Az asztma kialakulásának prevenciója

Az asztma kialakulása és fennállása genetikailag meghatározott, az intrauterin életben és a korai gyermekkorban ért hatások befolyásolják, de kevés vizsgálati eredmény áll rendelkezésre a témában.

A prevenció tekintetében az aktuális ajánlások az alábbiak:

- Semmilyen étkezési megkorlátozásra nincs szükség a terhesség során a magzat allergiás eredetű betegségeinek megelőzése érdekében;
- Tartózkodni kell a dohányfüsttől a magzati életben és a korai gyermekkorban;
- Ajánlott a hüvelyi szülés;
- Ajánlott a szoptatás;
- Amennyiben lehetséges, tartózkodni kell a széles spektrumú antibiotikumok használatától az első életévben;
- Az asztmás terhes és terhességet tervező nők esetében a D-vitamin-szint meghatározása és hiány esetén pótlása javasolt a sípolással járó kisgyermekkorai légúti megbetegedések megelőzése érdekében;
- Az asztma terhesség alatt történő ellátása során a felsőlégúti vírusinfekciók megelőzése csökkenti az asztmás exacerbáció gyakoriságát.

1.2. Az asztma tünetességének és exacerbációjának prevenciója

Az asztma exacerbációját specifikus (allergének) és nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek stb.) okozhatják (2. táblázat). Tekintetbe kell venni azonban, hogy a legtöbb beteg esetében a tünetekért olyan tényezők felelősek, amelyek jelenléte a környezetben ubiquitaer, a mindennapi életben nem vagy nehezen kerülhetők el. A megelőző gyógyszeres kezelés hatására mérséklődik a gyulladás és csökken a légutak érzékenysége ezekre az ágensekre.

2. táblázat. A szenzitív betegek esetében az asztma állapotromlásához vezető rizikótényezők. [4]

Allergének (pl. atkák, pollenek, állati szőrök, penészgombák, ételek, ételfestékek, nehézfémek)
Irritáló gázok (pl. SO ₂ , O ₃ , dohányfüst, nitrózus gázok, erős szagok)
Fizikai terhelés, száraz, hideg levegő belégzése
Sűrű köd
Légúti vírusfertőzések
Gastrooesophagealis reflux, hormonális hatások
Nem kardioszelektív béta-blokkolók
Nem szteroid gyulladásgátlók (pl. acetilszalicilsav, indomethacin)
Szulfitképző anyagok
Pszichés hatások

2. AZ ASZTMA PATOMECHANIZMUSA

Az asztma a légutak krónikus gyulladásos betegsége, amelyet bronchialis hiperreaktivitás (BHR) kísér. A klinikai tünetek e két kórélettani jellemző, a gyulladás és hiperreaktivitás következményei. A légúti áramlási korlátozottság a hörgő simaizom-kontrakció, a nyálkahártya-oedema, illetve a nyák túltermelődés következménye, melyekhez az esetek egy részében légúti strukturális átépülés, ún. remodeling társul.

Az asztma klinikai megjelenése nagyon változó lehet, azonban a krónikus és perzisztáló légúti gyulladás az asztma alapvető jellegzetessége. A légúti gyulladás asztmában folyamatosan fennáll annak ellenére, hogy a tünetek megjelenése gyakran epizodikus; a gyulladás mértéke és a tünetek intenzitása közötti kapcsolat nem igazolt. A gyulladás a légutak egészében jelen van, élettani hatása legkifejezettebb a közepes és kisméretű hörgők szintjén.

Az asztmás gyulladást aktivált hízósejtek, nagyszámú aktivált eozinofil sejt és T helper (Th)-2-lymphocyták jelenléte jellemzi – ezt nevezi a szakirodalom *2-es típusú gyulladásnak*. Emellett az immuntolerancia fő sejtselemből ismert regulatórikus T-lymphocyták csökkent száma, és – főleg súlyos, kevésbé szteroidérzékeny, nem allergiás eredetű asztma esetén – a Th17-sejtek emelkedett száma mutatható ki asztmás betegekben. A dendritikus sejtek antigén-prezentáló sejtekként működnek, az általuk prezentált allergének aktiválják a Th2-sejteket, amelyek specifikus citokintermelésükkel [interleukin (IL)-4, IL-5, IL-9 és az IL-13] Th2 irányultságú specifikus immunválaszt hoznak létre, és irányítják az egész Th2 dominanciájú allergiás gyulladásos folyamat kialakulását és lezajlását. Ennek folytán alakul ki a B-sejtek IgE-termelése és a szöveti eozinofília. A hízósejtek aktivációját klasszikus esetben a nagy affinitású IgE-receptorokon keresztül allergének okozzák, de ozmotikus stimulusok hatására is létrejöhet. A hízósejtekből felszabaduló mediátoranyagok a hisztamin, ciszteinil, leukotriének, prosztaglandin D2. Az eozinofil sejtek a légúti epitheliumot károsító toxikus proteinek, továbbá növekedési faktorokat termelnek, és szerepük van a légúti remodeling folyamatában.

A légutakban az epithelialis sejtek állnak közvetlen kapcsolatban a környezettel, és valószínűleg kulcsszerepük van az inhalált ágensek (allergének, vírusok, légszennyezés) hatására kialakuló gyulladásos reakció szabályozásában. Számos gyulladásos mediátort termelnek (citokineket, lipid mediátorokat, kemokineket). A légúti simaizomsejtek az epithelsejtekhez hasonlóan részt vesznek a gyulladásos mediátorok termelésében, a fibroblastok és myofibroblastok pedig kötőszöveti elemeket szekretálnak, amelyeknek a légúti remodeling kialakulásában van szerepük. A légúti kolinerg idegvégződések reflexes aktivációja hörgőgörcsöt és nyáktermelést indukálhat.

A légúti gyulladás mellett az asztmások egy részében irreverzibilis strukturális változás, remodeling alakul ki. Jellemzői a subepithelialis fibrosis (a bazálmembrán alatt kollagén- és proteoglikánfelporodással), a légúti simaizomtömeg növekedése, következményes hörgőfal-megvastagodás, az epithelialis helysejtek túltengése és fokozott nyáktermelése, a légúti erek proliferációja.

3. AZ ASZTMA DIAGNOSZTIKÁJA ÉS OSZTÁLYOZÁSA

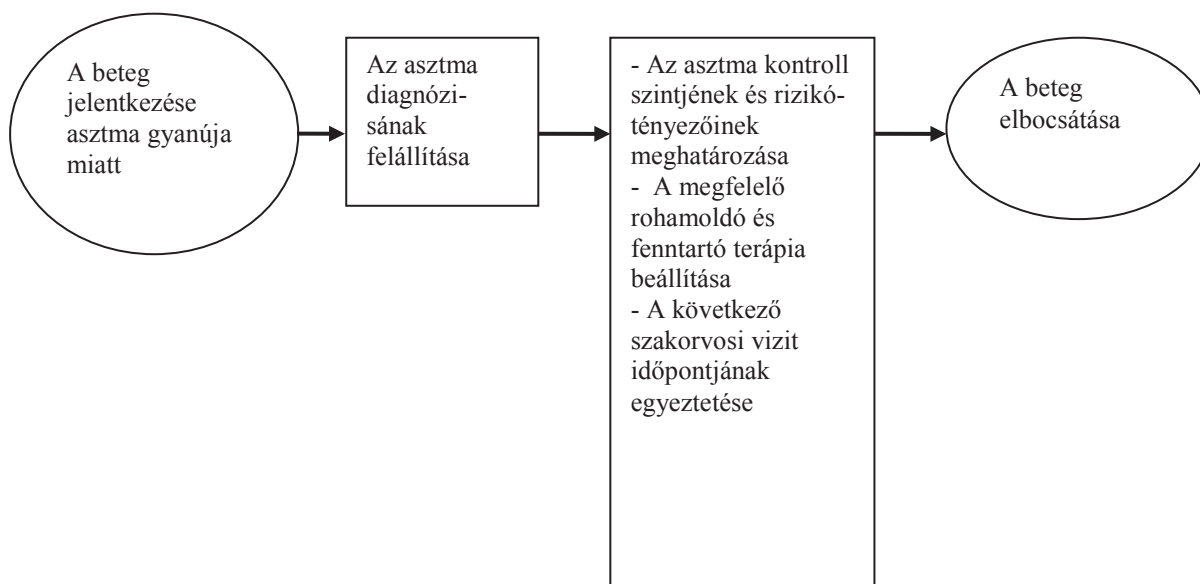
3.1. Az asztma diagnózisának felállítása

A jelen egészségügyi szakmai irányelv a GINA 2021 [1] nemzetközi irányelv alapján készült, és a 2018. májusban közzétett 000819 számú EMMI irányelv [4] megújítása. A 2021-ben közzétett GINA irányelvből átvett állítások mögött külön referencia megjelölés nem szerepel. A GINA által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került.

Ajánlás1

Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának az Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel. Tünetes periódusban alátámasztásához a reverzibilis légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal történő igazolása (akut vagy krónikus, 1-3 hónapig tartó reverzibilitási teszt is elfogadható), tünetmentes periódusban a légutak kaliberingadozásának dokumentált detektálása vagy a légúti hiperreaktivitás bizonyítása szükséges. (Ajánlás erőssége: kell). ábra szerinti makroalgoritmusnak megfelelően kell történnie. (Ajánlás erőssége: kell)

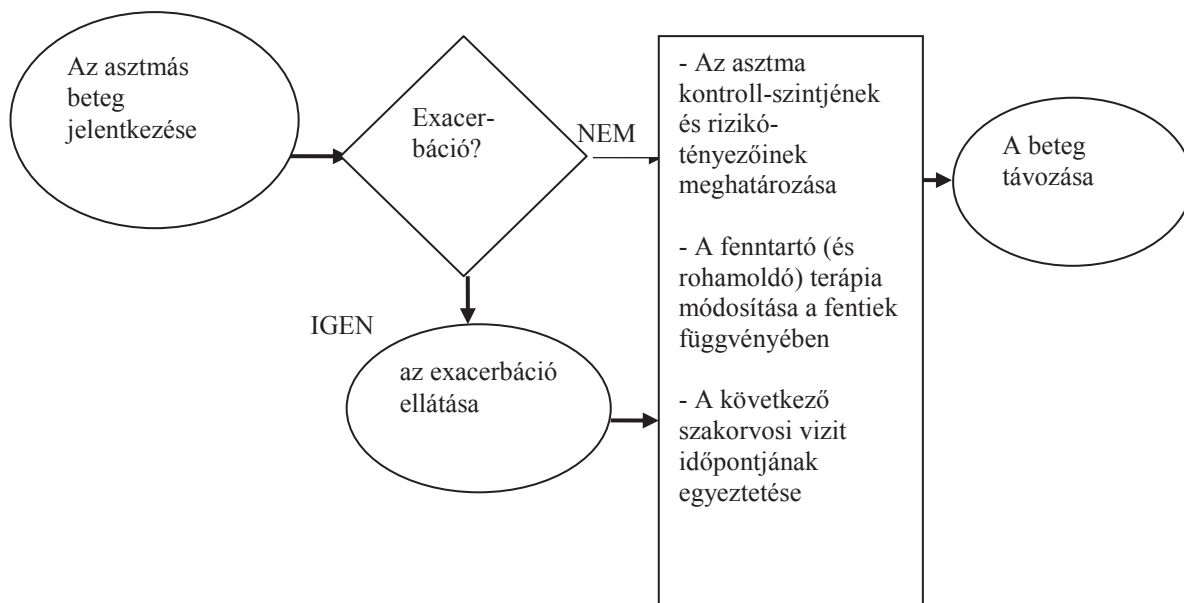
1. ábra. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmus.
[saját szerkesztés]



Ajánlás2

Az asztma rendszeres gondozása a 2. ábra szerint kell, hogy történjen. (Ajánlás erőssége: kell)

2. ábra. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmus. [saját szerkesztés]



Az asztma diagnózis felállításának szakmai lépései

Ajánlás3

Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel. Tünetes periódusban alátámasztásához a reverzibilis légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal történő igazolása (akut vagy krónikus, 1-3 hónapig tartó reverzibilitási teszt is elfogadható), tünetmentes periódusban a légutak kaliberingadozásának dokumentált detektálása vagy a légúti hiperreaktivitás bizonyítása szükséges. (Ajánlás erőssége: kell)

Az asztma diagnózisának két nélkülözhetetlen eleme tehát:

- a kórelőzményben jellemző légúti tünetek: például zihálás, légszomj, mellkasi szorító érzés és köhögés, melyek időszakonként és intenzitásukban változnak;
- változó kilégzési légáramlás-korlátozottság jelenléte.

Alapvetően igazolni javasolt a légúti obstrukció okozta nehézlégzéses epizódokat, az obstruktív funkciózavar legalább részleges reverzibilitását és az elkülönítő kórisme szempontjából felmerülő egyéb kórképek kizárhatóságát. Az asztma diagnózisát támogató tüneti és légzésfunkciós elemeket a 3. ábra foglalja össze.

Ajánlás4

A légzésfunkciós vizsgálatok történhetnek spirometria vagy teljes test-pletizmográfia segítségével, a légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlás (PEF) értékeinek otthoni monitorozása szükséges (hordozható csúcsáramlásmérővel). A légúti hiperreaktivitás (BHR) igazolását a részletes részben leírt inhalációs vagy terheléses provokációs vizsgálattal lehet igazolni. (Ajánlás erőssége: lehet)

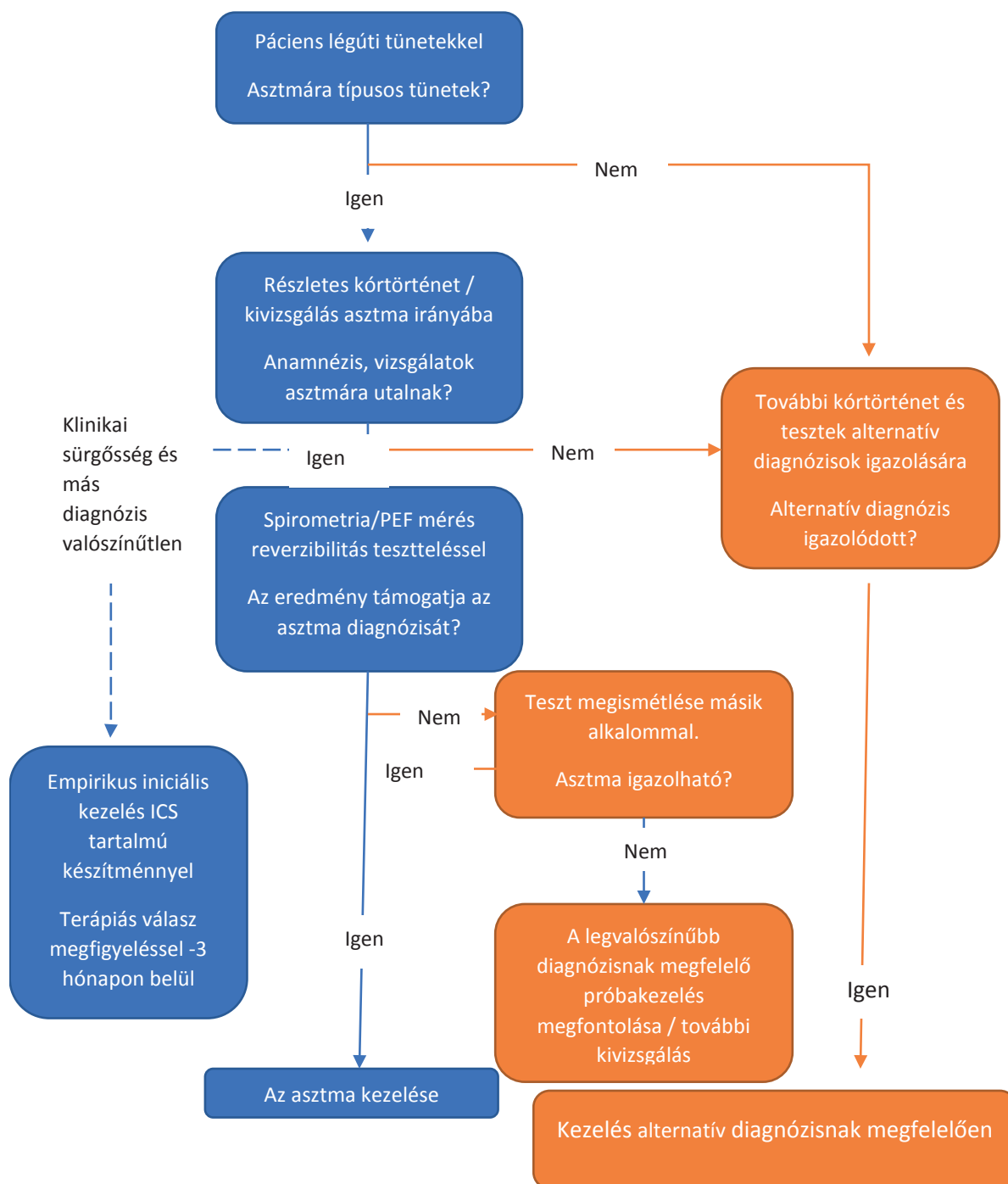
Kompetenciaszint: A légzésfunkciós lelet értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos feladata. Az egészségügyi szakmai irányelv a 18 éves kor feletti betegekre vonatkozik.

Ajánlás5

Az asztma diagnózisát a fenti légzésfunkciós vizsgálatok valamelyikével meg kell erősíteni, és a bizonyítékot rögzíteni kell a beteg orvosi dokumentációjában, lehetőleg a fenntartó kezelés megkezdése előtt. Az asztma diagnózisának felállítása a 3. ábra szerint történik. (Ajánlás erőssége: kell)

3. ábra. Az asztma diagnózisának felállítása (amennyiben empirikus iniciális kezelésre kerül sor ICS tartalmú készítménnyel, ezt a 6. ábra szerint kell indítani). [1]

ICS-inhalációs kortikoszteroid



3.1.1. Jellemző anamnézis

Az asztma jellemzője a változókéony lefolyás, epizodikusan jelentkező tünetek és stabil, tünetmentes időszakok követhetik egymást. A betegség családi halmozódást mutathat. A tünetek, amelyek gyakran hirtelen alakulnak ki, hosszabb-rövidebb ideig perzisztálnak, majd spontán vagy hörgőtágító kezelésre reverzibilitást mutatnak, az alábbiak:

- nehézlégzés, fulladás,
- köhögés, gyakran éjszaka, szárazon vagy viszkózus köpettel,
- visszatérő sípoló légzés (főként kilégzésben),
- mellkasi feszülés, esetleg nyomásérzés,

- a panaszok éjszakai romlása,
- kísérőbetegségként ekcéma, allergiás rhinitis fordulhat elő.

Az asztma valószínűségét emeli: egynél több tünet (sípólás, nehézlégzés, köhögés, mellkas feszülés) jelenléte, a tünetek éjszakai-hajnali romlása, a tünetek gyakoriságának és intenzitásának változékony volta, illetve ha állapotromlást vált ki, vírus infekció, fizikai terhelés, allergén expozíció, időjárás változás, nevetés, irritánsok (pl. kipufogó gáz, füst, kellemetlen illat).

Az asztma valószínűségét csökkenti: a köhögésen kívül nincs más légúti tünet, krónikus köpetürítés, nehézlégzés szédüléssel, ájulással vagy ájulásérzettel, perifériás zsibbadással, mellkasi fájdalom, stridor jelenléte.

Asztmában a kialakult hörgőgörcs (bronchospasmus) spontán vagy gyors hatású inhalált béta-2-agonista hatására oldódik.

Tekintettel arra, hogy nemzetközi adatok alapján az alapellátásban felállított asztma diagnózis 25–35%-ban nem helyes, a diagnózist valamilyen objektív légzésfunkciós vizsgálati módszerrel meg kell erősíteni.

3.1.2. Fizikális vizsgálat

A tüdő hallgatósági lelete a beteg aktuális állapotától függ. Tünetmentes periódusban a fizikális status negatív. Tünetes periódusban, légúti obstrukció esetén kilégzési sípolás, búgás (előfordul, hogy csak erőltetett kilégzésben hallható) a jellemző, amely súlyos obstrukció esetén a belégzés alatt is jelen van. Életet veszélyeztető, akut súlyos asztma ideje alatt a tüdő néma lehet. Ilyenkor azonban általában olyan fizikális jelek észlelhetők, amelyek jelentős segítséget adhatnak a diagnózis felállításában: így a tüdő hiperinflációja, a légzési segédizmok használata, acrocyanosis, az éberség csökkenése és a tudati állapot megváltozása.

3.1.3. Légzésfunkciós diagnosztika

Az asztma diagnózisának gyanúja a jellemző tünetek alapján merül fel – tünetes periódusban alátámasztásához a reverzibilis légúti obstrukció légzésfunkciós vizsgálattal/vizsgálatokkal történő igazolása –, tünetmentes periódusban a légutak kaliberingadozásának dokumentált detektálása vagy a légúti hiperreaktivitás bizonyítása szükséges.

A légzésfunkciós vizsgálatok elvégzése két módon történhet: spirometria vagy teljes test-pletizmográfia elvégzésével. A két módszer egyenértékű, de egyikük elvégzése nélkülözhetetlen az asztma diagnózisának felállításához. A légzésfunkciós vizsgálat elvégzése előtt az alábbi gyógyszerkimosási idők figyelembevétele szükséges: SABA kezelés 4 óra, a napi kétszer adott LABA-ICS kezelés 24 óra, míg a napi egyszer adandó LABA-ICS kezelés 36 óra.

A légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlás értékeinek otthoni monitorozása szükséges (hordozható csúcsáramlásmérővel).

Magának a légzésfunkciós vizsgálatnak a kivitelezését jól definiált nemzetközi protokoll írja le, ezt erre speciálisan képzett, gyakorlott személyzet végezze, rendszeresen karbantartott készülékkel. [5] A spirometria jól reprodukálható vizsgálat, három mérésből a legjobb értékeket kell figyelembe venni. A légzésfunkciós vizsgálatok mindegyikének értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája.

Az asztmadiagnosztika legfontosabb paramétereit erőltetett kilégzési manőver során mérjük; ezek az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV_1 – forced expiratory volume in 1 second; L), az erőltetett kilégzés során mért vitálkapacitás (FVC – forced vital capacity; L), FEV_1/FVC aránya és a kilégzési csúcsáramlás (PEF – peak expiratory flow; L/s). Ezek kor, nem és testmagasság alapján számított normálértékei ismertek, a spirometriás berendezések az abszolút érték mellett a kívánt értékhez viszonyított százalékos értéket is megadják. Teljes test-pletizmográfia történő mérés során lehetőség van a légúti áramlási ellenállás (Raw – resistance of the airways) mérésére is, ennek normálértéke adott (független a kortól, nemtől és testmagasságtól, 0,22 kPax/L).

A légzésfunkciós vizsgálatok célja:

- Tünetes periódusban a légúti obstrukció jelenlétének és az obstrukció reverzibilitásának igazolása (farmakospirometria, reverzibilitási próba).
- Tünetmentes periódusban, normális tüdőfunkció esetén a bronchialis provokálhatóság (BHR) igazolása vagy a csúcsáramlás (PEF) 10%-ánál nagyobb napi variabilitásának kimutatása. Amennyiben a BHR igazolására mód van, úgy asztmára jellemző tünetek, de az orvosi vizsgálat időpontjában fiziológiás légzésfunkció esetén az asztma diagnózisának alátámasztására az elsődlegesen választandó módszer a BHR igazolása. Ennek hiányában elfogadható a PEF-érték variabilitásának meghatározásán alapuló módszer is.

Az asztma diagnózisának felállításához igazolni kell, hogy a detektált légúti obstrukció reverzibilis. Normális tüdőfunkció esetén pedig azt, hogy légúti hiperreaktivitás vagy a csúcsáramlás szignifikáns variabilitása áll fenn.

Reverzibilitási próba (farmakospirometria)

Reverzibilitási teszt asztma gyanúja esetén a légúti obstrukcióval rendelkező ($FEV_1 < 80\%$ és $FEV_1/FVC < 75-80\%$ vagy $<$ normálérték alsó határértéke GLI referencia esetén) betegnél alkalmazandó. A teszt során a kiindulási légzésfunkció mérése után gyors hatású béta-2-agonista hörgőtágítót (salbutamol 200-400 µg) inhalál a beteg, majd 15-20 perc múlva ismételt spirometriára kerül sor. Reverzibilis a légúti obstrukció, amennyiben a kiindulási FEV_1 -értéket 12%-kal meghaladó, és legalább 200 ml-es FEV_1 -növekedés alakul ki a gyors hatású hörgőtágító alkalmazását követően.

A reverzibilitás a legtöbb asztmás esetében nem mutatható ki minden időpontban, így az alacsony szenzitivitás miatt ismételt vizsgálatok elvégzése javasolt. Amennyiben asztma gyanúja esetén a kezeletlen betegnél a gyors hatású hörgőtágítóval végzett, ún. akut farmakospirometria segítségével nem igazolható reverzibilitás, végezhető tartós, ún. krónikus reverzibilitási teszt is, amely inhalációs kortikoszteroidterápia 4-12 hétig (1-3 hónap) történő alkalmazása után igazolható reverzibilitást mér.

A százalékos reverzibilitás számítása:

$$[(FEV_1 \text{ hörgőtágító után} - FEV_1 \text{ hörgőtágító előtt}) / FEV_1 \text{ hörgőtágító előtt}] \times 100.$$

Csúcsáramlás-monitorozás

A csúcsáramlásmérő egyszerű, olcsó eszköz a tüdőfunkció otthoni ellenőrzéséhez, azonban vannak az alkalmazhatóságát korlátozó tényezők. A PEF mérése erő- és módszerfüggő, ezért a mérés technikáját a betegnek meg kell tanítani. Rossz kooperáció esetében hamis értékeket kaphatunk. Emellett hiperinflált tüdő esetében, légszabdák kialakulásakor a PEF-mérés alábecsülheti a légúti obstrukció valós mértékét. A PEF monitorozása hasznos lehet az asztma diagnózisának felállításához, illetve az asztmakontroll, a tüdőfunkció otthoni ellenőrzéséhez.

Az asztmadiagnosztika előnyben részesítendő módszerei a farmakospirometria tünetes és a BHR vizsgálata tünetmentes betegnél, azonban esetenként elfogadható a PEF monitorozása is a diagnózis megerősítéséhez. A PEF-monitorozás 2-4 hetes megfigyelési időszakot jelent, amelynek során a PEF diurnális variabilitásának számításához használt leggyakoribb módszer az esti PEF-érték és a reggeli PEF-érték különbsége a napi átlagos PEF-érték %-ában kifejezve. Egyszerűbb módszer az egy heti időszakban mért, legkisebb reggeli PEF-értéknek és a betegre jellemző, ismert, legjobb PEF-értéknek a hányadosa (%-ban megadva); ekkor elegendő csak a reggeli PEF-mérések végzése. Asztmára a PEF-értékek 10%-nál nagyobb napi variabilitása jellemző.

Hasznos lehet a PEF monitorozása foglalkozási ágensek okozta tünetfokozódás igazolására is; a munkahelyen végzett mérések igazolhatják az adott ágens etiológiai szerepét. Betegkövetéskor a beteg stabil, jól kontrollált állapotában mért, ún. „legjobb” PEF-értékhez kell az aktuálisan mérhető PEF-értéket hasonlítani.

Bronchialis hiperreaktivitás (BHR) igazolása [6]

Asztmára jellemző tünetek, de az orvosi vizsgálat időpontjában fiziológiás légzésfunkció esetén az asztma diagnózisának alátámasztására az elsődlegesen választandó módszer a BHR igazolása. A BHR csaknem minden asztmás betegben kimutatható légúti abnormalitás, ami klinikai értelemben azt jelenti, hogy a betegek kifejezett légúti obstrukcióval válaszolnak olyan stimulusokra (hisztamin, acetilkolin, metakolin, hipertonias KCl, adenzin, mannitol stb.), amelyek egészséges személyekben nem vagy csak sokkal magasabb dózisban okoznak hörgőgörcsöt. A BHR vizsgálata során a beteg a hörgőrendszert aspecifikusan provokáló ágenszt lélegez be, és az ezt követően mért légzésfunkcióból következtetünk a BHR-re, ugyanis az aspecifikus inhalációs provokáló anyag (metakolin, acetilkolin, mannitol, KCl 10%-os oldat) hatására kialakuló reakció a légutak „szenzitivitását” mutatja. A légutak „szenzitivitása” eltérő módon értékelendő metakolin/acetilkolin, illetve KCl esetében. Metakolin- vagy acetilkolin-provokáció esetében jellemzőként a korábban ajánlott provokáló anyag 20%-os FEV_1 -csökkenést eredményező koncentrációja (PC20 érték) érték helyett az érvényben levő nemzetközi irányelv szellemének megfelelően az eredményeket a 20%-os FEV_1 -csökkenést eredményező elporlasztott methacholin dózisként ajánlott megadni (PD_{20}). Ez lehetővé teszi a különböző eszközökkel illetve protokollokkal mért légúti túlérzékenység mértékének összehasonlítását. Az inhalációt nyugalmi légzéssel javasolt végezni belégzés aktivált vagy folyamatosan aktivált porlasztókészülékkel (1 percig vagy hosszabb ideig) vagy doziméterrel megfelelő légzésszámot elvégezve. Maximális belégzéssel végzett manőver nem javasolt, mert a mély belégzés megváltoztatja a légutak átmérőjét. Kálium-kloridos aspecifikus bronchialis provokáció esetén a 10%-os KCl-oldat 140 inhalációját követően kialakuló, 20%-os FEV_1 -érték-csökkenés, vagy 100%-os Raw-emelkedés asztmára magasan szenzitív és elfogadhatóan specifikus. Asztmára utaló klinikai panaszok, de a vizsgálat idején negatív spirometriás lelet esetében a provokációs vizsgálat – főként fiatal betegeknek – fizikai terheléssel is történhet. A klinikai rutindiagnosztika céljára nem szükséges standardizált módszer, 8 perc szabad levegőn futás után kialakuló légúti spasmus (a terhelés után 10-15 perccel 15%-nál nagyobb FEV_1 -csökkenés) igazolhatja az asztma fennállását.

Az inhalációs vagy terheléses provokációs vizsgálatra kizárólag az aktuálisan tünetmentes betegben, normális tüdőfunkció esetén kerülhet sor. A tüdőfunkciót az életkortól, nemtől és testmagasságtól függő „kívánt” érték

legalább 80%-os teljesülése esetében normálisnak véleményezzük, jöllehet fiatal enyhe asztmás esetében a 80-85%-os FEV_1 -érték nem zárja ki az enyhe obstrukciót. Ez fizikális vizsgálattal jól felismerhető, gyors, erőltetett kilégzés végén a tüdő felett sípolás hallható. Ez esetben, a „normális” tüdőfunkció ellenére nem provokációs vizsgálat, hanem reverzibilitási próba történhet.

Pozitív bronchialis provokációs teszt esetén a vizsgálat után gyors hatású hörgőtágító (pl. salbutamol) inhalációjával a hörgőgörcs oldandó, így a reverzibilitás is igazolható.

3. táblázat. Az asztma diagnosztikus kritériumai felnőttkorban. [1]

FEV_1 - erőltetett kilégzési volumen az 1. másodpercben, FVC – forszírozott vitálkapacitás, LABA – hosszú hatású béta₂-agonista, PEF – kilégzési csúcsáramlás, SABA – rövid hatású béta₂-agonista.

Variabilis légúti tünetek az anamnézisben	
Jellemző tünetek	Tüneti sajátosságok, amelyek az asztma diagnózisát támogatják
– Sípolás – Nehézlégzés – Mellkasi feszülés – Köhögés	– Általában egynél több légúti tünet – Idő- és intenzitásbeli variabilitás – Éjszaka vagy ébredéskor súlyosabb tünetek – Tünetet okozhat fizikai terhelés, allergének, hideg levegő, nevetés – Virális légúti infekciók a tünetek megjelenését vagy rosszabbodását okozhatják
Variabilis kilégzési áramlási korlátozottság igazolása	
Jellemző	Definíció, kritérium
2.1 Dokumentált kilégzési áramlási korlátozottság	Amikor a FEV_1 csökkent, igazoljuk az egyidejű FEV_1/FVC csökkenést (általában $< 0,75$ - $0,80$ vagy $<$ normál alsó határérték GLI szerint)
ÉS	
2.2 A légzésfunkció nagyfokú variabilitása (egy vagy több az alábbiak közül)	Minél nagyobb fokú a variabilitás, illetve minél gyakrabban látunk nagyfokú variabilitást, annál biztosabb a diagnózis. Kezdeti negativitás esetén érdemes megismételni a méréseket tünetes időszakban vagy kora reggel.
Pozitív bronchodilatátor reverzibilitási teszt	> 200 ml és $> 12\%$ FEV_1 növekedés a kiindulási értékhez képest (biztosabb diagnózis > 400 ml és $> 15\%$ növekedés esetén).
Nagyfokú variabilitás legalább napi kétszeri PEF méréssel, lehetőség szerint 2 hét adatai alapján	Átlagos napi diurnális PEF variabilitás $> 10\%$.
Szignifikáns javulás a légzésfunkcióban 4 hét gyulladásgátló kezelés után	$> 12\%$ és > 200 ml FEV_1 (vagy ugyanazzal az eszközzel mérve $> 20\%$ PEF) növekedés a kezelés előtti (infekció kizárandó) értékekhez képest.
Pozitív fizikai terhelési teszt	$> 10\%$ és > 200 ml FEV_1 csökkenés a kiindulási értékhez képest.
Aspecifikus bronchialis provokációs teszt	$\geq 20\%$ FEV_1 csökkenés standard metacholin dózis inhalációja után vagy $\geq 15\%$ FEV_1 csökkenés standardizált hyperventilláció, hypertóniás sóoldat- vagy mannitol inhaláció hatására.
A légzésfunkció nagyfokú variabilitása két vizitet összehasonlítva (jó specificitás, alacsony szenzitivitás)	$> 12\%$ és > 200 ml FEV_1 variabilitás a vizitek között (infekció kizárandó).

A diagnózis légzésfunkciós megerősítése már asztma miatt kezelést kapó beteg esetében

Variabilis tünetek és variabilis obstrukció jelenléte esetén az asztma diagnózis felállítható, a beteg kontrollszintjének és rizikótényezőinek meghatározása a következő lépés.

Variabilis tünetek obstrukció légzésfunkciós kimutathatósága nélküli fennállása esetén a hörgőtágító terápia kihagyása javasolt az alábbi időtartamra: SABA kezelés 4 óra, a napi kétszer adott LABA-ICS kezelés 24 óra, míg a napi egyszer adandó LABA-ICS kezelés 36 óra.

- Ezt követően 70% feletti FEV_1 érték esetén a BHR bizonyítja az asztmát. Amennyiben BHR nem detektálható, a fenntartó kezelés egy lépcsővel való csökkentése után 3 hónappal meg kell ismételni a vizsgálatot.

- 70% alatti FEV₁ érték esetén a fenntartó kezelés 1 lépcsővel való megemlése után 3 hónappal észlelt reverzibilitás bizonyítja a diagnózist.

Variabilitást nem mutató tünetek obstrukció légzésfunkciós kimutathatósága nélküli fennállása esetén a hörgtágító terápia kihagyása javasolt az alábbi időtartamra: SABA kezelés 4 óra, a napi kétszer adott LABA-ICS kezelés 24 óra, míg a napi egyszer adandó LABA-ICS kezelés 36 óra. Ezt követően reverzibilitás teszt elvégzése javasolt. Amennyiben ez pozitív, asztma igazolható, ha viszont negatív, a fenntartó kezelés 3 hónapos egy lépcsővel való csökkentése után ismétlés szükséges. Ha továbbra sem igazolható reverzibilis obstrukció, a fenntartó kezelés 12 hónapos, szoros betegkövetés melletti elhagyása megkísérélhető, alternatív diagnózis keresése mellett.

Variabilitást nem mutató tünetek fixált obstrukció légzésfunkciós kimutathatósága melletti fennállása esetén asztma-COPD overlap (ACO) lehetősége merül fel.

3.1.4. Kilégzett nitrogén-monoxid- (FENO) mérés

A FENO-koncentráció laza összefüggést mutat a vér és a köpet eozinofilsejt számával. A FENO-szint önmagában nem alkalmas az asztma diagnózisának felállítására vagy annak kizárására. [7] Magas FENO-érték asztmában T2-es típusú légúti gyulladásra utal. Az asztmán kívül magas FENO-érték mérhető más megbetegedésekben (pl. allergiás rhinitis) és van olyan asztmás is, akinél a FENO nem emelkedett (pl. neutrofilejtes asztma). Dohányos asztmásokban alacsonyabb a FENO, mint nem-dohányos asztmásokban, de a nem-asztmás dohányosokéhoz képest magasabb. Csökken a FENO-érték akut bronchokonstriktóban és az allergiás reakció első szakaszában.

Szteroid naiv (főként nem-dohányzó) nem jellegzetes légúti tünetekkel jelentkező betegekben a > 50 ppm FENO-érték általában jó és gyors kortikoszteroidra adott válasszal járt együtt. Fordítva, azonban, nincsenek megfelelő adatok, amelyek igazolnák, hogy mennyire biztonságos az alacsony FENO-szint esetén a szteroid elhagyása, ezért ilyen irányú használata nem ajánlott. A FENO mérésére a nemzetközi ajánlások az irányadók. [8], [9], [10]

3.1.5. Allergológiai diagnosztika

Az allergológiai diagnosztika asztmában használt módszerei a jellegzetes kórelőzmény (atópiás dermatitis, allergiás rhinitis az anamnézisben) és pozitív családi anamnézis felvétele mellett: bőrpróba (prick teszt) és in vitro specifikus IgE-meghatározás. Ez utóbbi drága, megbízhatósága nem múlja felül a bőrpróbáét, ezért csak akkor javasolt, ha a prick teszt nem végezhető el (ellenjavallt – kisgyermekkor, kiterjedt atópiás dermatitis, terhesség –, vagy a bőrpróba értékelhetőségét korlátozó, felfüggeszthetetlen gyógyszeres szükséglete van a betegnek). Ha a kórelőzmény adatai nem erősítik meg a kérdéses allergén lehetséges szerepét az asztmás rohamok, exacerbációk kiváltásában, akkor a pozitív bőrpróbák (vagy az in vitro tesztek pozitív eredménye) nem tekinthetők relevánsnak. A bőrpróba előtt az orális antihisztamin kezelést 2 napra fel kell függeszteni.

3.1.6. Az asztmadiagnosztika speciális kérdései

Foglalkozási asztma

Felnőttkori asztma kialakulás esetén a beteget meg kell kérdezni a foglalkozási expozícióról, és arról, hogy az asztmája jobb-e, ha távol van a munkától. Foglalkozási asztmában is fontos a diagnózis objektív megerősítése, és a lehető leggyorsabban meg kell szüntetni az expozíciót.

Terhesség

Az asztma terhesség alatti kezelésének legfontosabb célja a kontrollált állapot fenntartása és az exacerbációk elkerülése. Az inhalációs kezelés csökkentése a terhesség alatt nem javasolt.

Időskor

Az asztmát időskorban aluldiagnosztizálhatják azt feltételezve, hogy a légszomj ebben a korban normális. Az asztma időskorban túldiagnosztizált is lehet, ha a szívelégtelenség vagy az iszkémiás szívbetegség miatti légszomjat tévesen asztmának tulajdonítják. Ha a kórelőzményben dohányzás vagy biomassza-eredetű tüzelőanyag-expozíció előfordult, akkor figyelembe kell venni a COPD vagy az asztma-COPD átfedést is (lásd alább).

Dohányosok és exdohányosok

Az asztma és a COPD együtt vagy átfedésben is fennállhat, különösen dohányosoknál és időseknél. Kevés randomizált, kontrollált vizsgálatból származó bizonyíték áll rendelkezésre ezeknek a betegeknek a kezeléséről, mivel gyakran kizárják őket a klinikai vizsgálatokból. Mindazonáltal azokat a COPD diagnózissal rendelkező betegeket, akiknek kórtörténetében asztma szerepel vagy akinél asztmát diagnosztizáltak, ICS tartalmú kezelést mindenképpen kapjon.

Krónikus köhögés, mint egyetlen légúti tünet, miatt jelentkező betegek

Itt ok lehet krónikus felső légúti köhögési szindróma (váladécsorgás a garatba, ún. post-nasalis váladécsorgás), krónikus arcüreggyulladás, gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD), indukálható gégeelzáródás (gyakran

hangszalag-diszfunkciónak nevezik), eozinofil bronchitis vagy köhögés variáns asztma. A köhögés-variáns asztmát köhögés és légúti hiperreaktivitás jellemzi, és a diagnózis felállításához elengedhetetlen a légzésfunkció változékonyságának dokumentálása. A diagnózist alátámasztja az ICS terápiára adott jó válasz. A légzéskaliber variabilitásának hiánya a vizsgálat idején nem zárja ki az asztmát.

Sportolók asztmája

Kiemelt figyelmet kell fordítani élsportolók asztmájának diagnosztizálására.

3.2. Az asztma elkülönítő kórisméje

A leggyakoribb elkülönítendő kórképek felnőttkori asztmában:

- hiperventilációs szindróma, pánikroham;
- felső légúti obstrukció (jó- és rosszindulatú daganatok, idegen test);
- post-nasalis váladékcsgorgás;
- hangszalag-diszfunkció;
- egyéb obstruktív tüdőbetegség, elsősorban COPD;
- kongesztív szívbetegség;
- pulmonalis embolisatio;
- pulmonalis infiltratum eozinofiliával;
- interstitialis tüdőbetegségek (kötőszöveti megbetegedésekhez társuló formák is), tüdőfibrózis;
- gyógyszerek (béta-receptor-blokkolók, ACE-inhibitorok) indukálta köhögés;
- bronchiectasia;
- cisztás fibrózis;
- gastrooesophagealis reflux;
- tuberculosis.

Az elkülönítő diagnosztikát segítő kiegészítő vizsgálatok: mellkasröntgen és mellkas-CT, orrmelléküreg-felvétel, rinoszkópia, oesophagus-pH-mérés, bronchoszkópia, echokardiográfia, tüdőszcintigráfia.

A COPD és az asztma elkülönítése 40 évesnél idősebb betegnél okozhat problémát. COPD-ben, asztmával ellentétben, a légúti obstrukció nem vagy csak részben reverzibilis, a betegek stabil állapotában a FEV₁-reverzibilitás mértéke nem éri el a 12%-ot és 200 ml-t. Mindemellett ismert, hogy az asztmások kb. 15%-a egyidejű COPD-ben is szenved (asztma-COPD „overlap”), erre asztmában az alábbiak hajlamosítanak: dohányzás, évek óta fennálló, nem kontrollált asztma, 45 évnél idősebb kor.

3.3. Az asztma osztályozása és kezelésének alapjai

3.3.1. Az asztma gondozásának alapjai

Az asztma diagnózisának felállítása és a kezelés indikálása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos feladata.

Ajánlás

Az asztma kezelése három lépés ismétlődéséből áll:

- 1. állapotfelmérés: a kontrollszint és rossz kimenetel (exacerbáció kialakulása, fixált légúti obstrukció kialakulása, vagy gyógyszer mellékhatás fellépte) rizikótényezők meghatározása;**
- 2. kezelés a kontrollszint és rizikótényezők alapján;**
- 3. betegellenőrzés, a kontrollszint és rossz kimenetel rizikótényezők ismételt meghatározása és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása (4. ábra). (Ajánlás erőssége: kell)**

3.3.2. Az asztma osztályozása és gyógyszeres kezelésének menete

Asztmában a rendelkezésre álló farmakoterapiás lehetőségek hatékonyak, a klinikai kontroll elérése és fenntartása, ezzel az életminőség javítása és a betegség okozta rossz kimenetek jövőbeli rizikójának csökkentése az esetek nagy részében megvalósítható a rendelkezésre álló gyógyszerek rendszeres alkalmazása mellett. A rossz kimenetel lehet exacerbáció kialakulása, fixált légúti obstrukció kialakulása, vagy gyógyszer mellékhatás fellépte.

Általánosságban elmondható, hogy a tartósan kontrollált tüneti állapot az exacerbációk számának és az asztma jövőbeli rizikójának a csökkenését eredményezi. A magas rövidhatású β_2 -agonista (SABA) tünet/rohamoldó igény viszont az exacerbációs és mortalitási rizikó fontos tényezője: a salbutamol igény havonta 1, illetve évente két dobozt

meghaladó mennyisége az asztma okozta halálozás, illetve az exacerbációk kialakulásának független rizikótényezői. Emiatt nem javasolt SABA monoterápia az asztma semelyik típusában vagy kezelési lépcsőjén.

Az asztma osztályozása és a beteg komplex felmérése két tényezős (4. táblázat):

- Tüneti kontroll: az utolsó 4 hétre jellemző tüneti kontroll szint felmérése.
- Rizikóbecslés: a rossz kimenetel (exacerbáció, fixált légúti obstrukció, vagy gyógyszer mellékhatás kialakulása) kockázati tényezőinek felmérése, beleértve a légzésfunkciót.

Ajánlás7

A rendszeresen alkalmazott fenntartó/megelőző kezelés céljának asztmában a kontrollált állapot elérését és hosszú távú fenntartását, illetve a betegség jövőbeli rizikójának csökkentését kell tekinteni (4. táblázat; A evidencia). (Ajánlás erőssége: kell)

Az asztmás beteg komplex felmérése tehát két tényezős:

- Tüneti kontroll: az utolsó 4 hétre jellemző tüneti kontroll szint felmérése.
- Rizikóbecslés: a rossz kimenetel kockázatának felmérése, beleértve a légzésfunkciót. Az exacerbációs rizikótényezők jól kontrollált asztma esetén is fokozzák a rossz kimenetel kockázatát.

Ajánlás8

Az asztmás beteg állapotfelmérése a 4. táblázat által részletezett módon történjen. A gondozás menetét a 4. ábra, az egyes terápiás lépcsőkön választható lehetőségeket az 5. ábra, a szakorvosi kontrollok időpontját az Ajánlás10 tartalmazza. (Ajánlás erőssége: javasolt)

4. táblázat. Az asztmás beteg állapotfelmérése a tüneti kontroll meghatározás és a rossz kimenetel rizikótényezőinek felmérése alapján. [1]

A, Asztma tüneti kontroll			Asztma tüneti kontroll szint		
Az utóbbi 4 hétben volt/kellett a betegnek	Igen	Nem	Kontrollált	Részlegesen kontrollált	Nem kontrollált
– napközbeni tünete több, mint 2 alkalommal hetente?			A 4 kérdés közül mindegyikre nem a válasz.	1-2 kérdésre igennel válaszol a beteg.	3-4 kérdésre a válasz igen .
– éjszakai ébredése asztma miatt?					
– SABA-t használnia a tünetek enyhítésére több mint két alkalommal hetente?*					
– korlátozott aktivitása az asztma miatt?					
B, Az asztma rossz kimenetelének rizikófaktorai					
Rizikóértékelést kell készíteni a diagnóziskor, majd a gondozás során is rendszeresen, különösen exacerbációk esetén. A FEV ₁ értéket meg kell mérni a diagnóziskor, majd 3-6 hónap fenntartó kezelés után az egyéni legjobb eredmény rögzítéséhez, ezután pedig évente újra meg kell határozni a rizikóbecsléshez.					
Nem kontrollált asztmás tünetek jelenléte fontos exacerbációs rizikófaktorok számát. További, potenciálisan módosítható exacerbációs rizikófaktorok még kevés tünet esetén is: – Gyógyszerek: SABA-túlhasználat (emelkedett exacerbációs rizikó és mortalitás, különösen $\geq 1 \times 200$ adagos doboz/hónap használat esetén); inadekvát vagy elégtelen ICS-használat; rossz adherencia; nem megfelelő inhalációs technika – Társuló egészségügyi állapotok: obezitás, krónikus rhinosinuszitis, gastrooesophagealis reflux betegség, igazolt élelmiszerallergia, terhesség – Expozíciók: dohányzás, szennyezés esetén allergén, légszennyezés – Pszichoszociális tényezők: major pszichológiai vagy szocioökonómiai problémák – Légzésfunkció: alacsony FEV₁, különösen a referenciaérték 60%-ánál alacsonyabb, jelentős bronchodilatátor reverzibilitás – Egyéb tesztek: 2-es típusú gyulladás okozta asztmában eozinofília a vérben, emelkedett FENO (ICS-t használó felnőtt, allergiás asztmás betegeknel) Egyéb független, major rizikófaktorok exacerbációra: – Az anamnézisben intubációt vagy intenzív osztályos ellátást igénylő akut exacerbáció – ≥ 1 súlyos exacerbáció az elmúlt 12 hónapban					Az alábbiak közül bármelyik megléte növeli az exacerbációk kockázatát még akkor is, ha egyébként kontrollált a betegség

Perzisztáló áramlási korlátozottság rizikófaktorai:

- **Anamnézis:** koraszülöttség, alacsony születési súly és gyors csecsemőkori súlygyarapodás, krónikus légúti nyáktúlermelés
- **Gyógyszerek:** ICS-terápia hiánya olyan betegnél, akinek súlyos exacerbációja volt
- **Expozíció:** dohányfüst, ártalmas kemikáliák, foglalkozási expozíciók
- **Kivizsgálás során:** alacsony kiindulási FEV₁, eozinofília a vérben vagy a köpetben

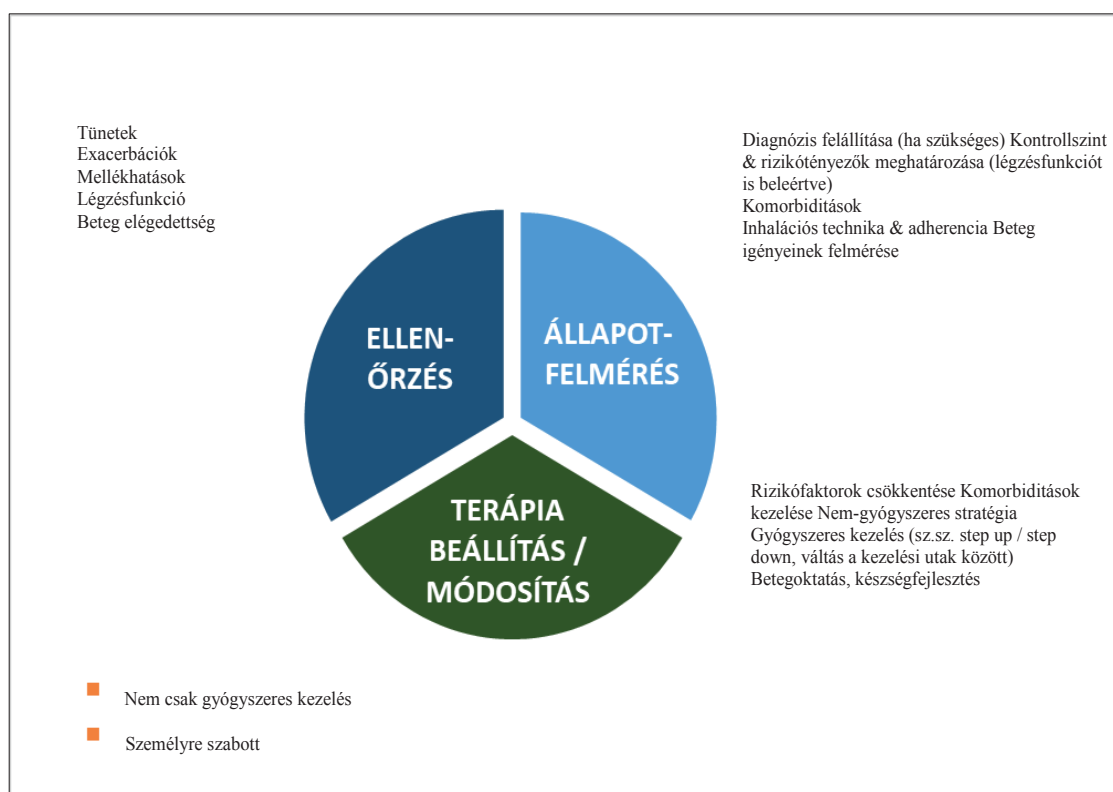
Gyógyszers mellékhatások rizikófaktorai:

- **Szisztémás:** gyakori OCS használat, hosszútávú, magas dózisu és/vagy potens ICS használata, citokróm P450 inhibitor szedése
- **Lokális:** magas dózisu vagy potens ICS, rossz inhalációs technika

* Bármilyen exacerbáció esetén felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét (lásd a terápiát leíró fejezetet!).

** Definíció szerint, ha bármely héten exacerbáció alakul ki, a beteg asztmája nem kontrollált.

4. ábra. Az asztma kontrollszinten alapuló gondozása felnőttek esetében. [1]



Ajánlás9

Tekintettel arra, hogy a légzésfunkció a leghasznosabb indikátora a jövőbeli kockázatnak, ezt a diagnózis felállításakor, a kezelés megkezdése után 3 vagy 6 hónappal, majd ezt követően évente rendszeresen el kell végezni. (Ajánlás erőssége: kell)

Az asztma kontroll alapú kezelésének irányítására jelenleg sem a köpet eozinofilsejt szám vizsgálata, sem a FENO mérése nem alkalmas az általános asztmás populációban.

Ajánlás10

A tüdőgyógyász szakorvosi vizitek javasolt időpontja: a diagnózis felállítása után 1, 3 vagy 6 hónappal, majd 6-12 havonta (mindkettő függ az asztma kontroll szintjétől, a betegség súlyosságától és a rizikó tényezők jelenlététől). (Ajánlás erőssége: javasolt)

5. ábra. Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző és rohamoldó/tünetenyhítő kezelésének gyógyszerei felnőttkorban. [1]

ICS – inhalációs kortikoszteroid, HDM – house dust mite (házi poratka), IL-4R – interleukin-4 receptor, IL-5R – interleukin-5 receptor, LABA – hosszú hatású β 2-agonista, LTRA – leukotrién receptor antagonist, OCS – orális kortikoszteroid, SABA – rövid hatású β 2-agonista, SLIT – sublingualis immunterápia.

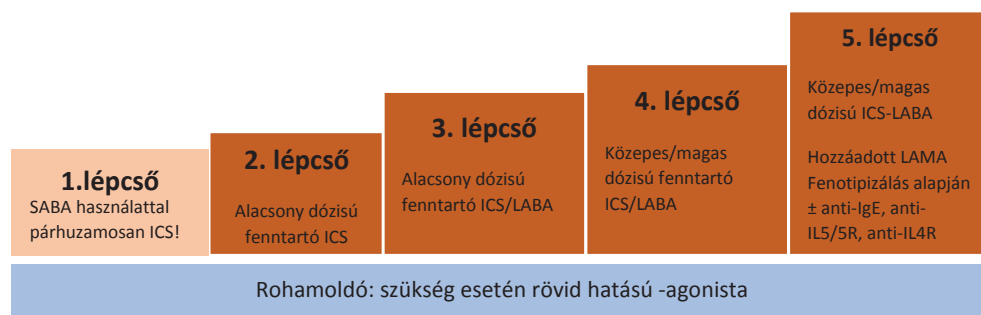
Fenntartó és preferált rohamoldó terápia

Az ICS-formoterol rohamoldó alkalmazása alacsonyabb exacerbációs rizikóval jár, mint a SABA-rohamoldó használata



Fenntartó és alternatív rohamoldó terápia

A SABA rohamoldót alkalmazó terápiás útvonal indikálása előtt szükséges arról meggyőződni, hogy a beteg várhatóan jó adherenciával fogja alkalmazni a napi fenntartó kezelését.



Egyéb opciók fenntartó kezelésre bármelyik útvonalon

	SABA használatával párhuzamosan ICS, vagy LTRA naponta vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	Közepes dózisú ICS, vagy LTRA- vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	LAMA vagy LTRA vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez, vagy váltás magas dózisú ICS-re	Azithromycin (felnőtteknek) vagy LTRA vagy alacsony dózisú OCS hozzáadása az inhalációs kezeléshez – mellékhatások!
--	--	--	---	---

Ajánlás11

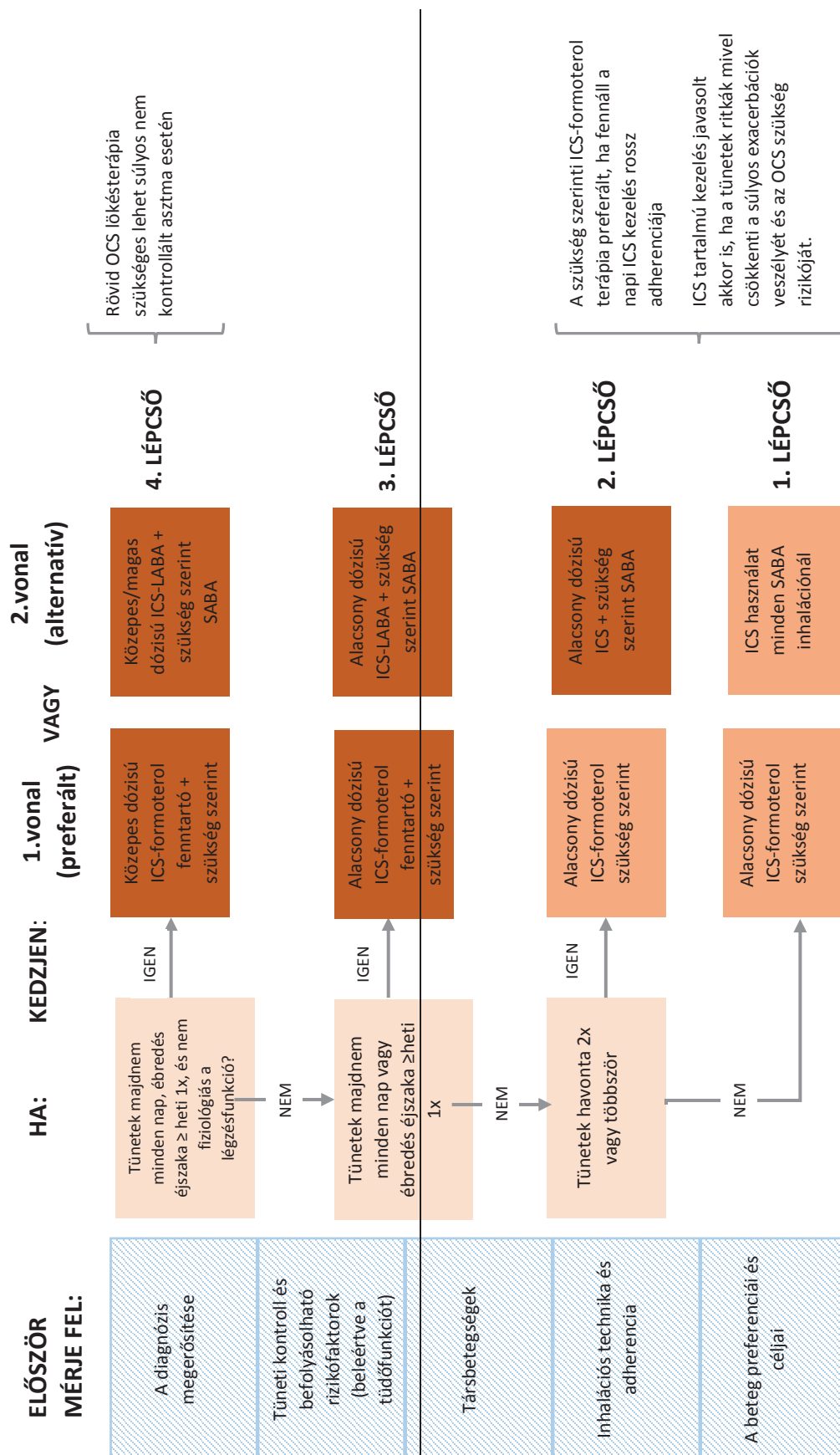
Amennyiben a beteg ICS/formoterol fix dózisú kombinációs készítményt használ tünetenyhítőként (rohamoldóként), olyan inhalációs eszközzel kell ellátni, amely alkalmazási előírásában a javallatok között szerepel a roham/tünetoldóként történő szükség szerinti alkalmazás is. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás12

Frissen diagnosztizált betegnél a kezdő kezelés kiválasztásának módja a 6. ábra szerint történjék. (Ajánlás erőssége: kell)

6. ábra. Kezdő- és folytatólagos terápia asztmában. [1]

ICS – inhalációs kortikoszteroid, LABA – hosszú hatású β_2 -agonista, MART – fenntartó- és roham/tünetoldó terápia ugyanazzal a gyógyszerrel/kombinációval, OCS – orális kortikoszteroid, SABA – rövid hatású β_2 -agonista



Ajánlás13

A diagnózis felállítása és kezdőterápia beállítása után az asztma aktuális kontrollszintje, exacerbációs rizikók és a korábbi terápia alapján kell dönteni a fenntartó/megelőző kezelés folytatásáról vagy változtatásáról (Ajánlás erőssége: javasolt):

- **kontrollált esetben a kontrollt eredményező kezelés fenntartása javasolt, 3 hónap kontrollált állapot után a visszalépés a terápiás lépcsőkön mérlegelhető, 6 hónap után javasolt, de nem kötelező (Ajánlás erőssége: javasolt);**
- **nem kontrollált betegség esetén felfelé lépés javasol (Ajánlás erőssége: javasolt);**
- **részlegesen kontrollált betegség esetében a felfelé lépés megfontolandó a kontrollált állapot elérése érdekében (Ajánlás erőssége: lehet).**

Ajánlás14

Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző kezelése során az egyes terápiás lépcsők tartalmát az 5. ábra, a frissen diagnosztizált betegség kezdő kezelését a 6. ábra írja le. (Ajánlás erőssége: kell)

3.3.3. Az asztma súlyossága

A korábbi nemzetközi és hazai asztma ajánlások a tünetek és a tüdőfunkciós értékek alapján osztályozták az asztmát enyhe intermittáló, enyhe perzisztáló, közepesen súlyos perzisztáló és súlyos perzisztáló csoportokba sorolva. Jelenleg az asztma súlyosságának meghatározása a kontrollált állapot eléréséhez szükséges fenntartó kezelés intenzitásától függ és legalább 4 hetes, kontrollált állapotot biztosító kezelés után határozható meg.

Enyhe asztmáról beszélünk, amennyiben a beteg 1. vagy 2. lépcsőn adott kezelés mellett kontrollálható és nem áll fenn rizikótényező, tehát a beteg szükség esetén (sz.e.) adott ICS-formoterol, SABA és ICS együttes alkalmazása, vagy alacsony dózisú ICS monoterápia mellett kontrollált. Az intermittáló és perzisztáló enyhe betegség megkülönböztetése nem javasolt, ugyanis nincs olyan asztmás betegcsoport, aki esetében a hörgőtágító biztonságosan alkalmazható lenne ICS nélkül, továbbá a korábbiakban enyhe intermittálóknak tartott betegcsoport esetében is kialakulhat súlyos exacerbáció.

A mérsékelt súlyos betegség a 3. vagy 4. kezelési szint mellett kontrollálható.

Súlyos az asztma, amennyiben nagydózisú ICS-LABA kezeléssel érhető el a tartós kontrollált szint, vagy amennyiben a kontrollált szint még így sem érhető el. Az asztmás betegek 3-10%-a szenved súlyos asztmában.

A súlyos betegséget fontos elkülöníteni a jóval gyakoribb nehezen kezelhető asztmától. Súlyos asztma diagnózisának felállítása előtt az alábbi tényezőket kell kizárni:

- Rossz inhalációs technika.
- Rossz adherencia.
- Nem megfelelő diagnózis.
- Komorbiditások és komplikáló tényezők hatása.
- Aktuális expozíció szenzitizáló vagy irritáns ágensnek.

A klinikai és obszervációs vizsgálatokban javasolt a pontos terápiás kombináció feltűntetése a terápiás lépcső, vagy súlyossági fok helyett.

3.3.4. Etiológia szerinti osztályozás

Az asztma kialakulásának fontos kockázati tényezője az atópia, a környezeti allergének elleni IgE-termelés képessége. Felnőtt asztmás betegek 60-70%-a pozitív bőrpróbát ad egy vagy több környezeti allergénre, ezek expozíciója klinikai tüneteket eredményezhet, de gyakran alakul ki asztma megelőző allergiás betegség és fennálló szenzitizáció nélkül is. Allergiás asztmában, az ismert allergének kerülése javulást eredményezhet.

3.3.5. Klinikai megjelenési forma, fenotípus

A leggyakrabban elkülönített asztma fenotípusok az alábbiak:

- Allergiás asztma: leggyakoribb forma, gyakran gyermek- vagy fiatal korban kezdődik, anamnesztikus egyéb atópiás kórképpel kísért (szénanátha, ekcéma, ételallergia), inhalációs kortikoszteroidra jól reagál. Az indukált köpet – ICS kezelés hiányában – eozinofiliát mutat.
- Nem-allergiás asztma: általában felnőttkorban kezdődő, atópiás érintettséghez nem társuló, az indukált köpetben eozinofil vagy neutrophil gyuladással, illetve sejtiszegény (paucigranulocytás) képpel.
- Késői kialakulású asztma: felnőttkorban kialakuló nem allergiás eredetű, magasabb kortikoszteroid adagra reagáló forma (foglalkozási eredetű asztma kizárása javasolt).

- Fixált légúti obstrukcióval járó forma: a betegek egy részében a hosszan fennálló asztma fixált áramlási korlátozottságot okoz, amely hátterében feltehetően a légutak kötőszövetes átépülése (ún. remodeling) áll.
- Obesitász-szociált asztma: a túlsúlyos betegek egy részét érintő erőteljes tünetekkel és kisebb szteroid-érzékenységgel járó forma.

4. AZ ASZTMA FELNŐTTKORI KEZELÉSÉNEK RÉSZLETEI

4.1. Az asztma kezelésében használt gyógyszerek és a gyógyszerbevitel módja

Az asztma terápiája döntően inhalációs készítményekből áll, ezért nem csupán a hatóanyag, hanem az inhalációs eszköz helyes megválasztása is nélkülözhetetlen a mindennapi gyakorlatban a sikeres kezeléshez.

Az asztma kezelésében alkalmazott gyógyszerkészítmények két csoportba sorolhatók:

a) Kontrolláló/megelőző szerek, amelyek folyamatosan napi rendszerességgel alkalmazandók:

- inhalációs kortikoszteroidok (ICS),
- antileukotriének/leukotriénreceptor-antagonisták (LTRA),
- hosszú hatású β_2 -agonisták (LABA),
- hosszú hatású antikolinerg szerek (LAMA)
- anti-IgE,
- IL-5 és IL-5-receptor ellenes készítmények,
- IL-4/13 receptor ellenes készítmények,
- orális kortikoszteroidok (OCS).

b) Tünetoldó/rohamoldó szerek:

- gyors hatású β_2 -agonisták (RABA),
- szisztémás szteroidok,
- antikolinerg szerek.

Ajánlás15

Az asztma kezelésében használt legtöbb készítmény inhalációs gyógyszerbevitelt tesz lehetővé, ami kis gyógyszer adagokkal biztosítja az optimális hatást. Az inhalációs kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, annak beteg által történő helyes alkalmazásától, valamint az inhalációs eszköz tulajdonságaitól. Ez utóbbi kapcsán azonos hatóanyagok különböző eszközökből a tüdőbe juttatva eltérő adagolást igényelhetnek, illetve számos beteg-specifikus tényező befolyásolja az inhalációs eszköz szakszerű kiválasztását. A megfelelő hatóanyag/hatóanyagok és megfelelő inhalációs eszköz/eszközök kiválasztása, valamint az inhalációs eszköz használatának oktatása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája az asztmás betegek ellátása során. (Ajánlás erőssége: javasolt)

4.1.1. A gyógyszerbevitel eszközei asztmában

Az asztma kezelésének gyógyszerbevitelére lehet inhalációs, orális vagy parenterális bejuttatás. A legáltalánosabb és javasolt gyógyszerbeviteli mód az *inhaláció*, ugyanis így a készítmény azonnal a hatás helyszínére kerül, a szisztémás mellékhatások valószínűsége pedig jelentősen csökken. Ehhez különböző technikával működő belégzőeszközök állnak rendelkezésre: hajtógázzal, túlnyomással működő adagoló aeroszolok, amelyeket az angol név alapján adagolószelvényes aeroszolnak nevezünk (MDI: metered dose inhaler), szárazpor-belégzők (DPI: dry powder inhaler) és vizes gyógyszeroldatot porlasztó eszközök (gépi porlasztók).

A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. A beteg számára megfelelő eszköz kiválasztásához az orvosnak ismernie kell a hatóanyagot tartalmazó eszközöket, ezek működését, továbbá ellenőriznie, értékelnie kell a beteg eszköz használatát.

Nem mindegy, hogy milyen inhalációs eszközt alkalmaz a beteg:

- Fontos, hogy a készüléket elhagyó gyógyszer minél nagyobb hányada érje el a tüdőt (minél nagyobb legyen a pulmonalis depozíció), és minél kisebb mennyiség csapódjon le/deponálódjon a száj-garat üregben.
- A tüdőbe kerülő rész esetében előnyös, ha a közepes- és kislégutak területére is jut a gyógyszerből (az asztmás gyulladás egy része a kislégutakban zajlik).
- A sikeres kezelés nélkülözhetetlen eleme a megfelelő eszközhasználat, betegbarát eszközök alkalmazása. Az inhalációs eszközök helyes használatának betanítása és az eszközhasználat rendszeres ellenőrzése tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos feladata.
- Eszközt váltani akkor javasolt, ha a beteg nem tudja, vagy nem akarja használni a meglévő eszközét és ezt a beteg bevonásával s az új eszköz használatának megfelelő betanításával kell megtenni.

Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is –, jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke között. A kis, ún. finom (1-5 µm) és extrafinom (0,5-1 µm) részecskéket kibocsátó eszközök alkalmazásával magas tüdőbeli, és ezen belül perifériás/kislégúti depozíció érhető el. A készüléket elhagyó gyógyszerködön belül a finom részecskék aránya és a gyógyszer tüdőben mérhető depozíciója egyenesen arányos egymással.

Ajánlás16

Különböző eszközből adagolt azonos hatóanyagok esetében, az azonos hatáshoz szükséges dózis eltérő lehet, ezért a különböző eszközben azonos hatóanyagot tartalmazó inhalációs készítmények egymással nem helyettesíthetők [12]. (Ajánlás erőssége: tilos)

Ajánlás17

Az optimális inhalált gyógyszerészecske-nagyság, amely megfelelő mértékű pulmonalis depozíciót eredményez, az 5 µm-es vagy annál kisebb átlagos részecskénagyság. Ez alkalmas a tüdőgyógyászati gyógyszerbevitel céljára asztmában. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Az *adagolószelepes aeroszol (MDI)* egy hajtógázos spray, amely a gyógyszer pontosan kimért adagját juttatja egy puffban a külvilágba. A hatóanyag folyadék, és a készülék alkalmazása során gáz formájában távozik. A klasszikus hajtógázos „asztmapumpák” hajtógáza a klorfluorokarbon (CFC) volt, ezeket már kivonták a forgalomból. Ma a legtöbb esetben a CFC helyettesítésére a hidrofluoroalkán (HFA) valamely vegyületét, általában a norflurant alkalmazzák. A HFA hajtógázzal működő adagolószelepes aeroszolak esetében a régi aeroszoloknál magasabb a tüdőben deponálódó gyógyszer mennyisége és ez még tovább emelhető, ha a gyógyszer nem szuszpenziót, hanem oldatot képez a HFA-val. Ezen készítmények esetében kisebb átlagos részecskeméretű gyógyszert tartalmazó gyógyszerfelhő képződik, így az oldatból keletkező aeroszol 60%-a a belélegezhető mérettartományba esik, ami a pulmonalis depozíció megduplázását eredményezheti. Ezt azon betegek esetében, ahol inhalátor váltás történik, a dozírozásnál figyelembe kell venni (egyes inhalációs készítmények esetében ugyanis azonos hatóanyag eltérő eszközben eltérő dózisban alkalmazandó). A HFA alapú hajtógázt tartalmazó, oldatos, új generációs adagolószelepes pumpák esetében a beteg belégzés-mozgás koordinációjára továbbra is szükség van, azonban az eszközt elhagyó gyógyszerköd lassabb mozgásának köszönhetően alkalmazásuk helyes kivitelezése könnyebb.

Az új, ún. Aerosphere™ típusú belégző egy koszuszenziós technológia, mely a gyógyszerkristályokat porózus foszfolipid gömbökkel kombinálva, a csak kristályt tartalmazó MDI inhalátorokhoz képest stabilabb és egyenletesebb eloszlású szuszpenziót hoz létre. A foszfolipid gyöngyökhöz kötődő molekulák között kevésbé érvényesül interakció, ez teszi lehetővé több hatóanyag biztonságos egyidejű bevitelét. A foszfolipidek a surfactans alkotórészei, így jól tolerálhatók és a szuszpenzió létrehozásához és fenntartásához sem igényelnek további kísérőanyagokat. Az koszuszenziós formulációt egyenletes finomrészecske-frakció és részecskeméret jellemzi és magas tüdődepozíciót biztosít a hatóanyagok számától függetlenül, továbbá egyenletes gyógyszeradagolást biztosítanak a betegek szokásos eszközhasználati hibái mellett is (felrázás utáni várákozás, beszívás után rövidebb levegő visszatartás) [13], [14].

A *szárazpor-inhalátorok* alkalmazása általában könnyebb a betegek számára. Ezek az eszközök hajtógázt nem tartalmaznak, a beteg belégzésének erejét használják fel. A hatóanyag kislégutakba való lejutásához minimális belégzési áramlásra szükség van, ami egyes esetekben nehézséget okozhat, ugyanakkor megfelelő belégzési erő mellett a kielégítő pulmonalis depozíció ezeknél az eszközöknél is biztosított. A szárazporbelégzők három típusa ismert és használt a klinikai gyakorlatban: egyszeri dózisú eszközök, többszöri dózisú eszközök és rezervoár típusú eszközök (ez utóbbiak használata kényelmesebb a betegek számára).

Felnőttkori asztma fenntartó kezeléséhez a gépi gyógyszerporlasztók, *porlasztókészülékek* alkalmazására ritkán kerül sor. Az inhalációs eszköz kiválasztása és helyes alkalmazásának megtanítása a betegnek pulmonológus szakorvos kompetenciája.

4.1.2. Inhalációs eszközök megfelelő használatának oktatása

A betegoktatásnak a változékonnyal lefolyású asztma sikeres kezelésében kulcsfontosságú szerepe van, alapfeltétele a megfelelő, partneri viszonyon alapuló orvos-beteg kapcsolat.

Ajánlás18

Az inhalációs technika gyakorlati oktatása minden asztma miatti szakorvosi vizit része kell, hogy legyen. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás19**Az inhalációs technika oktatásának lépései:**

- **Választás:** a beteg és betegsége szempontjából legmegfelelőbb inhalációs eszköz kiválasztása.
- **Ellenőrzés:** az eszközhasználati technika ellenőrzése minden adandó alkalommal.
- **Javítás:** az inhalációs technika javítása; a hibák általában 4-6 héten belül jelentkeznek.
- **Visszaigazolás:** Az inhalációs technikáról tartott oktatás növeli az asztmakontroll valószínűségét. (Ajánlás erőssége: kell)

4.2. A fenntartó terápia gyógyszerei**4.2.1. Inhalációs kortikoszteroidok (ICS: inhaled corticosteroid)****Ajánlás20****A leghatékonyabb gyulladáscsökkentők asztmában az inhalációs kortikoszteroidok; az asztma kezelésének alapját jelentik. (Ajánlás erőssége: kell)**

Nagyszámú vizsgálattal igazolt, hogy az ICS kezelések csökkentik a tüneteket, javítják a tüdőfunkciót, az életminőséget, mérséklék a BHR-t, csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát, valamint az asztma mortalitását. A jelenleg hazánkban elérhető inhalációs kortikoszteroidok a következők: beclometason, budesonid, fluticason-propionát, fluticason-furoát, ciclesonid, mometason-furoát. Az ICS-ek hatékonysága és biohasznosulása különböző, a relatív lapos dózis-válasz görbékük miatt azonban viszonylag kisszámú vizsgálat tudott klinikailag releváns különbséget kimutatni az egyes molekulák között.

Az 5. táblázat a klinikai gyakorlatban használt ICS-ok megközelítő equivalens napi adagjait mutatja. A hatékonyság függ a belégzőeszköztől (az eszköz által biztosított pulmonalis depozíciótól), erre tekintettel kell lenni a terápia megválasztása vagy változtatása során (pl. beclometason esetében a régi, CFC-hajtógázos aeroszorból adott 250 µg beclometason hatékonysága a mindennapi klinikai gyakorlatban 100 µg HFA-hajtógázos, oldattechnológiával készült aeroszorból adott beclometason hatékonyságának felel meg). Egy másik gyakorlati példa az Axahaler-ből adagolt fluticason-propionát, amely ekvivalens dózisa az egyéb eszközből adott adag 50%-a [17], valamint a budesonid-salmeterol Axahaler, amely esetében 120 µg Axahalerből adott budesonid felel meg 160 µg Turbuhalerből/ Easyhalerből adott budesonidnak (továbbá 25 µg Axahalerből adott salmeterol egyenértékű 50 µg Diskusból adott salmeterollal [18]). A hatékony gyulladáscsökkentéshez szükséges ICS dózist befolyásolhatja az is, hogy a hatóanyag mely sóját tartalmazza a készítmény; fluticason-furoát esetén például a propionáthoz képest jóval alacsonyabb szteroid dózissal érhető el hasonló hatás.

Az inhalációs szteroidok pozitív hatásai már viszonylag kis dózisok mellett kialakulnak. Kb. 400 µg/nap adagú budesonidnak megfelelő adagú ICS hatás-mellékhatás profilja optimális. Az ICS-kezelés hatékonysága dóziszfüggő, azonban 800-1200 µg budesonidnak megfelelő napi adag felett a dózis-hatás görbe ellapul, tehát e feletti dózis alkalmazása már nem feltétlenül jár további előnnyel, a lokális és szisztémás mellékhatások viszont gyakoribbá válhatnak. Az ICS-ekre adott terápiás válasz nagy individuális különbségeket mutat. Részben emiatt, részben pedig a gyakran tapasztalt gyenge terápiás adherencia miatt sok beteg a napi 400 µg budesonidnak megfelelő adagnál nagyobb dózisokat igényel. Dohányosokban csökken az ICS kezelésre adott válaszkészség, ezért a dohányos asztmásoknak is nagyobb ICS-adagokra lehet szükségük.

5. táblázat. Az inhalációs szteroidok becsült, klinikai adatokon alapuló napi adagjai felnőttek számára.**Ajánlás21** [1], [12], [15], [16]

Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg)
Beclometason-dipropionát CFC (nincs forgalomban)	200–500	> 500-1000	> 1000-2000
Beclometason-dipropionát HFA és DPI	100-250	> 250-500	> 500-1000
Budesonid HFA és DPI* (kivéve Axahaler)	200-400	> 400-800	> 800-1600
Budesonid Axahaler**	120-240	240-480	> 480
Ciclesonid*	80-160	> 160-320	> 320-1280

Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg)
Fluticason-propionát MDI és DPI (kivéve Axahaler)	100-250	> 250-500	> 500-1000
Mometason	200	200-400	≥ 400
Fluticason-furoát***	100	100-200	200

Az összehasonlítás hatásossági adatokon alapszik.

*Enyhe asztmában szenvedő betegeknél napi egyszeri adagolása is engedélyezett.

**A DPI inhalációs eszközök közül Axahaler esetében az ekvivalens dózis fluticason esetében a Diskus-ból vagy HFA-aeroszorból adott dózis fele, budesonid esetében a Turbuhalerből/Easyhalerből adott dózis 2/3-a.

***Napi egyszer alkalmazandó, vilanterol hosszú hatású béta-agonistával fix kombinációban.

ICS alkalmazása mellett szisztémás mellékhatással nagyon ritkán és csak magas dózis esetén kell számolni, lokális mellékhatásai az alábbiak lehetnek: orális candidiasis, rekedtség, a hangképzés zavarai, esetleg irritáció okozta köhögés. Ezek előfordulási gyakorisága jelentősen csökkenthető az alkalmazásukat követő szájöblítéssel, illetve olyan hatóanyagok alkalmazásával, amelyek a gyógyszerbeviteli eszközben és a száj-garat üregben inaktív formában vannak jelen, majd a tüdőben képződik belőlük az aktív, farmakológiai hatással rendelkező molekula (pl. ciclesonid, beclometason). Az ICS-ek felszívódnak a tüdőből, ami bizonyos fokú szisztémás biohasznosulással jár. A következményes szisztémás mellékhatások kockázata a napi dózistól, a hatáserősségtől, a belégzőeszköztől, a molekula májbeli metabolizmusától és a keringésbe került gyógyszer plazmafelezési idejétől függ. Kis és közepes dózisu tartós ICS-terápiának érdemi szisztémás hatása bizonyítottan nincs. Bizonyos adatok alapján a hosszú ideig alkalmazott, kifejezetten nagy adagú ICS-terápia (a napi 800-1600µg budesonidnak megfelelő magas napi dózis felett) bőr alatti bevezéréseket, mellékvesekéreg-szuppressziót, csonttrikulást, szürke és zöld hályogot, csonttrikulást okozhat. Miután azonban a nagy adagú ICS-kezelésre szoruló súlyos asztmások gyakran igényelnek szisztémás szteroid-lökésterápiát is, nehéz eldönteni, hogy a kialakult jellegzetes szteroid-mellékhatásokért mennyiben felelős a nagy adagú ICS és mennyiben a szisztémás szteroid.

4.2.2. Leukotriénreceptor-antagonisták (LTRA)/antileukotriének

A montelukast és zafirlukast gyulladáscsökkentő hatása asztmában jelentősen elmarad az alacsony dózisu ICS-terápia gyulladásgátló hatásától. Enyhe krónikus felnőttkori asztmában a kis adagú fenntartó ICS-terápia alternatívái lehetnek, ha szteroid intolerancia, kontraindikáció áll fenn. Szalicilsav indukálta asztmában a betegek egy része jól reagál antileukotriénekre. A klinikai vizsgálatok azonban azt igazolják, hogy az asztma exacerbációk prevenciójában az ICS + LABA kombináció hatékonyabb, mint az ICS + LTRA kombináció.

Ajánlás22

Az LTRA monoterápia enyhe krónikus felnőttkori asztmában a kis adagú fenntartó ICS-terápia alternatívája lehet, ha szteroid intolerancia, kontraindikáció áll fenn. (Ajánlás erőssége: lehet)

4.2.3. Hosszú hatású inhalációs béta-2-agonisták (LABA: long acting beta-agonist)

Ajánlás23

A LABA formoterol, salmeterol, vilanterol és indakaterol monoterápiaként asztmában nem alkalmazhatók, mivel nincs érdemi gyulladáscsökkentő hatásuk és biztonságosságuk kétséges. Rendszeres használatuk, hasonlóan a rövid hatású szerekhez, részleges tolerancia kialakulásával járhat a receptorok deszenzitizációja révén, ami azt jelenti, hogy a szerek hörgőtágító hatása a kezelés során csökkenhet. (Ajánlás erőssége: tilos)

Ajánlás24

ICS hatóanyaggal kombinációban javasolt adagolásuk (az ICS adagjának emelése helyett nem megfelelő asztmakontroll esetén az ICS + LABA kombináció a preferált terápiás alternatíva). LABA kis, közepes vagy nagy dózisu ICS-kezeléshez való hozzáadása asztmában javítja a tüneteket, csökkenti a roham/tünetoldó gyógyszerek iránti szükségletet és az akut exacerbációk gyakoriságát, valamint a betegek nagyobb arányában eredményez kontrollált állapotot, mint a magasabb dózisu ICS-monoterápia. (Ajánlás erőssége: kell)

LABA+ICS kombinációt egy eszközben tartalmazó, ún. fix kombinációk rendelkezésre állnak, pl. formoterol+beclometason, salmeterol+fluticason-propionat, formoterol+budesonid, salmeterol+budesonid,

vilanterol+fluticason-furoat, indakaterol+mometason. A legtöbb kontrollált vizsgálat eredményei alapján a külön és az egy eszközből alkalmazott ICS + LABA kombináció hatékonysága megegyezik, azonban a fix kombináció alkalmazása kényelmesebb a beteg számára, ezáltal az asztma sikeres kezelésének egyik legnagyobb problémáját, a beteg adherenciáját javítja, illetve biztosítja azt, hogy a LABA-t ICS nélkül ne alkalmazza az asztmás beteg. Újabb adatok a fix kombináció előnyét mutatják a külön komponensek együttes adagolásával szemben az asztmakontroll tekintetében is.

A salmeterol és a formoterol hörgőtágító hatásának időtartama hasonló, legalább 12 óra, a vilanterol és indakaterolé 24 óra. A formoterol hatása gyorsan kialakul, ami alkalmassá tesz egyes formoterol tartalmú ICS+LABA fix kombinációkat mind roham- és tünetoldásra, mind pedig a tünetek prevenciójára. Rohamoldóként történő alkalmazás során az ICS+formoterol készítmény hatékonysága és biztonságossága függ az inhalációs eszköztől. Ilyen adagolás melletti hatékonyságot igazoló, pozitív eredményű randomizált klinikai vizsgálatok történtek egyes formoterol + budesonid (Turbuhaler és Easyhaler) és formoterol+beclometason (extrafinom aeroszol) kombinációk esetében, amelyek a formoterol gyors hatáskezdeté miatt a fenntartó kezelés mellett roham/tünetoldóként is használhatók.

A fentiek mellett újabb adatok a Turbuhaler eszközből alkalmazott budesonid-formoterol enyhe asztmában történő szükség szerinti alkalmazása esetén ugyanolyan hatékony exacerbáció kontrollt igazolnak, mint a közel 100%-os adherenciával adott fenntartó ICS monoterápia. Az azonos exacerbáció gátlást a szükség esetén adott budesonid-formoterol Turbuhaler lényegesen alacsonyabb ICS-terhelés mellett biztosítja. A két terápiás stratégia közötti eltérést tovább növeli, hogy a mindennapi gyakorlatban a tökéletes adherencia a fenntartó ICS kezelés esetében ritkán valósul meg. Csak azok a budesonid-formoterol vagy beclometason-formoterol tartalmú inhalációs eszközök alkalmazhatók roham/tünetoldóként is, amelyek esetében ezt az adott készítmény alkalmazási előírata engedélyezi. Az alkalmazható maximális napi adagokat az egyes készítmények alkalmazási előírata tartalmazza.

4.2.4. Hosszú hatású inhalációs anticholinerg kezelés – LAMA

Ajánlás25

A közepes/nagy dózisú ICS+LABA kezelés ellenére nem megfelelően kontrollált és exacerbációt okozó asztma esetén a legalább közepes dózisú ICS-t tartalmazó terápia kiegészítése LAMA hatóanyaggal javítja a légzésfunkciót, asztmakontrollt és csökkenti az exacerbációs rizikót. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Erre a külön eszközből tiotropium Respimat ICS+LABA melletti alkalmazásával, vagy ún. tripla ICS+LABA+LAMA kezelés alkalmazásával van mód, pl. indakaterol+glikopirronium+mometazon Breezhaler, amely az asztmakezelés 4. és 5. lépcsőjén indikált. Fontos kiemelni, hogy először az ICS adagját kell legalább közepesre, vagy magasra emelni, majd ezt követően hozzáadni a LAMA hatóanyagot, akár külön eszközből adott tiotropium, akár egy eszközből adott, ún. „tripla” ICS+LABA+LAMA készítményről van szó. Kiemelendő, hogy asztmában LABA+LAMA fix kombináció kiegészítő ICS terápia mellett az ICS adherenciát érintő veszély és ebből adódó kockázatok miatt nem adható.

4.2.5. Anti-IgE

Az anti-IgE (omalizumab) perenniális allergiás etiológiájú súlyos perzisztáló asztmában jelent terápiás lehetőséget, egy adott (76-1500 IU/ml) tartományba eső, emelkedett szérumszintű IgE-szint esetén, ahol javítja az asztmakontrollt, mérsékli a tüneteket, csökkenti az akut exacerbációk számát, és a szisztémás kortikoszteroid iránti igényt.

Ajánlás26

Az omalizumab indikációja: olyan asztmás betegek, akiknek pozitív bőrteszt vagy in vitro vizsgálat igazolja perenniális aeroallergénnel szembeni reaktivitását; akiknek a légzésfunkciója csökkent ($FEV_1 < 80\%$); valamint gyakori nappali tüneteik vagy éjszakai ébredéseik vannak; és akiknél dokumentáltan a nagy dózisú inhalációs kortikoszteroidok és tartós hatású inhalációs béta-2 agonisták alkalmazása ellenére többszörös súlyos asztma exacerbációk lépnek fel. Adagja a szérumszintű IgE-szintjétől és a beteg testsúlyától függ. Az omalizumab hatékony nazális polypsisban is. (Ajánlás erőssége: javasolt)

4.2.6. Interleukin-5 (IL-5) gátló és IL-5 receptor-ellenes kezelés

Az anti-IL-5 hatású szubkután adható mepolizumab és intravénásan adható reslizumab specifikus, humanizált monoklonális antitestek, amelyek a keringő IL-5 molekulákhoz kötődve az IL-5 eozinofil sejteken lévő receptorokhoz való kötődését gátolják.

Az IL-5 receptor-ellenes benralizumab az eozinofil sejtek felszíni IL-5 receptorához kötődve ezek antitestfüggő sejtmédiált cytotoxicitás útján történő pusztulását okozza [19]. Valamennyi készítmény csökkenti az eozinofil

sejtek proliferációját és aktivitását, ezzel jelentősen mérsékelve az exacerbáció gyakoriságot, valamint a vér- és köpeteozinofiliát súlyos eozinofilsejtes asztmában. Az IL-5 gátlók hatékonyak nazális polyposisban is.

Ajánlás27

Az IL-5/IL-5 receptor gátló kezelések indikációja a nagy dózisú ICS+LABA kezelés mellett nem kontrollált és exacerbációkat okozó súlyos asztma, amelyet a referenciaérték 80%-ánál alacsonyabb FEV₁ kísér. További feltétel a laboratóriumi vérvég vizsgálat által kimutatott magas perifériás eozinofil sejtszám (mepolizumab ≥ 150 sejt/ μ L a kezelés beállításakor, vagy az elmúlt 12 hónapban bármikor igazolható volt 300 sejt/ μ L; reslizumab ≥ 400 sejt/ μ L; benralizumab ≥ 300 sejt/ μ L). (Ajánlás erőssége: javasolt)

4.2.7. Anti IL-4/13

A dupilumab IL-4(IL-4)-alfa receptor ellenes humán monoklonális antitest, mely az IL-4/IL-13 jelátvitelt gátolja. A dupilumab az I. típusú receptoron (IL-4R α / γ c) keresztül gátolja az IL-4, a II. típusú receptoron (IL-4R α /IL-13R α) keresztül pedig mind az IL-4, mind az IL-13 jelátvitelt. Az IL-4 és az IL-13 az ún. Thelper(h)2-es, ma már T2-esnek nevezett gyulladásos betegségek, mint az asztma fő irányítói.

A dupilumabot a T2-es típusú súlyos asztma kezelésében három fázis 3, nagy betegszámú, randomizált, kettős vak, placebo kontroll, párhuzamos felépítésű, 24–52 hetes kezelési időtartamú, nemzetközi multicentrikus vizsgálat törzskönyvezte, amelyek során a dupilumab kezelés csökkentette az exacerbációs rátát, orális kortikoszteroid igényt és javította a légzésfunkciót, asztma kontroll szintet. A készítmény a FENO-értéktől függetlenül hatékony volt, viszont nem bizonyult hatékonyan 150/ μ L alatti kiindulási keringő eozinofilszám esetén (még magas FENO mellett sem).

Ajánlás28

A dupilumab szakmai indikációja az asztma fenntartó kezelésének 5. lépcsőjén, tehát nagy dózisú ICS+LABA mellett:

- **tartós szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő súlyos asztma VAGY**
- **gyakori szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő exacerbációkkal járó súlyos asztma ÉS T2-es típusú asztma bizonyított jelenléte, amely igazolható az alábbi módokon:**
- **keringő eozinofil szám ≥ 300 / μ L vagy FENO (kilélegzett levegő nitrogén-monoxid-szint) ≥ 25 ppb.**

(Ajánlás erőssége: javasolt)

Mellékhatásként az eozinofil-szám emelkedésével lehet számolni, amelynek klinikai jelentősége általában nincs (nagyon ritka esetekben eozinofil granulomatosis alakulhat ki). A dupilumab hatékony nazális polyposisban is.

4.2.8. Szisztémás kortikoszteroidok

A tartós szisztémás kortikoszteroid (SCS: systemic corticosteroid) kezelés – kéthetes lökésterápiánál hosszabb – súlyos nem kontrollált asztmában lehet indokolt, és egyértelműen mellékhatásokkal járhat (A evidencia). A tartós, folyamatos, akár nagy dózisú ICS-kezelés terápiás indexe (hatás/mellékhatás) minden esetben kedvezőbb, mint a szisztémás kezelése. Parenteralis (iv., im.) alkalmazás folyamatos fenntartó kezeléshez ellenjavallt. Orális terápiához methyl-prednisolon javasolt (alacsonyabb mineralokortikoid aktivitása, rövidebb plazmafelezési ideje, rugalmasabb dózizrozhatósága miatt). A fenntartó adag a legkisebb, az asztmakontrollt még biztosító dózis legyen. Tartós orális kortikoszteroid iránti igény esetén figyelembe kell venni, hogy a súlyos asztmások egy részében a tüdőfunkció nem normalizálható, a kontroll felmérésében esetükben a legjobb stabil állapotukban mért tüdőfunkció az irányadó és elérendő (esetükben nem kell normális légzésfunkció elérésére törekedni). A tartós szisztémás szteroidkezelés lehetséges mellékhatásai: osteoporosis, hypertonia, duodenalis ulcus, diabetes, mellékvese-szuppresszió, obesitas, cataracta, glaucoma, a bőr elvékonyodása, striák és bőr alatti suffusiók képződése, szteroid okozta myopathia, a harántcsíkolt izmok atrófiája, gyengülése. A folyamatosan szisztémás szteroidra szoruló asztmások osteoporosisprofilaxisa ajánlott. Hosszas szisztémás szteroidkezelés után, a hormon elhagyása vagy adagjának csökkentése után mellékvesekéreg-elégtelenség manifesztálódhat, továbbá a szteroidkezeléssel tünetmentesen tartott egyéb betegség (rhinitis, eozinofil granulomatosis poliangiitissal (EGPA), korábbi nevén Churg–Strauss-szindróma) exacerbálódhat.

Ajánlás29

A tartós kortikoszteroidexpozíció osteoporosist okozó mellékhatása miatt az alábbi esetekben javasolt oszteodenzitometria:

- minden olyan asztmás, aki legalább 6 hónapon keresztül kapott átlagosan legalább napi 7,5 mg prednizolonnak megfelelő adagban orális szteroidkezelést;
- nőbetegek posztmenopauzában: minden olyan beteg, aki legalább 3 hónapon keresztül kapott átlagosan legalább napi 5 mg prednizolonnak megfelelő adagban orális szteroidkezelést;
- minden olyan asztmás, akinek az anamnézisében osteoporosis okozta csonttörés szerepel.

(Ajánlás erőssége: javasolt)

Ajánlás30

Az oszteodenzitometriát fel lehet ajánlani minden olyan asztmás betegnek, aki gyakran részesül rövid időtartamú, de nagy dózisu szisztémás szteroid-lökéskezelésben.

Az oszteodenzitometriát fel lehet ajánlani az alábbiak esetében ICS-terápia mellett is:

- asztmás nőbetegek posztmenopauzában, akiknek a napi ICS-dózisa > 2 mg beclometason, vagy annak megfelelő.

(Ajánlás erőssége: lehet)

4.2.9. Allergénspecifikus immunterápia (AIT)

A sublingualis immunterápia (SLIT) ritka esetben kiegészítő kezelési lehetőségként jöhet szóba a hármás és négyes asztma terápiás lépcsőn, felnőtteknél, igazolt házipor atka túlérzékenységekben, allergiás rhinitis és kis-közepes adag ICS kezelés mellett exacerbációt mutató asztma együttes fennállása esetén, ha a beteg funkcionális állapota kielégítő, vagyis a forszírozott kilégzési másodperc térfogat (FEV₁) a prediktív érték 70%-ánál magasabb.

4.2.10. Bronchialis thermoplastica

A bronchialis termoplasztika a légutak 3 ülésben történő radiofrekvenciás helyi kezelése, amelyet nagymértékű placebo effektus kísér. A beavatkozásokat követő 3 hónapban emelheti az asztma exacerbációk rizikóját, a későbbiekben válogatott beteganyagon ezek ritkulását észlelték, azonban 60%-os FEV₁ érték alatti betegek esetében még nem vizsgálták. A beavatkozásnak a tünetekre, légzésfunkcióra nincs hatása. Bizonytalan hatása és a kevés rendelkezésre álló adat miatt kizárólag etikai engedéllyel rendelkező klinikai vizsgálatok keretei között végezhető asztmában, tudományos adatok gyűjtése érdekében.

4.3. Tüneti szerek, tünet/rohamoldók (tünetodó=rohamoldó)

4.3.1. Gyors hatású inhalációs béta-2-agonisták (RABA: rapid acting beta-agonist)

Ajánlás31

A gyors hatású β_2 -agonisták (RABA) használata szükség esetén javasolt. E célra az asztma minden lépcsőjén preferáltan a hosszú és gyors hatású formoterol alkalmazása javasolt, ICS mellett egy eszközben adva (elsősorban formoterol budesonid, amely Turbuhalerből alkalmazva enyhe asztmában, 1. és 2. lépcsőn roham és tünetoldóként igazoltan hatékony, továbbá 3., 4. és 5. lépcsőn is, de formoterol-beclometason is alkalmazható roham/tünetoldóként, a 3. lépcsőtől felfelé, amennyiben a fenntartó kezelés is ez. A fentiek mellett alkalmazható rövid hatású béta-agonista (SABA: short acting beta-agonist), pl. salbutamol és terbutalin is (fenoterol hazánkban ipratropiummal kombinálva áll rendelkezésre) is rohamoldásra, azonban ez esetben a béta-agonista alkalmazása mellé alacsony dózisu ICS adására minden alkalomkor szükség van. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Amennyiben a tünet/rohamoldásra növekvő igény van, az az asztmakontroll romlását jelzi, és a rendszeres fenntartó terápia módosítását teszi szükségessé. Ha akut asztma okozta exacerbáció esetén nincs gyors és tartós javulás a belélegzett gyors hatású inhalált β_2 -agonistákra, szisztémás szteroidkúra kezdése ajánlott.

Ajánlás32

Asztmában SABA monoterápia tilos, amit az indokol, hogy bár a SABA gyorsan enyhíti a tüneteket, kizárólag SABA-kezelés esetén nő az exacerbációk, a fatális exacerbációk és az alacsonyabb légzésfunkció kockázata. (Ajánlás erőssége: tilos)

A fenitek mellett súlyos, akár fatális exacerbáció enyhe asztmában is előfordulhat. A rendszeres SABA használat növeli az allergiás válasz és a légúti gyulladás kockázatát, és csökkenti a bronchodilatátor kezelésre adott választ. A SABA túlzott használata (≥ 3 tartály évente) fokozza a súlyos exacerbációk kockázatát. Évi ≥ 12 SABA tartály elhasználása (de valószínűleg már ennél kevesebb is) növeli az asztmával kapcsolatos halálozás kockázatát.

A β_2 -agonista hörgőtágítók lehetséges mellékhatásai a következők: tremor, tachycardia, a hörgőtágító hatás tekintetében kialakuló tolerancia. A tremor a harántcsíkolt izomsejtek β -receptorainak stimulálásával kapcsolatos, krónikus kezelés során fokozatosan mérséklődik, a hozzászokás e tekintetben gyorsan kialakul. A cardiovascularis mellékhatások dóziszfüggőek, a javasolt terápiás adagok mellett nem jelentősek.

Ajánlás33

Törzskönyvezett tünet- és rohamoldó hazánkban a SABA-ICS tartalmú salbutamol-beclometason aeroszol, amely szükség szerint adott rohamoldóként javasolt enyhe asztmás betegek esetében; ebben a betegcsoportban kisebb szteroid-terhelés mellett biztosít azonos kontrollszintet, mint a rendszeres fenntartó alacsony dózisú ICS [20]. (Ajánlás erőssége: javasolt)

4.3.2. Szisztémás szteroidok

A szisztémás hatású szteroidokat rendszerint nem sorolják a tünetoldó szerek közé, jóllehet súlyos asztma okozta exacerbációban fékezik a tünetek progresszióját, csökkentik a sürgősségi ellátás és a hospitalizáció szükségességét, a betegség morbiditását. Klinikai hatásuk akut asztmában 4-6 óra után válik nyilvánvalóvá. Az intravénás és orális terápia egyformán hatékonyak akut asztma exacerbációban, az átlagos napi szteroid dózis 50 mg prednisolon vagy 40 mg methyl-prednisolon az exacerbáció súlyosságától függően 5-7 napig adva. A tünetek enyhülése, a tüdőfunkció javulása után (a beteghez tartozó legjobb értékig) inhalációs szteroid védelemben a per os szteroid leépíthető, elhagyható.

4.3.3. Antikolinerg szerek

A rövid hatású antikolinerg hörgőtágító inhalált ipratropium-bromid bronchospasmodicus hatása asztmában gyengébb, mint a β_2 -agonistáké. Akut asztmában, β_2 -agonistával együtt adva javítja a tüdőfunkciót.

4.4. Az asztma rendszeres kezelése és gondozása

Az asztma ellátásának alappillérei:

- partnerközpontú orvos-beteg kapcsolat kialakítása;
- a tüneteket rontó tényezők felismerése és kiiktatása;
- az asztma kontrollszintjének és a rossz kimenetel (exacerbáció kialakulása, fixált légúti obstrukció kialakulása, gyógyszer mellékhatás) rizikótényezők felmérése; ezek alapján beállított megelőző/fenntartó kezelés, a kontroll és rizikótényezők rendszeres újraértékelése;
- az akut exacerbációk ellátása;
- megfelelő kezelés speciális körülmények (pl. terhesség, perioperatív időszak) között is.

A betegoktatásnak a változékony lefolyású asztma sikeres kezelésében kulcsfontosságú szerepe van, alapfeltétele a megfelelő, partneri viszonyon alapuló orvos-beteg kapcsolat. A beteg részéről a következő ismeretek elsajátítása szükséges: a tünet/rohamoldó gyógyszerek és a megelőző, fenntartó készítmények közötti különbség megértése; az inhalációs gyógyszerek helyes használata; az állapotromlást kiváltó rizikótényezők ismerete és kerülése; a betegség követése a tünetek szintjén és szükség esetén a PEF otthoni mérése/monitorozása útján; az állapotromlás korai jeleinek felismerése és a szükséges terápiás módosítások végrehajtása; a megfelelő orvosi segítség kérésének módja szükség esetén.

Ajánlás34

A kontrollált asztma eléréséhez alkalmazható gyógyszerek közötti választás individuális, személyre szabott döntés, a sikeres tartós fenntartó kezelés kiválasztásához az alábbi szempontok figyelembevétele javasolt:

- a tüdőgyógyász szakorvos által leghatékonyabbnak tartott hatóanyag és inhalációs eszköz kiválasztása a tüneti kontroll elérése és a kockázat csökkentése érdekében;
- a beteg jellemzők és betegség fenotípus figyelembevétele súlyos asztma esetén;
- van-e kockázati tényező (pl. dohányos, exacerbációs kórtörténet, eozinofília, jelentős obstrukció, terhesség stb.);
- a beteg preferenciája az inhalációs eszközzel kapcsolatban;
- a beteg célja a kezeléssel;
- inhalációs technika (helyesen használja-e a beteg inhalációs eszközét a betanítás után);
- adherencia (pl. milyen gyakran szeretné a beteg gyógyszerét bevenni, eszköz megválasztása).

(Ajánlás erőssége: javasolt)

Asztmában hatékony farmakoterápiás lehetőségek állnak rendelkezésre, és a klinikai kontroll elérése, fenntartása, ezzel az életminőség javítása és a jövőbeli rizikók csökkentése az esetek nagy részében megvalósítható. Az egészségügyi szakmai irányelv egy preferált, elsőként választandó tünetoldó és fenntartó kezelést, továbbá egy alternatív utat is javasol, azzal, hogy a két útvonal közötti váltás a beteg igényei szerint bármikor elvégezhető.

A preferált, előnyben részesített asztmaterápia populációs szintű bizonyítékok alapján a jelenleg leghatékonyabb kezelés a legtöbb beteg számára egy adott populációban. Az 1–5. lépcsőn populációs szintű ajánlások találhatók a különböző korcsoportok számára. Az 5. lépcsőn különböző populációs szintű ajánlások vannak a gyulladás fenotípusától függően (T2-es és nem T2-es gyulladás esetére).

A beteg szintű kezelési döntéseknek figyelembe kell venniük minden olyan egyedi jellemzőt, kockázati tényezőt, társbetegséget vagy fenotípust, amelyek megjósolják, hogy a beteg tünetei és az exacerbációk kockázata milyen valószínűséggel csökken egy adott kezeléssel, a beteg személyes céljaival együtt, valamint olyan gyakorlati kérdésekkel, mint az inhalátor használatának technikája, adherencia és megfizethetőség.

Az asztma kezelése három fő lépés ismétlődéséből áll (4. ábra):

- a tüneti kontrollszint és a rizikótényezők (exacerbáció, fixált obstrukció, mellékhatások) felmérése;
- nem gyógyszeres kezelés és farmakológiai kezelés beállítása a kontrollszint és rizikótényezők jelenléte alapján;
- ellenőrzés, ismételt kontrollszint- és rizikótényező-felmérés, valamint szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása a tartósan kontrollált állapot biztosítása és a rizikótényezők minimalizálása érdekében.

4.4.1. Az asztmás beteg állapotfelmérése: a kontroll és asztma okozta rossz kimenetel rizikótényezőinek felmérése

Az asztmás beteg állapotfelmérését a 4. táblázat részletezi. Az orvosi viziten tisztázni kell az asztma aktuális kontrollszintjét, illetve a betegség okozta rossz kimenetek (jövőbeli exacerbáció, fixált áramláskorlátozottság, gyógyszer mellékhatás kialakulása) rizikótényezőinek fennálltát. Fel kell mérni a megelőző időszakban alkalmazott terápiát, a beteg erre vonatkozó terápiás fegyelmét (adherenciát). A gondozás menetét a 4. ábra, az egyes terápiás lépcsőkön választható lehetőségeket az 5. ábra tartalmazza.

4.4.2. Terápiás lépcsők az asztma kontrollált állapotának eléréséhez és fenntartásához

Az asztma kezelési algoritmus egy preferált, elsőként választandó tünet/rohamoldó és fenntartó kezelést, továbbá egy alternatív, egyéb választást is tartalmaz, azzal, hogy a két útvonal közötti váltás a beteg igényei szerint bármikor elvégezhető (5. ábra). A legfontosabb különbség a kezelési útvonalak között a tünet/rohamoldásra használt gyógyszer: szükség szerinti alacsony dóziszú ICS-formoterol a preferált első választású útvonal esetén, míg szükség szerint adott SABA (1. lépcsőn inhalációs szteroiddal kiegészítve) az alternatív, második útvonal esetén.

Ajánlás35

Preferált/első választású kezelési útvonal: a tünetoldó szer szükség szerint alkalmazott alacsony dóziszú ICS-formoterol. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Az alacsony dóziszú ICS-formoterol rohamoldóként történő alkalmazása SABA rohamoldóhoz képest csökkenti a súlyos exacerbációk kockázatát, a tüneti kontroll a két kezelési mód esetén hasonló. A preferált útvonalon a beteg asztmás tünetek jelentkezése esetén alacsony dóziszú ICS-formoterolt használ egyetlen inhalátorban rohamoldásra, a fenntartó kezelése mellett. Ez minden lépcsőben így van, 1. és 2. lépcsőn a hatékonyság és biztonságosság budesonid-formoterol Turbuhaler esetén bizonyított. A 3-5. lépcsőn a betegek rendszeres fenntartó kezelése ICS-formoterol (ez lehet beclometason vagy budesonid és formoterol), amely mellé ugyanaz a készítmény – megfelelő inhalációs eszköz és törzskönyv esetén rohamoldásra is alkalmazható. Ez az ún. fenntartó és rohamoldó/tünetenyhítő kezelés (maintenance and reliever therapy, MART). ICS-formoterolt nem szabad rohamoldó szerként használni fenntartó kezelésként más ICS-LABA-t kapó betegek esetében.

Ajánlás36

Alternatív, második választású kezelési útvonal: a tünetoldó készítmény szükség szerint alkalmazott SABA, 1. lépcsőn ICS inhalációval kiegészítve. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Ezen tünet/rohamoldás tekintetében kevesebb biztonságosságot és hatékonyságot alátámasztó adat áll rendelkezésre, mint ICS-formoterol esetében. A SABA túlhasználat az exacerbációk és az asztma halálozás bizonyított független rizikófaktor. Az alternatív útvonal akkor javasolt, ha a preferált kezelési útvonal nem lehetséges, nem hozzáférhető, vagy olyan ismert asztmás beteg esetében, akinek az adott fenntartó kezelés mellett nincs exacerbációja. Az 1. lépcsőn a beteg SABA-t és alacsony dóziszú ICS-t alkalmaz együtt, amikor tünetek jelentkeznek,

akár kombinált inhalátorban, akár közvetlenül a SABA után alkalmazott ICS-sel. Erre alkalmas a SABA-ICS tartalmú salbutamol-beclometason aeroszol, amely szükség szerint tünetoldó /rohamoldóként javasolt enyhe asztmás betegek esetében; ebben a betegcsoportban kisebb szteroidterhelés mellett biztosít azonos kontrollszintet, mint a rendszeres fenntartó kisdózisú ICS [12]. A 2-5. lépcsőn SABA-t használ a beteg a tünetek enyhítésére, és naponta rendszeresen alkalmaz fenntartó ICS-tartalmú gyógyszert. Az alternatív útvonal indítása előtt mérlegelni kell, hogy a beteg biztosan adherensen alkalmazza-e az ICS-t tartalmazó fenntartó kezelést, az exacerbációk elkerülése érdekében.

Ajánlás37

Folyamatban lévő kezelés során a gyógyszerelést lehet növelni vagy csökkenteni az adott kezelési útvonalon belül, ugyanazt a tünetoldó/rohamoldó szert használva minden lépcsőn, vagy lehet váltani a kezelési útvonalak között, a beteg egyéni igényeinek megfelelően (5. ábra). (Ajánlás erőssége: lehet)

Felfelé lépés előtt ellenőrizni kell az inhalációs technikát, az adherenciát, esetleges környezeti expozíciót, továbbá meggyőződni a tünetek asztmás eredetéről. Az egyes terápiás lépcsőkön felajánlott kezelési formák, kombinációk közötti döntés mindig egyéni, alapja maga a beteg és betegsége: meg kell találni az adott beteg számára optimális hatóanyagot és optimális inhalációs eszközt/kezelési módot, adagolást, figyelembe véve a beteggel kapcsolatos valamennyi tényezőt (együtműködés, dohányzás, obstrukció jelenléte és foka, tünetek jellege, rhinitisszel való szövődés, nehezen kezelhető betegség, társbetegségek stb.).

Ajánlás38

Újonnan felállított asztma diagnózis esetén az első választandó terápiát a 6. ábra alapján kell megválasztani a tünetek gyakorisága, napszaki jellege és a légzésfunkciós értékek alapján. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás39

Diagnózis asztma exacerbáció alkalmával: rövid orális szteroid kúra javasolt, illetve rendszeres fenntartó kezelés bevezetése a 3. vagy 4. lépcsőn, majd visszalépés lehetőség szerint. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás40

A diagnózis felállítása és kezdőterápia beállítása után az asztma aktuális kontrollszintje, exacerbációs rizikók és a korábbi terápia alapján kell dönteni a fenntartó/megelőző kezelés folytatásáról vagy változtatásáról (Ajánlás erőssége: javasolt):

- **kontrollált esetben a kontrollt eredményező kezelés fenntartása javasolt, 3 hónap kontrollált állapot után a visszalépés a terápiás lépcsőkön mérlegelhető, 6 hónap után javasolt, de nem kötelező (Ajánlás erőssége: javasolt);**
- **nem kontrollált betegség esetén felfelé lépés javasol (Ajánlás erőssége: javasolt);**
- **részlegesen kontrollált betegség esetében a felfelé lépés megfontolandó a kontrollált állapot elérése érdekében (Ajánlás erőssége: lehet).**

A felfelé lépés (ún. „step-up”) 3 formája alkalmazható a gyakorlatban:

- Tartós step-up, legalább 3-6 hónapra: amennyiben a betegség nem kontrollált, a terápiás lépcsőkön felfelé lépés szükséges; előtte az adherencia és inhalációs technika felmérése javasolt. Részlegesen kontrollált esetben a felfelé lépés megfontolandó, különösen exacerbációs rizikótényező fennállása esetén.
- Rövid távú step-up, az ICS adag emelése 1-2 hétre (pl. vírus infekció vagy allergén expozíció miatt).
- Napról-napra történő változtatás azoknál a betegeknél, akiknek alacsony dózisú ICS/formoterol kombinációt rendeltek fenntartó és rohamoldó adagolásban.

A visszalépés (ún. „step-down”)

Feltétele, hogy a tünetek kontrolláltak és a légzésfunkció stabil legyen legalább 3 hónapig, illetve ne álljon fenn exacerbációs rizikótényező, légúti fertőzés, a beteg ne tervezzen utazást, és ne legyen terhes. A visszalépés alapvető módosításait a 6. táblázat tartalmazza.

6. táblázat. A fenntartó terápia visszaléptetésének („step down”) lehetőségei asztmában, evidenciaszintekkel.
[1]

Aktuális lépcső	Aktuális gyógyszerelés	A fenntartó terápia visszaléptetésének lehetőségei	Evidenciaszint
5. lépcső	Nagy dózisú ICS/LABA + OCS	– Folytassa a nagy dózisú ICS/LABA kombinációt az OCS csökkentésével – A köpet sejtarányok alapján csökkentse az OCS-t – OCS kezelés másnaponta – Cserélje az OCS-t nagy dózisú ICS-re	D B D D
	Nagy dózisú ICS/LABA + más további hatóanyag	– Referálja a beteget súlyos asztma szakértőnek	D
4. lépcső	Közepes-nagy dózisú ICS/LABA fenntartó kezelés	– Folytassa az ICS/LABA kombinációt az ICS dózisának 50%-os csökkentésével, a rendelkezésre álló készítmények alkalmazásával – A LABA elhagyása nagyobb valószínűséggel vezet romláshoz	B A
	Közepes dózisú ICS/formoterol MART* fenntartó és rohamoldó kezelés	– Csökkentse a fenntartó ICS/formoterolt alacsony dózissra, a rohamoldó ICS/formoterolt* folytassa szükség szerint	D
	Nagy dózisú ICS + második kontrolláló szer	– Az ICS dózist csökkentse 50%-kal, a második kontrolláló szert folytassa	B
3. lépcső	Alacsony dózisú ICS/LABA fenntartó kezelés	– Csökkentse az ICS/LABA-t napi egyszerire – A LABA elhagyása nagyobb valószínűséggel vezet romláshoz	D A
	Alacsony dózisú ICS/formoterol* MART	– Csökkentse a fenntartó ICS/formoterolt* napi egyre, a rohamoldó ICS/formoterolt* folytassa szükség szerint	C
	Közepes-nagy dózisú ICS	– Az ICS dózist csökkentse 50%-kal	B
2. lépcső	Alacsony dózisú ICS	– Napi egyszeri adagolás (budesonid, ciclesonid, mometason)	A
	vagy LTRA	– Szükség esetén adott ICS/formoterolra váltás	A
		– Szükség esetén adott SABA + ICS-re váltás (külön vagy egy eszközből)	B
		– Felnőttekben az ICS teljes elhagyása a fokozott exacerbáció rizikó miatt nem javasolt	A

SABA, rövidhatású β_2 -agonista; ICS, inhalációs kortikoszteroid; OCS, orális kortikoszteroid; LTRA, leukotrién receptor antagonist. *csak az erre törzskönyvezett készítmények.

1. terápiás lépcső – tünet esetén használt rohamoldó

Az 1. lépcső alkalmazható:

- a diagnózis felállítása után kezdőkezelésként azon betegeknél, akiknél a tünetek havonta kevesebb, mint kétszer jelentkeznek, és nincs exacerbációs rizikótényezőjük;
- a kezelés lefelé léptetése során azon betegeknél, akiknél az asztma legalább 6 hónapig jól kontrollált a 2. lépcsőn.

Ajánlás41

A preferált kezelés 1. lépcsőn (enyhe asztma) a szükség szerint adott alacsony dózisú ICS-formoterol, amely a SABA alkalmazásnál hatékonyabb a súlyos exacerbációk megelőzésében (B evidencia; budesonid-formoterol Turbuhaler adásával gyűjtött adatok). (Ajánlás erőssége: javasolt)

A korábbi osztályozás szerinti úgynevezett „intermittáló” és „perzisztáló” asztma megkülönböztetése nem indokolt, hiszen mindkét csoportban előfordulhat súlyos asztma exacerbáció. A szükség szerint adott ICS-formoterol alkalmazásával a súlyos exacerbációk kockázata jelentősen csökkenthető a szükség szerinti SABA-val összehasonlítva, még azoknál a betegeknél is, akik rohamoldót hetente kétszer vagy kevesebbszer használtak.

További, a szükség szerinti ICS-formoterol SABA helyett való alkalmazása mellett szóló érvek az 1. lépcsőn:

- A fenntartó ICS monoterápia tekintetében az asztmás betegek adherenciája gyakran gyenge, főleg ritka tünetek esetén, ami emeli a kizárólag SABA kezeléssel járó kockázatot.
- Nincs bizonyíték a SABA monoterápia biztonságosságára vagy hatásosságára. SABA 1-2 hétig tartó rendszeres használata a légutak hyperreaktivitáshoz, csökkent bronchodilatátor válaszhoz és fokozott légúti gyulladásához vezet asztmában. Túlzott SABA használat (pl. évente > 3 x 200-adagos tartály használata) esetén fokozott az exacerbációk és a halálozás kockázata (A evidencia).
- Fontos elkerülni a betegek azon érzetét, hogy a SABA monoterápia biztonságos. A kizárólagos SABA kezelés nem javasolt semmilyen asztma súlyossági lépcsőn, arra tanítja a beteget, hogy a SABA-t tekintse elsődleges asztmakezelésnek.

A szükség szerint alkalmazott ICS-formoterol rohamoldóként történő alkalmazásának bizonyítása alacsony dózisú budesonid-formoterollal történt, de a beklometazon-formoterol is alkalmas lehet rohamoldásra. Mindkét gyógyszer jól bevált, biztonságos fenntartó és rohamoldó szer a 3-5. lépcsőn. A szükség szerint alkalmazott budesonid-formoterol szokásos adagja enyhe asztma esetén egy belégzés, 200/6 µg (160/4,5 leadott dózis), a maximális ajánlott adag napi összesen 72 µg formoterol lehet (54 µg adagolt dózis). Az enyhe asztmás betegekkel végzett vizsgálatokban az átlagos használat heti 3-4 inhaláció volt. Szájöblítésre ebben a terápiás formában nincs szükség, a klinikai vizsgálatok sem írták elő.

Ajánlás42

Alternatív, nem elsőként választandó kezelési lehetőség az 1. lépcsőn az alacsony dózisú ICS beszívása minden SABA használatakor. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Ez a kezelés javasolt, ha szükség szerinti alkalmazásra törzskönyvezett ICS-formoterol nem áll rendelkezésre, bár sokkal kevesebb bizonyíték van a biztonságosságára és hatásosságára.

A SABA-ICS tartalmú salbutamol-beclometason aeroszol szükség szerint, rohamoldóként enyhe asztmás betegek esetében adható [20].

Ajánlás43

Nem javasolt 1. lépcsőn: SABA szükség esetén ICS nélkül. (Ajánlás erőssége: tilos)

2. terápiás lépcső**Ajánlás44**

A preferált kezelés: szükség szerint adott kis dózisú ICS-formoterol a tünetek enyhítésére: enyhe asztma esetén bizonyítékok ezidáig csak az alacsony dózisú budesonid-formoterol Turbuhaler alkalmazásával kapcsolatosan állnak rendelkezésre. (Ajánlás erőssége: javasolt)

- A szükség szerint alkalmazott ICS-formoterol Turbuhaler monoterápia enyhe asztmában SABA-hoz képest 64%-kal csökkenti a súlyos exacerbációk gyakoriságát.
- A szükség szerint alkalmazott ICS-formoterol Turbuhaler monoterápia enyhe asztmában non-inferior a kisdózisú rendszeres ICS fenntartó kezeléssel a súlyos exacerbációk megelőzésében, azonos tüneti kontroll és jelentősen alacsonyabb teljes szteroid terhelés mellett.
- A szükség szerint egy alkalommal alkalmazott ICS-formoterol 2 inhalációja – SABA inhalációhoz képest – csökkentette a súlyos exacerbációk rövidtávú kockázatát, utalva az ICS minél korábbi időzítésének fontosságára.
- A fenti eredmények függetlenek voltak a vér eozinofil sejtszámtól vagy FENO értéktől.

A szükség szerint alkalmazott budesonid-formoterol szokásos adagja egy belégzés, 200/6 µg (160/4,5 leadott dózis). A maximális ajánlott adag naponta összesen 72 µg formoterol (48 µg leadott dózis). A klinikai vizsgálatok során enyhe asztmában az átlagos használat 3-4 inhaláció volt hetente.

Az ICS-formoterol szükség szerint és testmozgás előtt alkalmazva hasonló előnyökkel járt, mint a naponta alkalmazott ICS, így a szükség szerinti ICS-formoterolt alkalmazó betegeknek nem kell SABA kezelést felírni testmozgás előtti használatra.

Tekintve, hogy a preferált kezelés az 1. és 2. lépcsőn azonos, a két lépcső összevonásra került az 5. ÁBRÁN.

Ajánlás45

Alternatív, nem elsőként választandó kezelési lehetőségek a 2. lépcsőn:

– Rendszeres fenntartó alacsony dózisú ICS és szükség szerint SABA.

Nagyszámú randomizált kontrollált és obszervációs vizsgálat bizonyítja, hogy a súlyos exacerbációk kialakulásának, a kórházi kezelések gyakoriságának és a mortalitásnak a kockázata jelentősen csökken a rendszeres, alacsony dózisú ICS alkalmazásával asztmában. Fontos azonban, hogy a mindennapi gyakorlatban a ritka tünetekkel rendelkező asztmások esetében az ICS adherencia nem megfelelő, így nagy a SABA monoterápia veszélye, annak ismert kockázataival.

– Alacsony dózisú ICS beszívása minden SABA használatakor (egy vagy külön eszközből).

A klinikai vizsgálatok eredményei alapján nincs különbség az exacerbációk gyakoriságában a rendszeres fenntartó kezelésként alkalmazott kis dózisú ICS és SABA rohamoldó, valamint az alacsony dózisú ICS beszívása minden SABA használatkor megközelítések között. Ez utóbbi történhet két inhalátorból, vagy egy eszközben salbutamolt és beklometazon tartalmazó eszközből. [20]

– A leukotriénreceptor-antagonista (LTRA).

Kevésbé hatékony terápia, mint az alacsony dózisú fenntartó ICS, továbbá neuropszichiátriai mellékhatásokra figyelmeztetni kell a beteget montelukaszt felírásakor.

– Naponta rendszeresen alkalmazott alacsony dózisú ICS-LABA.

Kezdeti terápiaként gyorsabban javítja a tüneteket és légzésfunkciót, mint az önmagában alkalmazott ICS, de drágább.

– Tisztán szezonális allergiás asztma esetében az alacsony dózisú fenntartó ICS vagy szükség szerint adott ICS-formoterol kezelést az allergénszezon elején el kell kezdeni, és az expozíció vége után 4 héttel kell abbahagyni.

(Ajánlás erőssége: javasolt)

Ajánlás46

Theophyllinek, chromonok alkalmazása tilos. (Ajánlás erőssége: tilos)

3. terápiás lépcső

Ajánlás47

A preferált, elsőként választandó kezelés a 3. lépcsőn: alacsony dózisú ICS-formoterol fenntartó és rohamoldó (MART; 1. útvonál). (Ajánlás erőssége: javasolt)

A kezelési lépcső emelése előtt ellenőrizendő az adherencia, inhalációs technika és a társbetegségek megléte, kontrollja. A 3. lépcsőn első választásként javasolt terápia az alacsony dózisú inhalációs szteroid rohamoldásra alkalmas hosszú hatású b_2 -agonistával kombinálva. A két szer additív hatásának köszönhetően a kis dózisú ICS rendszerint elegendő a megfelelő kontroll eléréséhez, az adag emelésére akkor van szükség, ha az asztmakontroll 3-4 hónapos kezelés után nem érhető el. A hosszú hatású béta-2-agonista formoterol hatáskezdeté gyors. Roham/tünetoldóként monoterápiában való alkalmazása asztmában szigorúan ellenjavallt, ha azonban az ICS/LABA kombinációs kezeléshez a budesonid/formoterol vagy beklometazon/formoterol fix kombinációs készítmény a választott gyógyszer, és az adott kiszorítás (inhalációs eszközfüggetlen) erre törzskönyvvvel rendelkezik, úgy ún. *rohamoldó és fenntartó terápiához* is alkalmazható (MART). Ez esetben a beteg alacsony dózisú ICS/LABA-t alkalmaz fenntartó kezelésként, és tünetoldóként is ugyanezt az eszközt alkalmazza (Magyarországon ilyen adagolásra törzskönyvezett készítmények pl.: budesonid-formoterol Turbuhaler és Easyhaler 4,5/160 µg, beklometazon-formoterol extrafinom aerosol és Nexthaler 6/100 µg pMDI – ugyanakkor egyes ugyanezen hatóanyagokat tartalmazó egyéb inhalációs eszközök rohamoldásra nem alkalmazhatók). Így használva viszonylag kis ICS dózisok csökkentették az exacerbációk számát és javították az asztmakontrollt. Exacerbációs rizikótényezővel rendelkező betegek esetében az ICS/formoterol fenntartó és rohamoldó adagolás jobb exacerbáció preventív hatással rendelkezik (azonos tüneti szint és alacsonyabb kumulatív szteroid dózis mellett), mint az állandó dózisban adagolt ICS/LABA vagy akár a nagyobb adagban adott ICS monoterápia alkalmazása - mindkettő rövid hatású béta-agonista rohamoldó mellett.

Az előnyben részesített kezelés a 3. lépcsőn tehát az alacsony dózisú ICS-formoterol alkalmazása fenntartó és rohamoldó kezelésként (MART). Súlyos exacerbációk esetén és azok hiányában is, ez a kezelési séma nagyobb mértékben csökkenti a súlyos exacerbációk kockázatát, mint a fenntartó fix dózisban adott ICS-LABA vagy nagyobb dózisú ICS, amelyek a hagyományos szükség szerinti SABA-val alkalmazhatók, hasonló mértékű tüneti kontroll mellett. Az ICS-formoterol maximális ajánlott adagja egy nap alatt összesen 48 µg formoterol a beklometazon-formoterol esetében (36 µg leadott dózis), és 72 µg formoterol a budezonid-formoterol esetében (54 µg leadott dózis).

Ajánlás48

Alternatív, nem elsőként választandó kezelési lehetőségek a 3. lépcsőn (2. útvonal):

– **Fenntartó alacsony dózisú ICS-LABA terápia és szükség szerinti SABA**

Azoknál a betegeknél, akiknél az asztma alacsony dózisú ICS-kezelés mellett nem kontrollált, az alacsony dózisú ICS-LABA kombináció körülbelül 20%-kal csökkenti a súlyos exacerbációk gyakoriságát, és javítja a légzésfunkciót, de nem befolyásolja a roham/tünetoldó szükségletet (A evidencia). **(Ajánlás erőssége: javasolt)**

– **Közepes dózisú ICS-monoterápia. (Ajánlás erőssége: javasolt)**

– **Kis dózisú ICS + LTRA kevésbé hatékony alternatíva. (Ajánlás erőssége: javasolt)**, és a montelukaszt esetében a mentális mellékhatások lehetőségére fel kell hívni a figyelmet.

– **Alacsony dózisú ICS nyújtott hatású teofillinnel, kevésbé hatékony alternatíva. (Ajánlás erőssége: lehet)**, és a teofillinek mellékhatásaira fel kell hívni a figyelmet.

– Válogatott, ritka esetekben, allergiás rhinitis és háziporatká szennyezés fennállta-, illetve ICS/LABA mellett fellépő gyakori szisztémás szteroid kezelést igénylő exacerbációk esetén, a 3. lépcső kombinálható **sublingualis immunterápiával (Ajánlás erőssége: lehet)**, amennyiben $FEV_1 > 70\%$.

4. terápiás lépcső

Ajánlás49

A preferált, elsőként választandó kezelés a 4. lépcsőn: közepes dózisú ICS-formoterol fenntartó és roham/tünetoldó kezelésként (1. útvonal). (Ajánlás erőssége: javasolt)

Az elmúlt 12 hónapban legalább 1 akut asztma exacerbációt átélt betegek esetében az ICS/formoterol fenntartó és roham/tünetoldó adagolás hatékonyabb az exacerbáció prevencióban, mint az állandó dózisban adagolt ICS/LABA vagy akár a nagyobb adagban adott ICS monoterápia. MART esetében a fenntartó dózis közepes dózisú ICS-formoterol (ez a belégzések számának növelésével érhető el), de a rohamoldó kezelés továbbra is az alacsony dózisú ICS-formoterol. A maximális ajánlott adag egyetlen nap alatt megegyezik a 3. lépcsőn megadott adaggal.

Ajánlás50

Alternatív, nem elsőként választandó kezelési lehetőségek a 4. lépcsőn (2. útvonal):

– **Közepes- vagy nagydózisú ICS-LABA és szükség szerinti SABA. (Ajánlás erőssége: javasolt)**

Azon betegek, akiknek asztmája nem kontrollált vagy akiknek gyakori exacerbációi vannak az alacsony dózisú ICS-LABA mellett a jó adherencia és a helyes technika ellenére, közepes dózisú ICS-LABA kezelést kaphatnak, SABA rohamoldóval.

– **A 4. lépcsőn rendelkezésre álló egyéb fenntartó kezelési lehetőségek közé tartozik a hozzáadott LAMA külön vagy kombinált („hármás”, „tripla”) inhalátorokban. (Ajánlás erőssége: javasolt)**

Itt a legalább közepes dózisú ICS+LABA kerül kiegészítésre LAMA hatóanyaggal, ami javítja a légzésfunkciót, és csökkenti az exacerbációk rizikóját. A rendelkezésre álló fix. kombinációk (tripla inhalátorok): beklometazon-formoterol-glikopirónium, fluticason-vilanterol-umeclidinium és mometazon-indacaterol-glikopirónium.

– **A közepes dózisú ICS-LABA kiegészíthető LTRA-val vagy teofillinnel, ezek kevésbé hatékonyak, és a mellékhatások lehetőségére fel kell hívni a figyelmet. (Ajánlás erőssége: lehet)**

– **Ritkán, rhinitisben és asztmában szenvedő felnőtt betegeknél, akik allergiásak a házi poratkára, SLIT hozzáadása megfontolható, feltéve, hogy a FEV_1 a várt érték $> 70\%$ -a. (Ajánlás erőssége: lehet).**

5. terápiás lépcső – fenotipizálás alapú kiegészítő kezelések [21], [22], [23], [24]

Ajánlás51

A 4. lépcsőn adott terápia mellett nem megfelelően kontrollálható asztmás beteget javasolt olyan asztma centrumba irányítani, ahol elegendő tapasztalattal rendelkeznek a súlyos asztmások kezelésében.

Az inhalációs eszköz megfelelő használatának ellenőrzése és az adherencia feltérképezése minden esetben szükséges, továbbá a súlyos asztma fenotipizálása. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás52 (Ajánlás erőssége: javasolt)

Az 5. lépcső mindig a korábbi kezelés mellett (és nem helyett) alkalmazandó. A közepes- vagy nagydózisú ICS-LABA alapvető kezelés (ICS-formoterol MART megfontolandó, a betegek egy részénél elkerülhetetlen a nagydózisú ICS-LABA, itt a mellékhatásokra figyelni kell), amely kiegészítendő az alábbiak valamelyikével vagy kombinációival:

- Az exacerbáción átesett betegek esetében, nem kontrollált asztma esetében **a közepes/nagy dózisú ICS+LABA fenntartó terápia LAMA-val történő kiegészítése** hatékony és biztonságos, akár tiotropium Respimat formájában, akár fix „tripla” kombinációban (egy inhalátorban közepes/nagydózisú ICS-LABA-LAMA hatóanyagok) kerül alkalmazásra. A rendelkezésre álló fix. kombinációk (tripla inhalátorok): beklometazon-formoterol-glikopironium, fluticason-vilanterol-umeclidinium és mometazon-indacaterol-glikopironium.
- **Az IL-5 gátló kezelés** (anti IL-5 hatású, humanizált monoklonális antitest mepolizumab és reslizumab) és az IL-5 receptor-gátló, anti-eozinofil benralizumab indikációja a nagydózisú ICS/LABA kezelés mellett nem kontrollált, exacerbációkat mutató súlyos asztma, ahol perifériás eozinofília és a referenciaérték 80%-ánál alacsonyabb FEV₁ detektálható. Ebben a csoportban az IL-5 gátló vagy anti-eozinofil terápia jelentősen csökkenti az exacerbációk számát és az orális kortikoszteroid szükségletet, javítja a légzésfunkciót és tüneti kontrollt.
- Súlyos allergiás asztmában, megfelelő indikációban (lásd fenn), a 4. lépcső mellett nem kontrollált asztma esetében a kiegészítő **anti-IgE terápia** (omalizumab) javítja az asztmakontrollt, csökkenti az exacerbációk kialakulásának rizikóját.
- **Dupilumab. IL-4-alfa receptor ellenes humán monoklonális antitest**, mely az IL-4/IL-13 jelátvitelt gátolja. Csökkenti az exacerbációs rátát, orális kortikoszteroid igényt és javítja a légzésfunkciót, asztma kontroll szintet. Indikációja az asztma fenntartó kezelésének 5. lépcsőjén, tehát nagydózisú ICS+LABA mellett tartós szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő súlyos asztma vagy gyakori szisztémás kortikoszteroid kezelést igénylő exacerbációkkal járó súlyos asztma és T2-es típusú asztma bizonyított jelenléte (ez igazolható az alábbi módokon: keringő eozinofil szám $\geq 300/\mu\text{L}$ vagy FENO (kilélegzett levegő nitrogén-monoxid szint) ≥ 25 ppb).
- A **per os szteroidok** adása más preventív szerek mellé hatékony lehet, de a folyamatos alkalmazás súlyos mellékhatásokkal jár. Ezért csak olyan súlyos esetekben indokolt, ahol a 4. lépcsőn javasolt terápia ellenére folyamatosan korlátozott a betegek aktivitása, és gyakoriak az asztma exacerbációk (napi $\leq 7,5$ mg prednizolonnak megfelelő dózis). A tartós kortikoszteroid expozíció osteoporosist okozó mellékhatása miatt az alábbi esetekben szükséges oszteodenzitometria:

Nagydózisú ICS-LABA mellett tünetes betegeknél 6 hónapra azitromicin hozzáadása a kezeléshez hetente három napon csökkenti az exacerbációk rizikóját, de az antibiotikum-rezisztencia növekszik. A kezelés bevezetése előtt atípusos mycobacteriosis és EKG-n megnyúlt QTc kizárandó.

TSLP-gátlás, tezepelumab. TSLP (thymic stromal lymphopoietin) ellenes humán monoklonális antitest. A lezárt klinikai vizsgálatok eredményei alapján eozinofil és nem-eozinofil fenotípusú, nagydózisú ICS/LABA kezelés mellett nem kontrollált, exacerbációkat mutató súlyos asztmában csökkenti az exacerbáció gyakoriságát, javította a légzésfunkciót és tüneteket. [21]

Ajánlás53

Minden olyan asztmás esetében, aki legalább 6 hónapon keresztül kapott átlagosan legalább napi 7,5 mg prednizolonnak megfelelő adagban orális szteroidkezelést, javasolt osteoporosis irányú kivizsgálás. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Nincs bizonyíték az 5. lépcsőn a MART megkezdésére kiegészítő kezelésben részesülő betegeknél, de a MART-ban részesülő betegeknél a roham/tünetoldó kezelés visszaállítása SABA-ra növelheti az exacerbációk kockázatát.

4.4.3. Ellenőrzés, ismételt állapot felmérés és szükség esetén a fenntartó kezelés módosítása a tartósan kontrollált állapot biztosítása érdekében

Ha az asztmakontroll megvalósult, a fenntartása érdekében folyamatos gondozás és ellenőrzés javasolt, amelynek során meg kell keresni azt a legkevesebb gyógyszert tartalmazó kezelési formát, amellyel a kontroll még fenntartható és a rizikótényezők uralhatók. Ilyen módon csökkenthetők az ellátás költségei és a gyógyszer mellékhatások kockázata. Másrészt az asztma súlyossága időről időre változik, a kontrollszint romolhat, ezt a gyógyszereléssel követni kell.

4.4.4. A súlyos asztma definíciója és prevalenciája (SA) [23], [24]

A nehezen kezelhető és a súlyos asztma fogalmának megértése a nem kontrollált asztma fogalmának tisztázásával kezdődik. Nem kontrollált asztma esetén az alábbi két tényező közül legalább egy fennáll:

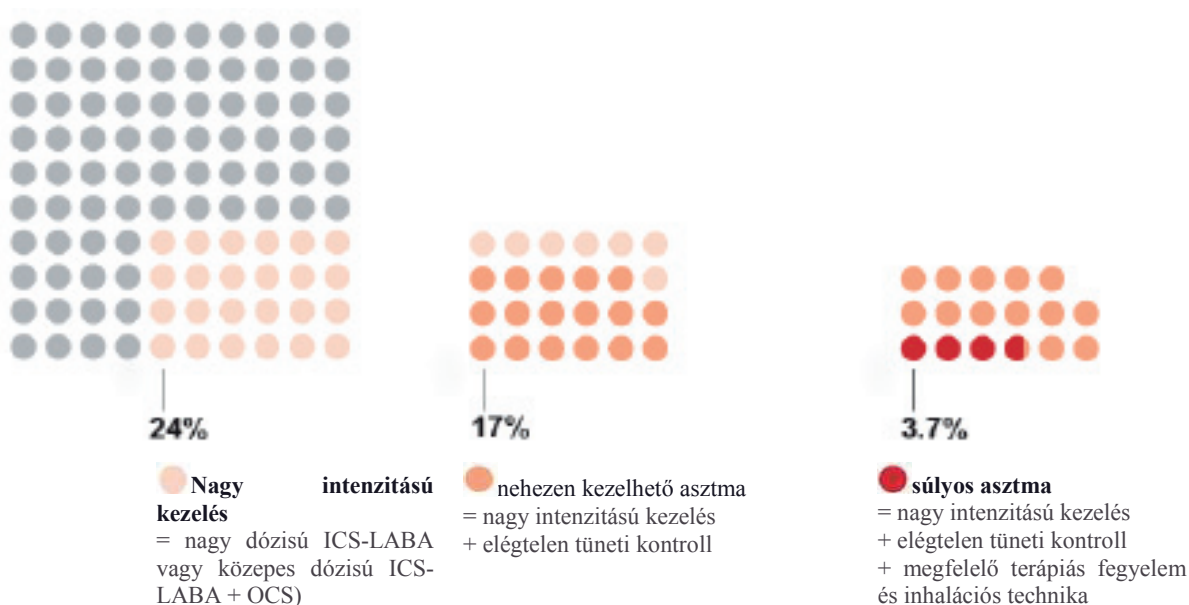
- Elégtelen tüneti kontroll (gyakori tünetek vagy rohamoldó-használat, vagy az asztma korlátozza az aktivitást, vagy éjszakai ébredés az asztma miatt).
- OCS-t igénylő exacerbációk ($\geq 2/\text{év}$) vagy kórházi kezelést igénylő, súlyos exacerbációk ($\geq 1/\text{év}$) jelentkezése.

A nehezen kezelhető asztma olyan asztma, amely közepes vagy nagy dózisú ICS és egy másik kontrolláló szer (általában LABA) vagy fenntartó OCS felírása ellenére kontrollálatlan marad vagy a megfelelő tüneti kontroll fenntartásához és az exacerbációk kockázatának csökkentéséhez nagy dózisú kezelést igényel. Itt a betegség gyakran befolyásolható tényezők miatt nehezen kezelhető, mint például a rossz inhalációs technika, elégtelen terápiás fegyelem, dohányzás vagy nem megfelelően ellátott kísérő betegségek, vagy helytelen diagnózis.

A súlyos asztma a nehezen kezelhető asztma egyik alcsoportja (7. ábra), olyan asztmát jelent, amely a maximális optimalizált, nagy dózisú ICS-LABA-terápia előírt alkalmazása és a hozzájáruló tényezők kezelése ellenére nem kontrollálható, vagy a nagy dózisú kezelés csökkentése esetén súlyosbodik. A súlyos asztma tehát jelenleg retrospektív minősítés. Néha „súlyos terápiarezisztens asztmának” is nevezik, mivel a meghatározása szerint nagy dózisú inhalációs terápiára viszonylag rezisztens (refrakter). A biológiai terápiák megjelenésével azonban a „terápiarezisztens/refrakter” megnevezés már nem helytálló. Az asztma nem osztályozandó súlyosként, ha a hozzájáruló tényezők, például az inhalációs technika és a terápiás fegyelem kezelését követően jelentős javulást mutat.

Az asztmás betegek körülbelül 3,7%-ának van súlyos asztmája, annak alapján, hogy azon betegek közül, akiknek nagy dózisú ICS-LABA-kezelést, illetve közepes vagy nagy dózisú ICS-LABA + hosszú távú OCS-kezelést írtak fel, milyen arányban volt elégtelen a tüneti kontroll megfelelő terápiás fegyelem és inhalációs technika mellett 7. ábra.

7. ábra. A súlyos asztma előfordulási gyakorisága. [22]



4.4.5. A súlyos asztma kivizsgálása

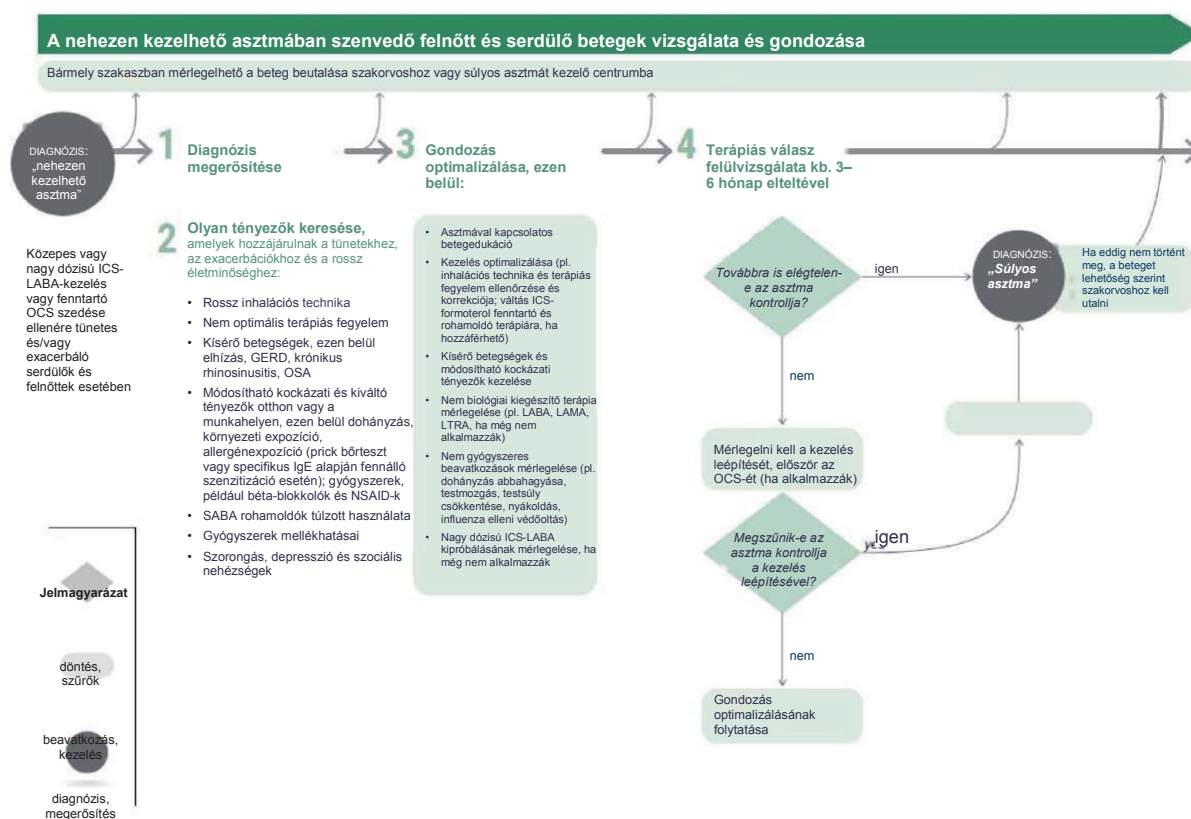
A SA ellátásában indokolt az adherencia problémák megoldása, a társbetegségek megfelelő kezelése és a dohányzásleszokás támogatás; az ezen túlmenően is a 4 és 5. terápiás lépcsőn kezelt betegek megfelelő kivizsgálása szükséges annak érdekében, hogy fenotípus alapú kezelések biztosíthatók legyenek. Kivizsgálása és kezelése súlyos asztma ellátásában gyakorlott centrum feladata.

Ajánlás54

A súlyos asztma heterogén csoportot jelöl, magában foglalva a különböző megjelenésű asztma fenotípusokat. Kivizsgálása során az alábbiak elvégzése javasolt (8. ábra, [23], [24]):

- Légzésfunkció a diagnózis megerősítésére (teljes testpletizmográfia és diffúziós kapacitás mérés; FEV_1 , FVC, PEF, FEF25-75%, MEF25%,).
- Farmakospirometria COPD kizárása vagy társbetegségként való igazolása.
- Allergiás bőrpróba inhalatív allergének tekintetében.
- Vértkép (több alkalommal, amennyiben első alkalommal eozinofília nem igazolható), eozinofil sejtszám, össz IgE, klinikai gyanú esetén alfa1-antitripszin szint mérés, szükség esetén CRP, IgG, IgA, IgM, IgE, szükség esetén gomba precipitinek, ezen belül Aspergillus, ANCA.
- Általános betegadatok felmérése:
 - 1. asztma diagnózis felállításának időpontja,
 - 2. asztma kontroll mértéke,
 - 3. BMI-érték,
 - 4. dohányzási anamnézis, egyéb környezeti provokáló tényezők (allergének, toxikus gázok) feltérképezése.
- Mellkas-rtg., esetleg mellkas-CT (bronchiectasia kizárása), szükség esetén szív-UH.
- Gégészeti szakvizsgálat (felső légúti szűkület, postnasal drip kizárása, társbetegségként felmerülő hangszalag diszfunkció, krónikus rhinosinusitis, orrpolyposis, NSAID intolerancia, allergiás rhinitis, anosmia irányában).
- Egyéb komorbiditások kivizsgálása a megfelelő szakambulancián, ha a klinikai kép alapján felmerül (gastro-oesophagealis reflux, alvási apnoe, depresszió).
- Az inhalációs eszköz megfelelő használatának ellenőrzése.
- Adherencia felmérése (a beteg az elmúlt 6 hónapban valóban kiváltotta és használta a nagy dózisú ICS+LABA készítményt) és az adherenciát javító beavatkozások végzése (az inhalációs gyógyszerek rendszeres alkalmazásának elősegítése, írásos asztma cselekvési terv biztosítása).
- A betegség súlyos voltának megerősítése: a beteg legalább az elmúlt 6 hónapban nagy dózisú ICS+LABA terápiát kapott és használt, és betegsége emellett nem kontrollált, $FEV_1 < 80\%$, exacerbációk alakultak ki vagy a beteg tartós szisztémás szteroidra szorul.
- Az elmúlt 12 hónapban asztma exacerbáció miatt szükségessé váló szisztémás szteroid kúrák részletes adatainak begyűjtése, rögzítése (szteroid kúrák időpontja, időtartama, dózisok).
- Parazitafertőzések vizsgálata, amennyiben klinikai gyanú van rá (ezt 2-es típusú biológiai célzott terápia mérlegelésekor megfontolható ráutaló anamnézis esetén; ennek oka, hogy a parazitafertőzések eozinofíliát okozhatnak a vérben, és a kezeletlen parazitafertőzésben szenvedő beteg 2-es típusú, célzott kezelése akár disszeminált fertőzéshez is vezethet).

(Ajánlás erőssége: javasolt)

8. ábra. Döntési fa a nehezen kezelhető asztmában szenvedő felnőttek kivizsgálásának menetéről. [1]

Nehezen kezelhető asztma esetén a diagnózis megerősítése fontos, mivel a súlyos asztmának feltételezett személyek 12–50%-ánál nem asztmát igazolnak helyes diagnózisként. Hörgőtágító adása előtt és után spirometria végzendő a kiindulási légzésfunkció vizsgálata és a variábilis kilégzési áramláskorlátozottság objektív igazolása céljából. Ha a kezdeti reverzibilitás-vizsgálat negatív (< 200 ml vagy a FEV_1 növekedése $< 12\%$), mérlegelendő az ismételt vizsgálat tünetes állapotban. A teljes áramlás-térfogat görbét ellenőrizni kell a felső légúti obstrukció vizsgálatához. Ha a spirometria lelete normális, vagy nem áll rendelkezésre, a variabilitás felméréséhez csúcsáramlási naplót kell átadni a betegnek.

A továbbiakban mérlegelni kell azokat a tényezőket, amelyek hozzájárulhatnak a kontrollálatlan tünetekhez vagy exacerbációkhoz: rossz inhalációs technika (a betegek akár 80%-ánál is ez állhat a nehezen kezelhető asztma hátterében), adherencia problémák (az asztmás betegek akár 75%-ánál), kísérő betegségek jelenléte (szorongás és a depresszió, elhízás, leromlott kondíció, a krónikus rhinosinusitis, az indukálható gégeobstrukció, gastro-oesophagealis reflux, COPD, obstruktív alvási apnoé, szívelégtelenség).

A módosítható kockázati és tüneteket indukáló tényezők eliminálása szükséges: dohányzás, környezeti dohányfüst-expozíció, egyéb otthoni vagy munkahelyi környezeti expozíción belüli allergének (szenzitizáció esetén), beltéri és kültéri levegő szennyezettsége, penész és ártalmas vegyi anyagok, valamint gyógyszerek, például béta-blokkolók vagy nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-k). Allergének esetén prick bőrtesztrel vagy specifikus IgE-vizsgálattal kell a szenzitizációt ellenőrizni.

A túlzott SABA használat megszüntetése szükséges, mivel ez a béta receptorok számának és a rájuk adott válasznak a csökkenését okozza. Ha a beteg évente háromnál több tartály SABA-t vált ki (ami a napinál gyakoribb átlagos használatnak felel meg), ez a súlyosságtól függetlenül a sürgősségi osztályos vizitek vagy kórházi felvételek fokozott kockázatával jár. A kockázatok a porlasztott SABA-k esetében magasabbak. A gyógyszerek mellékhatások különösen a gyakori vagy folyamatos OCS-kezelés esetén jelentősek.

A következő lépés a súlyos asztma fenotípusának értékelése, amely lehet 2-es típusú vagy nem 2-típusú gyulladás. A 2-es típusú gyulladás a súlyos asztmás betegek többségénél kimutatható. Jellemző rá az interleukin (IL)-4, IL-5 és IL-13 domináló jelenléte, amelyeket gyakran állít elő az adaptív immunrendszer allergének felismerésekor. A veszélyes immunrendszert stimuláló vírusok, baktériumok és irritánsok is aktiválhatják a hámsejtek által termelt IL-33, IL-25 és a thymus sztromális limfopoietin (TSLP) révén. A 2-es típusú gyulladást gyakran eozinofília vagy emelkedett FENO

jellemezheti, és atópiával járhat, míg a nem 2-es típusú gyulladásra sokszor a neutrofil granulociták magasabb száma jellemző. Sok asztmás betegnél a rendszeres és helyes ICS-használattal gyorsan javul a 2-es típusú gyulladás; ez enyhe vagy középsúlyos asztmaként osztályozható.

Súlyos asztma esetén a 2-es típusú gyulladás nagy dózisú ICS kezelés mellett sem mindig kontrollálható, gyakran OCS kezelésre szorul, ami súlyos nemkívánatos mellékhatásokkal jár. 2-es típusú gyulladás valószínű, amennyiben a betegnél nagy dózisú ICS tartalmú vagy napi OCS kezelés mellett az alábbiak bármelyike fennáll:

- vér eozinofilsejt szám $\geq 150/\mu\text{l}$ vagy,
- FENO ≥ 20 ppb vagy,
- eozinofil sejtek a köpetben $\geq 2\%$ vagy,
- az asztma klinikailag allergén által indukált.

A folyamatos OCS azonban gyakran elnyomja a 2-es típusú gyulladás biomarkereit (vér eozinofilsejt szám, köpet eozinofilsejt arány, FeNO), ezért a teszteket lehetőség szerint az OCS indítása (rövid távú vagy fenntartó kezelés) előtt vagy a lehető legkisebb OCS-dózis mellett kell elvégezni.

Mielőtt azt feltételeznénk, hogy az asztma nem 2-es típusú, a vér eozinofilsejt-szám legfeljebb háromszori ismétlése javasolt (pl. amikor az asztma súlyosbodik, vagy OCS adása előtt, vagy ennek kihagyása mellett). A gyulladásos fenotípust nagy dózisú ICS mellett kell értékelni, ugyanis a 2-es típusú, célzott biológiai szerekekkel foglalkozó randomizált, kontrollált vizsgálatokból származó adatok többsége ilyen betegektől származik, továbbá jelenleg a biológiai terápiák magas költsége kizárja ezek széles körű klinikai alkalmazását azoknál a betegeknél, akiknek tünetei vagy exacerbációi és 2-es típusú biomarkerei terápiás jó választ mutatnak az ICS-re, annak előírásos alkalmazása esetén. Végül, az ICS-kezeléssel kapcsolatos, módosítható tényezők, például az elégtelen terápiás fegyelem és a rossz inhalációs technika a nem kontrollált, 2-es típusú gyulladás gyakori okai.

4.4.6. A súlyos asztma kezelése

Ajánlás55

A súlyos asztma kezelésének alapelve a nagydózisú ICS+LABA adagolás optimalizációja, emellett kiegészítő kezelések alkalmazása. A kiegészítő terápiára adott választ 4 hónap után, folyamatos ellátás mellett pedig legalább 6 havonta kell felülvizsgálni, az alábbiakra nézve: asztma tünetek, OCS szükséglet, mellékhatások, inhalációs technika, betegelégedettség, társbetegségek alakulása (pl. orrpolip, atópiás dermatitis). A kiegészítő kezelésre adott terápiás választ értékelni kell, a hatástalan kezeléseket le kell állítani, és más lehetőségek mérlegelendők. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás56 (Ajánlás erőssége: javasolt)

A súlyos asztma kiegészítő kezelésére javasolt készítmények

1. Nagydózisú ICS+LABA, az ICS+LABA adagolás optimalizációja:

Az ICS terápiás hatékonysága jelentős egyéni eltéréseket mutathat, súlyos asztmában a magas dózisok hatékonyabbak lehetnek (részben a szisztémás szteroidot megspóroló hatásnak köszönhetően).

2. Fenotípustól függetlenül alkalmazható lehetőségek:

A fenntartó nagydózisú ICS-LABA kezelés kiegészítése javasolt LAMA hatóanyaggal, akár külön eszközből adott tiotropium Respimat, akár asztmában törzskönyvezett ún. „tripla” (LABA-ICA-LAMA tartalmú) inhalátor alkalmazásával.

Megkísérhető LTRA kiegészítés, kis hatékonysággal, vagy kis dózisú azitromicin adása heti három napon, azonban az azitromicin esetében figyelembe kell venni az antibiotikum-rezisztencia lehetőségét.

Mérlegelendő a kiegészítő, **kis dózisú OCS-kezelés,** de a mellékhatások minimalizálására stratégia, például váltakozó napokon végzett kezelés alkalmazandó. A hatástalan kiegészítő terápiákat le kell állítani.

Mérlegelhető a bronchialis termoplasztika, regiszterbe való felvétellel, azonban itt a hatásosságára és hosszú távú biztonságosságára vonatkozó adatok korlátozottak.

A nem 2-es típusú, súlyos asztma kezelésére jelenleg nincsenek nem biológiai lehetőségek.

3. Fenotípusfüggő terápiás lehetőségek 2-es típusú gyulladás igazolása esetén:

Mérlegelni kell a kiegészítő, 2-es típusú gyulladást célzó biológiai terápiákat azoknál a betegeknél, akik nagydózisú ICS-LABA kombináció ellenére exacerbálnak vagy elégtelen tüneti kontrollt mutatnak, vagy fenntartó OCS-t igényelnek, és allergiás vagy eozinofil biomarkerek mutathatók ki náluk.

- **Kiegészítő anti-IgE (omalizumab) kezelés**

Indikáció: 6 éves kortól, 2-4 hetente sc. injekcióban adva, testsúly és szérumban IgE alapján számított dózisban. Orrpolip és krónikus idiopátiás urtikária esetén is javallott lehet. Exacerbáló betegeknél javallott, akik belélegzett allergén(ek)re prick bőrteszt vagy specifikus IgE alapján szenzitizáltak és szérumban össz-IgE szintjük az adagolási tartományon belül van,

Mechanizmus: a szabad IgE Fc részéhez kötődik, ezáltal megakadályozza az IgE kötődését a szabad FcεR1 receptorokhoz, csökkenti a szabad IgE mennyiségét, és a receptorok expressziójának csökkenéséhez vezet.

- Az asztma omalizumab adott megfelelő terápiás válaszána lehetséges prediktív tényezői:
- A kiindulási IgE-szint nem jelzi előre a válasz valószínűségét.

Az exacerbációk nagyobb mértékű csökkenését figyelték meg, amikor a vér eozinofilsejt-száma $\geq 260/\mu\text{l}$ vagy a FENO ≥ 20 ppb volt (ezek a kritériumok az adott vizsgálat medián értékeit jelölik), de két nagy esetszámú megfigyeléses vizsgálatban mind alacsony, mind magas eozinofilsejt-szám, illetve mind alacsony, mind magas FENO-érték mellett kevesebb exacerbáció fordult elő.

- Gyermekekben kezdődő asztma és allergén által indukált tünetekre utaló kórtörténet.

Nemkívánatos hatások: az injekció helyén fellépő reakciók; anafilaxia a betegek ~0,2%-ánál.

Javasolt kezdeti kipróbálás: legalább 4 hónap.

– Kiegészítő anti-IL5- vagy anti-IL5R-kezelés súlyos eozinofil asztmára

Indikáció: 12 éves kortól: mepolizumab (anti-IL5), 100 mg s.c. injekcióval 4 hetente vagy benralizumab (anti-IL5 receptor α), 30 mg s.c. injekcióval 3 dózisig 4 hetente, ezután 8 hetente. 18 éves kortól: reslizumab (anti-IL5), 3 mg/kg i.v. infúzió 4 hetente. 6–11 éveseknél mepolizumab (anti-IL5) 40 mg s.c. injekcióval 4 hetente. Exacerbációt okozó súlyos asztmában javallt, ha a vér eozinofilsejt szám az alkalmazási előiratban előírt szint feletti. A mepolizumab javallata lehet továbbá az eozinofil granulomatózis polyangiitisszel (EGPA) és a hipereozinofília szindróma.

Mechanizmus: a mepolizumab és a reslizumab a keringő IL-5-höz kötődik; a benralizumab az IL-5 receptor alfa alegységéhez kötődik, ami az eozinofil sejtek apoptózisához (sejthalálához) vezet.

Az asztma anti-IL5- vagy anti-IL5R-kezelésre adott megfelelő terápiás válaszána lehetséges prediktív tényezői:

- A vér magasabb eozinofilsejt-száma (erősen prediktív).
- Az előző évi súlyos exacerbációk magasabb száma (erősen prediktív).
- Felnőttkorban kezdődő asztma.
- Orrpolip társbetegség.
- Fenntartó OCS a kiinduláskor.
- Beszűkült légzésfunkció (egy vizsgálatban a FEV₁ a várható érték 65%-a alatt).

Nemkívánatos hatások: az injekció helyén fellépő reakciók; az anafilaxia ritka; az aktív és a placebo csoportban általában hasonlóak voltak a nemkívánatos események.

Javasolt kezdeti kipróbálás: legalább 4 hónap.

– Kiegészítő anti-IL4R-kezelés súlyos eozinofil/2-es típusú asztma esetén vagy fenntartó OCS-t igénylő betegeknél

Indikáció: 12 éves kortól javallt a dupilumab (anti-IL4 receptor α), 200 mg vagy 300 mg s.c. injekcióval 2 hetente súlyos eozinofil/2-es típusú asztmára; 300mg s.c. injekcióval 2 hetente OCS-függő súlyos asztmára vagy egyidejű középsúlyos/súlyos atópiás dermatitisz esetén. Középsúlyos-súlyos atópiás dermatitisz és orrpolippal járó, krónikus rhinosinusitis kezelésére is javallott lehet.

Mechanizmus: az interleukin-4 (IL-4) alfa receptorhoz kötődik, ezzel gátolja mind az IL-4, mind az IL-13 jelátvitelt.

Indikáció: exacerbációt okozó súlyos asztma, ha 2-es típusú biomarkerek mutathatók ki (a vér eozinofilsejt-száma $\geq 300/\mu\text{l}$ vagy FENO ≥ 25 ppb) vagy fenntartó OCS kezelést igénylő súlyos asztma.

Az asztma dupilumabra adott megfelelő terápiás válaszána lehetséges prediktív tényezői:

- A vér magasabb eozinofilsejt-száma (erősen prediktív).
- Magasabb FENO.

Nemkívánatos hatások: az injekció helyén fellépő reakciók; múlt eozinofília a vérben; ritka esetekben eozinofil granulomatózis polyangiitisszel (EGPA).

Javasolt kezdeti kipróbálás: legalább 4 hónap.

A kiegészítő, 2-es típusú célzott terápia kezdeti kipróbálására adott terápiás válasz felülvizsgálata tartalmazza az exacerbáció szám változását, a tüneti kontrollt, a légzésfunkciót, a mellékhatásokat, a kezelés intenzitását (ezen belül az OCS dózist) és a beteg elégedettségét. Ha a terápiás válasz nem egyértelmű, mérleghető a kipróbálást 6–12 hónapra meghosszabbítani, ha nincs terápiás válasz, a biológiai terápiát le kell állítani, és mérleghető a váltás egy másik, 2-es típusú célzott terápia kipróbálására, amennyiben hozzáférhető, és alkalmas rá a beteg.

4.4.7. Influenzavakcináció

A mérsékelten súlyos és súlyos asztmában szenvedő betegek influenza elleni oltása javasolható évente, vagy olyankor, amikor a lakossági oltás végzését a hatóság szükségesnek látja. Megjegyzendő azonban, hogy az influenza elleni védőoltás rutinszerű alkalmazása nem védi meg a betegeket az asztma exacerbációk kialakulásától, és nem is javítja az asztmakontrollt.

4.4.8. Alternatív és kiegészítő terápia asztmában

Felnőttkori asztmában a kiegészítő és alternatív terápiás módszerek - mint az akupunktúra, homeopátia, a különböző diétás megkorlátozások, ionizátorok, sóbarlangok, hatása validált módszerekkel nem vizsgált. A D-vitamin szupplementáció D-vitamin hiányos (25 nmol/L alatti szérumszint) asztmásokban mérsékli a szisztémás szteroid igényű exacerbációk gyakoriságát.

4.4.9. A nem farmakológiai kezelések összefoglalása asztmában

7. táblázat. Nem farmakológiai intervenciók asztmában és az állítások evidenciaszintje. [1]

(NSAID: nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek; SABA: rövid hatású béta2-agonista)

Beavatkozás	Tanács/ajánlás	Evidencia
A dohányzás és a környezeti dohányfüstnek való kitettség mellőzése	– Szolgáltasson hozzáférést leszokást segítő programokra és tanácsadásra (amennyiben elérhető)	A
	– Biztassa a betegeket a környezeti dohányfüstnek való kitettség kerülésére	B
	– Vizsgálja a dohányos/exdohányos betegeket COPD irányában	D
Fizikai aktivitás	– Bátorítsa a betegeket rendszeres fizikai aktivitásra	A
	– Adjon tanácsot a terhelés okozta bronchoconstrictio megelőzésére és kezelésére (terhelés előtt SABA, ICS-RABA vagy rendszeres ICS kezelés)	A
	– A rendszeres fizikai aktivitás javítja a kardiopulmonális fittséget, de a légzősfunkcióra vagy asztmás tünetekre való egyéb specifikus előnnyel nem jár, kivéve az úszás fiatal betegeknél	B
	– Kevés az evidencia a fizikai aktivitás egyes formáinak preferálására más formákkal szemben	D
A környezeti ártalmak kerülése	– Kérdezzen ki minden felnőttkorban diagnosztizált asztmás beteget a foglalkozási anamnézisérről	A
	– A környezeti ártalmak által kiváltott asztma kezelése során amilyen hamar csak lehet, azonosítsa és eliminálja minden környezeti szenzitiváló ágenszt	A
Az asztma romlását okozó gyógyszerek kerülése	– NSAID gyógyszer felírása előtt kérdezzen rá az asztmára, és az asztma romlása esetén javasolja a gyógyszer elhagyását	A
	– Az aspirin és NSAID szerek általánosságban nem kontraindikáltak, amennyiben nincs ezekkel szembeni korábbi reakció az anamnézisben	A
	– Az orális vagy intraocularis béta-blokkoló felírásáról egyedi megítélés szerint döntsön	D
	– Amennyiben akut koronária szindrómában kardioszelektív béta-blokkoló javallott, az asztma nem jelent abszolút kontraindikációt	D
Beltéri allergének kerülése	– Az allergének kerülése nem tartozik az asztma ellátásának nélkülözhetetlen elemei közé	A
	– Szenzitivált betegek esetén nincs evidencia egyes beltéri allergének kerülésének klinikai előnyéről	A
	– Az allergén elkerülési stratégiák gyakran bonyolultak és drágák, és nincs validált módszer azok kiszűrésére, akik esetében haszonnal járnak	D
Légzés-gyakorlatok	– A légzési gyakorlatok összességében (nem egy adott gyakorlat típus) az asztma farmakoterápiájának hasznos kiegészítői lehetnek	B
Egészséges táplálkozás	– Biztassa a betegeket zöldségben és gyümölcsben gazdag táplálkozás folytatására az általános egészségügyi előnyei miatt	A

Beavatkozás	Tanács/ajánlás	Evidencia
Fogyás	– A túlsúlyos vagy elhízott asztmás betegek kezelési tervébe foglalja bele a testtömeg csökkentését	B
Oltások	– Az asztmás betegek (különösen a gyermekek és az idősek), fokozottan fogékonyak Pneumococcus fertőzésre, de elégtelen a bizonyíték a Pneumococcus elleni oltás rutinszerű javaslatára – A mérsékelt súlyos/súlyos asztmás betegeknek tanácsolt minden évben influenza ellenes oltást kapni	B D
Az érzelmi stresszel való megküzdés	– Biztassa a betegeket a stresszel való megküzdés stratégiáinak meghatározására, amennyiben a stressz rossz hatással van betegségükre – Kevés a bizonyíték egyes stressz csökkentő módszerek preferálására másokkal szemben, de a relaxációs technikák és légző gyakorlatok hasznosak lehetnek	D B
Szabadtéri allergének kerülése	– Szenzitizált betegek számára a legmagasabb pollen- és penészkoncentráció idején az ajtók és ablakok bezárása, beltérben tartózkodás és légkondicionáló használata csökkentheti az érintkezést a szabadtéri allergénnel	D
Szabadtéri légszennyező anyagok kerülése	– A kedvezőtlen környezeti feltételek kerülése jól kontrollált asztmás betegeknek általában nem szükséges – Kedvezőtlen környezeti feltételek esetén (nagyon hideg idő, alacsony páratartalom, magas légszennyezettség) hasznos lehet az erőteljes szabadtéri fizikai aktivitás kerülése, és a klimatizált beltéri környezetben maradás; vírusinfekció esetén pedig a légszennyezett környezet kerülése	D D
Ételek és étkezési vegyszerek kerülése	– Ételek kerülése csak ételallergia vagy ételérzékenység kimutatása esetén javasolt, melyet általában jól felügyelt orális provokációval végeznek – Bizonyított táplálékallergia esetén az étel allergén kerülése csökkentheti az asztma exacerbációk előfordulását – Bizonyított élelmiszer összetevő vegyi anyag érzékenység esetén általában nem szükséges az étel teljes kerülése, az érzékenység csökken, ha az asztma kontroll javul.	D D D

4.4.10. A kezeléshez való adherencia asztmában

Nemzetközi adatok alapján a hosszú távú kezelésben részesülő asztmás betegek 50%-a elmulasztja a gyógyszer megfelelő használatát. Az adherencia javítása tekintetében csak néhány beavatkozásról került igazolásra az, hogy javítja a beteg együttműködést, ezek az alábbiak:

- a kezelési rezsim egyszerűsítése (napi egyszeri vs. kétszeri kezelés; minél kisebb számú inhalációs eszköz rendelése);
- betegoktatás nővérek segítségével;
- a dózis elfelejtés elkerülése érdekében figyelmeztetés a gyógyszer bevitelére;
- részletes írásos betegtájékoztató anyag, írásos asztma cselekvési terv/akcióterv betegek részére.

5. Az asztma akut állapotromlása, akut súlyos asztma

Az asztma exacerbációja (asztmás roham) progresszíven fokozódó nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, illetve ezeknek a tüneteknek a kombinációja. A leggyakoribb okok: légúti vírusinfekció, nagy allergénexpozíció, fizikai terhelés, aspecifikus légúti irritánsok, gyógyszerek (béta-blokkolók, nem szteroid gyulladáscsökkentők) nem kívánt hatásai. Bármilyen súlyosságú asztmában, így enyhe intermittáló asztmában is előfordulhat akut súlyos asztma. Az alábbi tényezők asztma okozta halálozásra (illetve akut súlyos asztma kialakulására) hajlamosítanak, és a beteg szorosabb követését indokolják: akut súlyos asztma az anamnézisben, amely intubációt tett szükségessé; az elmúlt egy év során sürgősségi osztályon vagy kórházban végzett kezelés akut asztmás állapotromlás miatt; szisztémás kortikoszteroidterápiát igénylő asztma; ICS-terápia hiánya, szteroid kezelés aktuális ki- vagy elhagyása; nagy mennyiségű rohamoldó gyógyszer felhasználása; pszichés labilitás; rossz adherencia.

5.1. Az asztma akut állapotromlásának tünetei és osztályozása

Az asztma exacerbációjának (asztmás roham) tünetei a progresszíven fokozódó nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, mellkasi feszülés, majd a paradox pulzus, néma tüdő, légzési elégtelenség kialakulása. Enyhe, közepesúlyos és súlyos formája, valamint légzésleállással fenyegető legsúlyosabb formája ismert, amelyek elkülönítése a tüneteken alapul

(8. táblázat). A súlyosság megítéléséhez a beteg fizikális vizsgálata (légzésszám, belégzési segédizmok használata, pulzusszám), a pulzusoximetria, a ventiláció objektív mérése (csúcsáramlás-meghatározás) és a vérgáz analízissel meghatározott PaO_2 -, SaO_2 -, PaCO_2 -értékek adnak támpontot.

5.2. Az asztma akut állapotromlásának ellátása

Az asztma akut exacerbációjának/állapotromlásának ellátása

Ajánlás57

Az exacerbáció kezelésének célja a légúti obstrukció oldása, a hypoxaemia gyors megszüntetése és az ismételt exacerbációk prevenciója. Az enyhe exacerbáció területen kezelhető. A közepes súlyos állapotromlás, ha a megkezdett terápia ellenére néhány órán belül nem javul, kórházi beutalást igényel. A súlyos exacerbáció minden esetben azonnali kórházi ellátást tesz szükségessé. Az akut, súlyos asztma (súlyos és fenyegető légzésleállással járó exacerbáció) olyan elhúzódó légúti obstrukciót jelent, amely nem befolyásolható a szokásos kezeléssel. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Ajánlás58

Az akut asztma az egyénre és a rohamot kiváltó ok jellegére jellemző tünetegyüttes. Ennek megfelelően sürgősségi ellátása rizikó orientáltan, személyre szabott értékelés-kezelés-felülvizsgálat ciklusain, folyamatán keresztül történik. Minden egyes javasolt beavatkozás menedzsmentjében, indítás – fenntartás – leépítés szintje és ideje monitorizáláshoz kötött.

Cél, hogy minden egyes beavatkozást szükséges mértékben és csak a szükséges ideig tartsunk fenn. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Ajánlás59

A súlyos exacerbáció minden esetben azonnali kórházi ellátást tesz szükségessé. Az akut, súlyos asztma (súlyos és fenyegető légzésleállással járó, életveszélyes exacerbáció) olyan elhúzódó légúti obstrukciót jelent, amely nem befolyásolható a szokásos kezeléssel (7. táblázat). Az akut súlyos asztma definitív ellátása az esetek többségében légzési intenzív vagy pulmonológiai osztály kompetenciája. Az elsődleges (sürgősségi) ellátás a háziorvos/ügyeleti orvos – mentőszolgálat – sürgősségi osztály ellátó lánc kompetenciája. Az intenzív osztályos felvételtől a felvételt kérő, ellátó orvos és az intenzív terápiás szakorvos konzíliuma hoz döntést. Akut súlyos asztma lezajlása után tüdőgyógyászati szakvizsgálat szükséges a fenntartó teária módosítása céljából. (Ajánlás erőssége: kell)

8. táblázat. Az asztma exacerbációjának súlyossági fokozatai. [4]

Az exacerbáció súlyossága	Enyhe	Közép-súlyos	Súlyos	Fenyegető légzésleállás
Nehézlégzés	járaskor	beszédkor	nyugalomban	
Testhelyzet	fekszik	ül	kitámaszkodva ül	
Beszéd	flyamatós	szaggatott	csak szavakat képes mondani	zavart
Éberség	mérsékelt izgatottság	izgatottság	erős nyugtalanság	zavartság, aluszékonyság
Légzésszám	emelkedett	emelkedett (>25/perc)	> 30/perc (nem jellemző)	
Légzési segédizmok	nem	igen	igen	paradox
Sípolás	mérsékelt	hangos	hangos	„néma tüdő”
Pulzusszám	< 110/perc	> 110/perc	> 120/perc (nem jellemző)	bradycardia/tachycia
Pulzus paradoxus	nincs	legfeljebb 10-25 Hgmm	> 25 Hgmm	hiányzik, ami a légzőizmok kifáradásának jele

Az exacerbáció súlyossága	Enyhe	Közép-súlyos	Súlyos	Fenyegető légzésleállás
Csúcsáramlás (a referenciaérték százalékában)	> 80%	55-80%	< 55%	nem mérhető
SpO ₂	> 92%	< 92%	nem jellemző	
PaO ₂	normális	> 60 Hgmm	< 60 Hgmm	
PaCO ₂	< 45 Hgmm	< 45 Hgmm	> 45 Hgmm	
SaO ₂	> 95%	91-95%	< 90%	

Ajánlás60

Az enyhe exacerbáció rövid hatású β_2 -receptor-agonista (SABA) ismételt használata mellett javulni kezd (pl. 2-4 adag (inhalációs vagy puff) salbutamol aeroszol 20 percenként az első órában, majd 4 óránként ismételve az első 24 órában), egyben a szokásos fenntartó terápia emelését teszi szükségessé (egy lépcsővel magasabb, a fenntartó terápiát leíró 5. ábra szerint). (Ajánlás erőssége: kell)

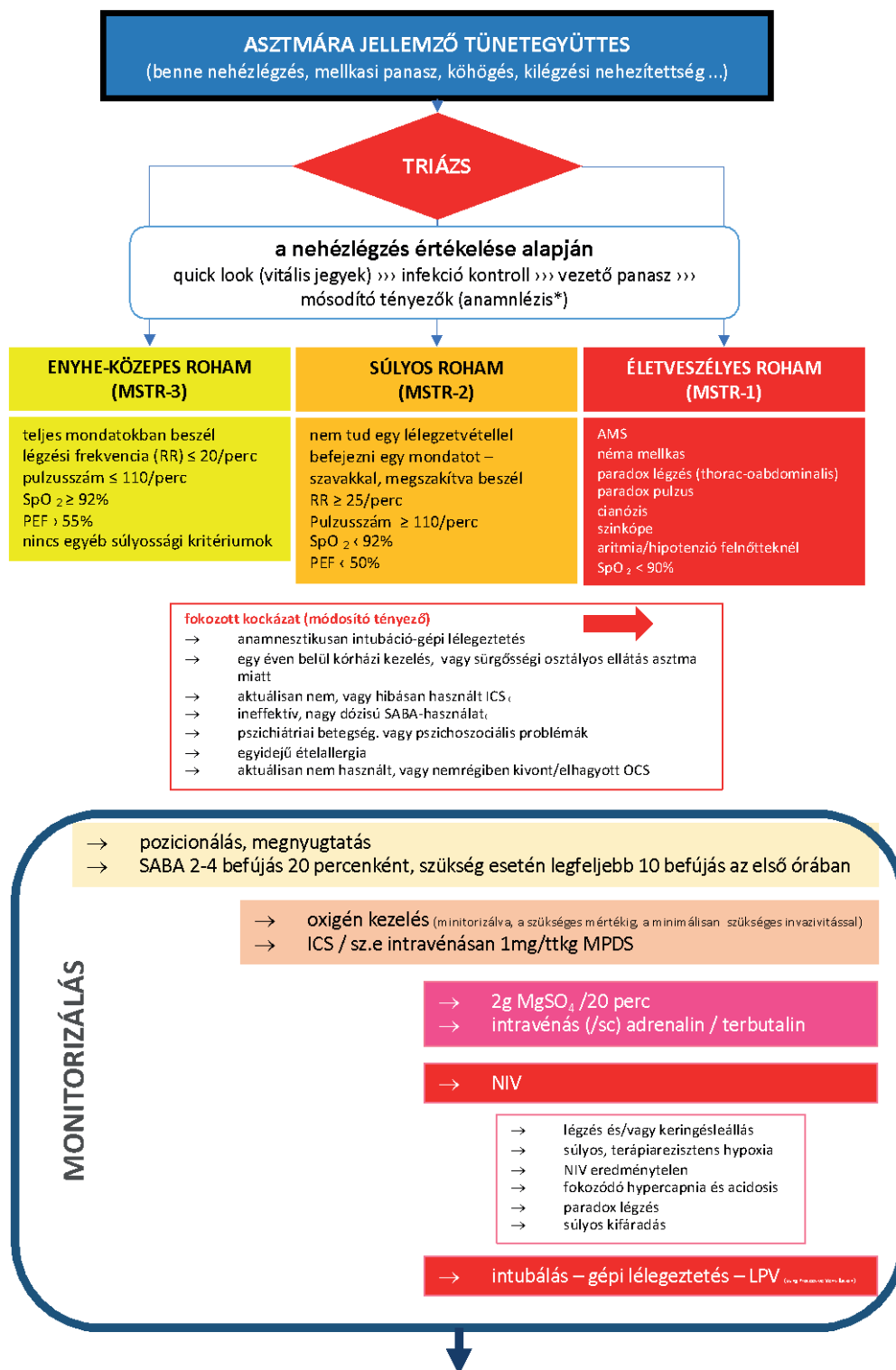
Ajánlás61

A közepesen súlyos exacerbációban rövid hatású β_2 -agonista (SABA) ismételt használata mellett (4-10 adag 20 percenként az első órában) OCS (OCS – orális kortikoszteroid) vagy intravénás kortikoszteroid kúra indítása javasolt (methyl-prednisolon; 1 mg/ttkg napi adag 5-7 napig; a betegek többségében napi 32-40 mg metylprednizolon a javasolt maximális dózis; fokozatos leépítésre nincs szükség). Amennyiben a hörgtágító és szisztémás kortikoszteroid bevezetése után néhány órával a beteg állapota nem javul, kórházi beutalás szükséges. (Ajánlás erőssége: kell)

Ajánlás62

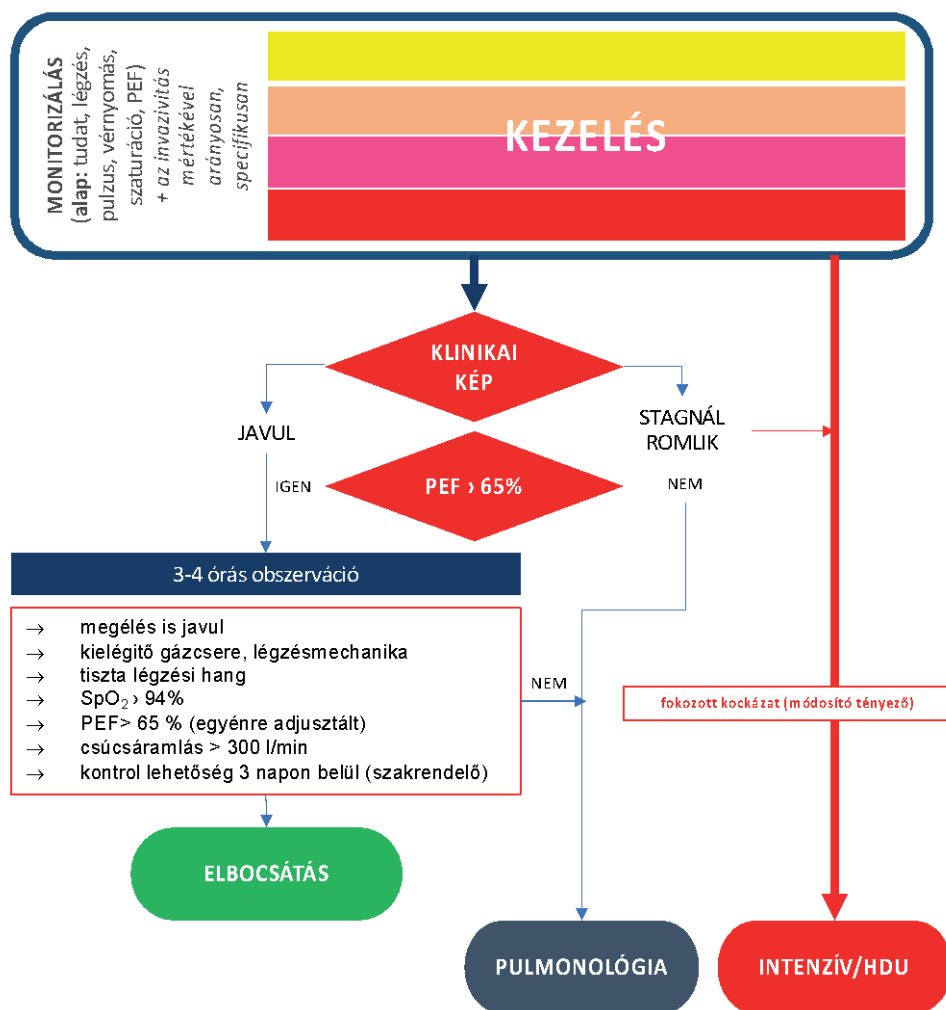
A súlyos és fenyegető légzésleállással járó asztma akut állapotromlás kórházi kezelése a 9. ábra alapján történjen (a szisztémás szteroid methylprednisolont jelent). (Ajánlás erőssége: kell)

9-1. ábra. Az asztma akut állapotromlásának sürgősségi ellátása. [3], [4]



AMS – alteráló mentális státusz, ICS – inhalációs kortikoszteroid, SABA – short-acting β_2 -agonist, OCS – perorális kortikoszteroid,
MPDS – metilprednizolon, sc – szubkután, NIV – noninvazív lélegeztetés, LPV – tüdőprotektív lélegeztetés

9-2. ábra. Az asztma akut állapotromlásának kórházi ellátása. [3], [4]



HDU – specifikus őrző, légzési intenzív,

5.2.1. Az asztma exacerbációjának ellátása területen, prehospitális ellátás, mentőszolgálati ellátás

Az akut asztmás roham azonnali beavatkozást igényel, az ellátás célja a légúti obstrukció oldása és a hypoxia gyors megszüntetése.

Az asztma okozta akut halálozás tekintetében magas kockázatú beteg az, akinek esetében az alábbiak valamelyike igaz, minden ilyen esetben a kórházi megfigyelés, ellátás indokolt:

- a beteg anamnézisében intubálást és lélegeztetést igénylő akut súlyos asztma szerepel;
- egy éven belül kórházi/sürgősségi ellátásra szorult;
- jelenleg orális kortikoszteroidkezelésben részesül, vagy éppen elhagyta azt;
- nem használ inhalációs kortikoszteroidot;
- nagy RABA-igényű;
- anamnézisében pszichiátriai betegség vagy pszichoszociális probléma; szerepel, beleértve szedatívum szedését;
- rosszul működik együtt.

Enyhe állapotromlás

β₂-agonista (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 4-10 puff 3-4 óránként vagy gyakrabban).

Középsúlyos állapotromlás

β_2 -agonista vagy SABA+SAMA (4-10 puff 20 percenként az első órában, majd 6-10 puff 1-2 óránként) és kortikoszteroid p.o./iv. 1 mg/kg; a betegek többségében napi 40 mg metylprednizolon a javasolt maximális dózis és 5-7 napig elegendő adni; fokozatos leépítésre nincs szükség).

Kórházi kezelés szükséges lehet, ha a panaszok/tünetek nem vagy nem kielégítően javulnak, a beteg a magas kockázatú betegcsoportba sorolható, vagy a beteg nem együttműködő.

Súlyos állapotromlás

Oxigén, nebulizált β_2 -agonista és ipratropium bromid, kortikoszteroid iv. vagy p.o. (1 mg/kg metylprednizolon naponta, esetleg ismételve, majd a betegek többségében 5-7 napig napi 40 mg metylprednizolon elegendő), MgSO_4 iv. (2 g 20 perces iv. infúzióban), volumenpótlás szükség szerint iv.

Kórházi kezelés szükséges.

Életveszélyes állapotromlás, fenyegető légzésleállás

A fentiek mellett terbutalin 0,25 mg sc. (30-60 perc múlva szükség szerint ismételhető) vagy adrenalin 0,3 mg sc. (szükség szerint 20 perc múlva ismételhető; összesen 3 dózis adható); anafilaxiában im. 0,5 mg (szükség szerint 5 perc múlva ismételhető); lélegeztetés, felkészülés újraélesztésre.

Intenzív osztályos ellátás szükséges!

Oxigén kezelés

Csak igazolt hipoxia esetén és csak a szükséges kínálati szint eléréséig, fenntartásáig. Mindez monitorizálási igényt jelez – helyszíni ellátásban, a limitációk figyelembevételével pulzusoximetriát. $\text{SpO}_2 < 92\%$ alatt 2-3 l/min áramlással szondás oxigénkezelés megindítása szükséges, mely igény szerint eszkalálendő.

Általában az enyhe és a megkezdett szisztémás szteroidterápiára jól reagáló, közepesen súlyos exacerbáció otthon kezelhető. Az enyhe exacerbáció rövid hatású β_2 -agonista ismételt használata mellett javulni kezd (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 4 óránként ismételve az első 24 órában), és a szokásos fenntartó terápia emelését teszi szükségessé. A közepesen súlyos exacerbációban rövid hatású β_2 -agonista ismételt használata mellett (2-4 puff 20 percenként az első órában, majd 6-10 puff 2 óránként) per os szteroidkúra indítása javasolt (methylprednisolon; 0,5-1 mg/kg kezdő napi adag; teljes időtartam kb. 7 nap a klinikai kép függvényében).

Amennyiben a hörgőtágító és szisztémás kortikoszteroid bevezetése után két órával a beteg állapota nem javul, illetve a szükséges obszerváció nem biztosítható, kórházi beutalás, beszállítása szükséges.

5.2.2. Az asztma exacerbációjának kórházi kezelése

A területen kezelésre nem reagáló középsúlyos exacerbáció és az akut súlyos asztma kórházi kezelést indokolnak. Az akut súlyos asztma kialakulása és az ezzel kapcsolatos halálozás csaknem minden esetben elkerülhető, ha a beteg és az orvos időben felismeri az exacerbáció kialakulását, az állapot súlyosságát és a beteg szakszerű ellátásra, gépi lélegeztetésre is felkészült intézetbe kerül. Az akut súlyos asztma ellátása az esetek többségében intenzív terápiás osztály kompetenciája. Az intenzív osztályos felvételtől a felvételt kérő és az intenzív terápiás orvos konzíliuma hoz döntést.

A 9. ábra az akut súlyos asztma, az akut asztma okozta exacerbációnak kórházban történő ellátása során alkalmazandó ellátás algoritmusát tartalmazza.

Az akut súlyos asztma és a kezelésre nem reagáló asztma exacerbáció ellátási algoritmus (9. ábra):

- adagolószelepes aeroszorból (szükség esetén toldalékkal) vagy gépi porlasztóból inhalált β_2 -agonista, amely 4-10 puffja 20 percenként ismételhető;
- orr- vagy garatszondán, esetleg arcmaszk segítségével adagolt oxigénnel az artériás oxigénszaturációt 90-92% fölé kell emelni (gyakran 4-6 L/perc oxigénre van szükség, hypercapnia nem fenyeget együtt fennálló COPD vagy súlyos remodeling hiányában); további eszkaláció (pl. HFNOT) kiterjesztett monitorizálási igényű;
- kortikoszteroid (1 mg/kg metylprednizolon i.v., vagy per os szükség esetén ismételve; későbbiekben általában 5-7 napig adott napi 40 mg metylprednizolon elegendő; fokozatos leépítésre nincs szükség);
- ha nincs javulás, mérlegelendők a továbbiak;
- ipratropium bromid β_2 -agonistával együtt inhalációs oldatból gépi porlasztóval porlasztva jelentősebb légzésfunkciós javulást eredményez, mint a β_2 -agonista önmagában;
- subcutan terbutalin vagy i.m./i.v adrenalin 0,2-0,3 mg; ha a roham anafilaxia részjelensége 0,5 mg, az intravénás adagolás kiterjesztett monitorizálási és kontrollált perfúziós adagolási igényű;

- 2 g i.v. magnézium 20 perces infúzióban;
- intenzív osztályra helyezés, szükség esetén gépi lélegeztetés megkezdése ($pO_2 < 60$ Hgmm, $pCO_2 > 45$ Hgmm, $p < 7,3$).

Antihisztaminok, antidepresszánsok, szedatívumok, altatók alkalmazása akut asztmában ellenjavallt (csak gépi légzéztámogatás mellett megengedett). Az erélyes farmakoterápia, valamint oxigénpótlás ellenére súlyosbodó asztmás roham intenzív terápiás osztályra történő áthelyezést tehet szükségessé. A keringés-, légzésleállás, a befolyásolhatatlan respiratorikus acidózis vagy tudatzavar az invazív gépi lélegeztetés abszolút indikációi. A nem-invazív lélegeztetéssel kapcsolatosan asztmában nincs elég tapasztalat – egyéni mérlegelést igényel.

Akut asztmás exacerbáció kórházi kezelését követően az otthoni kezelés az alábbi:

- szakrendelésen történő gondozás,
- inhalációs rövid hatású béta-agonista folytatása, majd csak szükség esetén,
- orális szteroid folytatása, majd leépítése,
- fix kombinációban adott ICS + LABA megfontolása.

Akut asztmás állapotromlás után minden beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy rohamoldó gyógyszerét csak ritkán, szükség esetén alkalmazza. Amennyiben erre heti két alkalomnál többször szükség van, a megelőző kezelés emelése szükséges.

6. AZ ASZTMA KEZELÉSE KÜLÖNLEGES HELYZETEKBE

6.1. Az asztma kezelése terhességben

A asztma a terhesség alatt előforduló egyik leggyakoribb krónikus betegség, amely számos anyai és magzati szövődmény rizikófaktor. A terhesség a betegek mintegy 33%-a esetében rontja az asztmát. Az asztma terhesség alatti kezelésének irányelvei: a nem gyógyszeres kezelés egyidejű alkalmazása; minden esetleges magzatkárosító gyógyszer elhagyása; a gyógyszerek legkisebb hatékony dózisének alkalmazása; a legkisebb szérumszintet eredményező gyógyszerbeviteli út választása; célszerű a beteget a fogantatás előtt tünetmentes állapotba hozni. Új szerek bevezetését a terhesség alatt lehetőség szerint kerüljük el. Nem lehet eléggé hangsúlyozni azonban, hogy a legfontosabb a magzati hypoxia elkerülése, aminek érdekében a leghatékonyabb, megfelelő dózisú gyógyszereket kell alkalmaznunk, mivel a szerek mellékhatásai elenyészőek a hypoxia okozta irreverzibilis károsodások veszélyéhez képest. Az asztma kezelésének előnyei a terhesség során bőven meghaladják a gyógyszeres kezelés okozta rizikókat. Az asztma gyógyszeres kezelése a terhesség során is a betegség kontrollszintjétől függ, alapelvei lépcsős terápiás sémával írhatók le. A FENO alapján történő kezelés mellett alacsonyabb az asztma exacerbáció gyakoriság a terhesség alatt. Minden gravid beteg esetében cél a kontrollált állapot elérése és fenntartása. A 9. táblázat az asztma terhesség alatt történő kezelésének rövid algoritmusát tartalmazza. Az ICS-készítmények közül első választásként a budesonid vagy beclometason alkalmazása javasolt, a béta-agonista inhalációs készítmények szintén biztonságosak. A LTRA montelukast biztonságosságát alátámasztó irodalmi adatok is ismertek, azonban az asztma terhesség alatti megelőző kezelése során előnyben kell részesíteni az inhalációs készítményeket.

A légúti infekciókat a terhesség alatt is megfelelően kezelni kell és fontos az ezirányú fokozott figyelem. Akut asztma exacerbáció alatt korai SABA, oxigén, szisztémás szteroid adás javasolt a magzati hypoxia elkerülése érdekében.

Amennyiben tünetesség terhes asztmásban a vajúadás/szülés időtartama alatt alakul ki, és a terhes a szülést megelőző 48 órában nagy dózisban használ SABA rohamoldó szert, a neonatális hipoglikémia lehetősége miatt az újszülött vércukorszintjét az első 24 órában monitorozni kell.

9. táblázat. Az asztma terhesség alatti fenntartó/megelőző kezelésének algoritmus. [24]

Lépcső	Választandó fenntartó kezelés	Alternatív lehetőség
1	Nincs	–
2	Kisdózisú ICS	LTRA
3	Közepes dózisú ICS	Kisdózisú ICS + LABA vagy LTRA vagy teofilin
4	Közepes dózisú ICS + LABA	Közepes dózisú ICS + LTRA vagy teofilin
5	Nagy dózisú ICS + LABA	–
6	Nagy dózisú ICS + LABA + orális kortikoszteroid	–

6.2. Az asztmás beteg műtété

Az altatás és műtégi stressz fokozhatja a légúti hiperreaktivitást és mucusermelést, ezért a tartósan nagy dózisú ICS-kezelést kapó, vagy az elmúlt 6 hónap során több mint 2 hétig szisztémás szteroidot szedő asztmás betegek esetében műtét előtt szisztémás kortikoszteroiddal premedikáció javasolt. Tervezett műtétekhez az asztma kontrollt a fenntartó kezeléssel optimalizálni kell. Ha megoldható, az általános anesztéziával szemben előnyben részesítendő a spinalis, epiduralis vagy helyi érzéstelenítés. A posztoperatív szakban kerülni kell a kábító fájdalomcsillapítókat. Szisztémás hatású szteroidkezelésben részesülő betegekben a műtét stressz hatására részleges mellékvesekéreg-elégtelenség alakulhat ki, ezért azokat a betegeket, akik a műtétet megelőző 6 hónapon belül több mint 2 hétig szisztémás szteroidot kaptak, a műtét idején szteroidszubsztitúcióban kell részesíteni. A szokásos adagolás a műtét napján 8 óránként 20 mg methylprednisolon, ami a műtét után 24 órával, a beteg posztoperatív állapotától függően gyorsan csökkenthető (a szteroidok ronthatják a sebgyógyulást).

6.3. Acetilszalicilsav indukálta asztma (AIA)

Felnőtt asztmás betegek körében 5–28%-ra tehető az AIA előfordulási gyakorisága, ezekben a betegekben az acetilszalicilsav illetve más nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) exacerbációt provokálnak. A szindróma gyakoribb a nem allergiás, súlyos asztmás populációban. Jellemző klinikai megjelenése, illetve a betegség természetes lefolyása: 30–40 éves korig krónikus rhinitises panaszok, amelyeket orrdugulás, profúz vizes orrfolyás, nasalis polyposis jellemez. Időközben alakul ki az acetilszalicilsav iránti túlérzékenység. Az acetilszalicilsav, illetve más ciklooxygenáz-1 (COX-1)-inhibitor bevitelét követően néhány perctől 1–2 órán belül conjunctivalis belövelltség, orrdugulás, orrfolyás, súlyos asztmás roham, ritkán légzésleállás, eszméletvesztés, sokk alakul ki.

A szindróma laboratóriumi jellemzői: perzisztáló eozinofília a vérben, a légutakban és az orrpolipokban, továbbá emelkedett a vizelet leukotrién E₄ (LTE₄)-tartalma. Ismert túlérzékenység esetén a betegnek kerülnie kell az acetilszalicilsavat és a COX-1-gátlókat. A COX-2-inhibitorok óvatosan próbálhatók, a bevitelt követő 1 órában orvosi felügyelet szükséges. Felnőttkorban kezdődő asztmában, olyan betegek esetében, akiknek nasalis polyposissal kísért, krónikus rhinitises panaszai is vannak, leghelyesebb elkerülni az acetilszalicilsav és a COX-1-gátlók adását, helyettük paracetamol adható. Az AIA-ban, annak mechanizmusából adódóan, az inhalációs szteroidok mellett az antileukotriének hasznos kiegészítő gyulladáscsökkentők.

6.4. Gastrooesophagealis reflux

Asztmában az átlagpopulációhoz hasonlítva háromszor gyakrabban fordul elő gastrooesophagealis reflux betegség, amely – főleg éjszaka – ronthatja a tüneteket. Tovább ronthatja a refluxot, hogy a béta-agonisták és a teofiliniek ellazítják a nyelőcsősfincet, amit H₂-blokkolóval vagy protonpumpagátlóval szükséges kezelni, de ez nem javítja az asztmakontrollt.

6.5. Foglalkozási asztma

A foglalkozási asztma diagnózisának felállítását követően alapvető feladat a beteg foglalkozási környezetből való kiemelése; ez a kezelés alapja. A kiemelés után a foglalkozási asztma tünetei még évekig perzisztálhatnak, azonban az allergén eliminációja nélkül a súlyos asztma kialakulásának nagy a veszélye. A foglalkozási asztma további kezelése megegyezik az asztma kezelésével. A foglalkozási asztmát részletesen a *Foglalkozási asztma irányelv* tárgyalja.

7. ASZTMA-COPD ÁTFEDÉS (ASZTMA-COPD OVERLAP)

Az asztma COPD-től történő elkülönítése bizonyos esetekben problémás, különösen dohányosokban és idősebb felnőtteknél. A betegek egy része mind asztma, mind COPD klinikai jellemzőivel rendelkezik. Az ACO (asztma-COPD „overlap” (=átfedés)) leíró kifejezés célja, hogy fenntartsa a klinikusok, kutatók és döntéshozók tudatosságát ezen betegek speciális igényei iránt, hiszen a legtöbb irányelv és a klinikai vizsgálatok kizárólag asztmás vagy kizárólag COPD-s betegekkel foglalkoznak. Az ACO nem egy önálló betegség úgy mint az asztma vagy a COPD. Az ACO magába foglalja a légúti betegek széles csoportját (fenotípusát), kialakulásában számos lehetséges mechanizmussal. Kiemelt fontosságú annak hangsúlyozása, hogy az ACO nem önálló betegség, ezért a korábban alkalmazott asztma-COPD-„overlap” szindróma (ACOS) kifejezés mellőzése javasolt.

Ajánlás62

A specialista centrumokat leszámítva az ACO jellemzők felállítás lépcsőzetes megközelítése javasolt, melynek elemei: a krónikus légúti betegség igazolása, az asztma, COPD és ACO szindróma szintű kategorizálása, a krónikus légúti obstrukció fennállásának igazolása spirometriával és amennyiben szükséges specialista

centrumba történő továbbküldés. Bizonyos esetekben már az első orvosi vizsgálat kapcsán felmerülhet ACO, azonban ennek igazolása részletes vizsgálatokkal javasolt, hiszen az ACO betegek klinikai kimenetele sokszor kedvezőtlenebb, mint asztma vagy COPD betegség fennállása esetén. (Ajánlás erőssége: javasolt)

Az ACO evidencia alapú kezelésére vonatkozó ismeret csekély ezen betegcsoporton végzett farmakológiai vizsgálatok hiánya miatt.

Ajánlás63

ACO betegek kezdő kezelésére vonatkozó ajánlások a klinikai hatásosság és biztonságosság figyelembe vételével a következők:

- **Asztma jellemzőkkel bíró betegeknél megfelelő fenntartó kontroláló kezelés (ICS, esetleg egyéb) bevezetése javasolt, de hosszú hatású hörgőtágító monoterápia nem javasolt.**
- **COPD jellemzőkkel rendelkező betegeknél megfelelő tünetenyhítő kezelés javasolt hörgőtágítókkal melyek kombinálhatók ICS-sel, de ICS monoterápia nem javasolt.**
- **ACO betegeknél tüneteknek megfelelő kis-közepes dózisú ICS javasolt, melyhez LABA és/vagy LAMA kezelés adható. Asztmás tünetek túlsúlya esetén LABA monoterápia kerülendő**
- **Krónikus légúti szűkülettel járó valamennyi beteg egyéb klinikai problémáját is kezelni kell: dohány dependencia tanácsadás és kezelés, megfelelő fizikai aktivitás és a társbetegségek kezelése.**

(Ajánlás erőssége: javasolt)

Az ACO fenti megállapításai konszenzuson alapulnak és a klinikusoknak nyújtanak ajánlást, illetve célja, hogy stimulálják a további vizsgálatokat a betegek jellemzői, háttérben álló patophysiológiai eltérések és kezelés tekintetében e gyakori klinikai probléma esetén.

A 10. táblázat összegzi a javasolt klinikai és légzésfunkciós vizsgálatokat, továbbá kezdőkezelést ACO esetén.

10. táblázat. Az asztma-COPD átfedés diagnosztikája és kezdőterápiája. [1]GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease, ICS: inhaled corticosteroid, LABA: long-acting β_2 -agonist, LAMA: long-acting muscarinic antagonist.

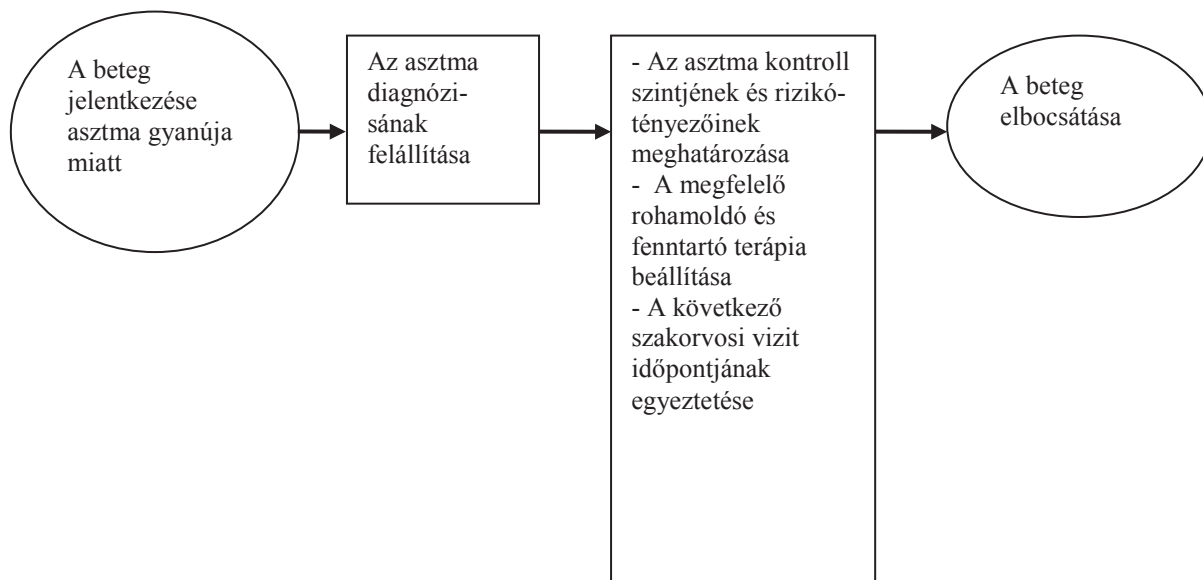
KLINIKAI FENOTÍPUS – FELNÓTT BETEG KRÓNIKUS LÉGÚTI TÜNETEKKEKEL (dyspnoe, köhögés, mellkasfeszülés, sípolás)		
AZ ASZTMA DIAGNÓZIS NAGYON VALÓSZÍNŰ, ha az alábbiak közül több is jellemző. KEZELJÜK ASZTMAKÉNT	ASZTMA ÉS COPD SAJÁTOSSÁGOK IS JELEMLŐZÖK A BETEGSÉGRE KEZELJÜK ASZTMAKÉNT	A COPD DIAGNÓZIS VALÓSZÍNŰ, ha az alábbiak közül több is jellemző. KEZELJÜK COPD-ként
ANAMNÉZIS - Tüneti variabilitás időben és intenzitásban - Kiváltók lehetnek: nevetés, fizikai terhelés, allergének, légszennyezés 40 évnél fiatalabb kori kezdet - Spontán, bronchodilatátorokra (percek), vagy ICS-re (napok, hetek) javuló tünetek - Aktuális vagy gyermekkori asztma diagnózis LÉGZÉSFUNKCIÓ - Variabilis kilégzési áramlási korlátozottság - Perzisztens áramlási korlátozottság is előfordulhat	ANAMNÉZIS - Intermittáló vagy epizodikus tünetek 40 éves kor előtt vagy után is kezdődhet - Az anamnézisben dohányzás és/vagy egyéb toxikus ágens expozíció, vagy alacsony születési súly, vagy légzőszervi betegség (pl. tuberculosus) szerepelhet - Bármely egyéb asztma sajátosság (triggererek, spontán vagy bronchodilatátor vagy ICS hatására tüneti javulás, aktuális vagy gyermekkori asztma diagnózis) LÉGZÉSFUNKCIÓ - Perzisztens kilégzési áramlási korlátozottság - Bronchodilatátor reverzibilitással vagy anélkül	ANAMNÉZIS - Perzisztens dyspnoe (a legtöbb napon jellemző) 40 éves kor utáni kezdet - Limitált fizikai aktivitás - Köhögés, köpetürítés előzheti meg - Bronchodilatátor hatására nem teljes a tünetek enyhülése - Az anamnézisben dohányzás és/vagy egyéb toxikus ágens expozíció, vagy alacsony születési súly, vagy légzőszervi betegség (pl. tuberculosus) szerepelhet - Az anamnézisben nem szerepel asztma diagnózis LÉGZÉSFUNKCIÓ - Perzisztens kilégzési áramlási korlátozottság - Bronchodilatátor reverzibilitással vagy anélkül
INICIÁLIS GYÓGYSZERES KEZELÉS (komorbiditások és rizikófaktorok kezelése mellett)		
ICS-TARTALMÚ KEZELÉS - ESSZENCIÁLIS a súlyos exacerbációk és a mortalitás rizikójának csökkentésére - szükség esetén alacsony dózisú ICS-formoterol használható rohamoldóként - LABA és/vagy LAMA ICS nélkül nem adható - Fenntartó OCS kerülendő	- ICS-TARTALMÚ KEZELÉS ESSZENCIÁLIS a súlyos exacerbációk és a mortalitás rizikójának csökkentésére - Hozzáadott LABA vagy LAMA általában szintén szükséges - Addicionális COPD terápia irányelv szerint - LABA és/vagy LAMA ICS nélkül nem adható - Fenntartó OCS kerülendő	- KEZELÉS COPD-ként (lásd a GOLD ajánlást) - Kezdő terápiaként LAMA és/vagy LABA - Adjunk a fenti terápiához ICS-t GOLD szerint ha a beteg hospitalizációt igényel, vagy évente ≥ 2 exacerbáció, OCS igény vagy $\geq 300/\mu\text{l}$ vér eozinofília jellemzi - Magas dózisú ICS és fenntartó OCS kerülendő - Az ICS-tartalmú rohamoldó terápia nem ajánlott
Vizsgáljuk meg újra a beteget 2-3 hónap múlva.		

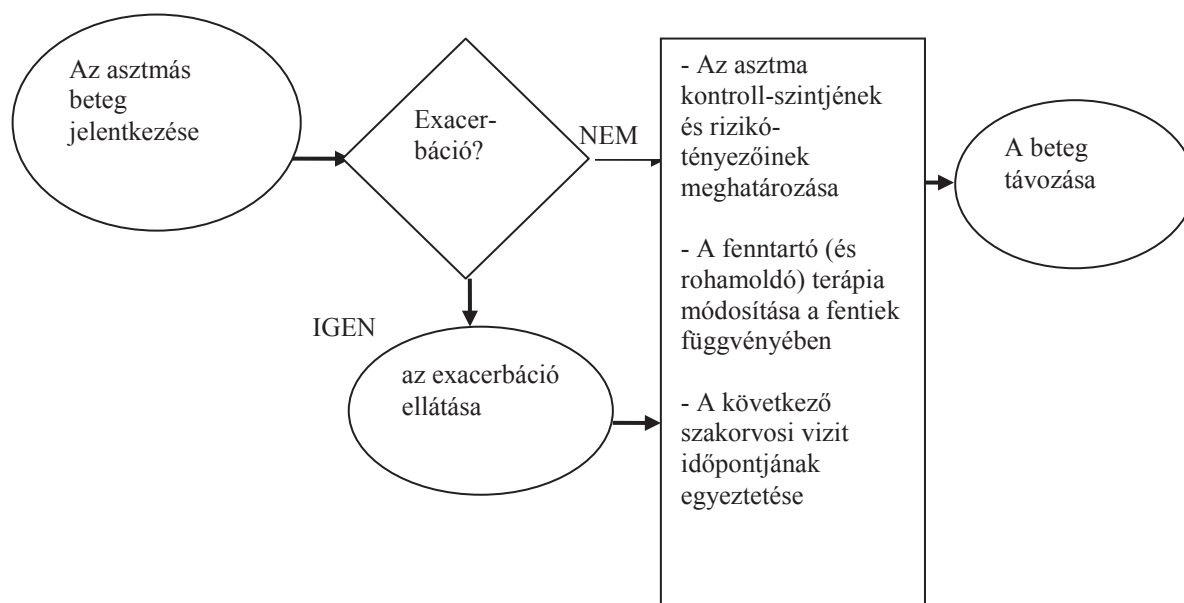
Spirometriai változók	Asztma	COPD	Asztma+COPD
Pre- vagy post-BD normál FEV₁/FVC	Kompatibilis az asztma diagnózissal	Nem kompatibilis a COPD diagnózissal	Nem kompatibilis az asztma+COPD diagnózissal
Csökkent post-BD FEV₁/FVC [a normál alsó határértékénél kisebb vagy < 0,7 (GOLD)]	Áramlási korlátozottságot jelez, de spontán vagy kezelés hatására javulhat	Szükséges feltétele a COPD diagnózisnak	Szükséges feltétele az asztma+COPD diagnózisnak
A post-BD FEV₁ ≥ 80%-a a várt értéknek	Kompatibilis az asztma diagnózissal (jó asztma kontroll, vagy tünetmentes időszak)	Kompatibilis az enyhe perzisztens áramlási korlátozottsággal, ha a post-BD FEV ₁ /FVC csökkent	Kompatibilis az enyhe perzisztens áramlási korlátozottsággal, ha a post-BD FEV ₁ /FVC csökkent
A post-BD FEV₁ < 80%-a a várt értéknek	Kompatibilis az asztma diagnózissal. Exacerbációs rizikófaktort jelent	Az áramlási korlátozottság súlyosságának indikátora és rizikófaktort jelent a jövőbeli eseményekre (pl. mortalitás, COPD exacerbációk)	Lásd az asztmánál, COPD-nél leírtakat
A post-BD FEV₁ növekedés a kiindulási értékhez képest ≥ 12% és 200 ml (reverzibilis áramlási korlátozottság)	A betegség lefolyása során általában előfordul, de hiányozhat jól kontrollált esetben vagy fenntartó kezelés mellett	Gyakori és valószínűbb, ha a FEV ₁ alacsony	Gyakori és valószínűbb, ha a FEV ₁ alacsony
A post-BD FEV₁ növekedés a kiindulási értékhez képest > 12% és 400 ml (jelentősen reverzibilis áramlási korlátozottság)	Az asztma valószínűségét növeli	Szokatlan COPD-ben	Kompatibilis az asztma+COPD diagnózissal

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák):

1. ábra. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmus.

[saját szerkesztés]



2. ábra. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmus. [saját szerkesztés]

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

- tüdőgyógyász szakorvos: az asztma diagnosztizálása, gyógyszeres kezelése, gondozása, akut súlyos asztma ellátása;
- tüdőgyógyász-allergológus szakorvos: az asztma diagnosztizálása, kezelése – beleértve az allergén specifikus immunterápiát – és gondozása, akut súlyos asztma ellátása;
- háziorvos: az asztma gondozása a tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos írásos utasítása alapján (a nem- vagy részlegesen kontrollált asztma kiszűrése, az inhalációs eszközhasználat ellenőrzése, gyógyszerekkel/vénnyel való ellátás, ill. a gyógyszerek használatának ösztönzése) és az abban megjelölt határidőig (maximum 6 hónap);
- intenzív terápiás és oxiológus szakorvos: az akut súlyos asztma ellátása;
- klinikai pszichológia és pszichiátria: az asztma lefolyását és kezelést befolyásoló pszichológiai probléma és/vagy mentális zavar fennállása esetén klinikai pszichológiai vagy pszichiátriai konzílium és/vagy kezelés javasolt.

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

A légzésfunkciós vizsgálatok külön szempontjai

A légzésfunkciós vizsgálatok elvégzése két módon történhet: spirometriával vagy teljes test-pletizmográfiával. A két módszer egyenértékű, de egyikük elvégzése nélkülözhetetlen az asztma diagnózisának felállításához. A légutak kaliberingadozásának igazolásához a kilégzési csúcsáramlásértékek otthoni monitorozása szükséges (a forgalomban kapható számos bevizsgált hordozható csúcsáramlásmérővel). Magának a légzésfunkciós vizsgálatnak a kivitelezését nemzetközi protokoll szabályozza, a vizsgálatot erre kiképzett szakasszisztens végzi a Miller és munkatársai által részletezett módon. A spirometria jól reprodukálható vizsgálat, de függ a beteg együttműködésétől és erejétől, ezért 3 egymást követő mérésből a legjobb FEV₁-értéket kell figyelembe venni.

A légzésfunkciós vizsgálatok mindegyikének értelmezése és az asztma diagnózisának felállítása tüdőgyógyász vagy tüdőgyógyász-allergológus szakorvos kompetenciája.

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

Az asztma és atópia kialakulásának a prevenciója. Sajnos, hatékony prevenciós módszerek asztmában nem ismertek, kizárólag az anya dohányzásáról igazolódott, hogy elhagyása a terhesség idején, illetve a szülés után preventív hatású az asztma kialakulására. Az immunterápia hatékonyságának igazolása asztmában további vizsgálatokat igényel.

Az asztma tüneteinek és exacerbációjának a megelőzése. Az asztma exacerbációját specifikus (allergének) és nem specifikus ágensek (vírusinfekciók, légszennyezők, gyógyszerek stb.) okozhatják, amelyeknek kerülése, megelőzése, illetve eliminálása a beteg környezetéből javíthatja az asztmakontrollt és csökkentheti a gyógyszeres szükségletet. Tekintve azonban, hogy a legtöbb beteg esetében a tünetekért olyan tényezők felelősek, amelyek jelenléte a környezetben ubiquitaer, a mindennapi életben nem vagy nehezen kerülhetők el. A dohányzástól való leszokás előnyös lehet.

A megelőző gyógyszeres kezelés hatására asztmában mérséklődik a gyulladás, csökken a légutak érzékenysége ezekre az ágensekre. Ezért fontos a megfelelő adherencia, a beteg által rendszeresen, az előírtak megfelelő fenntartó gyógyszerelés.

Az asztma kezelésében a legtöbb fenntartó gyógyszer *inhaláció útján* kerül a betegség színterére. Erre nagyon sok tekintetben különböző inhalációs eszközök állnak rendelkezésre. A kezelés sikeressége nagymértékben függ a megfelelő inhalációs eszköz kiválasztásától, és a beteg által történő helyes alkalmazásától. Az egyes belégzők között – még az azonos csoporton belül is – jelentős különbségek vannak a készülékek technikai felépítése, a kibocsátott gyógyszer szemcsenagysága, méreteloszlása között, a készülék alkalmazásának egyszerűsége, illetve a készülék által kibocsátott gyógyszer tüdőbe jutó hányadának (tüdőbeli depozíciójának) mértéke (így a szükséges dózis) között. Fontos, hogy a beteg olyan inhalációs eszközt kapjon kezelőorvosától, amely helyes használatát jól ismeri.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

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

Az asztma öngondozásának alaplépései.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat. Az asztma kialakulását befolyásoló és az asztma tüneteit súlyosbító, illetve provokáló tényezők. [4]
2. táblázat. A szenzitív betegek esetében az asztma állapotromlásához vezető rizikótényezők. [4]
3. táblázat. Az asztma diagnosztikus kritériumai felnőttkorban. [1]
4. táblázat. Az asztmás beteg állapotfelmérése a tüneti kontroll meghatározás és a rossz kimenetel rizikótényezőinek felmérése alapján. [1]
5. táblázat. Az inhalációs szteroidok becsült, klinikai adatokon alapuló napi adagjai felnőttek számára. Ajánlás [1], [12], [15], [16]
6. táblázat. A fenntartó terápia visszaléptetésének („step down”) lehetőségei asztmában, evidenciaszintekkel. [1]
7. táblázat. Nem farmakológiai intervenciók asztmában és az állítások evidenciaszintje. [1]
8. táblázat. Az asztma exacerbációjának súlyossági fokozatai. [4]
9. táblázat. Az asztma terhesség alatti fenntartó/megelőző kezelésének algoritmus. [24]
10. táblázat. Az asztma-COPD átfedés diagnosztikája és kezdőterápiája. [1]

2.4. Algoritmusok

1. ábra. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmus. [saját szerkesztés]
2. ábra. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmus. [saját szerkesztés]
3. ábra. Az asztma diagnózisának felállítása (amennyiben empirikus iniciális kezelésre kerül sor ICS tartalmú készítménnyel, ezt a 6. ábra szerint kell indítani). [1]
4. ábra. Az asztma kontrollszinten alapuló gondozása felnőttek esetében. [1]
5. ábra. Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző és rohamoldó/tünetenyhítő kezelésének gyógyszerei felnőttkorban. [1]
6. ábra. Kezdő és folytatódó terápia asztmában. [1]
7. ábra. A súlyos asztma előfordulási gyakorisága. [22]

8. ábra. Döntési fa a nehezen kezelhető asztmában szenvedő felnőttek kivizsgálásának menetéről. [1]

9-1. ábra. Az asztma akut állapotromlásának sürgősségi ellátása. [3], [4]

9-2. ábra. Az asztma akut állapotromlásának kórházi ellátása. [3], [4]

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Mutatók:

Mutató₁ (%) = (Szakorvosi kontrollvizsgálaton megjelenet először asztmával diagnosztizált betegek száma a diagnózis felállítása után 1-3-6 hónappal/1-3-6 hónappal ezelőtt asztmával diagnosztizált betegek száma egy adott időszak után) × 100

Mutató₂ (%) = (Asztmakontroll-vizsgálatok száma, ahol validált kérdőívet használtak/asztmakontroll-vizsgálatok összes száma, ahol nem használtak validált kérdőívet egy adott időszak alatt) × 100

1. Azon betegek arányának alakulása, akiknél a jelen egészségügyi szakmai irányelv szerinti diagnosztikus és terápiás lépések maradéktalanul megvalósulnak.
2. Az elvégzett spirometriák száma asztma miatt/ellátó/hó.
3. Az asztmaexacerbációk száma (J45 alapbetegség mellett respiratorikus okból történő sürgősségi felvételek száma)/ellátó/hó.
4. A sürgősségi vizitek száma asztmaexacerbációk ellátása miatt (J45)/ellátó/hó.
5. Az asztma miatt hospitalizált betegek száma/ellátó/hó.
6. A kontrollált asztmanapok száma/beteg/hó.
7. Az asztma miatti táppénzes napok száma/hó.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejártá előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére az Egészségügyi Szakmai Kollégium Tüdőgyógyászat Tagozatának aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket.

Mivel a jelenlegi egészségügyi szakmai irányelv a GINA irányelv adaptációja, amelyet évente felülvizsgálunk és frissítünk, ezen források változását a fejlesztőcsoport kapcsolattartója követi, és változás esetén a változásokat összegyűjtve a fejlesztőcsoportnak prezentálja, amely konszenzus alapján eldönti, hogy szükséges-e bármilyen mértékű hivatalos változtatás kezdeményezése. A változtatás mértékéről a fejlesztőcsoport konszenzus alapján dönt.

IX. IRODALOM

- [1]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. www.ginasthma.org
- [2]. Korányi Bulletin, 2020. www.koranyi.hu. Elérés: 2021. 08. 31.
- [3]. Tamási Lilla, Balikó Zoltán, Horváth Ildikó, Kovács Gábor, Losonczi György, Müller Veronika, Somfay Attila, Szilasi Mária. Az asztma kezelése felnőttkorban 2016. Medicina Thoracalis 69. évfolyam 327-342.
- [4]. Emberi Erőforrások Minisztériuma, Egészségügyért Felelős Államtitkárság. Egészségügyi szakmai irányelv – Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban (00819 irányelv; 2018-2021).
- [5]. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.
- [6]. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH; and the Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z, Gauvreau G, Hall GL, Hallstrand TS, Horvath I, de Jongh FHC, Joos G, Kaminsky DA, Laube BL, Leuppi JD, Sterk PJ. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017;49(5). pii: 1601526
- [7]. Wang Z, Pianosi P, Keogh K, Zaiem F, Alsawas M, Alahdab F, Almasri J, Mohammed K, Larrea-Mantilla L, Farah W, Daraz L, Barrionuevo P, Gunjal S, Prokop LJ, Murad MH. The Clinical Utility of Fractional Exhaled Nitric Oxide

- (FeNO) in Asthma Management [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Dec
- [8]. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Apr 15;171(8):912-30.
- [9]. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin AC, Plummer AL, Taylor DR; American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):602-15.
- [10]. Horváth I, Barnes PJ, Loukides S, Sterk PJ, Högman M, Olin AC, Amann A, Antus B, Baraldi E, Bikov A, Boots AW, Bos LD, Brinkman P, Bucca C, Carpagnano GE, Corradi M, Cristescu S, de Jongste JC, Dinh-Xuan AT, Dompeling E, Fens N, Fowler S, Hohlfeld JM, Holz O, Jöbsis Q, Van De Kant K, Knobel HH, Kostikas K, Lehtimäki L, Lundberg J, Montuschi P, Van Muylen A, Pennazza G, Reinhold P, Ricciardolo FLM, Rosias P, Santonico M, van der Schee MP, van Schooten FJ, Spanevello A, Tonia T, Vink TJ. A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease. *Eur Respir J*. 2017;49(4).
- [11]. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, Everard ML, Horvath I, Navalesi P, Voshaar T, Chrystyn H; European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37(6):1308-31.
- [12]. Müller V, Tamási L, Somfay A, Kovács G, Losonczy Gy. Az eltérő inhalációs eszközökből adagolt azonos hatóanyagú készítmények közötti különbségek. *Medicina Th* 2012; 65(5): 329-335.
- [13]. Usmani OS, Roche N, Jenkins M, et al. Consistent Pulmonary Drug Delivery with Whole Lung Deposition Using the Aerosphere Inhaler: A Review of the Evidence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021 Jan 18;16:113-124.
- [14]. Israel S, Kumar A, Usmani OS et al. Pulmonary deposition of budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology in healthy male subjects. *Eur J Pharm Sci*. 2020 (1); 153:105472.
- [15]. O'Byrne PM, Bleecker ER, Bateman ED, Busse WW, Woodcock A, Forth R, et al. Once-daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. *Eur Respir J* 2013 Oct 17.
- [16]. Bateman ED, O'Byrne PM, Busse WW, Lötvall J, Bleecker ER, Andersen L, Jacques L, Frith L, Lim J, Woodcock A. Once-daily fluticasone furoate (FF)/vilanterol reduces risk of severe exacerbations in asthma versus FF alone. *Thorax*. 2013 Nov 19. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203600.
- [17]. Reviflut Axahaler Alkalmazási Előirat (www.ogyi.hu)
- [18]. ReviX Axahaler Alkalmazási Előirat (www.ogyi.hu)
- [19]. Fasenra (benralizumab) Summary of Product Characteristics. European Medicine Agency, 2017.
- [20]. Sabacomb adagolószelepes aeroszol Alkalmazási Előirat (www.ogyi.hu)
- [21]. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2021; 384:1800-1809.
- [22]. Hekking PW, Wener R 2, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.042.
- [23]. Csoma Zs. Súlyos asztma definíciója, diagnózisa és kezelése *Medicina Thoracalis* 2017; 70 (1): 2-24.
- [24]. Tamási L, Müller V, Somfay A, Losonczy Gy, Szilasi M, Horváth I, Kovács G. A felnőtt súlyos asztmás betegek ellátásának gyakorlatszempontú összefoglalója Magyarországon. *Medicina Thoracalis*, 2017; 70 (4).

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai irányelv a GINA 2021 nemzetközi irányelv hazai adaptációja. A GINA irányelvből átvett, magyarra fordított szöveg és állítások mögött külön referenciamegjelölés nem szerepel. A GINA 2021 által nem tartalmazott ajánlások mögött a konkrét forrás megjelölésre került, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalom fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

A fejlesztőcsoport szakmai ülésére az asztma felnőttkori diagnosztikáját, terápiáját és orvosi gondozását érintő irányelv fejlesztéséhez csatlakozni kívánó valamennyi szakma meghívást kapott. Az egészségügyi szakmai irányelv a már lejárt „Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban” klinikai egészségügyi szakmai irányelv aktualizált verziója.

A társszerzők többszöri konzultációk és közös, illetve egyéni munka segítségével újítták meg a jelen hazai GINA-adaptációt az asztma diagnosztikája, kezelése és orvosi gondozása témájában. A jelen szöveget minden felsorolt tagozat, amely társszerzőként az adaptációban részt vett vagy véleményezőként szerepelt, elfogadta.

Az egészségügyi szakmai irányelv tartalmának oktatása az alábbiak szerint fog megvalósulni:

- az orvosképzésben, illetve a pulmonológus, klinikai immunológus-allergológus, háziorvos, és oxiológus szakképzésben;
- orvostovábbképző szakképzéseken: kötelező szinten tartó tanfolyamok pulmonológia, klinikai immunológia és allergológia, háziorvostan, oxiológia, foglalkozás-egészségügy, intenzív terápia szakterületen dolgozó orvosoknak;
- a szakápolók képzésében és továbbképzésében;
- helyi képzéseken való tájékoztatás (osztályon, illetve klinikai tudományos referálók) ösztönzése;
- orvostudományi kongresszusokon.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A részt vevő szakértők megegyeztek abban, hogy a hazánkban már egy évtizede a klinikai gyakorlatot meghatározó, a korábbi egészségügyi szakmai irányelv alapját képező és a pulmonológus szakorvosképzés törzsanyagát képező nemzetközi GINA ajánlás kerül magyar adaptációra – figyelembe véve a helyi viszonyokat, illetve – ahol szükséges – további ajánlásokkal kiegészítve (ezek esetében azonban a forrásnak az adott állítás mögött szerepelni kell). Minden egyéb állítás a GINA irányelvből származik.

A nemzetközileg elismert irányelvfejlesztő társaságok azonos hatókörű EBM irányelveit azért nem vette figyelembe a fejlesztőcsoport, mert hazánkban az asztmás betegek diagnosztikája, terápiája, orvosi gondozása egy évtized óta a GINA ajánlás alapján történik. Ez az ajánlás áll legközelebb a mindennapi gyakorlati betegellátáshoz, ez implementálható legkönnyebben a klinikumba, és ez volt az eddigi oktatott és számon kért hazai asztmaajánlások alapja is.

A világ legtöbb országa a GINA ajánlás alapján készíti el saját nemzeti irányelvét. A fentiek miatt egyéb adatbázisok kutatására, további nemzetközi vagy nemzeti irányelvek adaptációjára nem került sor. A GINA tudományos tanács által évente áttekintett publikációk száma 500 feletti.

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

Az adaptált GINA irányelv nem alkalmaz ajánlás-rangsorolást, csak a bizonyítékok szintjének jelölését, amit úgy indokolnak, hogy nem lehet az egész világra egységesen érvényes ajánláserősséget meghatározni, hiszen az az adott egészségügyi ellátórendszer és betegpopuláció preferenciáján alapul, ami területenként, országonként más és más. A fejlesztőcsoport döntése alapján nem alkalmaztak külön rangsorolási jelölést az ajánlások erősségére az irányelv adaptálása során.

Az felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

A fejlesztők úgy ítélték meg, hogy a GINA irányelv ajánlásai a magyar ellátórendszerben változtatás nélkül megvalósíthatók. Az ajánlások szövegében a megfogalmazás módja (pl. kell, javasolt, lehet, nem javasolt) tükrözi a fejlesztők véleményét a magyar ellátói környezetben való alkalmazhatóságról, amely megegyezik a forrásirányelv megfogalmazásával.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezet irányelveinek ajánlásait és direktíváinak megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra.

Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, mely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi.

A fejlesztőcsoport vezetője a nemzetközi ajánlások hazai átvételének módjára vonatkozóan elkészített kéziratot a fejlesztőcsoport tagjainak megküldte, akik ajánlásonként elfogadták a tervezetet. Az ellátás feltételeire vonatkozó ajánlások esetében szóbeli egyeztetés történt, amelynek alapján az érintett ajánlások alkalmazási feltételei pontosításra kerültek.

5. Véleményezés módszere

Az ellátásban érintett szakmai kollégiumi tagozatoknak az egészségügyi szakmai irányelv tervezet eljuttatásra került. A visszaérkező javaslatok és vélemények összesítésre kerültek, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldésre került véleményeztetésre. Az elfogadott módosítások beépítésre kerültek, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával. Az egyeztetés a véleményező tagozatokkal több alkalommal megtörtént, a teljes konszenzus eléréséig.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az egészségügyi szakmai irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Az írásos betegtájékoztató és cselekvési terv asztmában a betegoktatás része és a szakmai ajánlások Avidenciaként ismerik el a beteg szabott írásos cselekvési terv hatékonyságát az exacerbációk megelőzésében. Ebben a kezelőorvos, ismerve a gondozott beteg exacerbációt kiváltó ágenseit, az exacerbációk lefolyását és súlyosságát, javaslatot adhat az állapotromlás beteg által megkezdhető, személyre szabott gyógyszeres kezelésére. A GINA ajánlás az alábbiakat javasolja megjelölni a beteg cselekvési tervébe:

- rendszeres kezelés és rohamoldó kezelés gyógyszerei, adagokkal;
- az asztmakontroll meghatározása az alábbi tünetek alapján (igen/nem): nappali tünetek gyakrabban mint heti kétszer, fizikai aktivitásbeli korlátozottság, éjszakai ébredések asztma miatt, rohamoldó gyógyszeres szükséglet gyakrabban, mint heti kétszer;
- esetleg otthoni csúcsáramlás-ellenőrzés;
- az asztma fenntartó kezelése emelésének vagy csökkentésének módja (amennyiben a betegnek nincs módja a szakellátáshoz fordulni);
- a sürgős orvosi ellátás szükségességének okai:
 - a beszédet is nehezítő nehézlégzés;
 - súlyos asztmás panaszok és ijedség;
 - rohamoldó gyógyszer iránti szükséglet gyakrabban, mint 4 óránként;
- fenntartó kezelését folytassa az orvosi ellátásig;
- szteroid tabletta otthoni alkalmazásának megengedett adagja;
- sürgős orvosi ellátás helyszíne, telefonszáma, elérhetősége.

Az asztma öngondozásának írásos cselekvési tervének áttekintése

Az asztma hatékony öngondozásának oktatása megköveteli a következőket:

- Tünetek és/vagy légzésfunkció önmonitorozása
- Írásos asztma cselekvési terv
-



Az inhalációs rohamoldók használata gyakoriságának növelése (alacsony dózisú ICS-formoterol vagy SABA): pMDI esetén toldalék használata javasolt. Javasolja a betegeknek, hogy kérjenek orvosi ellátást, ha állapotuk gyorsan romlik, 3 órán belül ismét SABA rohamoldó szerre van szükségük, vagy több mint 8 BDP-formoterol inhalációra vagy több mint 12 budesonid-formoterol inhalációra van szükségük egy nap alatt (összesen 48 µg, illetve 72 µg formoterol adagolt dózis).

A fenntartó adag növelése: A fenntartó kezelés adagjának gyors növelése, a szokásos gyógyszeres kezeléstől és kezelési rendtől függően, az alábbiak szerint:

- ICS: Felnőtteknél és serdülőknél fontolja meg a négyszeres adag alkalmazását. Jó adherencia esetén gyermekeknél azonban az ötszörösére emelt adag nem hatékony.

- Fenntartó ICS-formoterol: Fontolja meg az ICS-formoterol fenntartó adagjának négyszeresére emelését (lásd a formoterol maximális adagját fentebb).
- Fenntartó ICS-egyéb LABA: Váltson magasabb dózisú készítményre, vagy fontolja meg külön ICS-inhalátor hozzáadását a négyszeres ICS-dózis eléréséhez.
- Fenntartó és rohamoldó ICS-formoterol: Folytassa a fenntartó adag használatát; szükség szerint növelje a rohamoldó adagokat (lásd a maximális adagot fentebb).

Orális kortikoszteroidok (lehetőleg reggeli adagolás; felülvizsgálat a leállítás előtt):

- Metyl-prednizolon (40–50 mg prednizolon ekvivalens dózis naponta, általában 5–7 napig).
- Fokozatos csökkentésre nincs szükség, ha kevesebb, mint 2 hétig alkalmaztak OCS-t.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat. Az asztma kialakulását befolyásoló és az asztma tüneteit súlyosbító, illetve provokáló tényezők. [4]

A BETEGGEL KAPCSOLATOS TÉNYEZŐK
– Genetikai tényezők: atópiás betegségekre hajlamosító gének; légúti hiperreaktivitásra hajlamosító gének; a gyulladásos mediátorok expresszióját és a T helper (Th)1/Th2/T regulatorikus/Th17 immunválasz arányát meghatározó genetikai konstellációk
– Elhízás
– Női nem
KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK
– Allergének beltéri: házipor-atka, szőrös állatok (kutya, macska, egér), csótány, gombák, penészgombák kültéri: pollenek, gombák, penészgombák
– Infekciók (elsősorban vírusos eredetűek, pl. RSV, Parainfluenza)
– Foglalkozási allergének
– Dohányfüst (passzív dohányzás; aktív dohányzás)
– Kültéri/beltéri légszennyezés
– Táplálkozás

2. táblázat. A szenzitív betegek esetében az asztma állapotromlásához vezető rizikótényezők. [4]

Allergének (pl. atkák, pollenek, állati szőrök, penészgombák, ételek, ételfestékek, nehézfémek)
Irritáló gázok (pl. SO ₂ , O ₃ , dohányfüst, nitrózus gázok, erős szagok)
Fizikai terhelés, száraz, hideg levegő belégzése
Sűrű köd
Légúti vírusfertőzések
Gastrooesophagealis reflux, hormonális hatások
Nem kardioszelektív béta-blokkolók
Nem szteroid gyulladásgátlók (pl. acetilszalicilsav, indomethacin)
Szulfítképző anyagok
Pszichés hatások

3. táblázat. Az asztma diagnosztikus kritériumai felnőttkorban. [1]

FEV₁ - erőltetett kilégzési volumen az 1. másodpercben, FVC – forszírozott vitálkapacitás, LABA – hosszú hatású béta₂-agonista, PEF – kilégzési csúcsáramlás, SABA – rövid hatású béta₂-agonista.

Variabilis légúti tünetek az anamnézisben	
Jellemző tünetek	Tüneti sajátosságok, amelyek az asztma diagnózisát támogatják
– Sípólás – Nehézlégzés – Mellkasi feszülés – Köhögés	– Általában egynél több légúti tünet – Idő- és intenzitásbeli variabilitás – Éjszaka vagy ébredéskor súlyosabb tünetek – Tünetet okozhat fizikai terhelés, allergének, hideg levegő, nevetés – Virális légúti infekciók a tünetek megjelenését vagy rosszabbodását okozhatják
Variabilis kilégzési áramlási korlátozottság igazolása	
Jellemző	Definíció, kritérium
2.1 Dokumentált kilégzési áramlási korlátozottság	Amikor a FEV ₁ csökkent, igazoljuk az egyidejű FEV ₁ /FVC csökkenést (általában < 0,75-0,80 vagy < normál alsó határérték GLI szerint)
ÉS	
2.2 A légzésfunkció nagyfokú variabilitása (egy vagy több az alábbiak közül)	Minél nagyobb fokú a variabilitás, illetve minél gyakrabban látunk nagyfokú variabilitást, annál biztosabb a diagnózis. Kezdeti negativitás esetén érdemes megismételni a méréseket tünetes időszakban vagy kora reggel.
Pozitív bronchodilatátor reverzibilitási teszt	> 200 ml és > 12% FEV ₁ növekedés a kiindulási értékhez képest (biztosabb diagnózis > 400 ml és > 15% növekedés esetén).
Nagyfokú variabilitás legalább napi kétszeri PEF méréssel, lehetőség szerint 2 hét adatai alapján	Átlagos napi diurnális PEF variabilitás > 10%.
Szignifikáns javulás a légzésfunkcióban 4 hét gyulladásgátló kezelés után	> 12% és > 200 ml FEV ₁ (vagy ugyanazzal az eszközzel mérve > 20% PEF) növekedés a kezelés előtti (infekció kizárandó) értékekhez képest.
Pozitív fizikai terhelési teszt	> 10% és > 200 ml FEV ₁ csökkenés a kiindulási értékhez képest.
Aspecifikus bronchialis provokációs teszt	≥ 20% FEV ₁ csökkenés standard metacholin dózis inhalációja után vagy ≥ 15% FEV ₁ csökkenés standardizált hyperventilláció, hypertoniás sóoldat- vagy mannitol inhaláció hatására.
A légzésfunkció nagyfokú variabilitása két vizitet összehasonlítva (jó specificitás, alacsony szenzitivitás)	> 12% és > 200 ml FEV ₁ variabilitás a vizitek között (infekció kizárandó).

4. táblázat. Az asztmás beteg állapotfelmérése a tüneti kontroll meghatározás és a rossz kimenetel rizikótényezőinek felmérése alapján. [1]

A, Asztma tüneti kontroll			Asztma tüneti kontroll szint		
Az utóbbi 4 hétben volt/kellett a betegnek	Igen	Nem	Kontrollált	Részlegesen kontrollált	Nem kontrollált
– napközbeni tünete több, mint 2 alkalommal hetente?			A 4 kérdés közül mindegyikre nem a válasz.	1-2 kérdésre igennel válaszol a beteg.	3-4 kérdésre a válasz igen .
– éjszakai ébredése asztma miatt?					
– SABA-t használnia a tünetek enyhítésére több mint két alkalommal hetente?*					
– korlátozott aktivitása az asztma miatt?					

B, Az asztma rossz kimenetelének rizikófaktorai	
Rizikóértékelést kell készíteni a diagnóziskor, majd a gondozás során is rendszeresen, különösen exacerbációk esetén. A FEV₁ értéket meg kell mérni a diagnóziskor, majd 3-6 hónap fenntartó kezelés után az egyéni legjobb eredmény rögzítéséhez, ezután pedig évente újra meg kell határozni a rizikóbecsléshez.	
Nem kontrollált asztmás tünetek jelenléte fontos exacerbációs rizikófaktornak számít. További, potenciálisan módosítható exacerbációs rizikófaktorok még kevés tünet esetén is: – Gyógyszerek: SABA-túlhasználat (emelkedett exacerbációs rizikó és mortalitás, különösen $\geq 1 \times 200$ adagos doboz/hónap használat esetén); inadekvát vagy elégtelen ICS-használat; rossz adherencia; nem megfelelő inhalációs technika – Társuló egészségügyi állapotok: obesitas, krónikus rhinosinusitis, gastrooesophagealis reflux betegség, igazolt élelmiszerallergia, terhesség – Expozíciók: dohányzás, szennyezés esetén allergén, légszennyezés – Pszichoszociális tényezők: major pszichológiai vagy szocioökonómiai problémák – Légzésfunkció: alacsony FEV₁, különösen a referenciaérték 60%-ánál alacsonyabb, jelentős bronchodilatátor reverzibilitás – Egyéb tesztek: 2-es típusú gyulladás okozta asztmában eozinofília a vérben, emelkedett FENO (ICS-t használó felnőtt, allergiás asztmás betegeknél) Egyéb független, major rizikófaktorok exacerbációra: – Az anamnézisben intubációt vagy intenzív osztályos ellátást igénylő akut exacerbáció – ≥ 1 súlyos exacerbáció az elmúlt 12 hónapban	Az alábbiak közül bármelyik meglelte növeli az exacerbációk kockázatát még akkor is, ha egyébként kontrollált a betegség
Perzisztáló áramlási korlátozottság rizikófaktorai: – Anamnézis: koraszülöttség, alacsony születési súly és gyors csecsemőkori súlygyarapodás, krónikus légúti nyáktútermelés – Gyógyszerek: ICS-terápia hiánya olyan betegnél, akinek súlyos exacerbációja volt – Expozíció: dohányfüst, ártalmas kemikáliák, foglalkozási expozíciók – Kivizsgálás során: alacsony kiindulási FEV₁, eozinofília a vérben vagy a köpetben	
Gyógyszerrelléhatások rizikófaktorai: – Szisztémás: gyakori OCS használat, hosszútávú, magas dóziszú és/vagy potens ICS használata, citokróm P450 inhibitor szedése – Lokális: magas dóziszú vagy potens ICS, rossz inhalációs technika	

* Bármilyen exacerbáció esetén felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét (lásd a terápiát leíró fejezetet!).

** Definíció szerint, ha bármely héten exacerbáció alakul ki, a beteg asztmája nem kontrollált.

5. táblázat. Az inhalációs szteroidok becsült, klinikai adatokon alapuló napi adagjai felnőttek számára. [1], [12], [15], [16]

Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg)
Beclometason-dipropionát CFC (nincs forgalomban)	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Beclometason-dipropionát HFA és DPI	100–250	> 250–500	> 500–1000
Budesonid HFA és DPI* (kivéve Axahaler)	200–400	> 400–800	> 800–1600
Budesonid Axahaler**	120–240	240–480	> 480
Ciclesonid*	80–160	> 160–320	> 320–1280
Fluticason-propionát MDI és DPI (kivéve Axahaler)	100–250	> 250–500	> 500–1000
Mometason	200	200–400	≥ 400
Fluticason-furoát***	100	100–200	200

Az összehasonlítás hatásossági adatokon alapszik.

* Enyhe asztmában szenvedő betegeknél napi egyszeri adagolása is engedélyezett.

** A DPI inhalációs eszközök közül Axahaler esetében az ekvivalens dózis fluticason esetében a Diskus-ból vagy HFA-aeroszorból adott dózis fele, budesonid esetében a Turbuhalerből/Easyhalerből adott dózis 2/3-a.

*** Napi egyszer alkalmazandó, vilanterol hosszú hatású béta-agonistával fix kombinációban.

6. táblázat. A fenntartó terápia visszaléptetésének („step down”) lehetőségei asztmában, evidenciaszintekkel.
[1]

Aktuális lépcső	Aktuális gyógyszerelés	A fenntartó terápia visszaléptetésének lehetőségei	Evidenciaszint
5. lépcső	Nagy dózisú ICS/LABA + OCS	– Folytassa a nagy dózisú ICS/LABA kombinációt az OCS csökkentésével – A köpet sejtarányok alapján csökkentse az OCS-t – OCS kezelés másnaponta – Cserélje az OCS-t nagy dózisú ICS-re	D B D D
	Nagy dózisú ICS/LABA + más további hatóanyag	– Referálja a beteget súlyos asztma szakértőnek	D
4. lépcső	Közepes-nagy dózisú ICS/LABA fenntartó kezelés	– Folytassa az ICS/LABA kombinációt az ICS dózisának 50%-os csökkentésével, a rendelkezésre álló készítmények alkalmazásával – A LABA elhagyása nagyobb valószínűséggel vezet romláshoz	B A
	Közepes dózisú ICS/formoterol MART* fenntartó és rohamoldó kezelés	– Csökkentse a fenntartó ICS/formoterolt alacsony dózissra, a rohamoldó ICS/formoterolt* folytassa szükség szerint	D
	Nagy dózisú ICS + második kontrolláló szer	– Az ICS dózist csökkentse 50%-kal, a második kontrolláló szerrel folytassa	B
3. lépcső	Alacsony dózisú ICS/LABA fenntartó kezelés	– Csökkentse az ICS/LABA-t napi egyszerire – A LABA elhagyása nagyobb valószínűséggel vezet romláshoz	D A
	Alacsony dózisú ICS/formoterol* MART	– Csökkentse a fenntartó ICS/formoterolt* napi egyre, a rohamoldó ICS/formoterolt* folytassa szükség szerint	C
	Közepes-nagy dózisú ICS	– Az ICS dózist csökkentse 50%-kal	B
2. lépcső	Alacsony dózisú ICS	– Napi egyszeri adagolás (budesonid, ciclesonid, mometason)	A
	vagy LTRA	– Szükség esetén adott ICS/formoterolra váltás – Szükség esetén adott SABA + ICS-re váltás (külön vagy egy eszközből) – Felnőttekben az ICS teljes elhagyása a fokozott exacerbáció rizikó miatt nem javasolt	A B A

SABA, rövidhatású β_2 -agonista; ICS, inhalációs kortikoszteroid; OCS, orális kortikoszteroid; LTRA, leukotrién receptor antagonist. *csak az erre törzskönyvezett készítmények.

7. táblázat. Nem farmakológiai intervenciók asztmában és az állítások evidenciaszintje. [1]

(NSAID: nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek; SABA: rövid hatású béta2-agonista)

Beavatkozás	Tanács/ajánlás	Evidencia
A dohányzás és a környezeti dohányfüstnek való kitettség megelőzése	– Szolgáltasson hozzáférést leszokást segítő programokra és tanácsadásra (amennyiben elérhető) – Biztassa a betegeket a környezeti dohányfüstnek való kitettség kerülésére – Vizsgálja a dohányos/exdohányos betegeket COPD irányában	A B D
Fizikai aktivitás	– Bátorítsa a betegeket rendszeres fizikai aktivitásra – Adjon tanácsot a terhelés okozta bronchoconstrictio megelőzésére és kezelésére (terhelés előtt SABA, ICS-RABA vagy rendszeres ICS kezelés) – A rendszeres fizikai aktivitás javítja a kardiopulmonális fitnesset, de a légzésfunkcióra vagy asztmás tünetekre való egyéb specifikus előnnyel nem jár, kivéve az úszás fiatal betegekben – Kevés az evidencia a fizikai aktivitás egyes formáinak preferálására más formákkal szemben	A A B D
A környezeti ártalmak kerülése	– Kérdezzen ki minden felnőttkorban diagnosztizált asztmás beteget a foglalkozási anamnézisérl – A környezeti ártalmak által kiváltott asztma kezelése során amilyen hamar csak lehet, azonosítsa és eliminálja minden környezeti szennyező anyagt	A A
Az asztma romlását okozó gyógyszerek kerülése	– NSAID gyógyszer felírása előtt kérdezzen rá az asztmára, és az asztma romlása esetén javasolja a gyógyszer elhagyását – Az aspirin és NSAID szerek általánosságban nem kontraindikáltak, amennyiben nincs ezekkel szembeni korábbi reakció az anamnézisben – Az orális vagy intraocularis béta-blokkoló felírásáról egyedi megítélés szerint döntsön – Amennyiben akut koronária szindrómában kardioszelektív béta-blokkoló javallott, az asztma nem jelent abszolút kontraindikációt	A A D D
Beltéri allergének kerülése	– Az allergének kerülése nem tartozik az asztma ellátásának nélkülözhetetlen elemei közé – Szennyezett betegek esetén nincs evidencia egyes beltéri allergének kerülésének klinikai előnyéről – Az allergén elkerülési stratégiák gyakran bonyolultak és drágák, és nincs validált módszer azok kiszűrésére, akik esetében haszonnal járnak	A A D
Légzés-gyakorlatok	– A légzési gyakorlatok összességében (nem egy adott gyakorlat típus) az asztma farmakoterápiájának hasznos kiegészítői lehetnek	B
Egészséges táplálkozás	– Biztassa a betegeket zöldségben és gyümölcsben gazdag táplálkozás folytatására az általános egészségügyi előnyei miatt	A
Fogyás	– A túlsúlyos vagy elhízott asztmás betegek kezelési tervébe foglalja bele a testtömeg csökkentését	B
Oltások	– Az asztmás betegek (különösen a gyermekek és az idősek), fokozottan fogékonyak Pneumococcus fertőzésre, de elégtelen a bizonyíték a Pneumococcus elleni oltás rutinszerű javaslatára – A mérsékelt súlyos/súlyos asztmás betegeknek tanácsolt minden évben influenza ellenes oltást kapni	B D
Az érzelmi stresszel való megküzdés	– Biztassa a betegeket a stresszel való megküzdés stratégiáinak meghatározására, amennyiben a stressz rossz hatással van betegségükre – Kevés a bizonyíték egyes stressz csökkentő módszerek preferálására másokkal szemben, de a relaxációs technikák és légző gyakorlatok hasznosak lehetnek	D B

Beavatkozás	Tanács/ajánlás	Evidencia
Szabadtéri allergének kerülése	– Szenzitizált betegek számára a legmagasabb pollen- és penészkoncentráció idején az ajtók és ablakok bezárása, beltérben tartózkodás és légkondicionáló használata csökkentheti az érintkezést a szabadtéri allergénnel	D
Szabadtéri légszennyező anyagok kerülése	– A kedvezőtlen környezeti feltételek kerülése jól kontrollált asztmás betegeknek általában nem szükséges – Kedvezőtlen környezeti feltételek esetén (nagyon hideg idő, alacsony páratartalom, magas légszennyezettség) hasznos lehet az erőteljes szabadtéri fizikai aktivitás kerülése, és a klimatizált beltéri környezetben maradás; vírusinfekció esetén pedig a légszennyezett környezet kerülése	D D
Ételek és étkezési vegyszerek kerülése	– Ételek kerülése csak ételallergia vagy ételérzékenység kimutatása esetén javasolt, melyet általában jól felügyelt orális provokációval végeznek – Bizonyított táplálékallergia esetén az étel allergén kerülése csökkentheti az asztma exacerbációk előfordulását – Bizonyított élelmiszer összetevő vegyi anyag érzékenység esetén általában nem szükséges az étel teljes kerülése, az érzékenység csökken, ha az asztma kontroll javul.	D D D

8. táblázat. Az asztma exacerbációjának súlyossági fokozatai. [4]

Az exacerbáció súlyossága	Enyhe	Közép-súlyos	Súlyos	Fenyegető légzésleállás
Nehézlégzés	járáskor	beszédkor	nyugalomban	
Testhelyzet	fekszik	ül	kitámaszkodva ül	
Beszéd	flyamatos	szaggatott	csak szavakat képes mondani	zavart
Éberség	mérsékelt izgatottság	izgatottság	erős nyugtalanság	zavartság, aluszékonyság
Légzésszám	emelkedett	emelkedett (>25/perc)	> 30/perc (nem jellemző)	
Légzési segédizmok	nem	igen	igen	paradox
Sípolás	mérsékelt	hangos	hangos	„néma tüdő”
Pulzusszám	< 110/perc	> 110/perc	> 120/perc (nem jellemző)	bradycardia/tachycia
Pulzus paradoxus	nincs	legfeljebb 10-25 Hgmm	> 25 Hgmm	hiányzik, ami a légzőizmok kifáradásának jele
Csúcsáramlás (a referenciaérték százalékában)	> 80%	55-80%	< 55%	nem mérhető
SpO ₂	> 92%	< 92%	nem jellemző	
PaO ₂	normális	> 60 Hgmm	< 60 Hgmm	
PaCO ₂	< 45 Hgmm	< 45 Hgmm	> 45 Hgmm	
SaO ₂	> 95%	91-95%	< 90%	

9. táblázat. Az asztma terhesség alatti fenntartó/megelőző kezelésének algoritmus. [24]

Lépcső	Választandó fenntartó kezelés	Alternatív lehetőség
1	Nincs	–
2	Kisdózisú ICS	LTRA
3	Közepes dózisú ICS	Kisdózisú ICS + LABA vagy LTRA vagy teofillin
4	Közepes dózisú ICS + LABA	Közepes dózisú ICS + LTRA vagy teofillin
5	Nagy dózisú ICS + LABA	–
6	Nagy dózisú ICS + LABA + orális kortikoszteroid	–

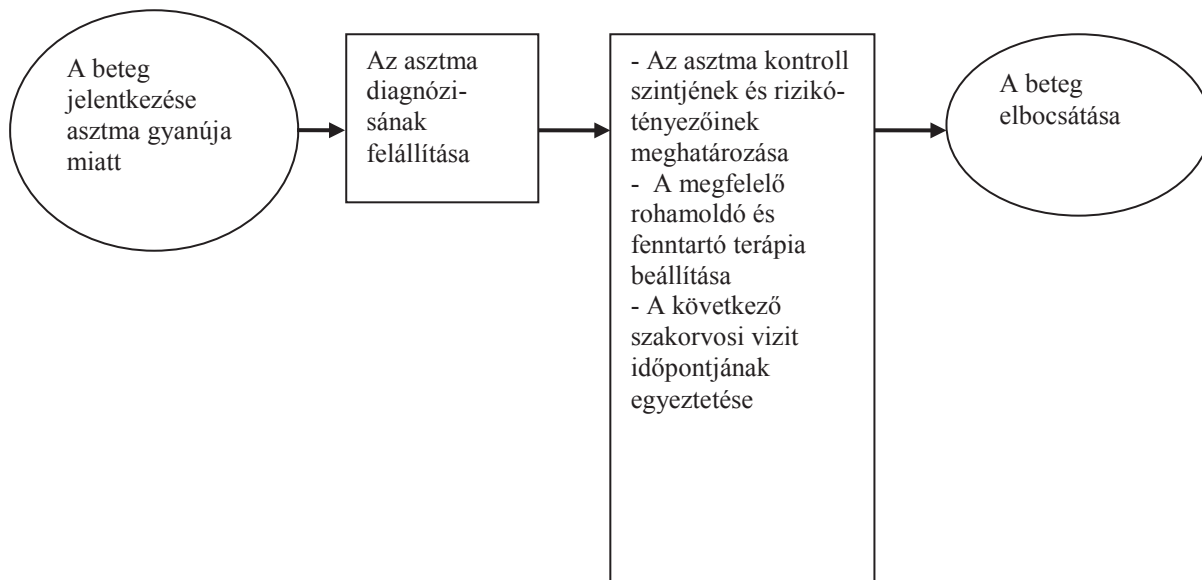
10. táblázat. Az asztma-COPD átfedés diagnosztikája és kezdőterápiája. [1]GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease, ICS: inhaled corticosteroid, LABA: long-acting β 2-agonist, LAMA: long-acting muscarinic antagonist.

KLINIKAI FENOTÍPUS – FELNÓTT BETEG KRÓNIKUS LÉGÚTI TŰNETEKKEL (dyspnoe, köhögés, mellkasfeszülés, sípolás)			
AZ ASZTMA DIAGNÓZIS NAGYON VALÓSZÍNŰ, ha az alábbiak közül több is jellemző. KEZELJÜK ASZTMAKÉNT	ASZTMA ÉS COPD SAJÁTOSSÁGOK IS JELLEMZŐEK A BETEGSÉGRE KEZELJÜK ASZTMAKÉNT	ANAMNÉZIS - Intermittáló vagy epizodikus tünetek 40 éves kor előtt vagy után is kezdődhet - Az anamnézisben dohányzás és/vagy egyéb toxikus ágens expozíció, vagy alacsony születési súly, vagy légzőszervi betegség (pl. tuberculosis) szerepelhet - Bármely egyéb asztma sajátosság (triggererek, spontán vagy bronchodilatátor vagy ICS hatására tüneti javulás, aktuális vagy gyermekkori asztma diagnózis) LÉGZÉSFUNKCIÓ - Perzisztens kilégzési áramlási korlátozottság - Bronchodilatátor reverzibilitással vagy anélkül	A COPD DIAGNÓZIS VALÓSZÍNŰ, ha az alábbiak között több is jellemző. KEZELJÜK COPD-ként
ANAMNÉZIS - Tüneti variabilitás időben és intenzitásban - Kiváltók lehetnek: nevetés, fizikai terhelés, allergének, légszennyezés 40 évnél fiatalabb kori kezdet - Spontán, bronchodilatátorokra (percek), vagy ICS-re (napok, hetek) javuló tünetek - Aktuális vagy gyermekkori asztma diagnózis LÉGZÉSFUNKCIÓ - Variabilis kilégzési áramlási korlátozottság - Perzisztens áramlási korlátozottság is előfordulhat	ANAMNÉZIS - Perzisztens dyspnoe (a legtöbb napon jellemző) 40 éves kor utáni kezdet - Limitált fizikai aktivitás - Köhögés, köpetürítés előzheti meg - Bronchodilatátor hatására nem teljes a tünetek enyhülése - Az anamnézisben dohányzás és/vagy egyéb toxikus ágens expozíció, vagy alacsony születési súly, vagy légzőszervi betegség (pl. tuberculosis) szerepelhet - Az anamnézisben nem szerepel asztma diagnózis LÉGZÉSFUNKCIÓ - Perzisztens kilégzési áramlási korlátozottság - Bronchodilatátor reverzibilitással vagy anélkül		
INICIÁLIS GYÓGYSZERES KEZELÉS (komorbiditások és rizikófaktorok kezelése mellett)			
- ICS-TARTALMÚ KEZELÉS ESSZENCIÁLIS a súlyos exacerbációk és a mortalitás rizikójának csökkentésére - szükség esetén alacsony dózisú ICS-formoterol használható rohamoldóként - LABA és/vagy LAMA ICS nélkül nem adható - Fenntartó OCS kerülendő	- ICS-TARTALMÚ KEZELÉS ESSZENCIÁLIS a súlyos exacerbációk és a mortalitás rizikójának csökkentésére - Hozzáadott LABA vagy LAMA általában szintén szükséges - Addicionális COPD terápia irányelv szerint - LABA és/vagy LAMA ICS nélkül nem adható - Fenntartó OCS kerülendő		
Vizsgáljuk meg újra a beteget 2-3 hónap múlva.			

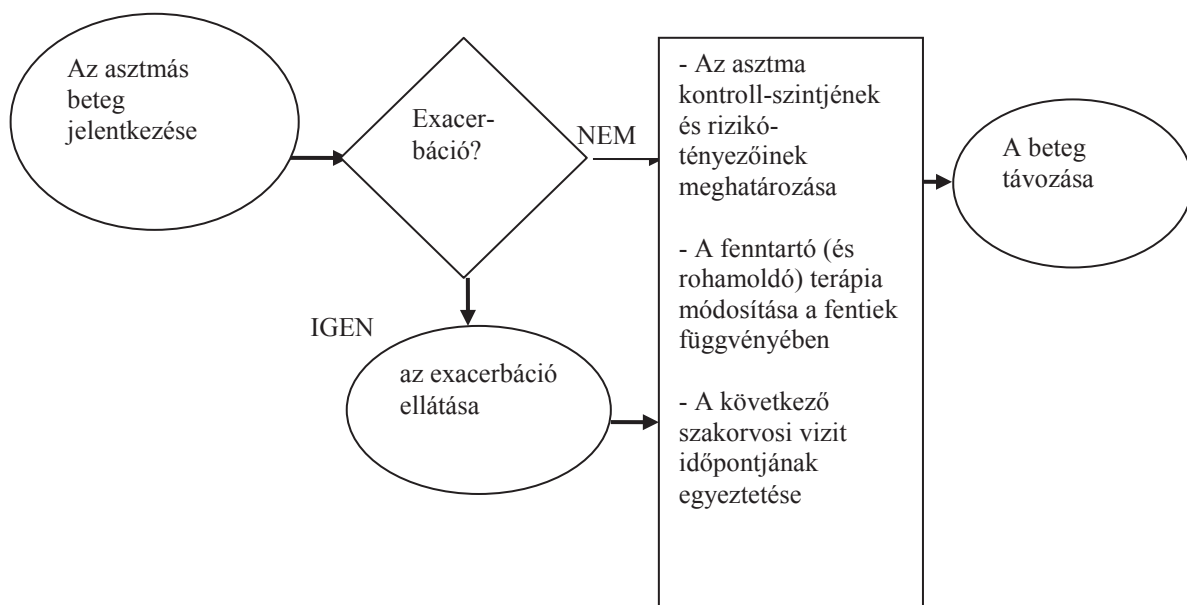
1.4. Algoritmusok

1. ábra. Az asztma diagnózisának és az első fenntartó/megelőző kezelés beállításának makroalgoritmus.

[saját szerkesztés]

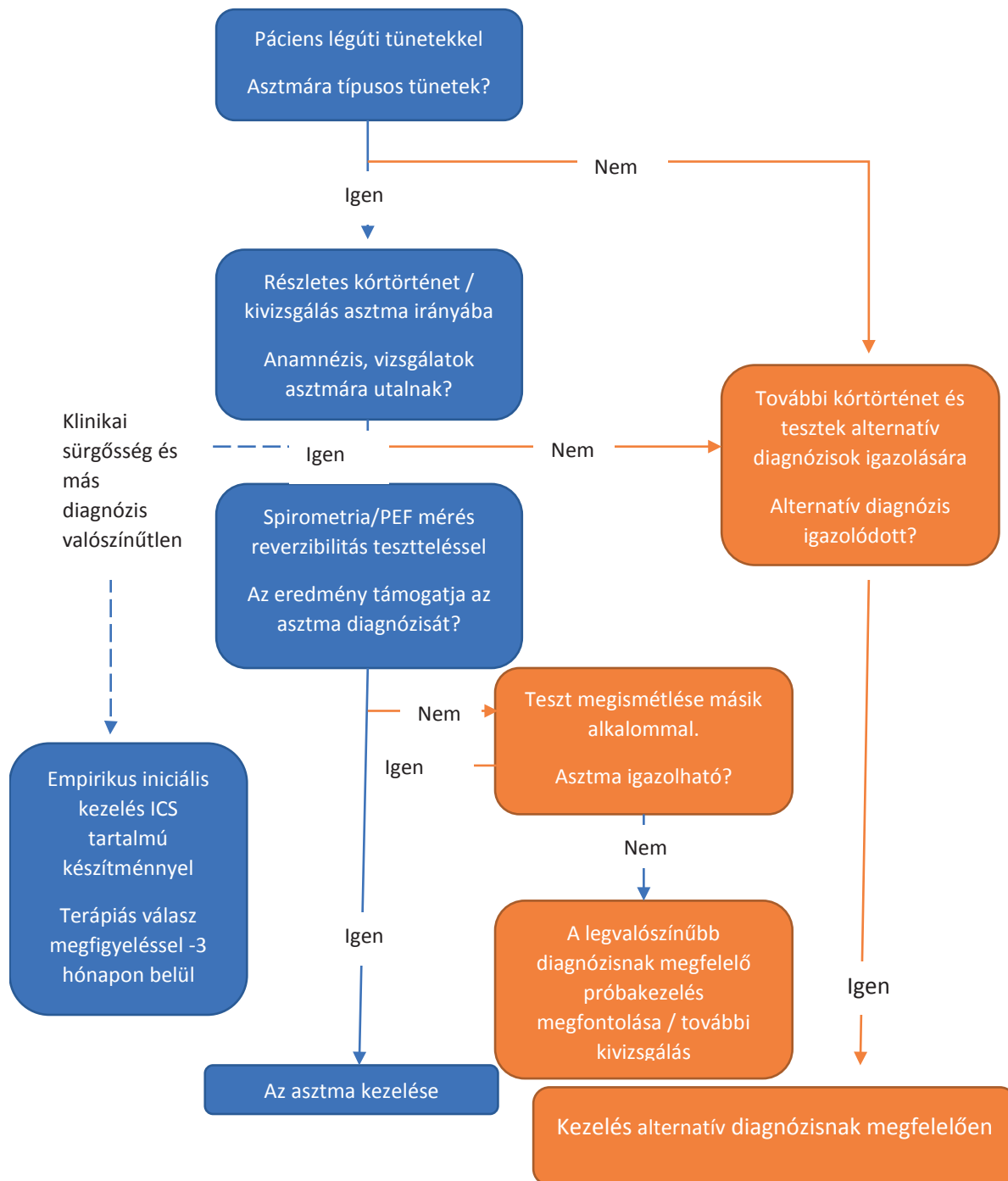


2. ábra. Az asztma rendszeres gondozásának makroalgoritmus. [saját szerkesztés]

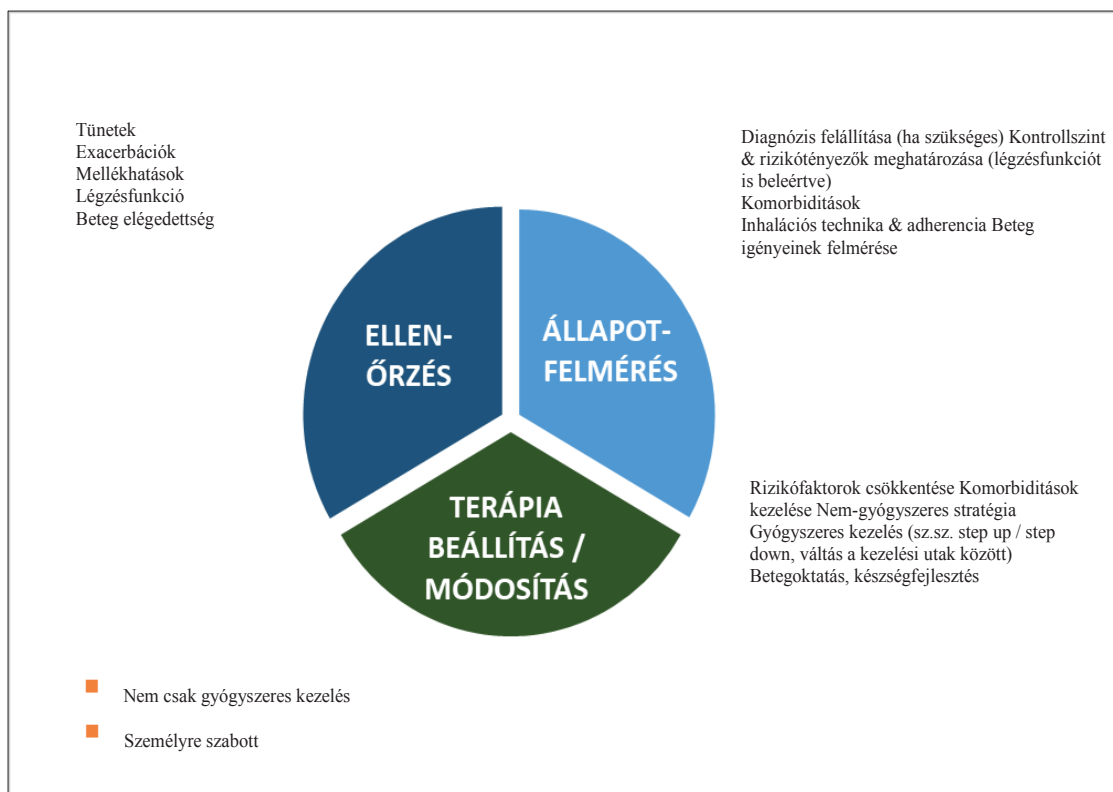


3. ábra. Az asztma diagnózisának felállítása (amennyiben empirikus iniciális kezelésre kerül sor ICS-tartalmú készítménnyel, ezt a 6. ábra szerint kell indítani).

ICS-inhalációs kortikoszteroid



4. ábra. Az asztma kontrollszinten alapuló gondozása felnőttek esetében.



5. ábra. Az asztma rendszeres fenntartó/megelőző és rohamoldó/tünetenyhítő kezelésének gyógyszerei felnőttkorban.

ICS – inhalációs kortikoszteroid, HDM – house dust mite (házi poratka), IL-4R – interleukin-4 receptor, IL-5R – interleukin-5 receptor, LABA – hosszú hatású β_2 -agonista, LTRA – leukotrién receptor antagonist, OCS – orális kortikoszteroid, SABA – rövid hatású β_2 -agonista, SLIT – sublingualis immunterápia.

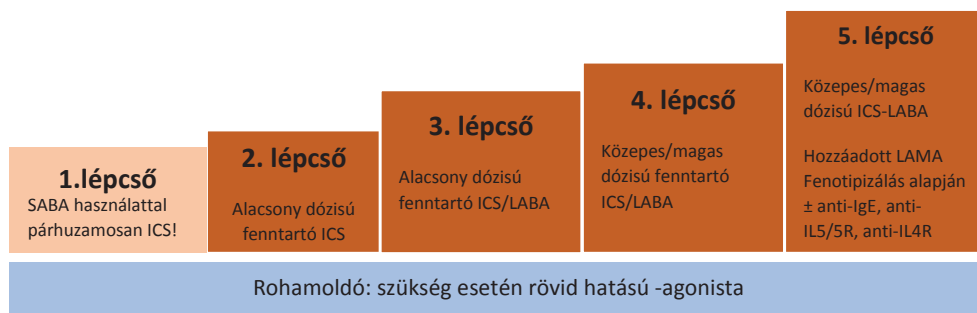
Fenntartó és preferált rohamoldó terápia

Az ICS-formoterol rohamoldó alkalmazása alacsonyabb exacerbációs rizikóval jár, mint a SABA-rohamoldó használata



Fenntartó és alternatív rohamoldó terápia

A SABA rohamoldót alkalmazó terápiás útvonal indikálása előtt szükséges arról meggyőződni, hogy a beteg várhatóan jó adherenciával fogja alkalmazni a napi fenntartó kezelését.

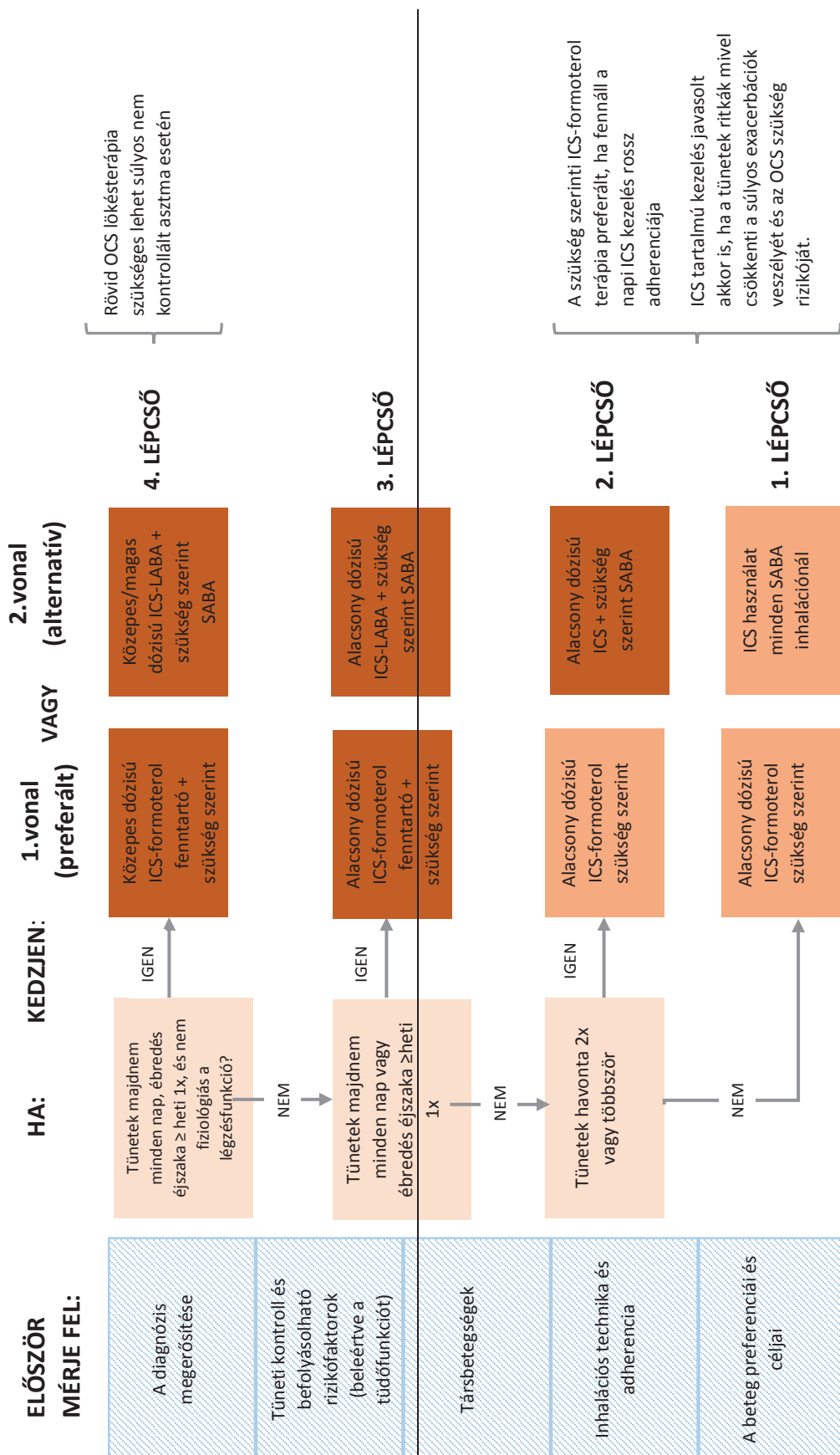


Egyéb opciók fenntartó kezelésre bármelyik útvonalon

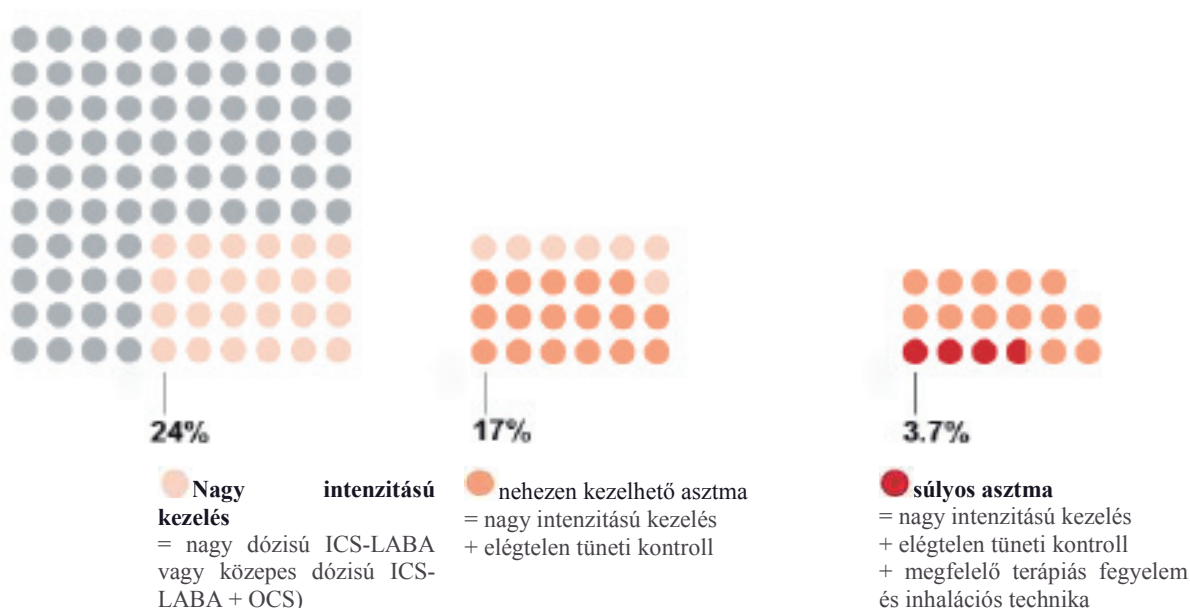
	SABA használatával párhuzamosan ICS, vagy LTRA naponta vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	Közepes dózisú ICS, vagy LTRA- vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez	LAMA vagy LTRA vagy HDM SLIT hozzáadása az inhalációs kezeléshez, vagy váltás magas dózisú ICS-re	Azithromycin (felnőtteknek) vagy LTRA vagy alacsony dózisú OCS hozzáadása az inhalációs kezeléshez – mellékhatások!
--	--	--	---	---

6. ábra. Kezdő- és folytatódó terápia asztmában.

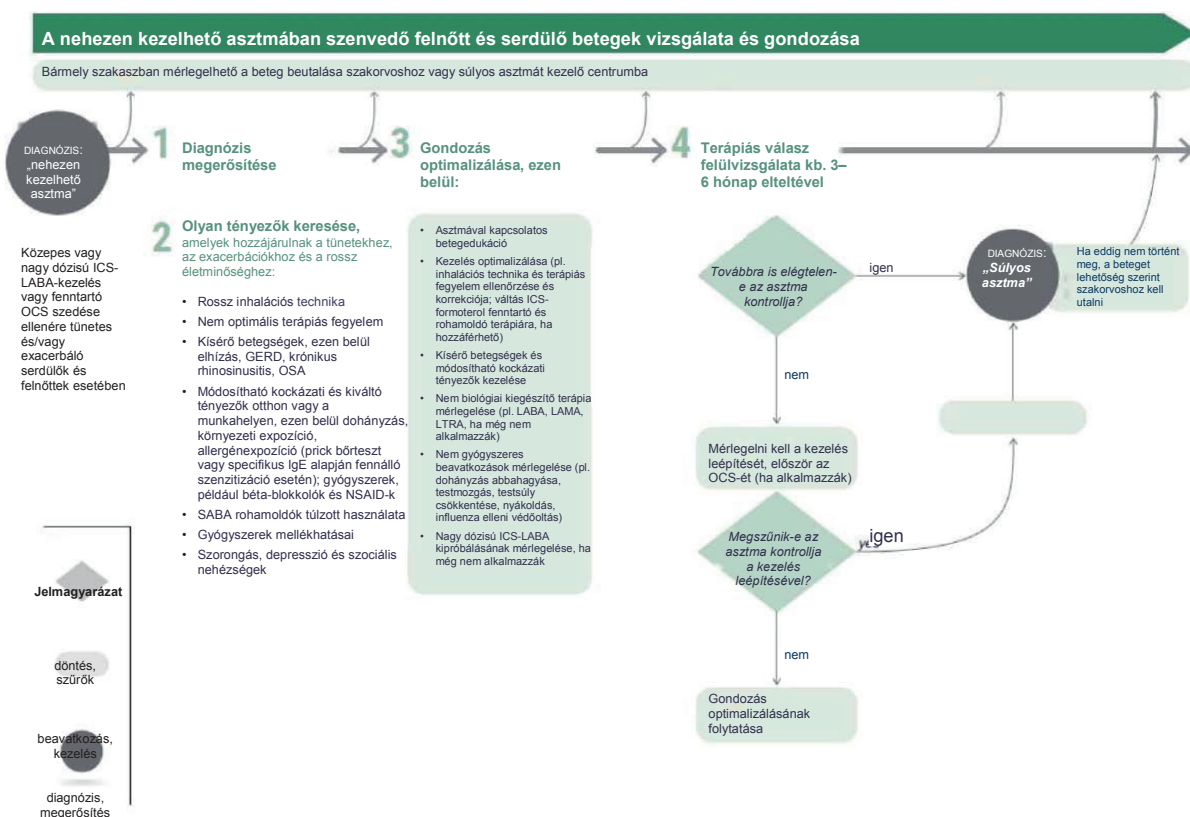
ICS – inhalációs kortikoszteroid, LABA – hosszú hatású β_2 -agonista, MART – fenntartó- és roham/tünetoldó terápia ugyanazzal a gyógyszerrel/kombinációval, OCS – orális kortikoszteroid, SABA – rövid hatású β_2 -agonista



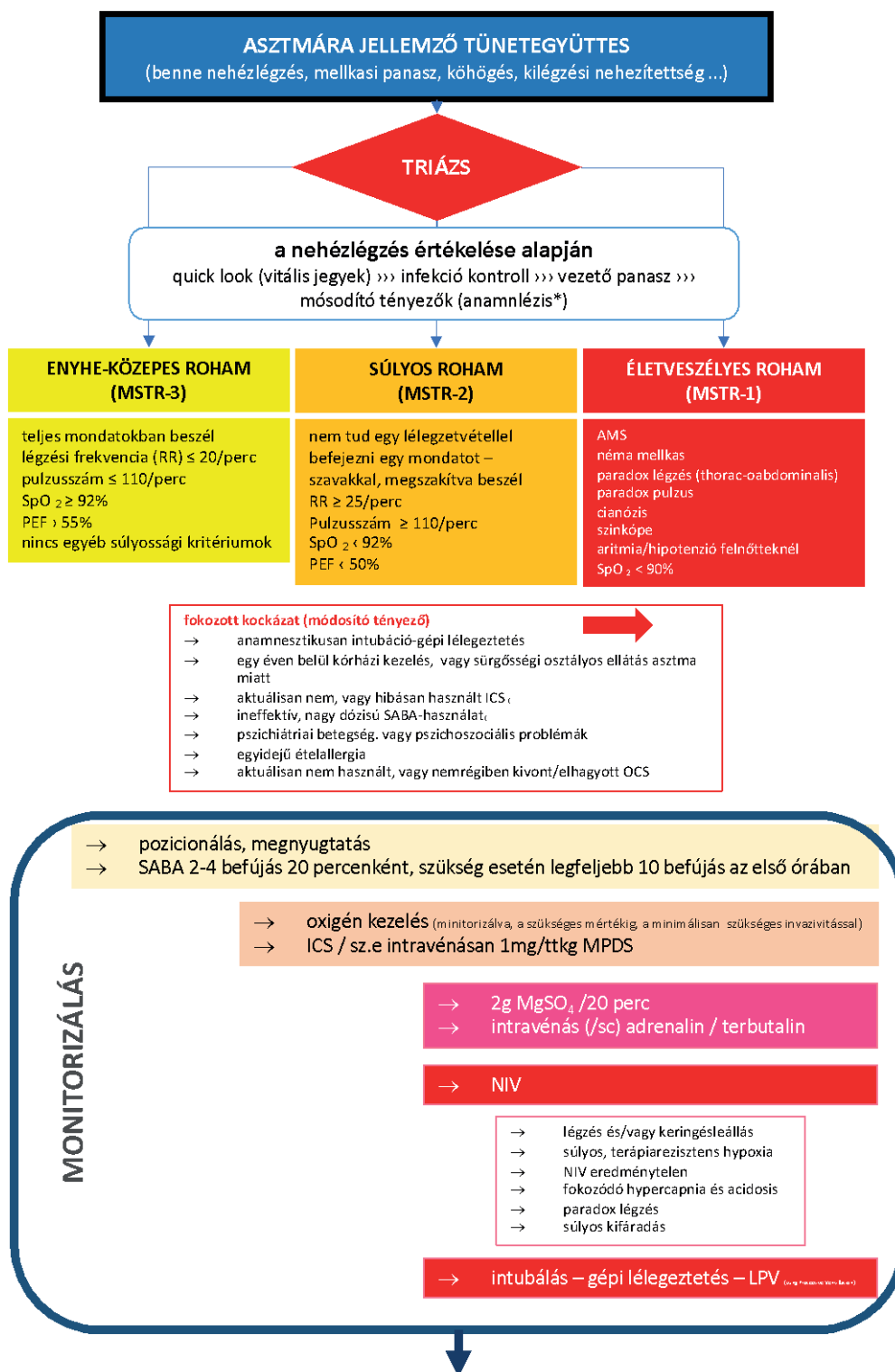
7. ábra. A súlyos asztma előfordulási gyakorisága.



8. ábra. Döntési fa a nehezen kezelhető asztmában szenvedő felnőttek kivizsgálásának menetéről.

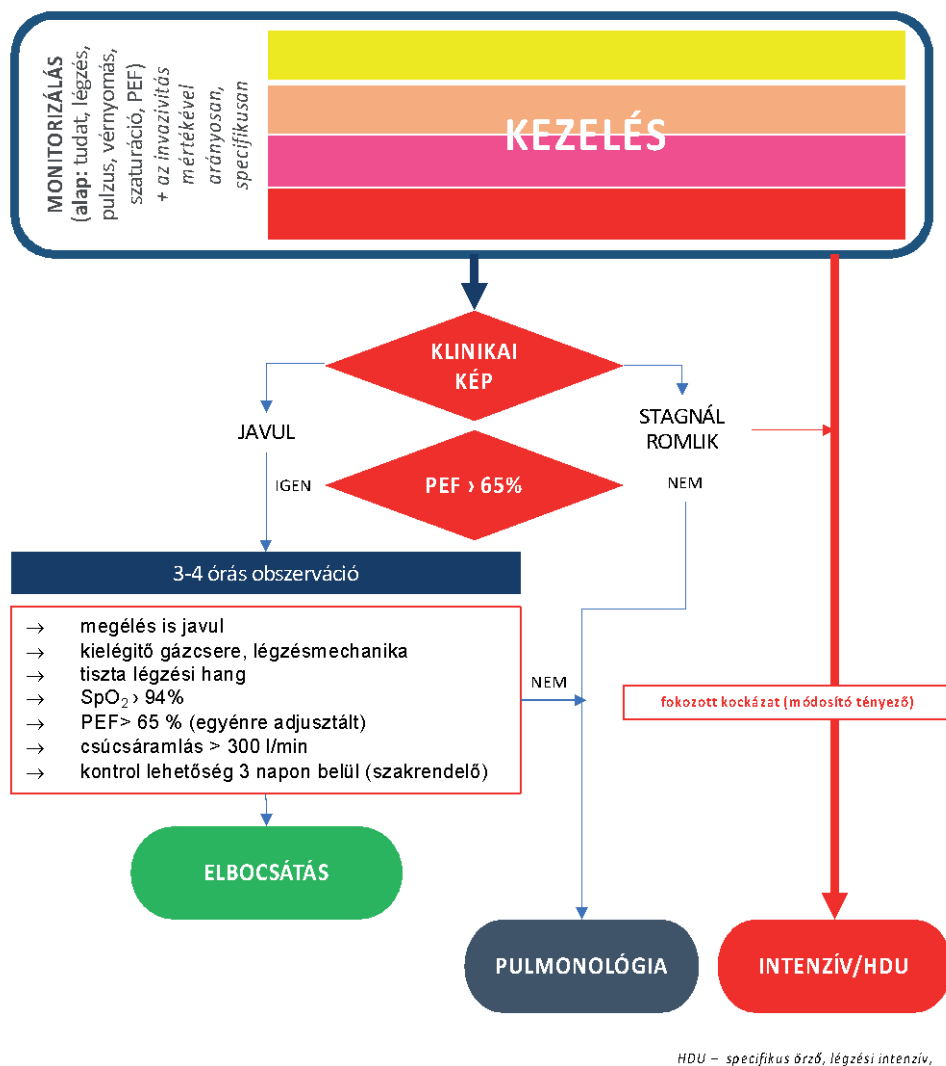


9-1. ábra. Az asztma akut állapotromlásának sürgősségi ellátása. ,



AMS – alteráló mentális státusz, ICS – inhalációs kortikoszteroid, SABA – short-acting β_2 -agonist, OCS – perorális kortikoszteroid, MPDS – metilprednizolon, sc – szubkután, NIV – noninvaszív lélegeztetés, LPV – tüdőprotektív lélegeztetés

9-2. ábra. Az asztma akut állapotromlásának kórházi ellátása. ,



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve
a prosztatadaganatok nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás ellátásáról**

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002199
Érvényesség időtartama: 2025. 01. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1. Nukleáris medicina Tagozat**
Prof. Dr. Borbély Katalin DSc, Med. Habil., nukleáris medicina, neurológia szakorvosa, elnök, társszerző
- 2. Onkológia és sugárterápia Tagozat**
Prof. Dr. Polgár Csaba DSc, klinikai onkológia, sugárterápia szakorvosa, elnök
- 3. Urológia Tagozat**
Prof. Dr. Tenke Péter DSc, urológia szakorvosa, elnök, társszerző
- 4. Patológia Tagozat**
Prof. Dr. Kiss András DSc, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, cytopatológia szakorvosa elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Besenyi Zsuzsanna PhD., nukleáris medicina, radiológia szakorvosa, társszerző
Dr. Garai Ildikó PhD., nukleáris medicina, radiológia szakorvosa, társszerző
Dr. Med. Habil. Maráz Anikó PhD., klinikai onkológia, klinikai farmakológia, sugárterápia szakorvosa, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1. Radiológia Tagozat**
Prof. Dr. Gődény Mária DSc, radiológia szakorvosa, elnök, véleményező
- 2. Orvosi laboratórium Tagozat**
Prof. Dr. Miseta Attila DSc, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező
- 3. Háziiorvostan Tagozat**
Dr. Szabó János, háziiorvos, elnök, véleményező
- 4. Ápolási, szakdolgozói és Szülésznő Tagozat**
Pap-Szekeres Anita, okleveles ápoló, 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:

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar Orvostudományi Nukleáris 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: Felnőttkori rákos megbetegedések, azon belül a prosztata rosszindulatú daganatok nukleáris medicinai diagnosztikája és terápiája.

Ellátási folyamat szakasza(i): Prosztata daganatos betegség elsődleges és komplex diagnosztikája, a betegek követéses gondozása, a multimodális terápiája.

Érintett ellátottak köre: Azon felnőtt férfiak, akik a prosztata rosszindulatú daganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt, továbbá akik a daganat diagnózisa alapján kuratív, vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak.

Érintett ellátók köre:

Szakterület:

1100 urológia
1102 urodinamia
1103 neuro-urológia
1200 klinikai onkológia
1201 sugárterápia
5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika
5100 röntgendiagnosztika
5108 CT-diagnosztika
5109 MR-diagnosztika
5204 intervenció onkoradiológia
5206 egyéb intervenció radiológia
5301 teljes körű ultrahang-diagnosztika
5308 urológiai ultrahang-diagnosztika
5400 kórbonctan
5401 szövettan, kórszövettan
5402 cytológia, cytopatológia
5501 PET/MR
6500 izotópdiaagnosztika (Nukleáris medicina, NM)
6501 radioizotópos (Nukleáris medicina, NM) terápia
6503 PET/CT
6504 SPECT/CT
7600 dietetika

Ellátási forma:

J1 járóbeteg-szakellátás, -szakrendelés
J3 járóbeteg-szakellátás, jellemzően terápiás beavatkozást végző szakellátás
F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás

Progresszivitási szint:	D1 diagnosztika
Egyéb specifikáció:	I–III.
	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Gleason grade és Gleason score: A prosztatarák differenciáltsági fokának meghatározására használt pontrendszer. Értékét (2-10) a szövettani mintában talált, a két legjellemzőbb mintázat összege adja meg. A magasabb pontszám kevésbé differenciált daganatot jelez.

ISUP (International Society of Urological Pathology) score: más karcinómákhoz hasonlóan 1-5-ig terjedő érték. Kifejezi a szignifikáns klinikai különbséget a Gleason 3+4 és a Gleason 4+3 pontszám között.

Gleason-grade	Gleason-score	ISUP Grade
≤ 3+3	≤ 6	1
3+4	7	2
4+3	7	3
4+4; 3+5; 5+3	8	4
4+5; 5+4; 5+5	9; 10	5

1. táblázat. ISUP (International Society of Urological Pathology) score [1]

PSA (prosztata specifikus antigén): a prosztata epithelialis sejtek által termelt glikoprotein (vérsérumban mért) koncentrációja.

Nagyon alacsony rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – T1c stádium – Grade 1. – Se[PSA] < 10 ng/ml – Kevesebb mint 3 szövethenger tumoros érintettsége, maximum 50%-ban – PSA denzitás < 0,15 ng/mL/g	
Alacsony rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül és nem sorolható „nagyon alacsony” rizikócsoportba: – T1–T2a – Grade 1. – Se[PSA] < 10 g/mL	
Közepes rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – Nem „magas” rizikó – Nem „nagyon magas” rizikó – Az alábbiak közül egy vagy több: · T2b vagy T2c stádium · Grade 2. vagy 3. · Se[PSA] 10–20 ng/mL	Kedvező kimenetel: Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – 1 közepes rizikófaktor – Grade 1. vagy 2. – Kevesebb, mint a szövethengerek felének tumoros érintettsége
		Kedvezőtlen kimenetel: Az alábbiak bármelyikének esetén: – 2 vagy több közepes rizikófaktor – Grade 3. – Legalább 3 szövethenger felének tumoros érintettsége

Magas rizikó	– Nem „nagyon magas” rizikó – Az alábbiak egyike teljesül · T3a stádium · Grade 4. · Grade 5. · Se[PSA] > 20 ng/mL
Nagyon magas rizikó	Az alábbiak bármelyikének esetén: T3b–T4 stádium Primer Gleason mintázat 5 Több mint 4 szövethengerben Grade 4. vagy 5. tumor

2. táblázat. A prosztata karcinóma rizikócsoportjainak ötfokozatú beosztása az NCCN szerint [2]

Kasztrációs tesztoszteron szint: Hagyományosan 1,7 nmol/L alatti szérumszint. Megjegyzendő, hogy értéke függ a kasztráció módjától. Az utóbbi években számos publikáció bizonyította, hogy inkább a kétoldali orchectomia utáni 1 ng/L alatti értékhez hasonló érték tekintendő irányadónak.

Kasztráció-rezisztencia: Androgén-deprivációs terápia (ADT) alatt vagy biokémiai, vagy radiológiai progresszió következik be, annak ellenére, hogy a szérumszint a kasztrációs szint alatt van (1,7 nmol/L alatt)

Biokémiai progresszió: a PSA-érték növekedése három egymást követő mérés során, melyek között 1-1 hét telik el; közülük két érték 50%-kal meghaladja a nadírt, és a PSA > 2 ng/mL.

Radiológiai progresszió: legalább 2 új lézió megjelenése a csontszkenen vagy RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) szerinti lágyrésziprogresszió igazolható. A CRPC klinikailag megjelenhet metasztázis nélkül, tünetet nem okozó metasztázissal és tünetekkel járó metasztázissal.

PSA nadír és biokémiai relapszus: Radikális prosztatektómia után a mérhetetlenül alacsony < 0,1 ng/mL, definitív radioterápiát követően pedig a 0,5 ng/mL alatti szérumszint kívánatos. Míg radikális prosztatektómia után 6 héttel a szérumszintnek mérhetetlenül alacsony tartományban kell lennie, addig az irradiációt követően akár 3 évet is igénybe vehet a nadír szint elérése. Radikális prosztatektómia után az emelkedő tendenciájú, irradiációt követően pedig a nadír értéket 2 ng/mL-rel meghaladó szérumszint esetén biokémiai relapszusról beszélünk.

PSA duplázódási idő (PSADT): a szérumszint PSA-koncentráció megduplázódásának ideje, lokális recidíva esetén általában 13 hónapnál hosszabb, míg a három hónapnál rövidebb duplázódási idő esetén távoli metasztázis valószínű.

3. Rövidítések

Ac:	Aktínium
ADT:	Androgén-deprivációs terápia (ADT)
ART:	androgén receptor target
C:	Szén
CRPC:	Kasztráció rezisztens prosztatarák
CRPC:	kasztráció rezisztens prosztata karcinóma
CT:	Komputertomográfia
DNS:	Dezoxiribonukleinsav
DWI:	Diffúzió-súlyozott
EANM	European Association of Nuclear Medicine
EAU	European Association of Urology
ESMO	European Society of Medical Oncology
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
F:	Fluor
¹⁸F-FDG:	¹⁸ Fluor-Fuorodezoxiglükóz
Ga:	Gallium
HDP:	Hidroximetilén-difoszfónát
ISUP:	International Society of Urological Pathology
Lu:	Lutécium
mCRPC:	metasztatizáló kasztráció rezisztens prosztatarák
MDP:	Metilén-difoszfónát

mpMR:	Multiparametrikus mágnesesrezonancia-képalkotás
MR:	Mágneses rezonancia-képalkotás
Na:	Nátrium
NM:	nukleáris medicina
nmCRPC:	nem metasztatizáló kasztráció rezisztens prosztaták
NNK:	Nemzeti Népegészségügyi Központ
PET:	Pozitronemissziós tomográfia
PRLT:	PSMA alapú radioligand terápia
PSA:	Prosztata specifikus antigén
PSADT:	PSA duplázódási idő
PSMA:	Prosztataspécifikus membrán antigén
Ra:	Rádium
RANKL:	Nukleáris faktor κ B-receptor aktivátor
RECIST:	Response Evaluation Criteria in Solid Tumours
SIB:	Szimultán integrált boost
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
SPECT:	Egyfoton-emissziós számítógépes metszeti képalkotás
Tc:	Technécium
UH:	Ultrahang

4. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintje a Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) által fejlesztett szakmai irányelvekben alkalmazott meghatározást fogadtuk el. [3]

1⁺⁺ Az eredmények olyan magas minőségű szisztematikus áttekintő közleményből vagy több randomizált, kontrollált vizsgálatból származnak, amelyekben nagyon alacsony a szisztematikus torzítás lehetősége.

1⁺ Az eredmények olyan jól kivitelezett szisztematikus áttekintő közleményből vagy több randomizált, kontrollált vizsgálatból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus torzítás lehetősége.

1⁻ Az eredmények olyan magas minőségű szisztematikus áttekintő közleményből vagy több randomizált, kontrollált vizsgálatból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba lehetősége.

2⁺⁺ Az eredmények jó minőségű kohorsz- vagy esetkontroll-vizsgálatok szisztematikus áttekintéséből vagy olyan jó minőségű kohorsz- vagy esetkontroll-vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, továbbá a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége nagy.

2⁺ Az eredmények jól kivitelezett kohorsz- vagy esetkontroll-vizsgálatokból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége közepes.

2⁻ Az eredmények olyan kohorsz- és esetkontroll-vizsgálatokból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti kapcsolat nagy valószínűséggel nem okozati jellegű.

3 Az eredmények vizsgálati elrendezés nélküli megfigyelésből származnak (pl. esettanulmányok, esetsorozatok).

4 Az eredmények szakmai véleményen (szakmai kollégium, kutatócsoport, szakértő) alapulnak.

5. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások kialakításánál az U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) meghatározásait adaptáltuk a bizonyítékok szintjének figyelembevételével [4]

Az ajánlások rangsorolásánál a kerek zárójeles () formátumot használtuk az „Egészségügyi szakmai irányelv egységes szerkezetben történő benyújtásához” készült útmutató dokumentum alapján.

(A) szintű ajánlás: Az ajánlások legalább egy 1⁺⁺ fokozatú bizonyítéknak számító rendszerezett irodalmi áttekintésen alapulnak, és az egészségügyi ellátás adott helyzetére jól adaptálhatók; vagy legalább 1⁺ szintű bizonyítéknak számító, jól adaptálható, és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak.

(B) szintű ajánlás: Az ajánlások legalább 2⁺⁺ szintű bizonyítéknak számító, az egészségügyi ellátás adott helyzetére jól adaptálható és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak; vagy 1⁺⁺ és 1⁺ szintű, de az egészségügyi ellátás adott helyzetére csak fenntartásokkal alkalmazható bizonyítékokon alapulnak.

(C) szintű ajánlás: Az ajánlások legalább 2⁺ szintű bizonyítéknak számító, az egészségügyi ellátás adott helyzetére jól adaptálható és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak; vagy 2⁺⁺ szintű, de az egészségügyi ellátás adott helyzetére csak fenntartásokkal alkalmazható bizonyítékokon alapulnak.

(D) szintű ajánlás: Az ajánlások 3-4 szintű bizonyítékon; vagy 2⁺ szintű, de az egészségügyi ellátás adott helyzetére csak fenntartásokkal alkalmazható bizonyítékokon alapulnak.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A prosztatarák (PC) a férfiak egyik leggyakoribb daganatos betegsége. Hazánkban évente 4500-4800 új prosztatarákot diagnosztizálnak (Rákregiszter adatai szerint 2017-ben 4855 esetet regisztráltak). A kórkép miatt 1300 körüli éves halálozással kell számolnunk. [5] A de novo áttétes betegek túlélése kedvezőtlenebb, mint a lokalizált diagnózissal felismerteké, emiatt e betegcsoport kiemelten fókuszba került az elmúlt években a terápiás lehetőségek bővítésének tekintetében. [6]

A prosztatarák egyre gyakrabban lokális betegséggént kerül felismerésre. Hazánkban e betegcsoport mortalitása nem emelkedik [5], de a korai diagnosztika, az újabb terápiás lehetőségek bevonásával, a betegek életminősége javítható, a terápiás hatékonyság mérhető és számos esetben a súlyos, költséges terápiás beavatkozások száma megelőzhető vagy jelentősen csökkenthető lenne.

A nukleáris medicinában olyan diagnosztikai és terápiás eljárások jelentek meg, amelyek Magyarországon még nem kerültek alkalmazásra/nem kerültek befogadásra/vagy nem nyertek szélesebb körű alkalmazást.

A prosztata daganatok ellátásában a szűrés, diagnosztika, kezelés, követés és gondozás is szerepet kap. A jelenlegi (prostatadaganatok komplex ellátására vonatkozó) irányelvek (2008, 2010) megjelenése óta a NM diagnosztikában hazánkban is elérhető fejlődés történt. A prosztatarák diagnosztikájában a hibrid technológia (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT) elterjedése, új radiofarmakonok (PSMA ligandumok, radioizotóppal jelölt cholin) hozzáférhetősége szenzitívebb és pontosabb diagnosztikát eredményez. A metasztatikus prosztatarák kezelésében is megjelentek, törzskönyvezésre is kerültek olyan új terápiás hatóanyagok, radionuklid (radioizotópos) terápiás eljárások, melyek a betegek életminőségét és túlélését drámaian javítják. [7]

A témában érintett európai társaságok (EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG) bevonásával 2020-ban aktualizálták a prosztatarák ellátását célzó irányelvet, mely többnyire adaptálható a hazai gyakorlatba. Ez alapján jelen egészségügyi szakmai irányelv a nukleáris medicina módszereinek az aktuális nemzetközi diagnosztikai és a terápiás algoritmusokra vonatkozó irányelvekkel történő harmonizálására irányul.

2. Felhasználói célcsoport

Ellátók: a címben foglalt daganattal rendelkező betegek felfedezése, kivizsgálása, gyógykezelése és gondozása során ellátást nyújtó minden, a magyarországi progresszív betegellátás valamennyi szintjén tevékenykedő egészségügyi ellátó.

Ellátottak: a továbbiakban részletezett ajánlások célcsoportjai azon felnőtt férfiak, akik a prosztata rosszindulatú daganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt, továbbá akik a daganat diagnózisa alapján kuratív, vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

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

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

1. A prosztata daganatok ellátásáról
azonosító: –
érvényességi ideje: 2008. 05. 19. – 2010. 12. 31.
elérhetősége: <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>, 2008. EüK 9.
2. Prosztatarák diagnosztikájáról, sebészi és hormonkezeléséről.
azonosító: –
érvényességi ideje: 2010. 05. 25. – 2012. 12. 31.
elérhetősége: <https://kollegium.aeek.hu/Iranyelvek/Index>, 2010. EüK 11.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. <i>Eur Urol.</i> 2021;79(2):243-262. doi:10.1016/j.eururo.2020.09.042
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. <i>Eur Urol.</i> 2021;79(2):263-282. doi:10.1016/j.eururo.2020.09.046
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2020;31(9):1119-1134. doi:10.1016/j.annonc.2020.06.011
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer, Version 2.2019, <i>J Natl Compr Canc Netw.</i> 2019;17(5):479-505. doi:10.6004/jnccn.2019.0023
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, et al. EANM EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2019;46(12):2536-2544. doi:10.1007/s00259-019-04485-3
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, et al. EANM E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2021;48(5):1626-1638. doi:10.1007/s00259-021-05245-y
Szerző(k)/Tudományos szervezet: Cím: Megjelenés adatai: Elérhetőség:	Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2017;44(6):1014-1024. doi: 10.1007/s00259-017-3670-z

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A nukleáris medicina képalkotó vizsgálmódszereinek szerepe a prosztaták diagnosztikájában

Ajánlás¹

Az funkcionális, illetve hibrid képalkotás (SPECT/CT, PET/CT, PET/MR) a radiológiai módszerek (UH, CT és MR) mellett a prosztaták diagnosztikájának integrált részét képezik. A funkcionális vizsgálo módszerek a nagy fajlagosságuk és érzékenységük miatt növelik a klinikai diagnosztika pontosságát. A funkcionális módszerek kérdéses diagnózisok esetén differenciáldiagnosztikai segítséget nyújthatnak, megerősítve vagy kizárva egyes kórképeket. Ugyanakkor a különböző funkcionális vizsgálatok nem egyenlő diagnosztikai hatékonyságúak, ezért csak meghatározott indikáció alapján alkalmazhatók. (A)

Prosztaták esetében a következő funkcionális vizsgálatok végezhetők:

Csontszcintigráfia (99mTc-MDP/ HDP-szcintigráfia/SPECT/CT)

^{99m}Tc-mal jelzett difoszfónatokkal (pl. ^{99m}Tc-MDP, metilén-difoszfónát) végzett csontszcintigráfia nagy érzékenységgel rendelkezik a metasztatikus csontérintettség kimutatásában. A csontaffin tumorok körében, mint amilyen a prosztaták is, aszimptomatikus betegek esetén szokásos eljárásban egésztest felvétel készül, ami kiegészíthető egy-egy adott régió SPECT/(CT) felvételével. A kiegészítő SPECT-felvétel jobb diagnosztikai pontosságot, érzékenységet és térbeli lokalizációt biztosít. A CT-vizsgálattal való kiegészítés (hibrid képalkotás során) a csontszerkezeti eltérések megítélésével növeli a vizsgálat fajlagosságát, csökkenti a fals pozitív esetek számát, valamint elnyelés korrekcióval lehetőséget ad a kóros halmozás intenzitásának jellemzésére (kvantitatív SPECT). [8]

Szentinel nyirokcsomó-jelölés

A módszer segíti a terápiás (műtéti, besugárzás-) tervezést. SPECT/CT-leképezéssel jól feltérképezhetők a tumor nyirokelvezetésébe eső regionális nyirokcsomók. Az injektálást követően a radiokolloid a nyirokereken keresztül eléri azokat a regionális nyirokcsomókat, melyek nyirokelvezetésüket a primer lézió felől kapják és potenciálisan áttétesek lehetnek. A nyiroklánc első nyirokcsomóját szentinel nyirokcsomónak nevezzük, s rendszerint ebből történik mintavétel az áttét igazolására. A radiokolloiddal jelölt szentinel nyirokcsomó(k) műtét közben gamma szondával azonosítható(ak). [9]

¹¹C/¹⁸F-Cholin PET/CT-vizsgálat

A ¹¹C/¹⁸F-Cholin (radiofarmakon, trészert) prosztaták-diagnosztikában való alkalmazásának alapja, hogy a tumoros sejtek foszfatidil-Cholin felhasználása megnövekedett. Radiofarmakon intravénás beadását követően a tumorsejtek nagy affinitással veszik fel a jelzett Cholint, mely a Cholin-kinázzal metabolizálódik, és beépül a sejtmembránba. A metabolizmusban részt vevő enzimek, sejt felvételt biztosító transzporterek expressziója is fokozódik. Mindezek a mechanizmusok hozzájárulnak ahhoz, hogy a ¹¹C/¹⁸F-Cholin PET/CT-t, több, mint két évtizede sikeresen alkalmazzák a prosztaták diagnosztikájában elsősorban a recidív folyamatok, illetve áttétek korai kimutatására. [10]

¹⁸F-NaF PET/CT-vizsgálat

A ¹⁸F-nátrium-fluorid (¹⁸F-NaF) PET radiofarmakon úgynevezett „bone-only” detektálási képességgel rendelkezik. A prosztaták csontmetasztázisainak diagnosztikájában juthat nagyobb szerephez. A csontok ¹⁸F-NaF felvétele függ a véráramlástól, csontremodellingtől és az osteoblastok aktivitásától. A képalkotó diagnosztikában elterjedt csontszcintigráfias vizsgálathoz képest a csontok magasabb ¹⁸F-NaF felvétele és gyorsabb lágyszöveti kimosódása jobb csontháttér-kontrasztot eredményez. ¹⁸F-NaF PET/CT-vel a PET-leképezés nagyobb térbeli felbontása, valamint a radiofarmakon jobb szöveti kontrasztja miatt a csontáttétek korábban és szignifikánsan nagyobb diagnosztikai biztonsággal mutathatók ki. [11]

¹⁸F-FDG PET/CT-vizsgálat

A rutin onkológiai képalkotásban elterjedt ¹⁸F-FDG PET/CT-vizsgálatoknak a szerepe a prosztaták diagnosztikájában korlátozott, legnagyobb jelentőséggel előrehaladott stádiumban rendelkezik. A vizsgálat érzékenysége, valamint fajlagossága mind lokalizált betegségben mind pedig korai metasztatizáló prosztaták esetén alacsony, a prosztaták általában alacsony FDG felvétele (alacsony proliferációs aktivitás jeleként), valamint a vese-húgyúti rendszer magas fiziológiás aktivitása miatt. ¹⁸F-FDG PET/CT-vizsgálat során a prosztatában detektált emelkedett aktivitás, valamint halmozó patológiás nyirokcsomó esetén malignitásra is kell gondolni. [12]

⁶⁸Ga/¹⁸F-PSMA PET/CT- (PET/MR-) vizsgálat

Prosztata tumorokban a PSMA (prosztata specifikus membrán antigén) transzmembrán glikoprotein megnövekedett expressziója miatt a radioizotóppal jelölt PSMA nagy érzékenységgel detektálja a primer folyamatot, annak áttéteit, valamint a progressziót. A PSMA internalizációs folyamatában a sejt felszínén hozzákötődött peptid képes bejutni a sejtbe, így a radioizotóppal jelölt PSMA ligandum is ott koncentrálódik. [13] A PSMA radioligandumok a Cholin PET

radiofarmakonnál nagyobb érzékenységgel detektálják a daganatot, ami különösen nagy jelentőséggel rendelkezik alacsony (< 2 ng/ml) PSA szintek esetében. [14] A PET/CT jó felbontással bír a nyirokcsomó, illetve az egyéb szervi áttétek (pl. csont) kimutatásában, de a PET/MR, az MR jobb lágy szöveti kontrasztja miatt alkalmasabb a primer folyamat jellemzésére (és nagyobb diagnosztikai biztonságot nyújt). [15]

A PET trészerek mellett több ^{99m}Tc -mal jelölhető PSMA SPECT ligandum is elérhető [16], melyek az eddigi adatok alapján eredményesen használhatók a metasztázisok megjelenítésére és alkalmasak az áttétes nyirokcsomók intraoperatív detektálására is gammaszonda segítségével.

Pozitron emissziós tomográfia/mágneses rezonancia képalkotás (PET/MR): ígéretes technológia, jelenleg még elsősorban a kutatást szolgálja és azokban a betegekben ajánlható az alkalmazása elsősorban, ahol a PET- és MR-indikációk együttesen állnak fenn és a sugárterhelés minimalizálása fontos.

Egyéb radiofarmakonok

^{18}F -Fluciclovin PET/CT-vizsgálat [17]

^{18}F PET izotóppal jelzett aminosav (L-leucin) analógnak prosztatarákban emelkedett felvétele a gyorsult metabolizmus következtében kialakult transzmembrán aminosav transzport növekedésével magyarázható. Klinikai rutinban nem terjedt el ez a radiofarmakon.

^{11}C -acetát PET/CT-vizsgálat [18]

Az acetát a sejtek energia metabolizmusának fontos molekulája. Prosztatarákos sejtek megnövekedett membrán lipid szintézise a zsírsav szintetáz túlprodukcióját eredményezi, mely a sejtek nagyobb acetát felvételéhez vezet. A ^{11}C acetát felvétel a zsírsav szintetáz, és a lipid szintézis biomarkerének tekinthető. A zsírsav szintetáz túlprodukciója összefüggést mutat a Gleason értékekkel és a tumor agresszivitással [19]. Klinikai rutinban nem terjedt el ez a radiofarmakon.

PET/SPECT nyomjelző	Leképezés alapja	Szerepe prosztatarákban
^{11}C -/ ^{18}F -Cholin PET	Sejtmembrán anyagcsere (foszfolipid szintézis)	Magas rizikójú betegségben staging, Biokémiai relapszusban magas szérums PSA-szint esetén (> 2 ng/ml), Rövid PSA duplázódási idő mellett
PSMA ligandok	Sejtfelszíni membrán antigén (enzim-szubsztrát)	Tumorlokalizáció high grade tumor esetén Magas rizikójú betegségben staging Biokémiai relapszusban, alacsony (< 2 ng/mL) szérums PSA-értékek mellett is Salvage kezelés tervezés Definitív terápia után Terápiás célpont (teranosztikum)
^{18}F -NaF (Csont-PET)	Osteoblast aktivitás	Csontmetasztázisok kimutatása (szenzitivitása, diagnosztikai pontossága nagyobb a HDP/MDP SPECT-nél)
^{99m}Tc -HDP; ^{99m}Tc -MDP (SPECT)	Osteoblast aktivitás	High risk betegségben staging Csontmetasztázisok kimutatása Magas szenzitivitás, alacsony specificitás
^{18}F -Fluciclovin (PET)	Aminosav anyagcsere	Biokémiai relapszusban szenzitívebb a Cholin-PET-nél PSMA-PET-nél kevésbé érzékeny
^{18}F -FDG (PET)	Glükóz-metabolizmus	PSMA-t nem expresszáló prosztata karcinóma Csontmetasztázist adó mCRPC terápiás válasz megítélés (szerepe korlátozott), primer tumor incidentális detektálás, prognosztikai indikátor

3. táblázat. Molekuláris hibrid képalkotó módszerek – saját szerkesztés

A képalkotó vizsgálmódszerek feladatai prosztatarákban

A prosztatarák szűrése, klinikai diagnózisa (Ultrahang Multiparametrikus MR)

- A szűrésben jelenleg ismert nukleáris medicinai módszereknek nincs relevanciája.

- Korai diagnózis: jelenleg ismert nukleáris medicinai módszereknek nincs relevanciája (mpMR-nek mint képkotónak a korai diagnózisban van szerepe (PIRADS 3,4,5).
- Célzott biopszia vezérlése: jelenleg ismert nukleáris medicinai módszereknek nincs relevanciája. Fúziós biopszia kombinálva az UH vezérelt térkép biopsziával jobb, mint az UH vezérelt biopszia egyedül mind első alkalommal, mind megelőző negatív biopsziát követően.

Képkotók szerepe primer stádium meghatározás (T-stádium)

- Lokoregionális terjedés mpMR, TRUH javasolt
- Cholin, PSMA-alapú hybrid leképezés választási lehetőség

Képkotók szerepe a stádiummeghatározásban (N és M stádium)

Ajánlás2

Műtét előtti szentinel nyirokcsomó szcintigráfia, különösen SPECT/CT-leképezéssel alkalmazható, mert ezzel pontosan megjelölhetők a tumor nyirokelvezetésébe eső nyirokcsomók, melyek intraoperatív gamma szondával az esetek 94-98%-ban azonosíthatók. (C)

Ugyanakkor a teljesen metasztatikus nyirokcsomók elfedve maradhatnak a leképezés során a megváltozott nyirokelvezetés miatt. Az álnegatív esetek előfordulását egyes tanulmányok akár 40%-ra is becsülik, s ez gyakoribb magasabb Gleason értékeknél (Gleason > 8). Alacsonyabb Gleason score esetén a kismencedei nyirokcsomók lokalizálásának alternatív módszere lehet [20,21]. Ugyanakkor onkológiai evidencia hiányában egyelőre experimentális módszerként javasolt.

Ajánlás3

A csontszcintigráfia közepes és nagy rizikójú betegcsoportban (Gleason score > 7, PSA > 10 ng/ml, vagy T2 daganat) a csontáttétek kizárása a kezdeti stádium megállapításához szükséges. (A)

Legszélesebb körben első választandó módszerként a ^{99m}Tc difoszfónatokkal végzett egésztest szcintigráfiát alkalmazzák, jó érzékenysége és költséghatékonyasága miatt. SPECT/CT-vel való kiegészítéssel szignifikánsan csökken az álpozitív esetek száma, ami különösen fontos gyanús léziók esetén. Ha a beteg olyan tünetekre panaszkodik, melyek csontáttétet valószínűsítenek, csontszcintigráfia végzése indokolt függetlenül a PSA szinttől, a Gleason score-tól, vagy a klinikai stádiumtól. Csontszken negatív eredménye esetén fontos az érzékenyebb és fajlagosabb (cholin, PSMA) PET/CT-módszer alkalmazása. [22]

Ajánlás4

Ha a betegnek csontérintettséggel összefüggésbe hozható tünetei vannak, akkor is indokolt a csontszken végzése, ha az előbbi feltételek nem teljesülnek. A tünetes régióról SPECT/CT-leképezéssel kiegészítve. (A)

Ajánlás5

Közepes és nagy rizikójú betegek esetén kezdeti stádiummeghatározásában választható a Cholin-PET/CT-vizsgálat. (D)

A Cholin-PET/CT-vizsgálat jó fajlagossággal ábrázolja a metasztatikus nyirokcsomókat, azonban a módszer érzékenységről eltérő eredményeket közöltek (10-73%) [23]. Alacsony rizikójú betegcsoportban a vizsgálat nem indokolt. Közepes és nagy rizikójú betegcsoportokban az MR-vizsgálathoz képest nagyobb érzékenységgel nemcsak a kismencedei, hanem a távolabbi nyirokcsomó áttétek kimutatásában is. A vizsgálat alacsony érzékenysége miatt a Cholin-PET/CT nem alkalmas arra, hogy teljességgel kizárja a nyirokcsomó metasztázist és szükségtelenné tegye a nyirokcsomó disszekciót.

A kezdeti stádium felmérésében csontérintettség ritkábban fordul elő, mint nyirokcsomó áttét. Intermedier és nagy rizikójú betegcsoportban iniciális staging során is adhat többlet információt a Cholin-PET/CT-vizsgálat.

Egyik prospektív tanulmány szerint a betegek 10%-ban a Cholin-PET nem várt szervi áttétek jelenlétét igazolta. [9]

Ajánlás6

A⁶⁸Ga és ¹⁸F-PSMA PET/CT közepes és nagy rizikójú betegcsoportban primer stádiummeghatározásra alkalmas/alkalmazható. (C)

Az eddigi tanulmányok alapján a Cholin-PET/CT-nél jobb diagnosztikai pontossággal rendelkezik, beleértve a nyirokcsomó-érintettséget. A radiofarmakon felvételre itt is hatással van a PSA-szint és a Gleason score. Nagyobb

Gleason score (> 7) és nagyobb PSA-értékek (≥ 10 ng/ml) esetében magasabb radiofarmakon felvételi szintet figyeltek meg. [24]

Korlátozott számú vizsgálat áll rendelkezésre, melyet primer stádium meghatározás céljából végeztek. Iniciális stagingben a PSMA PET/CT-t kiváló fajlagosságúnak (96%; 85-99%) és magas pozitív prediktív értékűnek (93%; 86%-99%) találták. Közepes és nagy rizikójú betegcsoportban a betegek 10%-nál több lokalizációban várható metasztázis, ezért az oligometasztikus betegség kimutatásában a kezelési stratégiára ható klinikai jelentősége van. [25] Primer stagingben való relevanciája még nem tisztázott, megfelelő evidencia hiányában.

Az eredményeknél figyelembe kell venni, hogy a prosztatarákok 5-10%-a nem expresszál PSMA-t [25]. Ezen betegekben a $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin, esetleg a ^{18}F -FDG PET/CT alternatív módszerként szerepelhet.

Képalkotók szerepe a biokémiai relapszusban

Háttér: A betegek 27-53%-ában PSA-kiújulás figyelhető meg radikális prosztatektómiát vagy definitív radioterápiát követően. [26] Mivel a PSA-emelkedés megelőzi a metasztatikus propagációt, ezért a korai stádiumban, konvencionális radiológiai képalkotókkal, nem feltétlenül lehet kimutatni metasztatikus betegséget. [27]

Ajánlás7

Indokolt a csontszcintigráfia végzése, ha a betegnek tünetei vannak, még akkor is, ha a PSA-szint nem utal progresszióra. (A)

Mivel a BCR (biokémiai relapszus) átlagosan 7-8 évvel előzi meg a klinikai metasztázisok kialakulását, ezért a csontszcintigráfia diagnosztikai értéke aszimptomatikus betegek esetében alacsony. Tünetek nélkül, ha a PSA < 7 ng/ml a pozitív csontszkenek aránya $< 5\%$. [28]

Ajánlás8

Cholin-PET/MR-vizsgálat azon betegekben ajánlható az alkalmazása, ahol a PET- és MR-indikációk együttesen állnak fenn. (C)

Amíg a pozitron emissziós tomográf/computer tomográf képalkotás gyorsan és széleskörűen terjedő alkalmazást nyert az onkológiában, beleértve az uroonkológiát [29], a legmodernebb hibrid képalkotás, a PET/mágneses rezonancia (PET/MR) képalkotás esetében ez lassúbb folyamatnak bizonyult. [30-32]. A PET/MR technológia ígéretes, jelenleg elsősorban a kutatást szolgáló technika. A Cholin-PET/CT érzékenységét 86-89%-nak, a fajlagosságát 89-93%-nak találták két különböző metaanalízis tanulmány szerint BCR esetén. [33, 34]

A Cholin-PET/CT többszörös áttétet igazol a betegek kb. 15%-ban, negatív csontszken vagy a csontszkenen szoliter metasztázist mutató betegekben [35]. A Cholin-PET/CT nagyobb fajlagossága miatt kevesebb az álpozitív esetek száma, viszont a metasztatikus nyirokcsomók kimutatásában kevésbé érzékeny módszer. Megjegyzendő, hogy a Cholin-PET érzékenysége nagymértékben függ a PSA-szinttől, és -kinetikától. Ha PSA szint < 1 ng/ml, a Cholin-PET/CT pozitívitásának aránya 5-24%, ami nagyobb PSA szinteknél szignifikánsan fokozódik. A PSA > 5 ng/ml esetén, az esetek 67-100%-ában mutattak ki eltérést. [36] A Cholin-PET/CT az esetek 18-48%-ban változtatja meg a terápiát. [37] A Cholin-PET vizsgálatot indokoltnak tekintik kuratív loko-regionális salvage kezelés felmerülése esetén. Javasolt a Cholin-PET/CT-vizsgálat radikális prosztatektómia után, ha PSA $> 1-2$ ng/ml. Definitív RT után a PSA cut-off értékre vonatkozó irodalmi adatok ellentmondásosak, bár a PSA $> 1-2$ ng/ml esetén ezekben az esetekben is nagyobb arányú pozitívitás várható. [36]

Ajánlás9

^{18}F -Na-F PET/CT-nek a csontmetasztázisok tisztázásában lehet szerepe. (D)

^{18}F -NaF radiofarmakonnal végzett PET-alapú mérések (csont-PET) a legnagyobb érzékenységgel rendelkeznek a csontérintettség kimutatásában [22]. Ezért más radiofarmakonokkal kombinációban vagy válogatott klinikai esetekben lehet jelentősége.

Ajánlás10

A $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA PET-alapú mérések a legérzékenyebb módszerek révén a biokémiai relapszusok, a recidívák tisztázásában (különösen alacsony PSA-értékek mellett is) alkalmazhatók. (B) [38]

Bár több PSMA-alapú radiofarmakon ismert és elérhető, a legtöbb tanulmányban a ^{68}Ga -PSMA-11 és -617 készítményeket alkalmazták. A detektálási arány magasabb PSA-értékek mellett növekszik (PSA 0,2-0,5 ng/ml mellett: 37,9%, PSA 0,51-1,0 ng/ml mellett: 53,6% és PSA 1-2 ng/ml esetében: 71,3%). Alacsony PSA-értékek mellett is, az esetek

> 20%-ában, medencén kívüli lokalizációjú távoli áttét igazolható. [39] A vizsgálat pozitív prediktív értéke 96,2% (CI 95%: 95,60–96,70%). BCR esetén a PSMA- PET/CT eredménye a betegek kezelését az esetek 62%-ában változtatta meg. [39] A PSMA-PET/CT fontos a salvage terápiára alkalmas betegek kiválasztásában, mivel nagy érzékenységgel tisztázza a távoli áttétek jelenlétét. [40]

A vizsgálat helyi interdiszciplináris onkoteam döntése alapján javasolható.

Lokális recidíva kimutatása

Ajánlás11

Lokális recidíva kimutatására elsősorban mpMR-vizsgálat választandó, a PSMA-, illetve a Cholin PET/CT, PET/MR pontosíthatja a diagnózist. (C)

A mpMR érzékenysége alacsony radikális prosztatektómia után, ha a PSA < 0,5 ng/ml. [41] A Cholin-PET/CT az mpMR képalkotásnál alacsonyabb érzékenységgel rendelkezik PSA < 1 ng/ml értékek esetén, de a PSMA-PET/CT kiváló érzékenységgel működik ezen esetekben is. [42] A PSMA-PET/CT jó érzékenységgel detektálja a nyirokcsomó áttéteket, de a lokális recidíva kimutatásában a PET/MR jobbnak bizonyult. [43] Definitív radioterápia utáni lokális kiújulás esetén is mind a mpMR, a Cholin-PET/CT és a PSMA-PET/CT(MR) alkalmasnak bizonyult. [38] A PET diagnosztika jelentősége nagy és fontos a salvage terápiára alkalmas betegek kiválasztásában. [44]

Metasztatikus prosztatarák (Szisztémás kezelés követése)

Ajánlás12

Az oligometasztázisok igazolásában szenzitívebb modalitások választandók. (A) [45]

A diagnosztika célja a betegség kiterjedésének megítélése, oligometasztatikus betegség igazolása, célzott radioizotóp terápiára alkalmas betegek kiválasztása, mellékhatások monitorozása és a progresszió igazolása. A rendszeres klinikai követés nem helyettesíthető laboratóriumi és/vagy diagnosztikai módszerrel. A követésben alkalmazott diagnosztikai módszerek megválasztását befolyásolják a betegek panaszai, tünetei, pl. csontfájdalom esetén csontszken, idegrendszeri tünetek esetén MR, valamint a tervezett kezelés (pl., ¹⁷⁷Lu PSMA terápia tervezése esetén ⁶⁸Ga/¹⁸F-PSMA PET/CT-t indokolt végezni). Aszimptomatikus betegekben stabil PSA-szint esetén hormonszenzitív fázisban nem indokolt a betegség képalkotóval történő követése. [46] Ez alól kivételt képez, ha ART-kezelés mellett előírt kontroll vizsgálat történik. Oligometasztatikus betegség igazolásával kiválaszthatók a lokális terápiára alkalmas betegek. Cholin- és PSMA-PET/CT érzékenyebben mutatja a betegség kiterjedését a konvencionális vizsgálatoknál (CT, csontszken).

Kasztráció rezisztens betegek követése (CRPC)

M0 betegség (nmCRPC)

Ajánlás13

Jelenleg ismert klinikai vizsgálati adatok alapján az nmCRPC definícióját konvencionális képalkotók (csontszken, CT, MR) alapján szükséges felállítani. (A)

Ajánlás14

A csontérzékenység a leggyakoribb szervi áttét, ezért PSA > 2 ng/ml esetén ajánlott a csontszcintigráfia végzése. (B) [47]

Ajánlás15

Negatív csontszcintigráfia esetén, amennyiben az ismételt PSA továbbra is progresszióra utal, érzékenyebb módszerek - Cholin, PSMA esetleg NaF PET/CT ajánlott. (C) [48, 49]

A diagnosztika célja a progresszió tisztázása. Negatív konvencionális képalkotó vizsgálatok (CT, csontszcintigráfia, amelyeket a klinikai vizsgálatokban alkalmaztak) esetében, a kezelés a PSA és PSADT eredmények alapján történt. [50] A betegkövetés során a PSA emelkedés, mely progresszióra utal, tisztázni ajánlott az M1 betegséget. A SPECT/CT méréssel történő kiegészítést napjainkban rutinszerűen végzik, nagyobb érzékenységgel rendelkezik, kevesebb az álpozitív eredmény és javítja a diagnosztikai pontosságot. [51] A ¹⁸NaF radiofarmakonnal végzett vizsgálat, mint a neve is mutatja, „csont-PET”, a csontrendszeri leképezését szolgálja, tehát nem alkalmas a nyirokcsomó, illetve az egyéb, szervi áttétek kimutatására.

M1 betegség (a konvencionális képalkotó vizsgálatok M1 metasztázist igazoltak): mCRPC

A diagnosztika célja a betegség kiterjedésének megítélése, valamint akár célzott terápiára (^{223}Ra (Xofigo), ^{177}Lu -PSMA) alkalmas betegek kiválasztása, mellékhatás monitorozás, progresszió igazolása. A metasztázisok észlelése szimptomatikus és aszimptomatikus betegek esetén is konvencionális képalkotó vizsgálatokkal (CT, csontscintigráfia) történik.

Ugyanakkor, az „új generációs” molekuláris hibrid (PET/CT, SPECT/CT) képalkotást egyre szélesebb körben használják a mCRPC stádium meghatározására és a betegség lefolyásának monitorozására. [52] Nem minden prosztata karcinóma áttét expresszál PSMA-t. A nem-PSMA expresszáló tumorok kimutatásában ^{18}F -PDG PET/CT lehet a választandó módszer. [45]

Célzott radioizotóp terápia alkalmazása előtt igazolni kell a várható radiofarmakon felvételt erre alkalmas nukleáris medicinai vizsgálatokkal. ^{177}Lu -PSMA tervezett kezelés előtt igazolni kell a PSMA expressziót. [53, 54] Nincs konszenzus egyelőre a terápiára „megfelelő” PSMA expresszióra vonatkozóan.

	Primer staging	Követés/ajánlás
Transzrectalis UH + biopszia	Negatív biopszia után, ismételt biopszia előtt mpMR (kombinált biopszia: térkép+fúziós)	–
Prosztata multiparametrikus MR	Tokérintettség, lokális terjedés megítélése (T2-T3a,b elkülönítése)	–
Has-kismedence MR/CT	Viszcerális áttét, nodalis staging	6-12 havonta
Mellkas-CT	Viszcerális áttét	Évente
Csontscintigráfia SPECT/(CT)	PSA > 10 ng/ml	Csontfájdalom és ↑AP esetén, de évente

4. táblázat. Képalkotó vizsgálmódszerek szerepe a prosztatarák primer stagingjében és rutin követésében – saját szerkesztés

Képalkotó modalitás	Indikációk és előnyök	Hátrányok
Prosztata és prosztataágy vizsgálata		
Transzrektális ultrahang	Ismételt prosztata-biopszia vezérlése Nem jár ionizáló sugárzással	Korlátozott szöveti kontraszt; benignus és malignus elváltozások differenciálására nem alkalmas
mpMR	Fúziós biopszia részeként diagnosztikában Biokémiai relapszusban (radioterápia után) Prostatatektómia és irradiáció után, lokális recidíva célzott biopszia vezérlése (MR-UH fúzió) Nem jár ionizáló sugárzással	Primer terápiát követő morfológiai és funkcionális változások, illetve a műtermékek csökkenthetik a diagnosztikus hatékonyságot
Csontrendszer vizsgálata		
Csontscintigráfia MDP/HDP SPECT/(CT)	Egésztest leképezés, széles körben elérhető, oszteoblasztikus metasztázisok megjelenítésére alkalmas, követés céljával	Oszteolitikus metasztázisok esetén Nem tumorspecifikus Flair mechanizmus Ionizáló sugárzással jár
^{18}F -Na-F PET/CT	Nagy szenzitivitással alkalmazható a csontmetasztázisok kimutatására	Nem tumorspecifikus Flair mechanizmus Ionizáló sugárzással jár
Viszcerális metasztázisok leképezése		
CT	Széles körben elérhető A lágyrész és nyirokcsomó-metasztázisok megjelenítése mellett alkalmas a csontáttétek megjelenítésére is	Viszonylag alacsony lágyrészkontraszt különösen a prosztata és periprostatikus régióban primer terápia után Ionizáló sugárzással jár

Képalkotó modalitás	Indikációk és előnyök	Hátrányok
Has, kismedence MR	Kiváló szöveti lágyrészkontraszt Funkcionális mérések (DWI; kontraszthalmozás) Nem jár ionizáló sugárzással	Primer terápiát követő morfológiai és funkcionális változások, illetve a műtermékek csökkenthetik a diagnosztikus hatékonyságot
Hibrid molekuláris képalkotó eljárások (egésztest vizsgálat)		
¹⁸ F-Fluciclovín	Egésztest leképezés, csont- és lágyrész-metasztázisok tisztázása	Magyarországon nem elérhető ionizáló sugárzással jár
¹¹ C-/ ¹⁸ F-Cholin		Alacsony PSA-érték mellett kevésbé szenzitív ionizáló sugárzással jár
⁶⁸ Ga-/ ¹⁸ F-/ ^{99m} Tc-PSMA	Egésztest leképezés, csont- és lágyrész-metasztázisok tisztázása A prosztaták legspecifikusabb biomarkere, alacsony PSA szint (< 1 ng/mL) esetén is magas a szenzitivitása	Magyarországon korlátozottan hozzáférhető ionizáló sugárzással jár

5. táblázat. Képalkotó vizsgálómódszerek szerepe a prosztaták karcinóma kiújulása esetén Tanaka T, Yang M, Froemming AT, et al. Current imaging techniques for and imaging spectrum of prostate cancer recurrence and metastasis: A pictorial review. Radiographics. 2020;40(3):709-726. [55] alapján saját szerkesztés

Ajánlás16

⁶⁸Ga-/¹⁸F-/^{99m}Tc-PSMA a prosztaták legspecifikusabb biomarkere, alacsony PSA szint (< 1 ng/mL) esetén is ajánlott. (D)

Csontmetasztázisok radioizotópos kezelése

Az oszteoblasztikus vagy kevert csonttátek környezetében fokozott csontképződés zajlik. [56] A megnövekedett oszteoblaszt aktivitás tehát fokozott kalcium és foszfát felhasználással jár. Az egyes terápiás radionuklidok kalcium analóg módon közvetlenül beépülnek a csont hidroxilapatit kristályaiba, míg mások foszfát analóg módon kapcsolódnak be a csontanyagcserebe. A radionuklidok az oszteoblasztikus metasztázisok környezetében a fokozott csontképződés miatt dúsulnak és fejtik ki hatásukat. Elsőként β -sugárzó izotópokat használtak terápiás célra (⁸⁹Stroncium, ¹⁵³Samarium, ¹⁸⁸Rhenium), majd az α -sugárzó ²²³Rádium izotóp alkalmazásával, annak kedvező fizikai tulajdonságai miatt a β -sugárzó radionuklidok felhasználása jelentősen csökkent. [57] Az α -bomlás során felszabadult részecskék maximum 100 μ m mélységig (10 sejt távolság) penetrálnak, így minimalizálja a készítmény myelotoxicitását. Az α -részecskék általában a DNS mindkét szálát károsítják, így hatékonyabbak a daganatsejtek elpusztításában, mint a β -sugárzás. [58]

Ajánlás17

Béta sugárzó izotóppal jelölt radionuklid terápia fájdalomcsillapító palliatív céllal alkalmazható. (D)

Ajánlás18

A ²²³Ra-terápia monoterápiában mCRPC szimptomatikus csonttáttét (legalább 2) – vizcerális áttét nélkül (kivéve < 20 mm nyirokcsomó) – esetén indokolt. (A)

Ajánlás19

A ²²³Ra-terápia javasolt a fenti indikációban ART és kemoterápia után, vagy amennyiben a beteg ezekre nem alkalmas. (C)

Ajánlás20

A ²²³Ra-terápia abirateron-aceát + prednizon/prednizolonnal, avagy kemoterápiával történő együttes alkalmazása nem megengedett. (B)

Alfardin, α -sugárzó ²²³RaCL2 az első olyan radionuklid-kezelés, mely fázis III-as, randomizált, dupla-vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatban (ALSYMPCA) a csont-rendszert érintő események előfordulási gyakoriságának

csökkentése mellett a betegek átlagos túlélését is szignifikánsan megnövelte a tünetekkel járó csontáttétes, vizszerális áttét nélküli kasztrációrezisztens prosztata daganatos betegekben. [59] A kezelés megnövelte az opioid analgetikum szükségessé válásáig eltelt időt és javította az életminőséget is. A $^{223}\text{RaCl}_2$ kezelés jól tolerálható és biztonságosan alkalmazható, amit a hosszú követéses vizsgálatok is alátámasztanak. [60] E vizsgálat alapján a ^{223}Ra -t az ESMO-MCBS legmagasabb szintjén értékelték [ESMO-MCBS v1.1 pontszám: 5].

A klinikai vizsgálatok mCRPC-ben azt mutatják, hogy a $^{223}\text{RaCl}_2$ monoterápiában részesült betegek szignifikánsan hosszabb túléléssel és szignifikánsan magasabb ALP válasszal rendelkeztek a placebo-kontrollált csoporttal összehasonlítva, ADT alkalmazása mellett. [61]

Előzetes adatok azt mutatják (international EAP), hogy a $^{223}\text{RaCl}_2$ és hormon (abirateron vagy enzalutamid) kombinációs kezelés terápiás előnyt jelenthet mCRPC-ben, bár medián túlélési adatok még nincsenek, a haematológiai toxicitás viszont megegyezik a $^{223}\text{RaCl}_2$ monoterápiával. [62]

Az ERA-223 vizsgálat azonban megnövekedett törési gyakoriságot mutatott azoknál a betegeknél, akik ^{223}Ra -t kaptak abirateron-acetát plusz prednizolon kombinációban, összehasonlítva a placebo mellett abirateron-acetát plusz prednizolon kombinációval. Emiatt az Európai Gyógyszerügynökség Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottsága a ^{223}Ra alkalmazását olyan betegekre korlátozta, akik legalább két vonalban szisztémás CRPC-kezelést kaptak (abirateron/enzalutamid és docetaxel), vagy akik nem alkalmasak ezekre a terápiákra. A ^{223}Ra abirateron-acetát és prednizon/prednizolon, valamint kemoterápiával történő együttes alkalmazása nem megengedett. [61]

Az eRADicAte vizsgálatban a ^{223}Ra és az abirateron kombinációs kezelést hasonlították össze az életminőség és a csontfájdalom szerint szimptomás mCRPC-s betegekben. [63] Klinikailag is látható javulást észleltek megfelelő toxicitás mellett, de hosszú távú követési adatok még nincsenek. [63] Másféle kombinációs terápiákban, mint pl. KappaB ligand (RANKL) denosumabbal való összehasonlítás során is hosszabbnak találták a túlélést, azonban a medián túlélési adatok még nem elérhetők. [64] További terápiákkal történő kombinációk összehasonlítása még szintén vizsgálat tárgyát képezi, úgymint: hormonterápiák, kemoterápiák, immunterápiák, deoxyribonukleinsav inhibitorok és kortikoszteroidok. [61]

Molekuláris képalkotás vonatkozásai a prosztata daganatok terápiájában

Molekuláris képalkotás szerepe a prosztata daganatok sugárkezelésében

PET/CT szerepe a prosztata daganatok besugárzástervezésében

Napjainkban még nem teljesen tisztázott milyen szerepe van a PET- (SPECT-) alapú képvezérelt besugárzástervezésnek a betegség kimenetelében prosztata daganatos betegekben. Jelenleg nincs konszenzus a magas rizikójú vagy előrehaladott prosztata daganatok besugárzási céltérfogatának meghatározásában. A hagyományos képalkotó módszereken (CT, MR, transzrektális ultrahang) alapuló terápiás döntés szuboptimális a daganatok kezelésében. Bár randomizált prospektív klinikai vizsgálatok még hiányoznak, néhány tanulmány prospektív és retrospektív eredményei ígéretesek. [65]

Cholin-PET/CT

Ajánlás21

Mind a ^{11}C mind a ^{18}F -jelölt Cholin megbízható biomarkere a korai stádiumú prosztata karcinómának, alkalmazható mind a domináns intraprostatikus lézió, mind a metasztatikus betegség kimutatására. (D) [66]

A Cholin-PET alkalmazása az elmúlt években jelentősen növekedett.

A molekuláris képalkotáson (PET) alapuló képvezérelt besugárzás során néhány tanulmány azt mutatja, hogy a Cholin-PET alkalmas lehet a klinikai céltérfogat kijelölésére, ha a biológiai tumortérfogat áttöri a prosztata tokját vagy a prosztataágyra lokalizált és alkalmas a nyirokcsomóáttétek kimutatására, pontosítva ezzel a besugárzási céltérfogatot. [67]

A besugárzás konformitásának növekedése, a tumor kis volumenű dóziskiegészítésének (boost) és a potenciális mikroszkopos régiókat magában foglaló nagyobb céltérfogat (teljes prosztata) egyidejű besugárzásának (szimultán integrált boost, SIB) lehetősége szükségessé teszi a céltérfogat nagy pontosságú meghatározását, ami növeli a terápiás hatékonyságot. [68, 69]

A ^{18}F -Cholin-PET/CT-alapú radioterápia biztonságosságát vizsgáló tanulmányok alapján megállapítható, hogy a prosztata besugárzás (76 Gy, 2Gy/frakció), illetve metabolikusan aktív prosztataléziók szimultán integrált boost-tal (80 Gy) kiegészített radioterápiája a toxicitás megnövekedése nélkül biztonságosan alkalmazható. [68] Ezt a megállapítást más munkacsoport is megerősítette, ahol a ^{18}F -Cholin-PET/CT-vel lokalizált prosztata daganat besugárzása esetén nem találtak különbséget a boostot tartalmazó és a boost nélküli csoportokban, az egészséges

szövetek károsodásának megítélése során (NTCP). [70] Az eddigi biztató adatok ellenére, azonban még nincs teljes értékű konszenzus a PET/CT-alapú GTV-k boost-tal kiegészített radioterápiás használatában. [71] Lokalizált prosztatata karcinómával vizsgált betegekben a ^{18}F -Cholin-PET/CT, a csont és nyirokcsomóáttétek detektálása révén, 21%-ban változtatta meg a kezelési stratégiát.[72] Ugyancsak a Cholin-PET/CT jelentős szerepét igazolták a nyirokcsomóáttétek detektálásában, első terápián már átesett, biokémiai relapszusban levő betegek csoportjában. A ^{18}F -Cholin-PET/CT-mérések alapján az MTV-t (metabolic tumor volume) a betegség túlélését befolyásoló tényezőnek véleményezték. [67] Az MTV és a betegség extrapelvicus terjedése bizonyultak a legjobb prediktív tényezőknek a biokémiai és klinikai relapszus nélküli túlélés megítélésében, a primer terápián átesett, recidív nyirokcsomóáttétes betegekben. [73] Megjegyzendő, hogy a Cholin-PET/CT alacsony szenzitivitási értékeket mutat $< 1 \text{ ng/ml}$ PSA értékek esetében. [36]

PSMA-PET/CT, -SPECT/CT

A preklinikai vizsgálatok azt igazolják, hogy a prosztatata specifikus membrán antigen (PSMA) a benignus prosztataszövetben is expresszálódik, de a prosztatarakos sejtek felszínén nagyságrendekkel nagyobb mértékben van jelen. [65, 74] Primer prosztatata karcinóma definitív radioterápiájában vizsgálták az MR és ^{68}Ga -PSMA PET/CT-alapú GTV-térfogat egyezését. [75] Definiálták a domináns intraprostatikus léziót, ami az esetek 47%-ában jó egyezést mutatott. A ^{68}Ga -PSMA PET/CT-alapú GTV szignifikánsan nagyobbak bizonyult az MR-alapú céltérfogat kijelölésnél. Ugyancsak vizsgálták a ^{68}Ga -PSMA-PET/CT szerepét a terápiás döntésben biokémiai relapszus esetében, salvage-radio- és ADT-terápiát követően.[76] A PSMA vizsgálat 70%-ban változtatta meg a terápiás stratégiát. A PSMA klinikai jelentőségét posztoperatív esetekben is megerősítették nagyszámú beteganyagban. [77] A ^{68}Ga -PSMA-PET/CT eredménye 50%-ban és 77%-ban változtatta meg a (sugár)kezelési stratégiát PSA recidíva ($n=31/62$) és PSA perszisztencia ($n=68/88$) esetében, radikális prosztatektómia után. A PSMA-alapú radionuklid diagnosztika szerepét még vizsgálják, de az eddigi tanulmányok meggyőzőnek bizonyultak a besugárzás tervezésben. Jelenleg folyamatban van egy randomizált fázis III. klinikai vizsgálat, mely a PSMA-PET/CT szerepét és jelentőségét vizsgálja prosztatectomia utáni salvage besugárzást követő esetekben a betegség kimenetelére. [78]

Összefoglalva: a Cholin-PET/CT hasznos lehet a magas rizikójú prosztatata karcinóma radioterápia target azonosításában (nyirokcsomó-áttétek). A PSMA-PET/CT szerepét a target kijelölésben jelenleg vizsgálják, de nagyobb szenzitivitását több tanulmány igazolta. [79]

Ajánlás22

Cholin-PET/CT végezhető definitív sugárkezelés előtt nagy rizikójú prosztatata karcinómás betegek esetében, a biológiai besugárzási céltérfogat meghatározására. (D)

Ajánlás23

Cholin-PET/CT alkalmazható a konvencionális képalkotó módszerrel nem azonosítható nyirokcsomóáttétek azonosítása sugárkezelés előtt. (D)

Ajánlás24

PSMA PET/CT a definitív sugárkezelés előtt a domináns intraprostatikus lézió kijelölésére magas rizikójú prosztatata karcinóma esetén a biológiai besugárzási céltérfogat azonosítására alkalmas. (C)

Ajánlás25

PSMA PET/CT a konvencionális képalkotó vizsgálómódszerrel nem azonosítható nyirokcsomóáttétek tisztázására alkalmazható sugárkezelés előtt. (C)

Ajánlás26

A PSMA-alapú radioligand terápia (PRLT) a metasztatizáló kasztrációrezisztens posztatarákok kezelésének részét képezheti. (D) [80]

A teranosztikumok a diagnosztikus és terápiás célra egyaránt alkalmazható farmakonok. Jelenleg a PSMA-alapú hibrid képalkotás széleskörben vizsgált, a recidíváló prosztatata karcinóma restaging-ben „gold standard” tartják. [25] Az eddigi ismeretek szerint, azokban a mCRCP betegekben alkalmazandó a PRLT, akik esetében más terápiától nem várható eredmény és a PSMA-képalkotó vizsgálat megfelelő PSMA expressziót mutat a metasztázisokban. [81] A kezelés során a terápiás készítményt lassú intravénás injekció formájában juttatják a szervezetbe. A kezelés 6-8 hetente ismétélhető 2-6 alkalommal. A toxicitási vizsgálatok során a myelotoxicitás 10%-nak mutatkozott és

a csontvelőt infiltráló metasztázisok esetében lépett fel. A nyálmirigyekben enyhe vagy közepes fokú xerostomia jelentkezhet. A kritikus szerv a vese, emellett a dozimetriai vizsgálatok eredménye alapján még a nyálmirigyek és könnymirigyek szervdózisa említendő meg. A tapasztalatok alapján a terápia biztonságosan alkalmazható. [82, 83] Multicentrikus vizsgálatokban a ^{177}Lu -PSMA (^{177}Lu -PSMA) terápiában az összesített biokémiai válasz aránya 42–45% közötti. Az alfa sugárzó jelölt ^{225}Ac -PSMA (^{225}Ac -PSMA) esetén a biokémiai választ 63%-osnak találták. [75] A felváltva alkalmazott ^{177}Lu -PSMA és ^{225}Ac -PSMA kezelés a mellékhatások csökkentése mellett azonos vagy hatékonyabb terápiás kimenetelt eredményezett az mCRCP betegekben. [84] Metasztázáló kasztrációrezisztens prosztata karcinómában PSMA-radionuklid terápia esetén minimum 50%-os PSA csökkenés mutatkozott összehasonlítva abirateron kezelés esetén ez az érték 29%, enzalutamid kezelés hatására 54%, és kabazitaxel esetén 39%. [85]

Ajánlás27

A terápiás válasz monitorizálására a második és harmadik ciklus ^{177}Lu -PSMA kezelés között ^{68}Ga -PSMA PET/CT-vizsgálat végezhető. (D)

Egyik retrospektív multicentrikus vizsgálatban nagyszámú mCRPC betegben ^{177}Lu -PSMA terápia hatására: 45%-ban parciális válasz (reszponz) és 28%-ban stabil betegség mutatkozott [76]. A mCRPC betegek másik monocentrikus vizsgálatában a ^{177}Lu -PSMA terápia 55 hónapos követése során a medián túlélés 27 hónap volt [86]. A PSMA radioligand terápia biztonságosnak bizonyult és a terápiás kimenetel tekintetében hatékonyabb volt az egyéb, 3. vonalbeli szisztémás terápiáknál. Az eddigiekben fázis II retrospektív monocentrikus vizsgálatok történtek, különböző kezelési protokollok szerint, ami 3. szintű evidenciát eredményez. ^{177}Lu -PSMA terápiával kezelt mCRPC betegekben prospektív multicentrikus randomizált fázis III vizsgálat (VISION) van jelenleg folyamatban. [87]

Ajánlás28

^{177}Lu -PSMA radionuklid terápia választható PSMA-PET vagy PSMA-SPECT képalkotás alapján mCRPC PSMA-pozitivitás esetén

- **a kezdeti hormonterápia* után (első- vagy másodvonalbeli) kemoterápia (docetaxel) ellenére progresszív betegség kapcsán (C)**
- **Salvage PSMA terápia javasolható a helyi interdiszciplinális onkoteam döntése alapján (D)**

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

Nem készült.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

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

A komprehenzív onkológiai ellátást szolgáló irányelv bevezetésének különleges feltétele a címben szereplő daganatok ellátásában résztvevő orvosi szakterületek (diagnosztikai és terápiás) képviselőiből álló csoport munkájának összehangolása. Ezt a feladatot, a legösszehangoltabban a diagnózis pontosítása alapján az adott beteg „terápiás tervét” elkészítő és ezt a betegről szóló orvosi dokumentációban rögzítő – multidiszciplináris onkológiai team tudja elvégezni. Befolyásolják még a bevezethetőséget a beutalási elvek, az orvos-, szakorvosképzés, valamint a kötelező továbbképzések követelményrendszerei.

A betegellátás további feltétele: az egészségügyi szakmai irányelvben foglalt, minden reális alternatívát felvonultató tájékoztatás és ennek alapján a beteg dokumentált beleegyezése.

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

Az egészségügyi szakmai irányelv bevezethetőségét, alkalmazhatóságát a címben foglalt daganatok ellátásában kompetens szakterületek intézményi egységeinél az Emberi Erőforrások Minisztériuma és az NNK – mindenkor hatályos – rendelkezéseiben foglalt szakmai minimumkövetelményeknek történő megfelelés határozza meg.

Tárgyi, személyi, szakmai/képzési feltételek

Az ellátás tárgyi, személyi, szakmai/képzési és egyéb feltételei szempontjából a címben foglalt daganatok ellátásában kompetens szakterületek intézményi egységeinél az Egészségügyi Minisztérium és az NNK – mindenkor hatályos – rendelkezéseibe foglalt szakmai (tárgyi és személyi) minimumkövetelményeknek,

beutalási elveknek és az orvos-, szakorvosképzés, valamint a kötelező továbbképzések követelmény rendszerének történő megfelelés határozza meg az egészségügyi szakmai irányelv bevezethetőségét, alkalmazhatóságát. A helyi eljárásrendek tartalmát – a jelen ajánlások felhasználásával – az adott intézmény készsége alapján kell kialakítani a progresszív ellátórendszerben elfoglalt helyének megfelelő intézményi kapcsolatok (együttműködési megállapodások, szerződések) figyelembevételével.

A komprehenzív onkológiai ellátást szolgáló protokoll bevezetésének különleges feltétele a címben szereplő daganat ellátásában résztvevő, orvosi szakterületek (diagnosztikai és terápiás) képviselőiből álló – a diagnózis pontosítása (staging) alapján az adott beteg „terápiás tervét” elkészítő és ezt a betegről szóló orvosi dokumentációban rögzítő – multidiszciplináris onkológiai team szervezeti feltételeinek és folyamatos működtetésének biztosítása. A további ellátás feltétele a beteg tájékozott beleegyezése (informed consent), melynek elősegítéséhez – többféle alternatíva vagy az onkoteamen belüli nézetkülönbség esetén – biztosítani kell a második szakértői vélemény (second opinion) kérésének lehetőségét is.

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

Az ellátottak a nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás ellátásról, kevés ismerettel rendelkeznek, annak speciális jellege miatt. Ezért fontos a vizsgálatok és beavatkozások előtt tájékozódni a betegek ismereteiről, majd ezt követően a személyre szabottan tájékoztatni a betegeket a vizsgálatok, beavatkozások előtti és utáni teendőkről. A megfelelő tájékoztatás növeli a beteg együttműködését a vizsgálatok és a terápia során.

1.4. Egyéb feltételek

Az egészségügyi szakmai irányelv bevezethetőségének alapvető feltétele a benne foglalt gyógyászati eszközök, gyógyszerek, diagnosztikai és terápiás modalitások, valamint a hozzátett szellemi érték méltányos és a sokszakmási tevékenység részeire nézve is arányos finanszírozása.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

2.3. Táblázatok

1. táblázat. ISUP (International Society of Urological Pathology) score [1]

2. táblázat. A prosztata karcinóma rizikócsoportjainak öt fokozatú beosztása az NCCN szerint [2]

3. táblázat. Molekuláris hibrid képalkotó módszerek – saját szerkesztés

4. táblázat. Képalkotó vizsgálómódszerek szerepe a prosztatarák primer stagingjében és rutin követésében – saját szerkesztés

5. táblázat. Képalkotó vizsgálómódszerek szerepe a prosztata karcinóma kiújulása esetén Tanaka T, Yang M, Froemming AT, et al. Current imaging techniques for and imaging spectrum of prostate cancer recurrence and metastasis: A pictorial review. Radiographics. 2020;40(3):709-726. [54] alapján saját szerkesztés

2.4. Algoritmuskok

Nem készült.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A komprehenzív onkológiai ellátás speciális kritériumainak – mint a rákprobléma globális szemlélete, a multidiszciplináris diagnosztika, kezelés – lehetséges audit kritériumai az Ajánlás13, Ajánlás20 ajánlások vonatkozásában az alábbiak országos és helyi használata javasolt

²²³Ra-terápia egyidejű alkalmazásának száma abirateron-aceát + prednizon/prednizolonnal,

²²³Ra-terápia egyidejű alkalmazásának száma kemoterápiával.

Jelenleg ismert klinikai vizsgálati adatok alapján a nem konveccionális képalkotó vizsgálatok alapján definiált nmCRPC.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

A fejlesztés során felhasznált irányelvek aktuális frissítéseit nyomon követve és az ajánlások módosításainak függvényében kell a jelen egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatát elvégezni.

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

A felülvizsgálat felelős végzői: a Nukleáris medicina Tagozat által jelölt személyek. A felelős személyek feladata: irányelvek frissítéseinek nyomon követése, szakirodalom kutatás, a fejlesztőcsoport tagok tájékoztatása, megbeszélés, konszenzus, felülvizsgálat kezdeményezése.

A felülvizsgálat ideje: az egészségügyi szakmai irányelv érvényességi idejének lejártá előtt fél évvel kezdődik, de a változtatások szükségességének függvényében hamarabb.

IX. IRODALOM

- [1]. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243–62
- [2]. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Accessed September 20, 2021.
- [3]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. Edinburgh: SIGN; 2016. [June 2016]. <http://www.sign.ac.uk>.
- [4]. GradeDefinitions.U.S.PreventiveServicesTaskForce.[October2018].<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions>.
- [5]. Kásler M, Ottó S, Kenessey I. A rákmorbiditás és -mortalitás jelenlegi helyzete a Nemzeti Rákregiszter tükrében. *Orv Hetil.* 2017;158(3):84–9.
- [6]. Maráz A, Géczi L, Küronya Z. New therapeutic options for hormone sensitive prostate cancers. *Magy Onkol.* 2019;63(1):33–9.
- [7]. Küronya Z, Biró K, Maráz A, Géczi L. The modern treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Magy Onkol.* 2019;63(1):41–50.
- [8]. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(9):1723–38.
- [9]. Giovacchini G, Giovannini E, Leoncini R, Riondato M, Ciarmiello A. PET and PET/CT with radiolabeled choline in prostate cancer: a critical reappraisal of 20 years of clinical studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(10):1751–76.
- [10]. Garai I, Farkas B, Oszlászki A, Berczi C, Flaskó T, Galuska L. 11C-choline PET/CT in the diagnosis of prostate cancer – Hungarian experience. *Magy Onkol.* 2015;59(1):25–9.
- [11]. Sheikhbahei S, Jones KM, Werner RA, Salas-Fragomeni RA, Marcus CV, Higuchi T, et al. 18F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ann Nucl Med.* 2019;33(5):351–61.
- [12]. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(1):181–200.
- [13]. Mikecz P, Fekete A, Tóth G, Környei J, Bali T, Cservenyák T, et al. Oncology PET radiopharmaceuticals in clinic and research in 2020. *Magy Onkol.* 2020;64(2):104–11.
- [14]. Treglia G, Pereira Mestre R, Ferrari M, Bosetti DG, Pascale M, Oikonomou E, et al. Radiolabelled choline versus PSMA PET/CT in prostate cancer restaging: a meta-analysis. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;9(2):127–39.
- [15]. Hofman MS, Hicks RJ, Maurer T, Eiber M. Prostate-specific membrane antigen PET: Clinical utility in prostate cancer, normal patterns, pearls, and pitfalls. *Radiographics.* 2018;38(1):200–17.
- [16]. Farkas I, Besenyi Z, Maráz A, Bajory Z, Palkó A, Sipka G, et al. Kezdeti tapasztalatok a 99mTc-PSMA-SPECT/CT-vel prosztatárakos betegekben. *Orv Hetil.* 2018;159(35):1433–40.
- [17]. Tade FI, Sajdak RA, Gabriel M, Wagner RH, Savir-Baruch B. Best practices for 18F-fluciclovine PET/CT imaging of recurrent prostate cancer: A guide for technologists. *J Nucl Med Technol.* 2019;47(4):282–7.
- [18]. Schuster DM, Nanni C, Fanti S. PET tracers beyond FDG in prostate cancer. *Semin Nucl Med.* 2016;46(6):507–21.
- [19]. Spick C, Herrmann K, Czernin J. Evaluation of prostate cancer with 11C-acetate PET/CT. *J Nucl Med.* 2016;57(Suppl 3):30S–37S.

- [20]. Fortuin A, Rooij M de, Zamecnik P, Haberkorn U, Barentsz J. Molecular and functional imaging for detection of lymph node metastases in prostate cancer. *Int J Mol Sci*. 2013;14(7):13842–75.
- [21]. Seo Y, Aparici CM, Chen CP, Hsu C, Kased N, Schreck C, et al. Mapping of lymphatic drainage from the prostate using filtered 99mTc-sulfur nanocolloid and SPECT/CT. *J Nucl Med*. 2011;52(7):1068–72.
- [22]. Langsteger W, Rezaee A, Pirich C, Beheshti M. 18F-NaF-PET/CT and 99mTc-MDP bone scintigraphy in the detection of bone metastases in prostate cancer. *Semin Nucl Med*. 2016;46(6):491–501.
- [23]. Beheshti M, Imamovic L, Broinger G, Vali R, Waldenberger P, Stoiber F, et al. 18F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology*. 2010;254(3):925–33.
- [24]. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive 68Ga-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: A Systematic Review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(6):926–37.
- [25]. Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, Calais J, Fendler WP, Carroll PR. Metaanalysis of 68Ga-PSMA-11 PET accuracy for the detection of prostate cancer validated by histopathology. *J Nucl Med*. 2019;60(6):786–93.
- [26]. Antonarakis ES, Feng Z, Trock BJ, Humphreys EB, Carducci MA, Partin AW, et al. The natural history of metastatic progression in men with prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: long-term follow-up: METASTATIC PROGRESSION IN PSA-RECURRENT PROSTATE CANCER. *BJU Int*. 2012;109(1):32–9.
- [27]. De Visschere PJL, Standaert C, Fütterer JJ, Villeirs GM, Panebianco V, Walz J, et al. A systematic review on the role of imaging in early recurrent prostate cancer. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(1):47–76.
- [28]. Kamaleshwaran KK, Mittal BR, Harisankar CNB, Bhattacharya A, Singh SK, Mandal AK. Predictive value of serum prostate specific antigen in detecting bone metastasis in prostate cancer patients using bone scintigraphy. *Indian J Nucl Med*. 2012;27(2):81–4.
- [29]. Borbély K, Géczi L, Kásler M. Why is PET/CT essential in urooncology? *Magy Onkol*. 2013;57(4):282–96.
- [30]. Borbély K. New trends and novel possibilities in the management of oncologic patients: clinical uses of PET/MRI. *Magy Onkol*. 2015;59(1):10–6.
- [31]. Borbély K. New challenges and perspectives in nuclear medicine imaging. *Magy Onkol*. 2014;58(4):232–8.
- [32]. Borbély K. PET/MR technológia jelene és jövője. *Magyar Radiológia* 2018;92:43–52.
- [33]. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2013;38(5):305–14.
- [34]. Fantì S, Minozzi S, Castellucci P, Balduzzi S, Herrmann K, Krause BJ, et al. PET/CT with (11)C-choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(1):55–69.
- [35]. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Guidalotti PL, Gavaruzzi G, Montini GC, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy. *Eur J Radiol*. 2012;81(8):e893–6.
- [36]. Castellucci P, Picchio M. 11C-choline PET/CT and PSA kinetics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40 Suppl 1(S1):S36–40.
- [37]. Chondrogiannis S, Marzola MC, Ferretti A, Maffione AM, Rampin L, Grassetto G, et al. Role of 18F-choline PET/CT in suspicion of relapse following definitive radiotherapy for prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(9):1356–64.
- [38]. Eissa A, Elsherbiny A, Coelho RF, Rassweiler J, Davis JW, Porpiglia F, et al. The role of 68Ga-PSMA PET/CT scan in biochemical recurrence after primary treatment for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70(5):462–78.
- [39]. Roach PJ, Francis R, Emmett L, Hsiao E, Kneebone A, Hruby G, et al. The impact of 68Ga-PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an Australian prospective multicenter study. *J Nucl Med*. 2018;59(1):82–8.
- [40]. Calais J, Czernin J, Fendler WP, Elashoff D, Nickols NG. Randomized prospective phase III trial of 68Ga-PSMA-11 PET/CT molecular imaging for prostate cancer salvage radiotherapy planning [PSMA-SRT]. *BMC Cancer*. 2019;19(1):18.
- [41]. Liauw SL, Pitroda SP, Eggener SE, Stadler WM, Pelizzari CA, Vannier MW, et al. Evaluation of the prostate bed for local recurrence after radical prostatectomy using endorectal magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(2):378–84.
- [42]. Linder BJ, Kawashima A, Woodrum DA, Tollefson MK, Karnes J, Davis BJ, et al. Early localization of recurrent prostate cancer after prostatectomy by endorectal coil magnetic resonance imaging. *Can J Urol*. 2014;21(3):7283–9.

- [43]. Guberina N, Hetkamp P, Ruebben H, Fendler W, Grueneisen J, Suntharalingam S, et al. Whole-body integrated [68Ga]PSMA-11-PET/MR imaging in patients with recurrent prostate cancer: Comparison with whole-body PET/CT as the standard of reference. *Mol Imaging Biol.* 2020;22(3):788–96.
- [44]. Boreta L, Gadzinski AJ, Wu SY, Xu M, Greene K, Quanstrom K, et al. Location of recurrence by Gallium-68 PSMA-11 PET scan in prostate cancer patients eligible for salvage radiotherapy. *Urology.* 2019;129:165–71.
- [45]. Gillessen S, Attard G, Beer TM, Beltran H, Bjartell A, Bossi A, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *Eur Urol.* 2020;77(4):508–47.
- [46]. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, De Santis M, Gross T, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of relapsing, metastatic, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2017;71(4):630–42.
- [47]. Crawford ED, Stone NN, Yu EY, Koo PJ, Freedland SJ, Slovin SF, et al. Challenges and recommendations for early identification of metastatic disease in prostate cancer. *Urology.* 2014;83(3):664–9.
- [48]. Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, et al. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(10):1766–74.
- [49]. Pomykala KL, Czernin J, Grogan TR, Armstrong WR, Williams J, Calais J. Total-body 68Ga-PSMA-11 PET/CT for bone metastasis detection in prostate cancer patients: Potential impact on bone scan guidelines. *J Nucl Med.* 2020;61(3):405–11.
- [50]. Djavan B, Moul JW, Zlotta A, Remzi M, Ravary V. PSA progression following radical prostatectomy and radiation therapy: new standards in the new Millennium. *Eur Urol.* 2003;43(1):12–27.
- [51]. Tabotta F, Jreige M, Schaefer N, Becce F, Prior JO, Nicod Lalonde M. Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):619.
- [52]. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: Updated recommendations from the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol.* 2016;34(12):1402–18.
- [53]. Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(12):2536–44.
- [54]. Kulkarni HR, Singh A, Schuchardt C, Niepsch K, Sayeg M, Leshch Y, et al. PSMA-based radioligand therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer: The bad Berka experience since 2013. *J Nucl Med.* 2016;57(Supplement 3):97S-104S.
- [55]. Tanaka T, Yang M, Froemming AT, Bryce AH, Inai R, Kanazawa S, et al. Current imaging techniques for and imaging spectrum of prostate cancer recurrence and metastasis: A pictorial review. *Radiographics.* 2020;40(3):709–26.
- [56]. Roodman GD. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med.* 2004;350(16):1655–64.
- [57]. Jagaru AH, Mittra E, Colletti PM, Jadvar H. Bone-targeted imaging and radionuclide therapy in prostate cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(Suppl 3):19S-24S.
- [58]. Jong JM van D, Oprea-Lager DE, Hoof L, de Klerk JMH, Bloemendal HJ, Verheul HMW, et al. Radiopharmaceuticals for palliation of bone pain in patients with castration-resistant prostate cancer metastatic to bone: A systematic review. *Eur Urol.* 2016;70(3):416–26.
- [59]. Hoskin P, Sartor O, O'Sullivan JM, Johannessen DC, Helle SI, Logue J, et al. Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1397–406.
- [60]. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213–23.
- [61]. Dizdarevic S, McCready R, Vinjamuri S. Radium-223 dichloride in prostate cancer: proof of principle for the use of targeted alpha treatment in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(1):192–217.
- [62]. Sartor O, Vogelzang NJ, Sweeney C, Fernandez DC, Almeida F, Jagaru A, et al. Radium-223 safety, efficacy, and concurrent use with abiraterone or enzalutamide: First U.S. experience from an expanded access program. *Oncologist.* 2018;23(2):193–202.
- [63]. Shore ND, Tutrone RF, Mariados NF, Nordquist LT, Mehlhaff BA, Steere KJ, et al. ERADicAte: A prospective evaluation combining radium-223 dichloride and abiraterone acetate plus prednisone in patients with castration-resistant prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16(2):149–54.

- [64]. Saad F, Carles J, Gillessen S, Heidenreich A, Heinrich D, Gratt J, et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(9):1306–16.
- [65]. Mhawech-Fauceglia P, Zhang S, Terracciano L, Sauter G, Chadhuri A, Herrmann FR, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) protein expression in normal and neoplastic tissues and its sensitivity and specificity in prostate adenocarcinoma: an immunohistochemical study using multiple tumour tissue microarray technique. *Histopathology.* 2007;50(4):472–83.
- [66]. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. New clinical indications for 18 F/ 11 C-choline, new tracers for positron emission tomography and a promising hybrid device for prostate cancer staging: A systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2016;70(1):161–75.
- [67]. Würschmidt F, Petersen C, Wahl A, Dahle J, Kretschmer M. [18F]fluoroethylcholine-PET/CT imaging for radiation treatment planning of recurrent and primary prostate cancer with dose escalation to PET/CT-positive lymph nodes. *Radiat Oncol.* 2011;6(1):44.
- [68]. Pinkawa M, Attieh C, Piroth MD, Holy R, Nussen S, Klotz J, et al. Dose-escalation using intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer—evaluation of the dose distribution with and without 18F-choline PET-CT detected simultaneous integrated boost. *Radiother Oncol.* 2009;93(2):213–9.
- [69]. Pinkawa M, Piroth MD, Holy R, Klotz J, Djukic V, Corral NE, et al. Dose-escalation using intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer - evaluation of quality of life with and without (18)F-choline PET-CT detected simultaneous integrated boost. *Radiat Oncol.* 2012;7(1):14.
- [70]. Kuang Y, Wu L, Hirata E, Miyazaki K, Sato M, Kwee SA. Volumetric modulated arc therapy planning for primary prostate cancer with selective intraprostatic boost determined by 18F-choline PET/CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91(5):1017–25.
- [71]. Bauman G, Haider M, Van der Heide UA, Ménard C. Boosting imaging defined dominant prostatic tumors: a systematic review. *Radiother Oncol.* 2013;107(3):274–81.
- [72]. Alongi F, Fersino S, Giaj Levra N, Mazzola R, Ricchetti F, Fiorentino A, et al. Impact of 18F-choline PET/CT in the decision-making strategy of treatment volumes in definitive prostate cancer volumetric modulated radiation therapy. *Clin Nucl Med.* 2015;40(11):e496-500.
- [73]. Incerti E, Fodor A, Mapelli P, Fiorino C, Alongi P, Kirienko M, et al. Radiation treatment of lymph node recurrence from prostate cancer: Is 11C-choline PET/CT predictive of survival outcomes? *J Nucl Med.* 2015;56(12):1836–42.
- [74]. Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res.* 1997;3(1):81–5.
- [75]. Zamboglou C, Wieser G, Hennies S, Rempel I, Kirste S, Soschynski M, et al. MRI versus 68Ga-PSMA PET/CT for gross tumour volume delineation in radiation treatment planning of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(5):889–97.
- [76]. De Bari B, Mazzola R, Aiello D, Fersino S, Gregucci F, Alongi P, et al. Could 68-Ga PSMA PET/CT become a new tool in the decision-making strategy of prostate cancer patients with biochemical recurrence of PSA after radical prostatectomy? A preliminary, monocentric series. *Radiol Med.* 2018;123(9):719–25.
- [77]. Schmidt-Hegemann N-S, Eze C, Li M, Rogowski P, Schaefer C, Stief C, et al. Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on the radiotherapeutic approach to prostate cancer in comparison to CT: A retrospective analysis. *J Nucl Med.* 2019;60(7):963–70.
- [78]. Calais J, Czernin J, Cao M, Kishan AU, Hegde JV, Shaverdian N, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT mapping of prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy in 270 patients with a PSA level of less than 1.0 ng/mL: Impact on salvage radiotherapy planning. *J Nucl Med.* 2018;59(2):230–7.
- [79]. Fiorentino A, Laudicella R, Ciurlia E, Annunziata S, Lancellotta V, Mapelli P, et al. Positron emission tomography with computed tomography imaging (PET/CT) for the radiotherapy planning definition of the biological target volume: PART 2. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;139:117–24.
- [80]. Turner JH. Recent advances in theranostics and challenges for the future. *Br J Radiol.* 2018;91(1091):20170893.
- [81]. Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Jadvar H, Ahmadzadehfah H. PSMA theranostics: Current status and future directions. *Mol Imaging.* 2018;17:1536012118776068.
- [82]. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, Bronzel M, Apostolidis C, Weichert W, et al. Targeted α -therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with 225Ac-PSMA-617: Dosimetry estimate and empiric dose finding. *J Nucl Med.* 2017;58(10):1624–31.
- [83]. Garai I, Nagy G, Bátyi F, Hascsi Z. Theranostics in prostate cancer. *Magy Onkol.* 2020;64(2):133–7.

- [84]. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, Haberkorn U, Schäfers M, Essler M, et al. German multicenter study investigating ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. *J Nucl Med.* 2017;58(1):85–90.
- [85]. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, Weis M, Verburg FA, Mottaghy F, et al. ²²⁵Ac-PSMA-617 for PSMA-targeted α -radiation therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(12):1941–4.
- [86]. Baum RP, Kulkarni HR, Schuchardt C, Singh A, Wirtz M, Wiessalla S, et al. ¹⁷⁷Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: Safety and efficacy. *J Nucl Med.* 2016;57(7):1006–13.
- [87]. Rahbar K, Bodei L, Morris MJ. Is the vision of radioligand therapy for prostate cancer becoming a reality? An overview of the phase III VISION trial and its importance for the future of theranostics. *J Nucl Med.* 2019;60(11):1504–6.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

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

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése az Egészségügyi Szakmai Kollégium Nukleáris medicina Tagozat és a prosztata daganat ellátásában együttműködő társszakmák kollégiumi Tagozatai részéről tett javaslatok alapján felkért multidiszciplináris fejlesztőcsoport közreműködésével készült.

A felkért Szakértők (lásd I. fejezet) neve mellett a képviselt szakterület került feltüntetésre, a fejlesztőcsoport munkáját a kapcsolattartó Szakértő koordinálta. Az irányelv fejlesztés a korábbi verzió tartalmi megújításával, a Szakértők szakmai tapasztalatainak felhasználásával és a releváns nemzetközi szakirodalomban publikált közlemények, irányelvek és evidenciák feldolgozásával történt, a 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet által meghatározott szerkezeti formában.

A fejlesztőcsoport tagjai elfogadták a kapcsolattartó személyére tett javaslatot és megállapodtak abban, hogy a fejlesztés során elsősorban elektronikus úton fogják tartani a kapcsolatot. A fejlesztés dokumentációját ennek megfelelően elsősorban az archivált és/vagy kinyomtatott dokumentumok képezik.

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezet elkészülte után, a véleményező tagozatok véleményezték. A lehető legszélesebb szakmai konszenzus elérése céljából az egészségügyi szakmai irányelv társszerzői további szakmai véleményezésre felkérték a *Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaságot*.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a kapcsolódó európai irányelvek (ESMO és EAU, EANM, ESUR, SIOG) hazai adaptációjával, valamint az egyéb releváns – a hivatkozásokban feltüntetett – külföldi és hazai szakirodalom feldolgozásával történt.

A magyarra fordított és kritikusan értékelt ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó hivatkozások megjelölése is szerepel, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalom c. fejezetében külön is feltüntetésre kerültek. Az irodalomkeresés az adaptált irányelveknek és a releváns szakirodalom keresési stratégiáinak megfelelően történt. Az első keresésre az adaptált irányelvek adott fejezetei irodalmazásának záró időpontjai és 2021. június 30. között került sor. A keresés utolsó végrehajtása az irányelv végleges kialakítása előtt is megtörtént.

A fellelt szakirodalmak szelekciója során a fejlesztőcsoport első sorban a magas szintű bizonyítékokat tartalmazó publikációkat, illetve a szisztematikus review-kat vette figyelembe. Legtöbb esetben az ismertített vizsgálatok, retrospektív elemzések, nagyobb multicentrikus tanulmányok és jól megtervezett kontrollált vizsgálatok eredményei álltak rendelkezésre. Ettől csak néhány esetben tértünk el, mivel bizonyos adatok esetében csak néhány randomizált, kontrollált vizsgálat érhető el, amelyekben erős bizonyítékok nem állnak rendelkezésre. Az irodalomkutatás a Cochrane Database of Systematic Reviews, a Cochrane Library of Controlled Clinical Trials, Pubmed és a Medline alapján történt. (Az alkalmazott keresőszavak: prostate cancer, nuclear medicine, PET/CT, SPECT/CT, PSMA, Cholin, bone scintigraphy, oligometastatic, castration resistens, metastatic, systematic, review, randomized, controlled, diagnosis, treatment, therapy, imaging, follow-up.). Az irodalomkeresés és kiválasztás, valamint a nemzetközi szakirodalomban közzétett irányelvek adaptálása a multidiszciplináris fejlesztőcsoport tagjainak egyetértésével (konszenzusával) történt – az adott témában publikált nemzeti/nemzetközi szakmai irányelvek (guideline-ok), metaanalízisek és egyéb szakértői álláspontok (expert opinion) szakirodalmi vizsgálata-feldolgozása és összegző eljárása során, a feldolgozott forrásművek közlésével és szövegközi jelölésével.

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

A fejlesztőcsoport kritikusan értékelte az adaptációra kiválasztott és a hivatkozott irányelvek bizonyíték- és ajánlásbesorolási rendszerét és ennek alapján döntötte el, hogy a jelen irányelvben mely ajánlás erősségi rendszert alkalmazza.

A más irányelvből/publikációból származó evidenciákat a fejlesztőcsoport szintén megvizsgálta és a kialakított ajánlás-besorolási rendszernek megfelelően átsorolta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport munkájában való közreműködésre irányuló felkérés elsődleges szempontja értelemszerűen az egészségügyi szakmai irányelv témája szerint érintett társszakmák álláspontjainak kölcsönös kifejtése, képvisellete és az egészségügyi szakmai irányelv kiadásához szükséges konszenzus létrehozása volt.

Az ajánlások megfogalmazása során a rendelkezésre álló, a kritikusan értékelt külső irányelvekből, valamint a szakirodalomból származó, rangsorolt bizonyítékokat összefoglaltuk, szintetizáltuk, majd az ajánlás kialakításához az irányelvfejlesztő csoport szakértői véleményeken alapuló konszenzusán alapult az ajánlás. Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékok rangsorolásán alapul. A hazai adottságokat, a nemzetközi irányelvek adaptálhatóságát a fejlesztőcsoport az ajánlások megfogalmazásánál figyelembe vette.

5. Véleményezés módszere

A minél szélesebb körű elfogadottság érdekében az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak (lásd I. fejezet) véleményezésre, míg a tudományos társaságok közül a Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság tanácskozási joggal vett részt az irányelv fejlesztésben.

A visszaérkező javaslatokat és véleményeket a szakértő koordinátor összesítette, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldte és a fejlesztőcsoport által elfogadott módosítások így kerültek beépítésre.

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

Gleason-grade	Gleason-score	ISUP Grade
≤ 3+3	≤ 6	1
3+4	7	2
4+3	7	3
4+4; 3+5; 5+3	8	4
4+5; 5+4; 5+5	9; 10	5

1. táblázat. ISUP (International Society of Urological Pathology) score [1]

Nagyon alacsony rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – T1c stádium – Grade 1. – Se[PSA] < 10 ng/ml – Kevesebb mint 3 szövethenger tumoros érintettsége, maximum 50%-ban – PSA denzitás < 0,15 ng/mL/g	
Alacsony rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül és nem sorolható „nagyon alacsony” rizikócsoporthoz: – T1–T2a – Grade 1. – Se[PSA] < 10 g/mL	
Közepes rizikó	Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – Nem „magas” rizikó – Nem „nagyon magas” rizikó – Az alábbiak közül egy vagy több: · T2b vagy T2c stádium · Grade 2. vagy 3. · Se[PSA] 10–20 ng/mL	Kedvező kimenetel: Az alábbi feltételek mindegyike teljesül: – 1 közepes rizikófaktor – Grade 1. vagy 2. – Kevesebb, mint a szövethengerek felének tumoros érintettsége
		Kedvezőtlen kimenetel: Az alábbiak bármelyikének esetén: – 2 vagy több közepes rizikófaktor – Grade 3. – Legalább 3 szövethenger felének tumoros érintettsége
Magas rizikó	– Nem „nagyon magas” rizikó – Az alábbiak egyike teljesül · T3a stádium · Grade 4. · Grade 5. · Se[PSA] > 20 ng/mL	
Nagyon magas rizikó	Az alábbiak bármelyikének esetén: T3b–T4 stádium Primer Gleason mintázat 5 Több mint 4 szövethengerben Grade 4. vagy 5. tumor	

2. táblázat. A prosztata karcinóma rizikócsoportjainak ötfokozatú beosztása az NCCN szerint [2]

PET/SPECT nyomjelző	Leképezés alapja	Szerepe prosztatarákban
¹¹ C-/ ¹⁸ F-Cholin PET	Sejtmembrán anyagcsere (foszfolipid szintézis)	Magas rizikójú betegségben staging, Biokémiai relapszusban magas szérums PSA-szint esetén (> 2 ng/ml), Rövid PSA duplázódási idő mellett
PSMA ligandok	Sejtfelszíni membrán antigén (enzim-szubsztrát)	Tumorlokalizáció high grade tumor esetén Magas rizikójú betegségben staging Biokémiai relapszusban, alacsony (< 2 ng/mL) szérums PSA-értékek mellett is Salvage kezelés tervezés Definitív terápia után Terápiás célpont (teranosztikum)
¹⁸ F-NaF (Csont-PET)	Osteoblast aktivitás	Csontmetasztázisok kimutatása (szenzitivitása, diagnosztikai pontossága nagyobb a HDP/MDP SPECT-nél)

^{99m} Tc-HDP; ^{99m} Tc-MDP (SPECT)	Osteoblast aktivitás	High risk betegségben staging Csontmetasztázisok kimutatása Magas szenzitivitás, alacsony specificitás
¹⁸ F-Fluciclovín (PET)	Aminosav anyagcsere	Biokémiai relapszusban szenzitívebb a Cholin-PET-nél PSMA-PET-nél kevésbé érzékeny
¹⁸ F-FDG (PET)	Glükóz-metabolizmus	PSMA-t nem expresszáló prosztata karcinóma Csontmetasztázist adó mCRPC terápiás válasz megítélés (szerepe korlátozott), primer tumor incidentális detektálás, prognosztikai indikátor

3. táblázat. Molekuláris hibrid képalkotó módszerek – saját szerkesztés

	Primer staging	Követés/ajánlás
Transzrectalis UH + biopszia	Negatív biopszia után, ismételt biopszia előtt mpMR (kombinált biopszia: térkép+fúziós)	–
Prostata multiparametrikus MR	Tokérintettség, lokális terjedés megítélése (T2-T3a,b elkülönítése)	–
Has-kismedence MR/CT	Viszcerális áttét, nodalis staging	6-12 havonta
Mellkas-CT	Viszcerális áttét	Évente
Csontszcintigráfia SPECT/(CT)	PSA > 10 ng/ml	Csontfájdalom és ↑AP esetén, de évente

4. táblázat. Képalkotó vizsgálmódszerek szerepe a prosztaták primer stagingjében és rutin követésében – saját szerkesztés

Képalkotó modalitás	Indikációk és előnyök	Hátrányok
Prostata és prosztatagy vizsgálata		
Transzrektális ultrahang	Ismételt prostata-biopszia vezérlése Nem jár ionizáló sugárzással	Korlátozott szöveti kontraszt; benignus és malignus elváltozások differenciálására nem alkalmas
mpMR	Fúziós biopszia részeként diagnosztikában Biokémiai relapszusban (radioterápia után) Prostataektómia és irradiáció után, lokális recidíva célzott biopszia vezérlése (MR-UH fúzió) Nem jár ionizáló sugárzással	Primer terápiát követő morfológiai és funkcionális változások, illetve a műtermékek csökkenthetik a diagnosztikus hatékonyságot
Csontrendszer vizsgálata		
Csontszcintigráfia MDP/HDP SPECT/(CT)	Egésztest leképezés, széles körben elérhető, oszteoblasztikus metasztázisok megjelenítésére alkalmas, követés céljával	Oszteolitikus metasztázisok esetén Nem tumorspecifikus Flair mechanizmus Ionizáló sugárzással jár
¹⁸ F-Na-F PET/CT	Nagy szenzitivitással alkalmazható a csontmetasztázisok kimutatására	Nem tumorspecifikus Flair mechanizmus Ionizáló sugárzással jár
Viszcerális metasztázisok leképezése		

Képalkotó modalitás	Indikációk és előnyök	Hátrányok
CT	Széles körben elérhető A lágyrész és nyirokcsomó-metasztázisok megjelenítése mellett alkalmas a csonttátek megjelenítésére is	Viszonylag alacsony lágyrészkontraszt különösen a prosztata és periprostatikus régióban primer terápia után Ionizáló sugárzással jár
Has, kismedence MR	Kiváló szöveti lágyrészkontraszt Funkcionális mérések (DWI; kontraszthalmozás) Nem jár ionizáló sugárzással	Primer terápiát követő morfológiai és funkcionális változások, illetve a műtermékek csökkenthetik a diagnosztikus hatékonyságot
Hibrid molekuláris képalkotó eljárások (egésztest vizsgálat)		
¹⁸ F-Fluciclovin	Egésztest leképezés, csont- és lágyrész-metasztázisok tisztázása	Magyarországon nem elérhető Ionizáló sugárzással jár
¹¹ C-/ ¹⁸ F-Cholin		Alacsony PSA-érték mellett kevésbé szenzitív Ionizáló sugárzással jár
⁶⁸ Ga-/ ¹⁸ F-/ ^{99m} Tc-PSMA	Egésztest leképezés, csont- és lágyrész-metasztázisok tisztázása A prosztatarák legspecifikusabb biomarkere, alacsony PSA szint (< 1 ng/mL) esetén is magas a szenzitivitása	Magyarországon korlátozottan hozzáférhető ionizáló sugárzással jár

5. táblázat. Képalkotó vizsgálómódszerek szerepe a prosztata karcinóma kiújulása esetén Tanaka T, Yang M, Froemming AT, et al. Current imaging techniques for and imaging spectrum of prostate cancer recurrence and metastasis: A pictorial review. Radiographics. 2020;40(3):709-726. [55] alapján saját szerkesztés

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

**Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet közleménye
orvostechnikai eszközök időszakos felülvizsgálatát végző szervezet feljogosításáról**

Az orvostechnikai eszközökről szóló 4/2009. (III. 17.) EüM rendelet 27. § (3) bekezdése alapján az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet határozatával az alábbi szervezetet a felsorolt eszközcsoportok tekintetében az időszakos felülvizsgálatok elvégzésére feljogosította:

Linde Gáz Magyarország Zrt.

A cég címe: 1097 Budapest, Illatos út 7-9.

Tel.: 06 (1) 347-4767

Fax: 06 (1) 347-4790

e-mail: healthcare@linde.com

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	Száma	érvényességi ideje
19. Orvosi gáz ellátó berendezés és teljes rendszer	OGYÉI/108-1/2022/19. eszk.	2027. január

Elektro-Oxigén Kft.

A cég címe: 1116 Budapest, Temesvár u. 20.

Tel.: 06 (1) 205-3075;

Fax: 06 (1) 205-3077

e-mail: info@eo.hu

Az eszközcsoport megnevezése	A feljogosító határozat	
	Száma	érvényességi ideje
15. Gépi infúzió adagoló készülék	OGYÉI/117-1/2022/15.eszk	2027. január

Közlemény a háziiorvosi szolgáltatók 2022. januári oltási tevékenységének elrendeléséről szóló országos tisztifőorvosi határozatról

Iktatószám: 16427-5/2021/JF

Tárgy: Közhírré tétel

Közzététel napja: 2021. december 27.

Levétel: 2022. február 1.

KÖZHÍRRÉ TÉTEL

a veszélyhelyzet ideje alatt a járvány elleni védekezést elősegítő egyes intézkedésekről szóló 89/2021. (II. 27.) Korm. rendelet 1. § (1) bekezdésében, valamint az egyes járványügyi intézkedésekről szóló 453/2020. (X. 9.) Korm. rendelet 2. § (1) bekezdése alapján.

Eljáró hatóság: Nemzeti Népegészségügyi Központ

Eljáró szervezeti egység: országos tisztifőorvos

Tárgy: háziiorvosi szolgáltatók COVID–19 elleni oltási tevékenységének 2022. január legalább egy hétvégéjén történő elrendelése

Ügyfelek: valamennyi háziiorvosi szolgáltató

Tájékoztatom az érintetteket, hogy az országos tisztifőorvos a háziiorvosi szolgáltatók COVID–19 betegség elleni oltóanyag beadásával kapcsolatos tevékenységének kötelezettségét 2022 januárjában az alábbiak szerint rendeli el:

„HATÁROZAT

Valamennyi háziiorvosi szolgáltató részére elrendelem alapellátási tevékenysége keretében a COVID–19 betegség elleni oltóanyaggal történő oltási kötelezettség teljesítését

2022. január 1-je és január 31-e között legalább egy hétvégén (a továbbiakban: oltási hétvége),
- az általa választott és a megyei oltási bizottsággal előzetesen egyeztetett péntek-szombati napon,
- pénteken 14–18 óra, szombaton 10–18 óra közötti időszakban.

A háziiorvosi szolgáltató köteles gondoskodni arról, hogy az oltási hétvége oltási időpontjairól a lakosság a helyben szokásos módon értesüljön.

A határozatban elrendeltek végrehajtásáért felelősek az érintett egészségügyi szolgáltatók vezető képviselői.

Határozatomat azonnal végrehajthatóvá nyilvánítom.

Határozatom annak közlésével végleges.

Fenti kötelezettség önkéntes teljesítésének elmaradása esetén a Nemzeti Népegészségügyi Központ (a továbbiakban: NNK) megkeresése alapján az állami adóhatóság – mint a végrehajtást fogatosító szerv – végrehajtási eljárás keretében megteszi az adóhatóság által fogatosítandó végrehajtási eljárásokról szóló 2017. évi CLIII. törvény (a továbbiakban: Avt.) szerinti intézkedéseket.

Felhívom a figyelmet, hogy a határozatomban előírtak megsértése esetén külön jogszabályban meghatározott 30 000 Ft-tól 5 000 000 Ft-ig terjedő egészségügyi bírság kiszabásának van helye.

Jelen határozattal szemben jogszabálysértésre hivatkozással közigazgatási per indítható a közlést követő naptól számított 30 napon belül, a felperes székhelye szerint illetékes közigazgatási kollégiummal működő törvényszékhez címzett, de az NNK-hoz benyújtott keresetlevéllel.

A keresetlevelet az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 9. § (1) bekezdése szerinti felperes és jogi képviselő kizárólag elektronikus úton, a jogszabályban meghatározott módon terjesztheti elő.

A közigazgatási per illetéke 30 000 Ft, amely vonatkozásában a feleket jövedelmi és vagyoni viszonyaikra tekintet nélkül illetékfeljegyzési jog illeti meg.

Ha egyik fél sem kérte tárgyalás tartását, és azt a bíróság sem tartja szükségesnek, a bíróság az ügy érdemében tárgyaláson kívül határoz.

Tárgyalás tartását a felperes a keresetlevélben, az alperes a védiratban kérheti. Tárgyalás tartása a perbelépési kérelemben, illetve a perbevonásától vagy a perbeállításától számított tizenöt napon belül is kérhető. A tárgyalás tartása iránti kérelem elmulasztása miatt igazolásnak nincs helye.

Az azonnali jogvédelem iránti kérelemben részletesen meg kell jelölni azokat az indokokat, amelyek az azonnali jogvédelem szükségességét megalapozzák, és az ezek igazolására szolgáló okiratokat csatolni kell. A kérelmet megalapozó tényeket valószínűsíteni kell.

A bíróság a közigazgatási pert tárgyaláson kívül bírálja el, a felek bármelyikének kérelmére azonban tárgyalást tart. Tárgyalás tartását az ügyfél a keresetlevélben kérheti. Ennek elmulasztása miatt igazolási kérelemnek nincs helye. A peres eljárás illetékköteles, melyet a bíróság döntése szerint kell megfizetni.

INDOKOLÁS

A koronavírus általi járványfenyegetettségre tekintettel a veszélyhelyzet kihirdetéséről szóló 27/2021. (I. 29.) Korm. rendelet 1. §-a értelmében a Kormány 2021. február 8. napjával az élet- és vagyonbiztonságot veszélyeztető tömeges megbetegedést okozó SARS-CoV-2 koronavírus-világjárvány következményeinek elhárítása, a magyar állampolgárok egészségének és életének megóvása érdekében Magyarország egész területére ismét veszélyhelyzetet hirdetett ki.

Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (a továbbiakban: Eütv.) 228. § (3) bekezdése szerint:

„(3) Különleges jogrend bevezetésekor az egészségügyi válsághelyzeti ellátásra vonatkozó rendelkezéseket kell alkalmazni az egész országra kiterjedően, azonban ez esetben nem szükséges az egészségügyi válsághelyzet kihirdetése.”

A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 2. § (1) és (2) bekezdése szerint:

„(1) Az egészségügyért felelős miniszter a fertőző betegségek megelőzésének és leküzdésének irányításával, illetve felügyeletével kapcsolatos jogkörét az országos tisztifőorvos útján látja el.

(2) Az országos tisztifőorvos a járványveszély elhárítása és az egészségügyi ellátás biztosítása érdekében közvetlenül intézkedhet, ha azt a járványügyi helyzet szükségessé teszi, ennek keretében közvetlenül megteheti mindazokat az intézkedéseket, amelyek a járványveszély elhárítása és megszüntetése érdekében szükségesek.”

A lakosság részére 5 éves kortól elérhetővé vált a COVID–19 elleni védőoltás, és megerősítést nyert az emlékeztető oltás felvételének szükségessége. Ezzel párhuzamosan fokozódott az oltás felvétele iránti lakossági igény.

A COVID–19 betegség elleni védekezés dinamikájának fenntartása és erősítése érdekében szükségessé vált, hogy a háziorvosi szolgáltatók oltási hétéve biztosításával fokozott mértékben végezzék az oltási tevékenységüket.

Fentiekre tekintettel a rendelkező részben foglaltak szerint köteleztem az érintett egészségügyi szolgáltatókat 2022 januárjában egy oltási hétéve megtartására.

A kötelezettség nem teljesítésének jogkövetkezményeiről az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (a továbbiakban: Ákr.) 131. § (2) bekezdésében, valamint az Avt.-ben, továbbá az egészségügyi hatósági és igazgatási tevékenységről szóló 1991. évi XI. törvény (a továbbiakban: Ehitv.) 13/A. § (1) bekezdés h) pontjában, valamint (2) bekezdés a) pont ae) alpontjában foglaltak alapján adtam tájékoztatást.

Döntésem kapcsán eljárási költség nem merült fel, ezért annak megállapításáról és viseléséről nem rendelkezttem. Határozatom annak közlésével az Ákr. 82. § (1) bekezdésének rendelkezése alapján végleges.

Határozatom ellen a fellebbezés lehetőségét az Ákr. 116. § (1)–(2) bekezdése zárja ki. A határozattal szembeni közigazgatási per indításának az Ákr. 112. § (1) bekezdése és 114. § (1) bekezdése alapján van helye. A Törvényszék hatáskörét a közigazgatási perrendtartásról szóló 2017. évi I. törvény (a továbbiakban: Kp.) 7. § (1) bekezdése és 12. § (1) bekezdése, valamint a bíróságok szervezetéről és igazgatásáról szóló 2011. évi CLXI. törvény 21. § (4) bekezdése, illetékességét a Kp. 13. § (1) bekezdés c) pontja és a bíróságok elnevezéséről, székhelyéről és illetékességi területének meghatározásáról szóló 2010. évi CLXXXIV. törvény 4. melléklete határozza meg. A keresetlevél benyújtásának helyéről és idejéről a Kp. 39. § (1) bekezdése szerint adtam tájékoztatást.

A keresetlevél elektronikus úton történő benyújtásával kapcsolatos tájékoztatás a Kp. 29. § (1) bekezdésén, a polgári perrendtartásról szóló 2016. évi CXXX. törvény 608. §-án, valamint az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 9. § (1) bekezdésén alapul. A közigazgatási per tárgyaláson kívül történő elbírálásáról és a tárgyalás tartásának szabályairól a Kp. 77. § (1)–(2) bekezdése rendelkezik.

Az illeték mértékét az illetékekről szóló 1990. évi XCIII. törvény (a továbbiakban: Itv.) 45/A. § (1) bekezdése határozza meg. Az illetékfeljegyzési jogról az Itv. 62. § (1) bekezdés h) pontja rendelkezik.

Határozatomat az Ehitv. 11. § (5) bekezdésében meghatározott hatáskörömben, a fővárosi és megyei kormányhivatal, valamint a járási (fővárosi kerületi) hivatal népegészségügyi feladatai ellátásáról, továbbá az egészségügyi államigazgatási szerv kijelöléséről szóló 385/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet 13. § (3) bekezdésében meghatározott illetékességemben eljárva hoztam meg.

Budapest, 2021. december 22.

Dr. Müller Cecília s. k.,
országos tisztifőorvos

Egyetértek:

Budapest, 2021. december 22.

Dr. Kásler Miklós s. k.,
emberi erőforrások minisztere

**Az országos kórház-főigazgató 1/2021. (XII. 29.) OKFŐ utasítása
az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatónál egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy
illetményén felüli díjairól és vezetői juttatásairól**

A jogalkotásról szóló 2010. évi CXXX. törvény 23. § (4) bekezdés c) pontja alapján, az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet 24. § (1) bekezdésében, 26. § (1) és (3) bekezdésében, valamint a 27. §-ában foglalt jogkörömben eljárva a következő utasítást adom ki:

- 1. §** Az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény végrehajtásáról szóló 528/2020. (XI. 28.) Korm. rendelet (a továbbiakban: R.) 24. § (1) bekezdés e) pontjában meghatározott vezetői juttatások felső határára, az R. 26. § (1) és (3) bekezdésében meghatározott illetményen felül járó további díjakra, azok feltételeire és mértékére, valamint az R. 27. § (1) bekezdésében meghatározott visszatérítendő és vissza nem térítendő támogatások feltételeire és mértékére vonatkozó szabályokat az 1. mellékletben foglaltak szerint határozom meg.
- 2. §** (1) Ez az utasítás 2022. január 1-jén lép hatályba.
(2) Hatályát veszti az 1/2021. és 3/2021. OKFŐ utasítás.

Jenei Zoltán s. k.,
országos kórház-főigazgató

1. melléklet az 1/2021. (XII. 29.) OKFŐ utasításhoz

**Az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatónál egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy
illetményén felüli díjazásáról és vezetői juttatásairól szóló szabályzat**

1. A Szabályzat hatálya

1. A Szabályzat hatálya az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény (a továbbiakban: Eszjtv.) alapján az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatóra, valamint az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatónál egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyre terjed ki.
2. A 18. pontban foglaltak személyi hatálya az állami fenntartású egészségügyi szolgáltatónak az R. 5. § (2) bekezdése szerinti vezetőjére terjed ki.

2. Értelmező rendelkezések

3. A Szabályzat értelmezése során különösen az Eszjtv., az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény és az egészségügyi tevékenység végzésének egyes kérdéseiről szóló 2003. évi LXXXIV. törvény, valamint az R. fogalmai irányadók.
4. E Szabályzat alkalmazásában illetmény:
 - 4.1. az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy esetén az Eszjtv. 1. melléklete alapján meghatározott fizetési fokozat szerinti illetmény,
 - 4.2. az egészségügyi szakdolgozók esetén az ágazati előmeneteli szabályok szerinti fizetési fokozatnak megfelelő illetmény,
 - 4.3. az egészségügyben dolgozók esetén az egészségügyi szolgálati munkaszerződés szerinti alapbér.
5. Ahol a Szabályzat irányító megyei intézményt említ, azon a megyei irányító feladatokat el nem látó, állami fenntartású egészségügyi szolgáltatókat is érteni kell azzal, hogy kizárólag saját intézményük tekintetében tehetnek javaslatot.

3. Az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személyek illetményen felüli díjazása

3.1. Az ügyelet díjazása

6. Az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy a fekvőbeteg szakellátást végző egészségügyi szolgáltatónál egészségügyi ügyelet feladatellátás esetén ügyeleti alapdíjra és kiegészítő ügyeleti díjra (a továbbiakban együtt: ügyeleti díj) jogosult.
- 7.1. Az ügyeleti alapdíj mértéke óránként bruttó 6000 Ft.
- 7.2. Az Eszjtv. 8. § (4) bekezdése szerinti személy esetében az ügyeleti alapdíj mértéke a 7.1. pont szerinti alapdíj 70%-ának megfelelő összeg.
- 8.1. Az ügyeleti alapdíjon felül az ügyeleti feladatok progresszivitási szintjeire és szakmai különbözőségére tekintettel az 1. függelék szerinti 15%, 30% vagy 45%-kal magasabb kiegészítő ügyeleti díj állapítható meg.
- 8.2. A heti pihenőnapon, illetve az ünnepnapon végzett ügyelet esetén a 7.1–8.1. pont szerinti ügyeleti díj 20%-kal emelkedik.

3.2. A készenlét díjazása

9. A készenlét ellátásáért az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyt készenléti díj illeti meg. A készenléti díj mértéke a készenlét minden órájára a 6–8.2. pont szerinti ügyeleti díj egy órára eső összegének 30%-a.
10. A készenlét során elrendelt munkavégzés időtartamának kezdetét az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy értesítésétől kell számítani.

3.3. Az önként vállalt többletmunkavégzés díjazása

11. Amennyiben 6. pont szerinti ügyeleti feladat ellátásra önként vállalt többletmunkavégzés keretében kerül sor, akkor a 6. pont szerinti személy a 7.1–8.2. pont szerinti ügyeleti díj 120%-ára válik jogosulttá.
12. Ha az önként vállalt többletmunkavégzésre nem ügyeleti feladatellátás keretében, hanem rendes munkarend szerinti (műszak szerinti) feladatok ellátása érdekében vagy készenlét alatti munkavégzésként kerül sor, az önként vállalt többletmunkavégzés pótlékának mértéke a rendkívüli munkavégzés pótlékának 50%-kal megemelt összege.

3.4. A képesítési pótlék

13. Ha az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személynek a munkaköre ellátásához a besorolás alapjául szolgáló iskolai végzettség, illetve szakképesítés, szakképzettség mellett az egészségügyi szolgálati munkaszerződésben feltüntetett további szakképesítésre, szakképzettségre vagy azzal jogszabályban egyenértékűnek elismert képesítésre is szükség van, és azzal az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy rendelkezik, az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyt az illetményén felül
 - a) egy további szakképesítés esetén bruttó negyvenezer forint összegű képesítési pótlék,
 - b) két vagy több további szakképesítés esetén bruttó hatvanezer forint összegű képesítési pótlékilleti meg.
14. Ha az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy a munkaköre ellátásához kapcsolódó doktori fokozattal vagy azzal egyenértékű tudományos fokozattal rendelkezik, bruttó egyszázezer forint összegű képesítési pótlék illeti meg.
15. A 13–14. pont szerinti képesítési pótlék megállapítása akkor lehetséges, ha a további szakképesítést, illetve a doktori vagy tudományos fokozat szerinti ismereteket az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy a munkaköre ellátásához a munkaideje legalább 25%-ában hasznosítja.
16. A 15. pontban foglaltakról a munkáltatói jogkör gyakorlója határoz.
17. A képesítési pótlék nem képezi az ügyeleti díj és a készenléti díj alapját.

3.5. A vezetői juttatás

18. Az egészségügyi szolgáltatónak az R. 5. § (2) bekezdése szerinti vezetője vezetői juttatásának felső határa
- a) az országos fekvőbeteg-ellátó egészségügyi szolgáltató esetén bruttó százötvenezer forint,
 - b) a megyei fekvőbeteg-ellátó egészségügyi szolgáltató esetén bruttó százezer forint,
 - c) a városi fekvőbeteg-ellátó egészségügyi szolgáltató esetén bruttó ötvenezer forint.
19. A vezetői juttatás nem képezi az ügyeleti díj és a készenléti díj alapját.

4. Egyéb juttatások és támogatások

4.1. A műszakpótlék

- 20.1. a) Az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy a fekvőbeteg szakellátást végző egészségügyi szolgáltatónál 22–06 óra közötti munkavégzésre tekintettel műszakpótlékra jogosult, melynek mértéke illetményének 15%-a.
- b) Az a) ponttól eltérően a több műszakos munkaidő-beosztásban foglalkoztatott Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy 14–22 óra közötti munkavégzés idejére illetményének 15%-a szerinti műszakpótlékra, 22–06 óra közötti munkavégzés idejére illetményének 30%-a szerinti műszakpótlékra jogosult.
- c) Az a) ponttól eltérően a megszakítás nélkül működő egészségügyi szolgáltatónál foglalkoztatott Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy 14–22 óra közötti munkavégzés idejére illetményének 20%-a szerinti műszakpótlékra, 22–06 óra közötti munkavégzés idejére illetményének 40%-a szerinti műszakpótlékra jogosult.
- 20.2. A sürgősségi betegellátást nyújtó osztályon dolgozó egészségügyi dolgozót a 20.1. pont c) alpontjában és az Eütev. 14/B. §-ában foglaltaktól eltérően sürgősségi betegellátási műszakpótlék illeti meg. A sürgősségi betegellátási műszakpótlék mértéke
- a) az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy esetében
 - aa) 14–22 óra közötti munkavégzés idejére óránként bruttó 3500 Ft,
 - ab) 22–06 óra közötti munkavégzés idejére óránként bruttó 6000 Ft,
 - b) az egészségügyi szakdolgozók esetében
 - ba) 14–22 óra közötti munkavégzés idejére óránként bruttó 2600 Ft,
 - bb) 22–06 óra közötti munkavégzés idejére óránként bruttó 4000 Ft.
21. A 20. pont alkalmazásában több műszakos a munkaidőbeosztás, ha a munkáltató napi üzemelési ideje meghaladja a munkavállaló napi teljes munkaidejét, és a munkavállalók időszakonként rendszeresen, egy napon belül egymást váltva végzik azonos tevékenységüket.

4.2. A helyettesítési díj

22. Az Eszjtv. 8. § (14) bekezdése szerinti helyettesítési díj mértéke időarányosan a helyettesítő egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy illetménynek
- a) 30%-a az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerint személy esetén,
 - b) 50%-a az egészségügyi szakdolgozó esetén.
- A helyettesítési díj a helyettesítés első napjától illeti meg a helyettesítő személyt.
23. Nem jár helyettesítési díj, ha
- a) a helyettesítés az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy munkaköri kötelezettsége,
 - b) a helyettesítés rendes szabadság miatt szükséges.

4.3. A kirendelés díjazása

24. Az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló egészségügyi dolgozót az Eszjtv. 11. §-a szerinti kirendelés esetén kirendelési díj illeti meg, melynek mértéke az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló egészségügyi dolgozó illetményének 10%-a.

4.4. Az illetménykiegészítés

25. Illetménykiegészítés jogcímén a munkáltatói jogkör gyakorlója
- a) eseti illetménykiegészítést,
 - b) az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 16. számú melléklete szerinti fix díjból származó juttatást (a továbbiakban: fix díj),
 - c) szakterületi támogatást,
- nyújthat, amelyek nem képezik az ügyeleti díj és a készenléti díj alapját, és azokkal egyidejűleg is megillethetik az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyt.

4.5. Eseti illetménykiegészítés

26. Az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyt a munkáltatói jogkör gyakorlója meghatározott munkateljesítmény eléréséért, illetve átmeneti többletfeladatok – ide nem értve a helyettesítést – teljesítéséért a 27. pont szerinti engedély alapján egyszeri vagy legfeljebb a tárgyév végéig szóló határozott időre, havi rendszerességgel fizetett illetménykiegészítésben részesítheti. Eseti illetménykiegészítés kizárólag abban az esetben nyújtható, ha az egészségügyi szolgáltató a költségvetésében annak nyújtására fedezettel rendelkezik.
27. Az egészségügyi szolgáltató az eseti illetménykiegészítés engedélyezése iránti kérelemben megjelöli a megállapítás indokát, az eseti illetménykiegészítés javasolt mértékét, az érintett egészségügyi dolgozók, illetve egészségügyben dolgozók számát, valamint a várható összes éves kifizetés összegét. Az eseti illetménykiegészítés megállapítását az országos kórház-főigazgató a tárgyév december 31. napjáig engedélyezi.
28. Az egészségügyi szolgáltató a tárgyhónapban kifizetett eseti illetménykiegészítések összegéről, az abban részesült egészségügyi dolgozók számáról és az eseti illetménykiegészítés megállapításának indokáról a tárgyhónapot követő hónap 10. napjáig jelentést küld az OKFŐ részére.

4.6. Fix díj

29. A munkáltatói jogkör gyakorlója az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló egészségügyi dolgozó részére fix díjból származó juttatást állapíthat meg határozott időre, a tárgyévet követő év február hónap végéig. A fix díjból származó juttatás kizárólag abban az esetben nyújtható, ha az egészségügyi szolgáltató a költségvetésében a támogatások nyújtására célhoz kötött felhasználású fedezettel rendelkezik. A juttatás felételeit és annak mértékét az irányító intézmény saját maga, és a hozzá tartozó intézmények tekintetében – az intézmények betegforgalmának és progresszivitási szintjének figyelembevételével – készített javaslatára az országos kórház-főigazgató határozza meg tárgyév február hónap végéig. A fix díjból származó juttatás feltételeit és mértékét az országos kórház-főigazgató legalább évente felülvizsgálja.

4.7. Szakterületi támogatás

30. A munkáltatói jogkör gyakorlója az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló egészségügyi dolgozó részére a 31. pont szerinti engedély alapján szakterületi támogatást állapíthat meg határozott időre, legfeljebb a tárgyév december hónap végéig. A szakterületi támogatás mértéke
- a) az Eszjtv. 8. § (3) bekezdése szerinti személy illetményének legfeljebb 15%-a,
 - b) az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló egészségügyi szakdolgozó illetményének legfeljebb 20%-a.
31. Az irányító intézmény a szakterületi támogatás engedélyezése iránti kérelemben megjelöli – saját maga, valamint a hozzá tartozó intézmények tekintetében – annak megállapítása indokát (intézmény betegforgalma, progresszivitási szintje, intézményi besorolás, szakterület, munkakör megjelölésével), a szakterületi támogatás javasolt mértékét, valamint a várható összes éves kifizetés összegét. A szakterületi támogatás megállapítását az országos kórház-főigazgató a tárgyév december 31. napjáig engedélyezi az irányító intézmény által készített javaslat alapján.
32. Szakterületi támogatás kizárólag abban az esetben nyújtható, ha az egészségügyi szolgáltató a költségvetésében annak nyújtására fedezettel rendelkezik. A szakterületi támogatás nem képezi az ügyeleti díj és a készenléti díj alapját.
33. Az egészségügyi szolgáltató a tárgyhónapban kifizetett szakterületi támogatás összegéről és az abban részesült egészségügyi dolgozók számáról a tárgyhónapot követő hónap 10. napjáig jelentést küld az OKFŐ részére.

4.8. Ellenőrzés

34. A 25. pont szerinti illetménykiegészítés nyújtásának feltételeit szükség szerint – különösen a költségvetési helyzet függvényében – az országos kórház-főigazgató soron kívül felülvizsgálhatja és módosíthatja, továbbá ellenőrzi azok megállapítását.

4.9. A jutalom

35. A kiemelkedő, illetve tartósan jó munkát végző egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személyt a munkáltatói jogkör gyakorlója jutalomban részesítheti.
36. Naptári évenként a jutalom összege nem haladhatja meg a kifizetés esedékessége időpontjában az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy egészségügyi szolgálati munkaszerződése szerinti havi illetménye kétszeresét.
37. Jutalom kizárólag abban az esetben nyújtható, ha az egészségügyi szolgáltató a költségvetésében annak nyújtására fedezettel rendelkezik.

4.10. Egyéb támogatások

38. A munkáltatói jogkör gyakorlója az egészségügyi szolgálati jogviszonyban álló személy részére további visszatérítendő és vissza nem térítendő támogatásokat állapíthat meg. Ilyen támogatás lehet:
- a) cafetéria-juttatás,
 - b) családalapítással, gyermekneveléssel összefüggő támogatások,
 - c) lakhatási jellegű támogatások,
 - d) szociális segély,
 - e) illetményelőleg.
39. Nem nyújtható támogatás annak a foglalkoztatottnak, aki kérelmében, nyilatkozatában szándékosan valótlan adatot, tényt közöl, vagy valamely jelentős tényt, körülményt elhallgat.
40. A támogatások kizárólag abban az esetben nyújthatók, ha az egészségügyi szolgáltató a költségvetésében a támogatások nyújtására fedezettel rendelkezik.
41. A támogatások feltételeit, mértékét, az igénylés és visszatérítés menetét a munkáltatói jogkör gyakorlója határozza meg.

A Szabályzat 8.1. pontja szerinti kiegészítő ügyeleti díj megállapításának szempontjai

I. Intézményi bontásban az alábbi intézmények tartoznak a magasan leterhelt kategóriába:

Intézet megnevezése	Terheltség
Semmelweis Egyetem	magas
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház	magas
Pécsi Tudományegyetem	magas
Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház	magas
Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár	magas
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ	magas
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét	magas
Debreceni Egyetem Klinikai Központ	magas
Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház	magas
Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet	magas
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr	magas
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely	magas
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház	magas
Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő	magas
Békés Megyei Központi Kórház	magas
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet	magas
Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet	magas
Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa	magas
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet	magas
Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger	magas
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház	magas
Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet	magas
Szent Borbála Kórház, Tatabánya	magas
Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém	magas
Toldy Ferenc Kórház és Rendelőintézet, Cegléd	magas
Zala Megyei Szent Rafael Kórház	magas
Uzsoki utcai Kórház	magas
Tolna Megyei Balassa János Kórház	magas
Jávorszky Ödön Kórház, Vác	magas
Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján	magas

II. Az orvosszakmák leterheltségi szempontú besorolása:

Magas	Közepes	Alacsony
Aneszteziológia és intenzív terápia	Kardiológia	Bőrgyógyászat
Oxyológia és sürgősségi orvostan	Gyermekebészet	Plasztikai és égés-sebészet
Szívsebészet	Csecsemő- és gyermekgyógyászat	Nukleáris medicina
Radiológia	Tüdőgyógyászat	Sugárterápia
Sebészet	Hematológia	Arc-, állcsont- és szájsebészet
Pszichiátria	Gyerme- és ifjúságpszichiátria	Klinikai onkológia
Szülészeti-nőgyógyászat	Orvosi laboratóriumi diagnosztika	Patológia
Gasztroenterológia	Fül-orr-gégegyógyászat	Transzfuziológia
Belgyógyászat	Nefrológia	Reumatológia
Ortopédia és traumatológia	Infektológia	Geriátria
Idegsebészet	Urológia	Rehabilitációs ellátás
Mellkassebészet	Orvosi mikrobiológia	Krónikus ellátás
Érsebészet	Szemészet	Rehabilitációs medicina
Neurológia		Ápolási osztály

III. Az ügyeleti díj mértéke intézményi/szakmai besorolás alapján:

Adott Intézmény – Osztály (ügyeleti) forgalma	SZAKMA terheltsége		
	ALACSONY	KÖZEPES	MAGAS
ALACSONY	0%	15%	30%
MAGAS	15%	30%	45%

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., Széchenyi István tér 7–8. V. em. 514., illetve 1245 Budapest, Pf. 987), vagy e-mailben (eszerk@emmi.gov.hu).**

Az Egészségügyi Közlöny szerkesztőségének telefonszáma 795-1347.

A közléssel kapcsolatban a fenti telefonszámon tudunk tájékoztatást adni.

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

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

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

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

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

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK EGYETEMI OKTATÓI, ILLETVE EGYETEMI INTÉZMEÉNYEKBEÉ BETÖLTHETŐ EGYÉB ÁLLÁSOKRA

A **Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház** (8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.) főigazgatója pályázatot hirdet egészségügyi szolgálati jogviszonyban, teljes munkaidőben, *osztályvezető főorvosi pozíció* betöltésére az **Újszülött, Csecsemő- és Gyermekosztály** szervezeti egységbe.

A jogviszony időtartama: határozatlan idejű egészségügyi szolgálati jogviszony, 4 hónap próbaidővel.

A vezetői megbízás időtartama: a vezetői megbízás határozatlan időre szól.

Pályázati feltételek: általános orvosi diploma, csecsemő-gyermekgyógyászat szakvizsga, büntetlen előélet, vezetői tapasztalat.

Előny: egyéb ráépített szakvizsga, tudományos fokozat, graduális és posztgraduális oktatásban szerzett tapasztalat, idegen nyelv tárgyalási és oktatási szintű ismerete.

A pályázathoz kérjük csatolni: részletes szakmai önéletrajz, szakmai elképzelések, iskolai végzettséget igazoló okiratok másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, nyilatkozat arról, hogy a pályázat bírálatában résztvevők megismerhetik a pályázatot.

Bérezés: megegyezés szerint.

A pályázat benyújtási határideje: 2022. február 21.

Az állás betölthető: elbírálást követően azonnal.

A pályázat benyújtása: Prof. Dr. Bucsai László főigazgatóhoz, 8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK EGÉSZSÉGÜGYI INTÉZMÉNYVEZETŐI ÉS ORVOSVEZETŐI ÁLLÁSOKRA

A **Csongrád-Csanád Megyei Dr. Bugyi István Kórház** (6600 Szentes, Sima Ferenc u. 44–58.) intézményvezetője pályázatot hirdet a **sürgősségi betegellátó osztályvezető álláshelyre** szakorvosi munkakör ellátása mellett.

Illetmény és juttatások: az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény szerint.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- oxyológia és sürgősségi orvostan szakorvosi képesítés,
- 1-3 éves vezetői gyakorlat vagy vezetői koncepció,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat.

Feladata: az osztály szakmai vezetése, vezetésével összefüggő szervezési feladatok végrehajtása, az osztályt érintő szakmai protokollok betartása, a változások nyomon követése. A jogszabályi előírásoknak, valamint a területi ellátási kötelezettségnek megfelelő működtetés.

A pályázathoz csatolandók:

- részletes szakmai önéletrajz,
- végzettséget igazoló okmányok másolata,
- vezetői koncepció,
- működési nyilvántartás érvényesítéséről szóló határozat,
- kamarai tagság igazolása,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági bizonyítvány (erkölcsi),
- hozzájárulás a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogához, valamint vagyonnyilatkozat-tételhez.

Pályázat beadásának határideje: 2022. március 31.

A pályázat elbírálásának módja: a benyújtási határidőt követő 15 napon belül. Az állás a pályázat elbírálását követően azonnal betölthető. Az intézményvezető fenntartja magának a jogot, hogy a pályázattal kapcsolatos folyamatot felfüggeszse, megszakítsa vagy eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat benyújtásának módja, rendje: a pályázati anyagot

- postai úton az intézmény Igazgatóságára fentiekben megjelölt másolatokkal, önéletrajzzal együtt, 6600 Szentes, Sima Ferenc u. 44–58. címre; a borítékra kérjük írják rá: „Pályázat osztályvezető álláshelyre”,
 - elektronikusan az igazgatas@szentesi-korhaz.hu e-mail-címre
- kérjük benyújtani.

A www.kozigallas.gov.hu honlapon történő publikálás időpontja: 2022. január 3.

A **Csongrád-Csanád Megyei Dr. Bugyi István Kórház** (6600 Szentes, Sima Ferenc u. 44–58.) intézményvezetője pályázatot hirdet **szülészeti-nőgyógyászati osztályvezető főorvos álláshelyre**, szakorvosi munkakör ellátása mellett.

Pályázati feltétel:

- orvosi diploma,
- szakirányú szakorvosi képesítés,
- 1-3 éves vezetői gyakorlat vagy vezetői koncepció,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat.

Feladata: az osztály szakmai vezetése, vezetésével összefüggő szervezési feladatok végrehajtása, az osztályt érintő szakmai protokollok betartása, a változások nyomon követése. A jogszabályi előírásoknak, valamint a területi ellátási kötelezettségnek megfelelő működtetés.

A pályázathoz csatolandók:

- részletes szakmai önéletrajz,
- végzettséget igazoló okmányok másolata,
- vezetői koncepció,
- működési nyilvántartás érvényesítéséről szóló határozat,
- kamarai tagság igazolása,
- 3 hónapnál nem régebbi hatósági bizonyítvány (erkölcsi),
- hozzájárulás a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogához, valamint vagyonnyilatkozat-tételhez.

Illetmény és juttatások: az egészségügyi szolgálati jogviszonyról szóló 2020. évi C. törvény alapján.

Pályázat beadásának határideje: 2022. március 31.

A pályázat elbírálásának módja: a benyújtási határidőt követő 15 napon belül. Az állás a pályázat elbírálását követően azonnal betölthető. Az intézményvezető fenntartja magának a jogot, hogy a pályázati folyamatot felfüggeszse, megszakítsa vagy eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat benyújtásának módja, rendje: a pályázati anyagot

- postai úton az intézmény Igazgatóságára fentiekben megjelölt másolatokkal, önéletrajzzal együtt, 6600 Szentés, Sima Ferenc u. 44–58. címre; a borítékra kérjük írják rá: „Pályázat osztályvezető álláshelyre”,
 - elektronikusan az igazgatas@sentesi-korhaz.hu e-mail-címre
- kérjük benyújtani.

Egyéb közzététel: a www.kozigallas.gov.hu honlapon. A publikálás időpontja: 2022. január 3.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK ORVOSI ÁLLÁSOKRA

Budapest

Baranya megye

Bács-Kiskun megye

Békés megye

Borsod-Abaúj-Zemplén megye

Edelény Város Önkormányzata (3780 Edelény, István király útja 52.) pályázatot ír ki **Edelény II. számú óvoda- és iskola-egészségügyi feladat-ellátási körzet** feladatainak az ellátására.

Munkavégzés helye: 3780 Edelény, István király útja 65.

Ellátandó feladat:

- az iskola-egészségügyi ellátásról szóló 26/1997. (IX. 3.) NM rendeletben foglalt iskolaorvosi feladatok ellátása,
- 11/2020. (VII. 9.) önkormányzati rendelet 5. mellékletében meghatározott 2. számú iskola-egészségügyi feladat-ellátási körzet ellátása,
- vállalkozási formában, heti 2 óra időtartamban,
- önkormányzattal kötött megbízási szerződés szerint.

Pályázati feltételek:

- 26/1997. (IX. 3.) NM rendeletben foglalt képesítési feltételek megléte,
- szakmai alkalmassági orvosi vélemény,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- képesítést igazoló okiratok másolata,
- szakmai önéletrajz, motivációs levél,
- Országos Kórházi Főigazgatóság által vezetett működési nyilvántartásba való felvétel igazolása,
- MOK-tagság igazolása,

- nyilatkozat, melyben a pályázó hozzájárul, hogy a pályázati anyag elbírálásában résztvevők a pályázatot megismerjék, és abba betekintsenek,
- nyilatkozat, arról, hogy a pályázó milyen összegért vállalja a feladat ellátását.

A pályázat beadásának határideje: 2022. január 31.

A pályázat elbírálásának határideje: a pályázatot Edelény Város Önkormányzat polgármestere bírálja el, a pályázati határidő lejárta követő 30 napon belül.

A megbízás kezdete: a pályázatok elbírálása után, a szükséges engedélyeztetési eljárást követően legkorábban 2022. március. 1. napjától.

A pályázat benyújtása: zárt borítékban, „Iskolaorvosi feladatok ellátása” megjelöléssel, cím: Edelény Város Önkormányzata, Molnár Oszkár polgármester, 3780 Edelény, István király útja 52.

Egyéb információ:

- felvilágosítás kérhető dr. Vártás József jegyzőtől a (48) 524-100-as telefonszámon.
- a pályázat kiírója fenntartja magának a jogot, hogy a pályázatot indokolás nélkül eredménytelennek nyilvánítsa.

A pályázat további közzétételének helye: Edelény város honlapja.

Csongrád-Csanád megye

Fejér megye

Győr-Moson-Sopron megye

Heves megye

Jász-Nagykun-Szolnok megye

Komárom-Esztergom megye

Nógrád megye

Pest megye

Somogy megye

Szabolcs-Szatmár-Bereg megye

Tolna megye

Vas megye

Veszprém megye

Zala megye

Szerkeszti az Emberi Erőforrások Minisztériuma Kodifikációs Főosztály Egészségpolitikai Jogi Osztálya.

Szerkesztőség: 1051 Bp., Széchenyi István tér 7–8. Telefon: 1/795-1347.

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