

NEAK közlemény

a finanszírozási eljárásrendekről

A kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény 19. § (1) bekezdése alapján a finanszírozási eljárásrendeket az alábbiakban teszem közzé:

1.	A krónikus myeloid leukémia kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	3
2.	A világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	10
3.	A nem világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	20
4.	A kemoterápia következtében kialakuló anémia kezelésének finanszírozási eljárásrendje	25
5.	A Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	32
6.	A hepatitis B vírus okozta krónikus májgyulladás diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje.....	39
7.	A felnőttkori luminális Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	49
8.	A felnőttkori fistulázó Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	58
9.	A colitis ulcerosa diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	67
10.	A plakkos psoriasis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	74
11.	A rheumatoid arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	81
12.	A juvenilis idiopathias arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	89
13.	A spondylitis ankylopoetica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje ..	95
14.	Az arthritis psoriatica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	101
15.	Oszteoporózis következtében kialakuló csonttörés primer prevenciójának finanszírozási eljárásrendje.....	108
16.	Oszteoporózis következtében kialakuló csonttörés szekunder prevenciójának finanszírozási eljárásrendje.....	118
17.	A hepatitis C vírus okozta krónikus májgyulladás diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	129
18.	A gyermekkori Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	145
19.	A myeloma multiplex kezelésének finanszírozási eljárásrendje	152
20.	A stroke elsődleges megelőzésének finanszírozási eljárásrendje.....	162
21.	Az újabb stroke megelőzésének finanszírozási eljárásrendje.....	174
22.	Ischaemias stroke-ot elszenvedett, thrombolysisre alkalmas betegek ellátásának finanszírozási eljárásrendje.....	185

23.	A gyomor és a gastroesophagealis junction adenocarcinómája (GEJ) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	198
24.	Az ST elevációval nem járó myocardialis infarktus és az instabil angina diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje	207
25.	A stabil angina pectoris diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje	216
26.	A nem-seminoma típusú heredaganatok diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje.....	231
27.	A seminoma típusú heredaganatok kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	242
28.	A húgyhólyagrák diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	250
29.	A prosztata daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	259
30.	A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje	273
31.	A sclerosis multiplex diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	278
32.	A sigma és colon daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	287
33.	A rectum daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	302
34.	A gyermekkori asthma bronchiale diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	314
35.	A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje.....	325
36.	Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése felnőttkorban finanszírozási eljárásrendje.....	336
37.	Korai és helyileg kiterjedt (nem távoli áttétes) nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	349
38.	Az ST-elevációval járó akut myocardialis infarktus diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje.....	359
39.	Lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje	368
40.	A kissejtes tüdődaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje ...	380

2. Az 1. (1)-(40) szerinti finanszírozási eljárásrendek 2024. január 04-től alkalmazandóak.

1. melléklet

A krónikus myeloid leukémia kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)
Krónikus myeloid leukémia (C9210)

2. Kórkép leírása

2.1. A krónikus myeloid leukémia (CML) idült, malignus myeloproliferatív betegség, klonális megbetegedés. Genetikai oka a 9. és 22. kromoszóma hosszú karjai közti reciprok transzlokáció (Philadelphia kromoszóma) következtében a 22. kromoszómán létrejövő BCR/ABL fúziós gén. A Philadelphia kromoszóma BCR/ABL fúziós génje egy kóros, konstitutív protein kináz aktivitással rendelkező BCR/ABL fúziós fehérjét kódol, mely megváltoztatja a sejtprolifерációt és túlélést kontrolláló, sejten belüli jelátviteli utakat, úgy hogy ez a leukémiás sejteknek túlélési előnyt jelent a mutációt nem hordozó, ép sejtekhez képest.

2.2. A krónikus myeloid leukémiának három, jól elkülöníthető fázisát különböztethetjük meg:

2.2.1. A krónikus fázisban a blastsejtek aránya a vérben és a csontvelőben kisebb, mint 15%. Ezzel egyidejűleg a basophil sejtek aránya a perifériás vérképben kisebb, mint 20%, és a thrombocytaszám nagyobb 100 x 10⁹/l-nél.

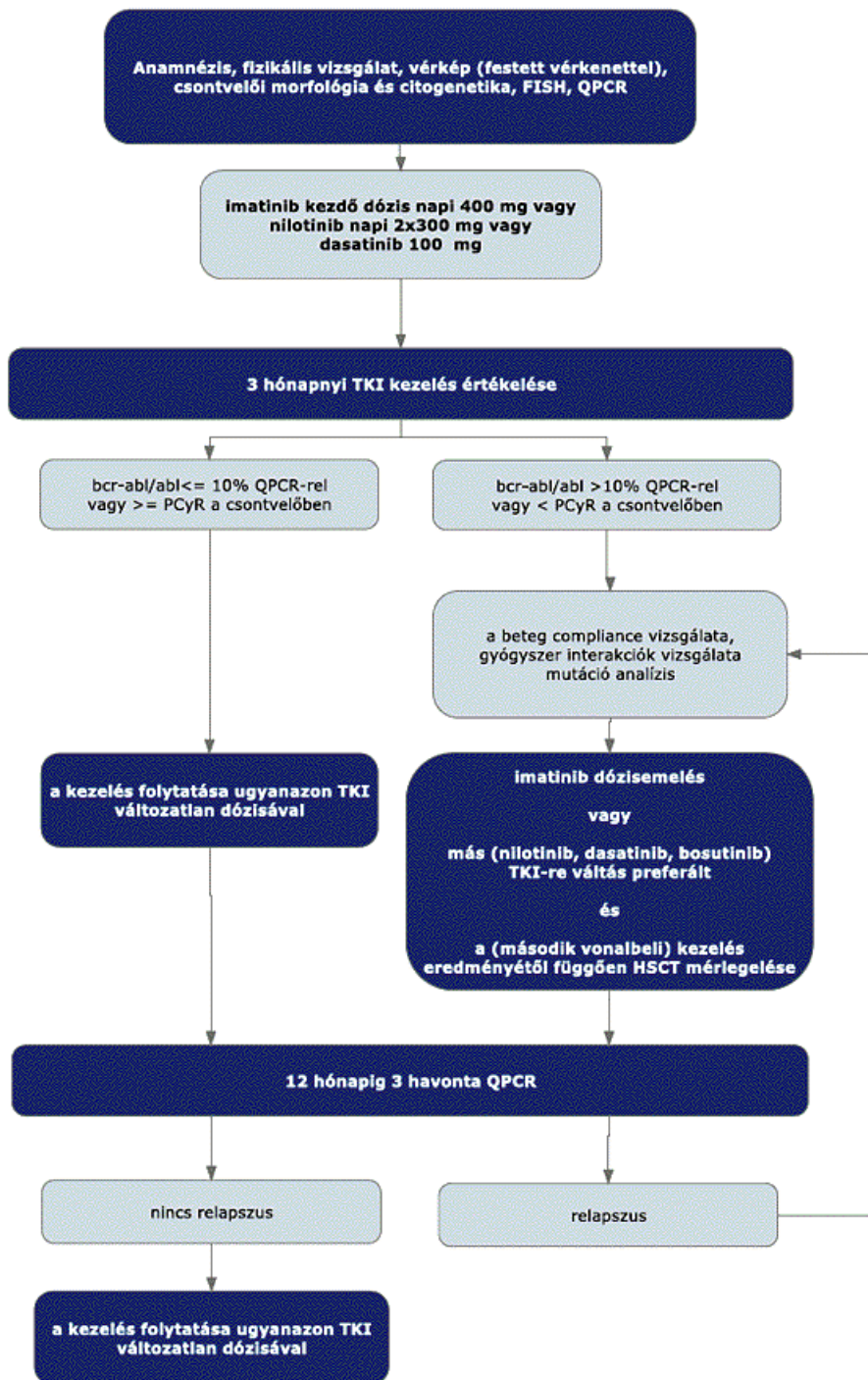
2.2.2. Az akcelerált fázis definiálására több kritériumrendszer ismert. A WHO meghatározása szerint a *következő kritériumok egyike* elegendő az akcelerált fázis kimondásához:

- a perifériás vérben vagy a csontvelő magvas sejtei között 10-19% a blastsejt,
- a perifériás vérben legalább 20% bazofil sejt van jelen,
- a trombocytaszám vagy 100 G/l alatt vagy 1000 G/l felett van az alkalmazott kezeléstől függetlenül,
- a fehérvérsejtszám és lépméret növekedése nem reagál a kezelésre,
- klonális evolúcióra utaló citogenetikai eltérés van jelen. Emellett egyes definíciók a kritériumok között említik
- a csontvelői fibrózist,
- az ismeretlen eredetű láz jelenlétét, vagy
- az 5 napnál kisebb fehérvérsejt duplázódási időt.

2.2.3. A blastos krízis során a blastsejtek aránya a vérben vagy a csontvelőben legalább 20%, a csontvelőben nagy blasztos gócok látszanak vagy a splenomegálián kívül más extramedulláris betegség is fennáll.

2.3. A WHO 2002-es klasszifikációja szerint CML-nek csak az a betegség nevezhető, ahol a Philadelphia kromoszóma vagy a BCR/ABL fúziós gén kimutatható.

3. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus

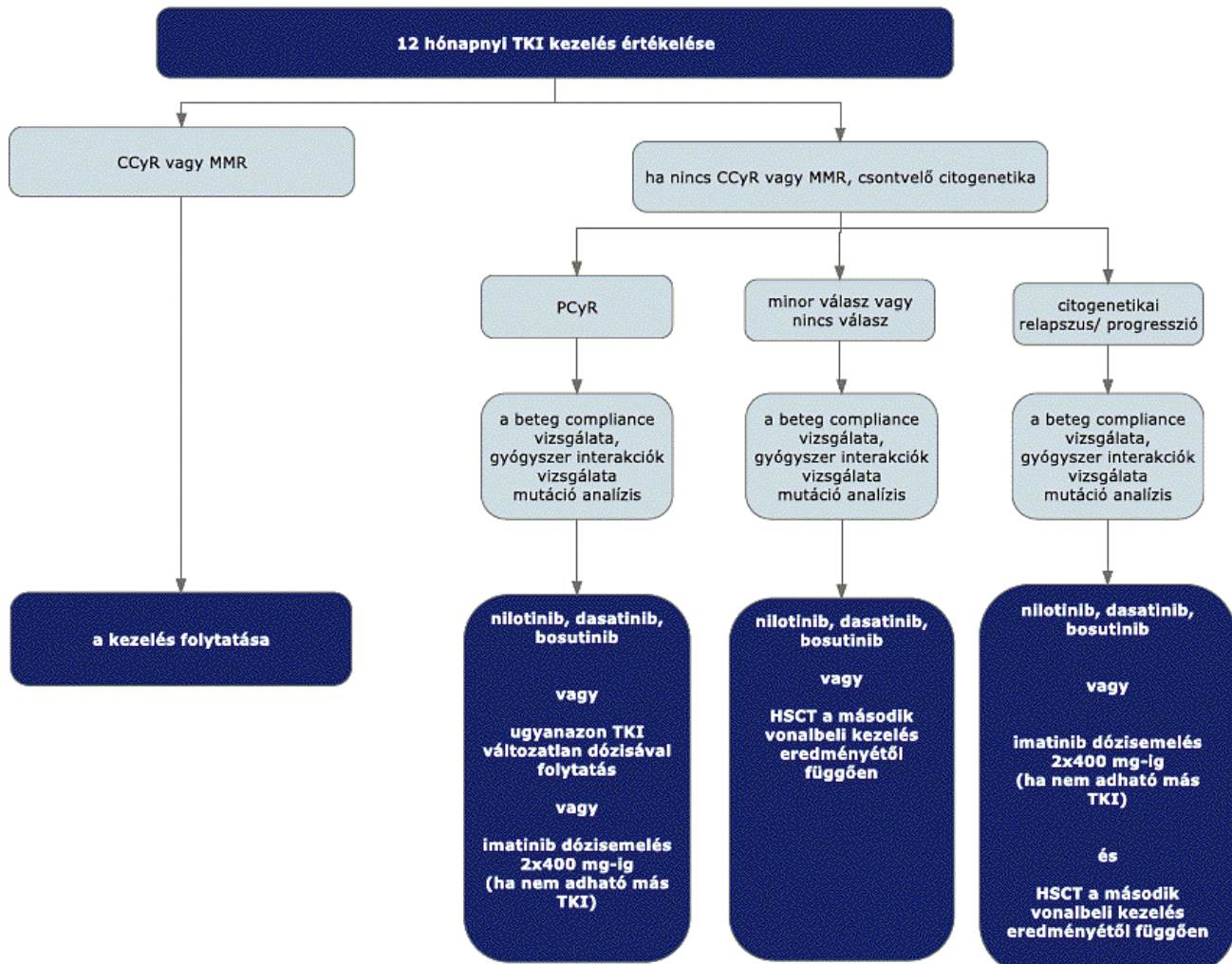


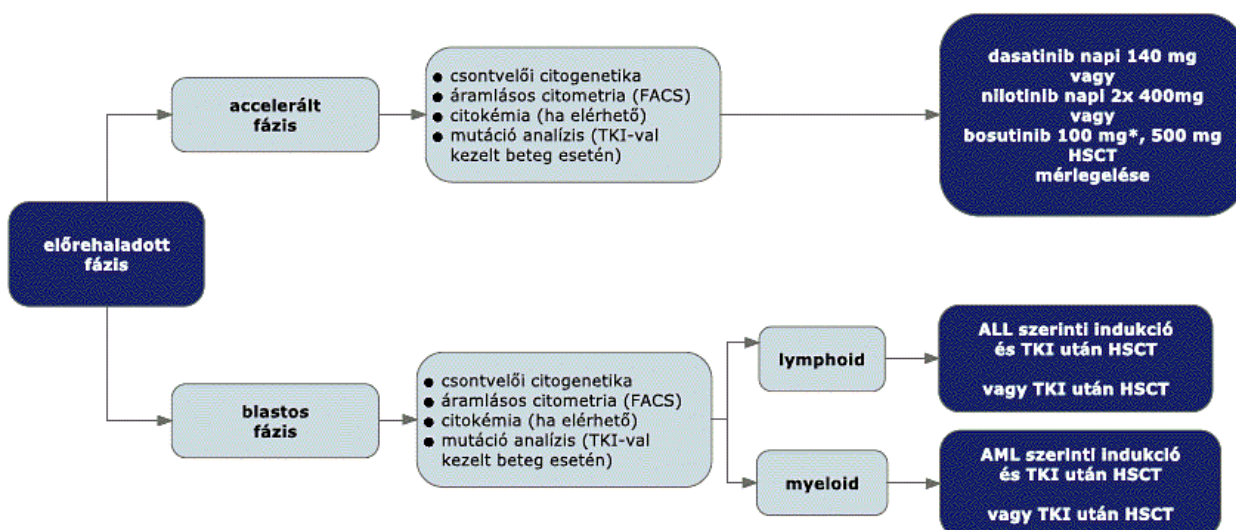
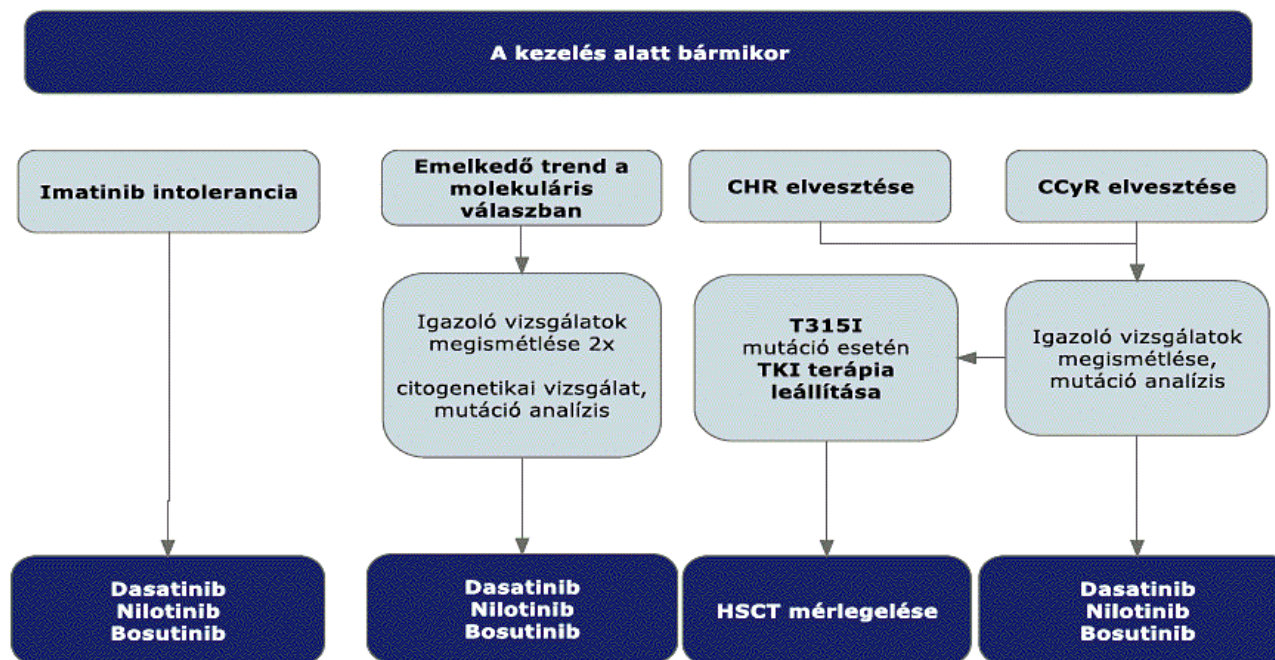
3.1. A Philadelphia kromoszóma (BCR-ABL átrendeződés) pozitív (Ph+) krónikus myeloid leukaemia (CML) első vonalas kezelésére az imatinib, a nilotinib és a dasatinib hatóanyagok állnak rendelkezésre. A nilotinib első- (napi 2x300 mg) és másodvonalbeli (napi 2x400 mg) kezelésre egyaránt alkalmazható. A dasatinib dózisa krónikus fázisban napi 100 mg.

3.2. Bosutinib alkalmazható előzetesen egy vagy több tirozinkináz-gátlóval kezelt krónikus fázisú (CP), akcelerált fázisú (AP), illetve blasztos fázisú (BP), Philadelphia kromoszóma pozitív, krónikus myeloid leukaemia (Ph+ CML) másod- vagy többedvonalas kezelésére, amikor az imatinib, a nilotinib és a dasatinib nem tekinthető megfelelő terápiás lehetőségnek, súlyos mellékhatások

fellépése vagy az optimális hatás elmaradása miatt.

Bosutinib T315I vagy V299L BCR-ABL 1 tirozin kináz domén kimutatott pontmutációja esetén nem alkalmazható.





3.3. A kívánatos terápiás válaszok elmaradása (terápiás kudarc) esetén tirozin-kináz gátló váltás a rezisztenciát kimerítő kritériumok alapján (mutáció analízis) lehetséges és javasolt.

3.4. Igazolt T315I mutáció esetén az arra alkalmas, megfelelő donorral rendelkező beteg esetében jelenleg HSCT a lehetséges kezelés. V299L, F317L/V/I/C mutáció esetén a nilotinib, T315A mutáció esetén a nilotinib vagy imatinib, Y253H, E255K/V, F359V/C/I mutáció esetén a dasatinib, a többi mutáció esetén dasatinib, nilotinib adható.

3.5. Intoleranciáról abban az esetben beszélünk, ha a perzisztáló 3-as vagy 4-es fokozatú hematológiai mellékhatás több mint 1 hónap időtartamú és még egyszer újra jelentkezik úgy, hogy imatinib redukció szükséges.

3.6. Krónikus fázisban: TKI-val összefüggő, 3-as vagy magasabb fokozatú nem hematológiai toxicitás vagy bármilyen, a TKI alkalmazásával összefüggő 4-es fázisú hematológiai, 7 napnál tovább tartó toxicitás esetén.

3.7. Előrehaladott CML fázisokban: ha a TKI dózisának a krónikus fázisban alkalmazandó napi mennyiség alá történő csökkentésére vagy a gyógyszerrel összefüggő toxicitás miatt az adagolás felfüggesztésére van szükség.

3.8. Az allogén HSCT egyedi mérlegelés alapján történik az életkor, a transzplantációs rizikó és a CML rizikója alapján. A kezelőorvos felterjesztését követően az Országos Haemopoetikus Össejt-transzplantációs Bizottság hozza meg a döntést.

3.9. A transzplantációt követő relapszus esetében a további kezelésre vonatkozó döntést a beavatkozást végző centrum hozza meg. A kezelésben TKI, illetve donor limfocita infúzió (DLI) vagy interferon alkalmazható.

3.10. A kezelésre adott válaszok definícióit, az egyes időpontban a kezelés eredményességének megállapításához szükséges vizsgálatokat és a kezelés értékelését a következő három táblázat tartalmazza.

3.11. A krónikus myeloid leukémia kezelésére adott válasz:

	A	B	C
1	Komplett hematológiai válasz *	Cytogenetikai válasz	Molekuláris válasz
2	Thrombocytaszám: <450,000/μl	Komplett válasz: nincs Ph-pozitív metafázis ≤1% Ph-pozitív interfázis (FISH)	Major válasz: ≥3-log BCR-ABL (IS) mRNA csökkenés, a csökkenés mértéke alapján MR3 (3 log), MR4 (4 log) stb.
3	Fvs <10,000/μl	Parciális válasz: 1-35% közötti Ph-pozitív metafázis	
4	Quali: nincsenek jugendnél fiatalabb éretlen granulocyták, baso: <5%	Major (komplett és parciális) válasz: legfeljebb 35% Ph-pozitív metafázis	
5	Lép nem tapintható, nincs betegségre utaló tünet vagy jel	Minor válasz: >35% Ph-pozitív metafázis	
6	<i>* minden paraméternek együttesen kell jelen lennie</i>		

3.12. A TKI kezeléseknél terápiai válaszainak értékeléséhez szükséges vizsgálatok:

	A	B	C
1	Diagnózis megállapításától eltelt idő	Vizsgálatok	
2	diagnózis felállítása (0. hónap)	csontvelői metafázis, csontvelő hiányában perifériás vér FISH vizsgálat a diagnózis igazolására	BCR/ABL töréspont vizsgálat, BCR/ABL mRNS expressziós szint meghatározás a perifériás vérből QPCR (IS) alkalmazásával
3	3 hónap	csontvelői metafázis vizsgálat, ha QPCR (IS) nem érhető el a TKI-ra mutatott válasz értékelésére	perifériás vérből QPCR (IS)
4	ha a beteg reagál a kezelésre: 3 havonta; a CCyR elérése után 3 évig: 3 havonta; a MMR elérése után: 6 havonta; MMR esetén a BCR-ABL transzkript 1 log emelkedése esetén: 1-3 havonta		perifériás vér QPCR (IS)
5	12 hónap	csontvelői metafázis vizsgálat, ha nincs CCyR vagy MMR	perifériás vér QPCR (IS)
6	minden terápia-értékelésnél: a megfelelő válasz elmaradásakor vagy romlásakor	fizikális vizsgálat, vérkép, progresszió esetén csontvelő vizsgálat	perifériás vérből PCR-rel kináz domén mutáció analíz

3.13. A kívánatos terápiai válaszok és a kapcsolódó teendők:

	A	B	C	D
1	Diagnózis megállapításától eltelt idő	Célkitűzés	Elégtelen válasz	Teendő

2	3 hónap	komplett hematológiai remisszió (CHR) és BCR-ABL/ABL (QPCR) ≤10% vagy ≤35% Ph+ csontvelő metafázis citogenetikával		imatinib dózisemelés vagy más TKI-ra váltás (preferált), az eredménytől függően HSCT
3	6 hónap	BCR-ABL/ABL (QPCR) ≤10% vagy ≤10% Ph+ csontvelő interfázis (FISH) vagy <35% Ph+ csontvelő metafázis	BCR-ABL/ABL (QPCR) >10% vagy >10% Ph+ csontvelő interfázis (FISH) vagy 35-65% Ph+ csontvelő metafázis	imatinib dózisemelés vagy más TKI-ra váltás (preferált), az eredménytől függően HSCT
4	12 hónap	major molekuláris válasz (MMR)	nincs MMR	más TKI-ra váltás (preferált), ha nem jön szóba más TKI, az imatinib dózis emelése 800 mg-ig, változatlan kezelés, PCyR-t kivéve HSCT

4. A krónikus myeloid leukémia finanszírozásának ellenőrzési sarokpontjai

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. Kompetencia szint: intézményi és szakorvosi kompetencia ellenőrzése

4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

4.1.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2. Szakmai ellenőrzési pontok

4.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C9210)

Philadelphia kromoszóma pozitivitás (Ph+) vagy BCR/ABL pozitivitás igazolása

4.2.2. A betegség és a kezelés monitorizálásának ellenőrzése

4.2.2.1. Kezelésre adott válasz meghatározása, annak megfelelő dokumentálása

4.2.2.2. Remisszió, relapszus, intolerancia megfelelő dokumentálása

4.3. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

4.3.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása

4.3.2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya

5. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

5.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C9210	Krónikus myeloid leukémia

5.2. A releváns fekvőbeteg-szakellátási kódok (HBCS és beavatkozás)

	A	B
1	HBCs	HBCs megnevezés
2	770C	Lymphoma, nem akut leukémia, legalább 14E szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával
3	54100	Felnőtt allogén csontvelő transzplantáció
4	959F	Roszzindulatú daganat kemoterápiája „F”
5	959G	Roszzindulatú daganat kemoterápiája „G”

5.3. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	L01XE01	Imatinib
3	L01XE06	Dasatinib
4	L01XE08	Nilotinib
5	L01XE14	Bosutinib

6. Rövidítések:

- 6.1. ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
- 6.2. BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása
- 6.3. CHR: Teljes hematológiai válasz
- 6.4. FISH: Fluorescens in situ hibridizáció
- 6.5. QPCR: Mennyiségi valós idejű PCR, nemzetközi skála (IS) használatával
- 6.6. PCyR: Részleges citogenetikai válasz
- 6.7. CyR: Citogenetikai válasz
- 6.8. CCyR: Komplet citogenetikai válasz
- 6.9. HBCS: Homogén betegségcsoport
- 6.10. HSCT: Haemopoetikus őssejt-transzplantáció
- 6.11. OENO: Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
- 6.12. MR: Molekuláris válasz
- 6.13. MMR: Major molekuláris válasz
- 6.14. TKI: Tirozin kináz inhibitor

2. melléklet

A világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)

Vese rosszindulatú daganatai:

Világossejtes daganatok

1/A. Fogalmak, rövidítések

ATC Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció

BNO Betegségek nemzetközi osztályozása

BSC Best supportive care

CT Komputer tomográfia

EAU European Association of Urology

ECOG Eastern Cooperative Oncology Group

GFR Glomerulus filtráció arány

HBCS Homogén betegségcsoport

OENO Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása

NCCN National Comprehensive Cancer Network

NYHA New York Heart Association

LDH Laktát-dehidrogenáz

RCC Vesesejtes carcinoma

UH Ultrahang

UICC International Union Against Cancer

TNM Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)

2. A kórkép leírása

A **vese rosszindulatú daganatainak** előfordulási gyakorisága az utóbbi évtizedekben lassan emelkedik. 2002-ről 2006-ra a Magyar Rákregiszter adatai alapján a prevalencia 1875-ről 2025-re emelkedett. Leggyakrabban 45-70 éves életkor között fordulnak elő, de egyre gyakrabban jelentkezik fiatalabb életkorban. A férfi-nő arány 3:2.

A malignus vesedaganatok között **a leggyakoribb a világossejtes carcinoma (RCC)**. A vesekéregben alakul ki, a proximális kanyarulat csatornákat bélelő sejtekből. **A vesesejtes ráknak 5 fő altípusa különböztethető meg**, amelyek közül a leggyakoribb a világos sejtes veserák (az esetek 75-80%-a). A papilláris carcinoma I-II. 12-14%-ban, a cromophob carcinoma 4-6%-ban, az oncocyter típusú vesesejtes rák 2-4%-ban, míg a Bellini-féle carcinoma 1%-ban figyelhető meg. A szövettani diagnózis ismerete mindig kötelező. A tumor terjedése részben lokálisan, részben pedig a nyirok- és vérerek útján történik.

A **betegség etiológiája pontosan még nem ismert**, de mind a hazai, mind a jelentősebb nemzetközi szakmai társaságok kiemelik a dohányzás szerepét az RCC kialakulásában (2A evidencia szint). A szakmai evidenciák alapján az elhízás, kávéfogyasztás, állati zsiradékok fogyasztása is komoly rizikófaktornak tekinthető. Felfedezéskor 60-70%-ban szervre lokalizált, 5-10%-ban lokálisan előrehaladott, 15-20%-ban távoli áttétet képez. Relapszus a korai I-II klinikai stádiumban előfordul.

A vesedaganatok stádiumbeosztása során a következő TNM klasszifikációt alkalmazzuk:

2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

T	Primer tumor
TX	Primer tumor nem ítéhető meg
T0	Primer tumor nem mutatható ki
T1	A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában maximum 7 cm
T1a	4 cm-es vagy kisebb tumor
T1b	4 cm-nél nagyobb, 7 cm-nél nem nagyobb tumor
T2a	A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában meghaladja a 7 cm-t, de 10 cm-nél nem nagyobb
T2b	A tumor 10 cm-nél nagyobb, de a vese anatómiai határait nem haladja meg
T3	A tumor ráterjed a nagyobb vénákra [vena renális(ok)], vagy közvetlenül infiltrálja a perirenalis (más szóval perinephricus) szöveteket, de nem terjed túl a Gerota-fascián és nem infiltrálja az azonos oldali mellékvesét
	pT3a: a daganat szabad szemmel látható módon a v. renális-ban, vagy annak nagy szegmentális ágaiban terjed (szövegetan: a vénának van izmos fala), vagy a perinephricus és/vagy a vesemedencei zsírszövetbe terjed; pT3b: a daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, de a növedék nem haladja meg a rekeszizom szintjét; pT3c: a daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, és a növedék a rekeszizom vonalát meghaladja, vagy a tumor beszűri a v. cava falát.
T4	pT4 stádium: a tumor túlterjed a Gerota-fascián vagy folyamatos terjedés révén beszűri az azonos oldali mellékvesét.

Forrás: EAU Guidelines, renal cell carcinoma 2023, AJCC 8. kiadás 2017

2.2. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomó

N	Regionális nyirokcsomók
NX	Regionális nyirokcsomóáttét nem igazolható
N0	Nincs regionális nyirokcsomóáttét
N1	Metastasis regionális nyirokcsomó(k)ban

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

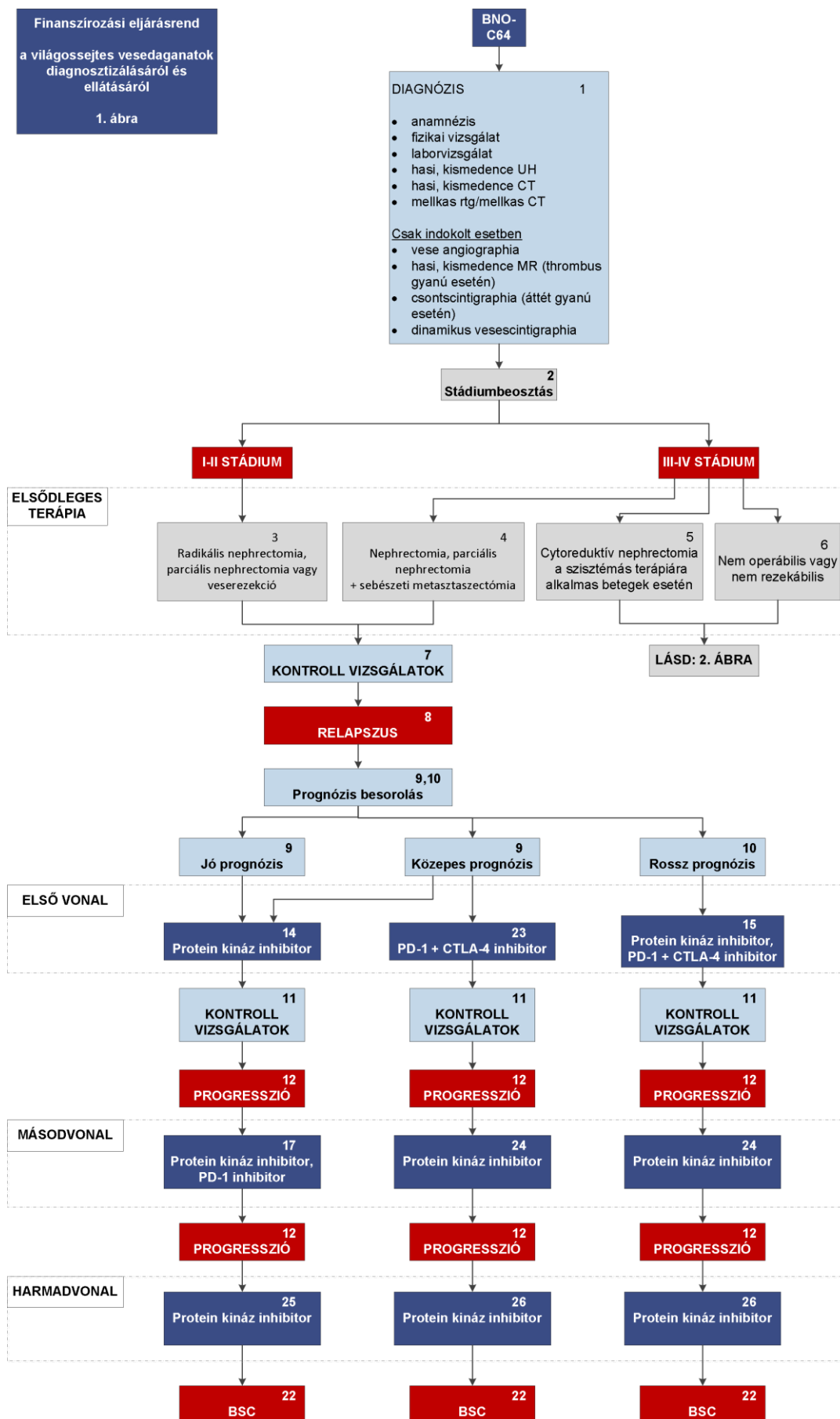
M	Távoli áttétek
M0	Távoli áttét nincs
M1	Távoli áttét(ek)

Forrás: EAU Guidelines, renal cell carcinoma 2023, AJCC 8. kiadás 2017.

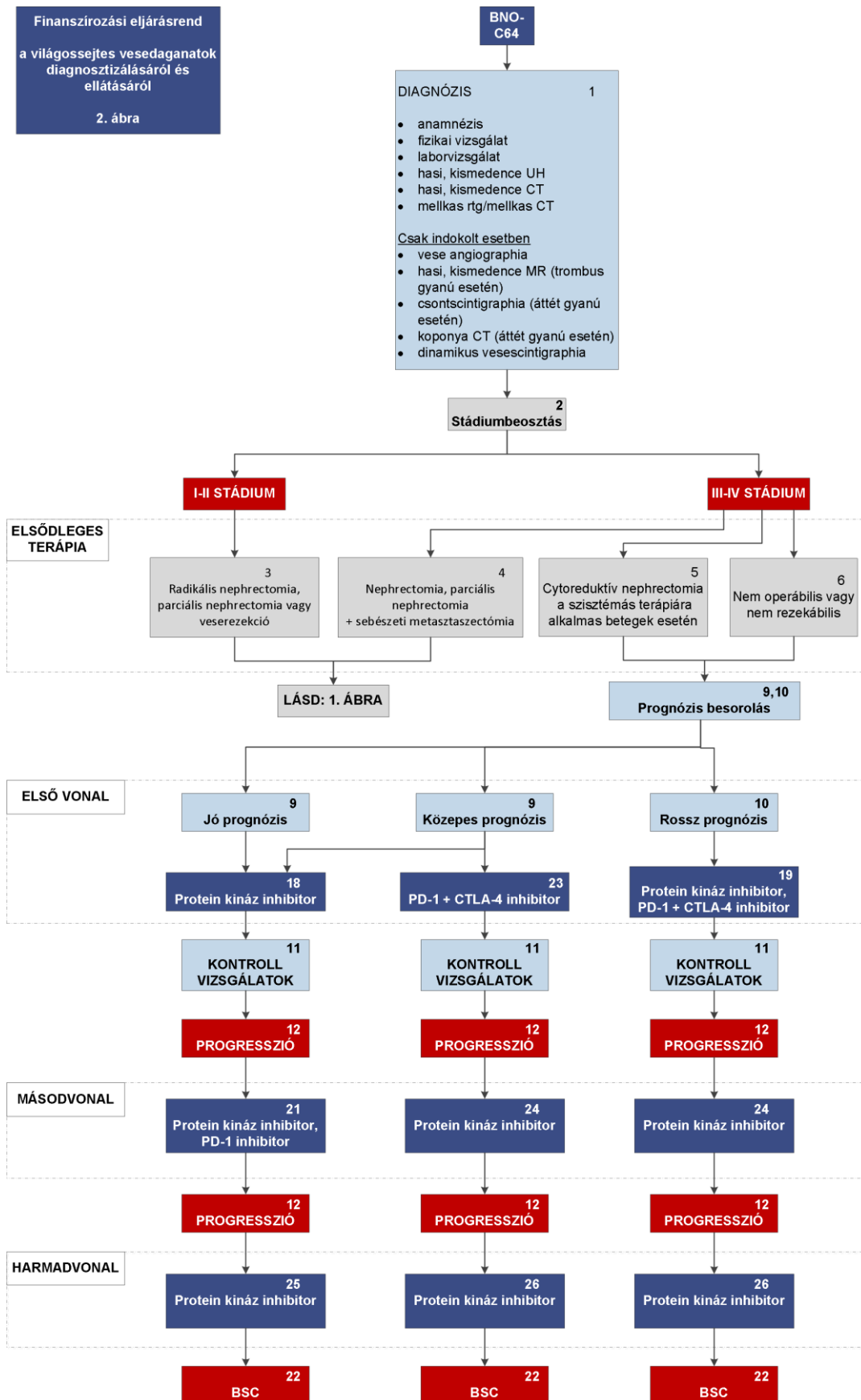
2.4. G Szövettani grading, Fuhrman szerinti felosztás

G	Szövettani grading
	Sejtmag mérete, Sejtmag alakja, Nucleolus
G1	Jól differenciált, kicsi (10 µm) Szabályos, Nem észlelhető
G2	Mérsékeltten differenciált, kicsi; valamivel nagyobb (15 µm) szabálytalan, 40x nagyításnál megfigyelhető
G3	Gyengén differenciált, közepesen nagy (20 µm) szabálytalan, 10x nagyításnál megfigyelhető
G4	Differenciálatlan, nagy (>20 µm) bizarr, feltűnő

2.5.1. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



2.5.2. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



4,5: IV. stádiumban nephrectomia, ha a beteg jó általános állapotú.

5,6: pT3-pT4 indokolt eseteiben (tumor műtéti sérülése); nem műthető csontáttét esetén irradiáció.

Csak azon III-IV stádiumú betegeknél, akiknél cytoreduktív nephrectomiát alkalmaztak, avagy nem operábilisek vagy daganatuk nem rezekeábilis kezdhető meg azonnal az elsővonalas tirozin kináz gáto vagy cytokin terápia (jó vagy közepes prognózis esetén) vagy temsirolimus terápia (rossz prognózis esetén).

Egyéb esetekben a relapszus igazolását követően adhatóak a fent említett készítmények.

7, 11: Kontroll vizsgálat

Alacsony kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia vagy parciális nephrectomia után: 6, 24, 48 hónap után ultrahang, 1 év, 3 év, 5 év után hasi CT, valamint laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után nincs további vizsgálat.

Közepes kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia, parciális nephrectomia, cryoterápia, radiofrekvenciás tumorkezelés után: 6, 24, 48, 60 hónap után CT, 12, 36 hónapban ultrahang javasolt és laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után kétfévente hasi CT vizsgálat.

Magas kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia, parciális nephrectomia, cryoterápia, radiofrekvenciás tumorkezelés után 6, 12, 24, 36, 48, 60 hónapban kontroll CT, laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után kétfévente CT vizsgálat.

A kontroll vizsgálat során fizikális vizsgálatot, teljes labort, mellkas Rtg, hasi-kismedencei ultrahang vizsgálatot kell végezni. Ha indokolt mellkas CT, hasi, kismedencei CT/MR javasolt.

8: A relapszust minden esetben igazolni kell (valamely képalkotó és szövettani eljárással) és dokumentálni szükséges.

9: Lokális recidíva vagy oligometasztázis vagy oligoprogresszió esetén, ha technikailag lehetséges, sebészi eltávolítás vagy lokális ablatív terápia (SBRT esetleg RFA) szükséges.

A prognózis meghatározása sunitinib és pazopanib esetén az MSKCC, míg immunterápiás kombináció és temsirolimus esetén az IMDC kritériumok alapján szükséges.

Az MSKCC prognózis a következő kockázati tényezők alapján határozható meg:

- LDH a normál érték másfélszerese felett van,
- a hemoglobin a normál érték alatt van,
- a korrigált szérum-kalcium szint nagyobb, mint 10 mg/dl,
- a diagnózistól az első kezelésig eltelt idő kevesebb, mint egy év,
- az ECOG performance status 2 vagy magasabb (Karnofsky score < 80).

Ha a felsorolt kockázati tényezők közül egy sincs jelen, akkor jó a prognózis. Ha 1 vagy 2 kockázati tényező fennáll, akkor közepes kockázatú csoportba sorolható a beteg.

Az IMDC prognózis a következő kockázati tényezők alapján határozható meg a kombinált immunterápiához:

- a hemoglobin a normál érték alatt van,
- a neutrofilszám a normál érték felett van,
- a thrombocytaszám a normál érték felett van,
- a korrigált szérum-kalcium szint a normál feletti,
- a diagnózistól az első kezelésig eltelt idő kevesebb, mint egy év,
- az ECOG performance status 2 vagy magasabb (Karnofsky score < 70).

Ha a felsorolt kockázati tényezők közül egy sincs jelen, akkor jó a prognózis. Ha 1 vagy 2 kockázati tényező fennáll, akkor közepes kockázatú, míg 3 vagy több tényező esetén rossz prognózisú csoportba tartozik a beteg

Jó vagy közepes prognózis esetén sunitinib vagy pazopanib első vonalbeli kezelés alkalmazható.

Közepes és rossz prognózis esetén alkalmazható nivolumab+ipilimumab kombinációs kezelés első vonalban, ha a fentiekben felsorolt kockázati tényezők közül legalább 2 fennáll közepes prognózisban, vagy rossz prognózis esetén legalább 3 jelen van.

10: Rossz prognózisú eset az, ha az előző pontban ismertetett kockázati tényezők közül legalább három teljesül, ekkor temsirolimus vagy nivolumab+ipilimumab kombinációs terápia javasolt.

12: A progressziót minden esetben igazolni kell (labor vizsgálatral és valamely képalkotó és szövettani eljárással) és dokumentálni szükséges.

14: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib
pazopanib

15: Alkalmazható protein kináz inhibitor, illetve PD-1 és CTLA4-inhibitorok:⚡

temsirolimus
nivolumab+ipilimumab: nivolumab ipilimumabbal kombinálva a rossz prognózisú, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő, ECOG 0-1 állapotú felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére

17: Alkalmazható protein kináz és PD-1 inhibitor(ok):

axitinib:

kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a **legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.**

everolimus:

sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható.

cabozantinib:

előrehaladott, áttétes vesesejtes carcinómában szenvedő, megfelelő állapotú, megelőző vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) célzott terápiában részesült felnőtt betegek kezelésére, **ha a lokális terápiás modalitás alkalmazása nem jön szóba.**

nivolumab:

monoterápiában, **megelőző tirozin kináz gátló kezelésben** részesült, előrehaladott, **inoperabilis vagy áttétes** ECOG 0-1 felnőtt betegeknek a RECIST 1.1. szerinti progresszióig

18: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib
pazopanib

19: Alkalmazható protein kináz inhibitor illetve PD-1 és CTLA4-inhibitorok:

temsirolimus

nivolumab+ipilimumab: nivolumab ipilimumabbal kombinálva a rossz prognózisú, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére.

--

21: Alkalmazható protein kináz és PD-1 inhibitor(ok):

axitinib: kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.

everolimus: sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható

cabozantinib: előrehaladott, áttétes vesesejtes carcinómában szenvedő, megfelelő állapotú, megelőző vasculáris endothelialis növekedési faktor (VEGF) célzott terápiában részesült felnőtt betegek kezelésére, ha a lokális terápiás modalitás alkalmazása nem jön szóba.

nivolumab: monoterápiában, megelőző tirozin kináz gátló kezelésben részesült, előrehaladott, inoperabilis vagy áttétes ECOG 0-1 felnőtt betegeknek a WHO kritériumok szerinti progresszióig

22: Az előbb felsorolt terápiák **hatástalansága esetén** és/vagy ha a terápiákra alkalmatlan a beteg, akkor a szakmai irányelvben megfogalmazott legjobb tüneti és palliatív ellátás alkalmazandó. Opcionálisan alkalmazható medroxyprogesterone palliatív kezelésként.

Az utánkövetés a 7, 11 pontban leírtak szerint történik.

23: Alkalmazható CTLA4-inhibitorok:

nivolumab+ipilimumab: nivolumab ipilimumabbal kombinálva a közepes prognózisú, előrehaladott stádiumban lévő vesesejtes carcinómában szenvedő felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére.

24: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib

25: Alkalmazható protein kináz és PD-1 inhibitor(ok):

axitinib:

kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.

everolimus:

sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható

cabozantinib:

előrehaladott, áttétes vesesejtes carcinómában szenvedő, megfelelő állapotú, megelőző vasculáris endothelialis növekedési faktor (VEGF) célzott terápiában részesült felnőtt betegek kezelésére, ha a lokális terápiás modalitás alkalmazása nem jön szóba.

26: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib

axitinib: kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.

cabozantinib

everolimus: sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható

3. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

Szakmai ellenőrzési pontok

1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?
2. A tumor invazivitásának ellenőrzése megtörtént-e?
3. Az utánkötés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

4. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorok mérik.

- A területre fordított közkiadások alakulása.
- A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

5. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

5.1. Releváns BNO kódok

BNO	BNO megnevezése
C64H0	A vese rosszindulatú daganata, kivéve a vesemedencét

5.2. Releváns OENO kódok

OENO	OENO megnevezése
11041	Vizsgálat
36135	Vese UH vizsgálata
36130	Hasi, kismedencei UH (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
34450	Teljes has CT vizsgálata natív
31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
31380	Mellkasfelvétel, célzott
3617D	Duplex UH, vese
34454	Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követően
34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követően
34935	Teljes has MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követően
3532G	Vese angioszcintigráfia (indokolt esetben)
3533A	3 fázisú csontszcintigráfia (indokolt esetben)
34410	Agykoponya natív CT vizsgálata (agyi metasztázis tünetek esetén)
35240	Vese szcintigráfia

5.3. Releváns HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezése
566C	Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtéti daganat miatt
577B	Vese-, húgyúti daganatok
9430	Sugárterápia
608Z	Vese-, húgyutak műtéti (kivéve: jelentős műtétek) súlyos társult betegséggel

5.4. ATC kódok

ATC	ATC megnevezése
L01XE05	sorafenib
L01XE04	sunitinib
L01XE09	temsirrolimus
L03AB04	interferon alfa-2
L01XE10	everolimus
L01XE11	pazopanib
L01XE17	axitinib
L01XE26	cabozantinib
L01XC11	ipilimumab
L01XC17	nivolumab

3. melléklet

A nem világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Daganatos megbetegedések (C00-C97)

1.1.1. Vese rosszindulatú daganatai

1.1.1.1. Nem világossejtes daganatok

2. A kórkép leírása

2.1. A vese rosszindulatú daganatainak előfordulási gyakorisága az utóbbi évtizedekben lassan emelkedik. A Magyar Rákregiszter adatai alapján 2012-ben 1384 új megbetegedés fordult elő. Leggyakrabban 45-70 éves életkor között jelentkeznek, de egyre gyakoribb fiatalabb életkorban is.

A malignus vesedaganatok között a leggyakoribb a vesesejtes carcinoma (RCC), mely a vesekéregben alakul ki, a proximális kanyarulat csatornákat bélelő sejtekből. A vesesejtes ráknak 5 fő altípusa különböztethető meg, amelyek közül a leggyakoribb a világos sejtes veserák (az esetek 75-80%-a). A papilláris carcinoma I-II 12-14%-ban, a cromophob carcinoma 4-6%-ban, az oncocyter típusú vesesejtes rák 2-4%-ban, míg a Bellini-féle carcinoma 1%-ban figyelhető meg. A szövettani diagnózis ismerete mindig kötelező. A tumor terjedése részben lokálisan, részben pedig a nyirok- és vérerek útján történik.

A betegség etiológiája pontosan még nem ismert, de mind a hazai, mind a jelentősebb nemzetközi szakmai társaságok kiemelik a dohányzás szerepét az RCC kialakulásában (2A evidencia szint). A szakmai evidenciák alapján az elhízás, a kávéfogyasztás és az állati zsiradékok fogyasztása is komoly rizikófaktornak tekinthető. Felfedezéskor 60-70%-ban szervre lokalizált, 5-10%-ban lokálisan előrehaladott, 15-20%-ban távoli áttétet képez. Relapszus a korai I-II klinikai stádiumban is előfordul.

2.2. A vesedaganatok stádium beosztása során a következő TNM klasszifikációt alkalmazzuk:

2.2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

T	Primer tumor
TX	Primer tumor nem ítéhető meg
T0	Primer tumor nem mutatható ki
T1	A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában maximum 7 cm
T1a	4 cm-es vagy kisebb tumor
T1b	4 cm-nél nagyobb, 7 cm-nél nem nagyobb tumor
T2	A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában meghaladja a 7 cm-t
T2a	A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában meghaladja a 7 cm-t, de 10 cm-nél nem nagyobb
T2b	A tumor 10 cm-nél nagyobb, de a vese anatómiai határait nem haladja meg
T3	A tumor ráterjed a nagyobb vénákra [vena renalis(ok)], infiltrálja a perirenalis (más szóval perinephricus) szöveteket, de nem terjed túl a Gerota-fascián és nem infiltrálja a mellékvesét
pT3a	A daganat szabad szemmel látható módon a v. renalis-ban, vagy annak nagy szegmentális ágában terjed (szövettan: a vénának van izmos fala), vagy a perinephricus, illetve a vesemedencei zsírszövetbe terjed
pT3b	A daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, de a növedék nem haladja meg a rekeszizom szintjét
pT3c	A daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, és a növedék a rekeszizom vonalát meghaladja, vagy a tumor beszűri a v. cava falát
pT4	A tumor túlterjed a Gerota-fascián (ideértve, ha közvetlen terjedés révén beszűri a mellékvesét)

2.2.2. TNM klinikai klasszifikáció, Regionális nyirokcsomó

N	Regionális nyirokcsomók
NX	Regionális nyirokcsomóáttét nem igazolható
N0	Nincs regionális nyirokcsomóáttét
N1	Metastasis szoliter regionális nyirokcsomóban
N2	Metastasis egynél több regionális nyirokcsomóban

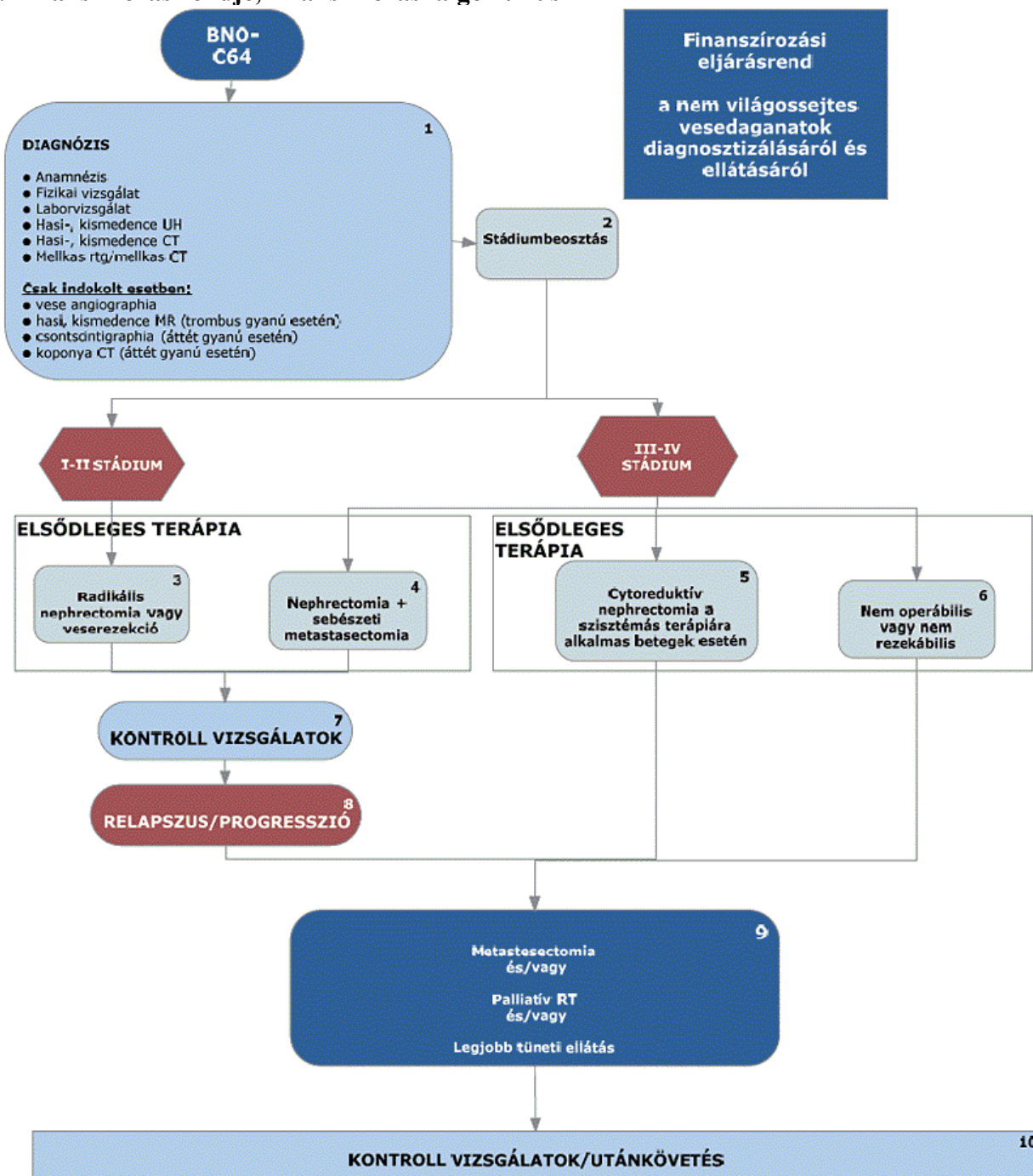
2.2.3. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

M	Távoli áttétek
M0	Távoli áttét nincs
M1	Távoli áttét(ek)

2.2.4. G Szöveti grading

G	Szöveti grading			
	Fuhrmann Grádus	Sejtmag mérete	Sejtmag alakja	Nucleolus
G1	Jól differenciált	Kicsi (10 µm)	Szabályos	Nem észlelhető
G2	Mérsékelten differenciált	Kicsi; valamivel nagyobb (15 µm)	Szabálytalan	40x nagyításnál megfigyelhető
G3	Gyengén differenciált	Közepesen nagy (20 µm)	Szabálytalan	10x nagyításnál megfigyelhető
G4	Differenciálatlan	IV Nagy	Bizarr	Feltűnő

3. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



3.1. (4, 5): IV. stádiumban nephrectomia, ha a beteg jó általános állapotú.

3.2. (5, 6): pT3-pT4 indokolt eseteiben (tumor műtéti sérülése) posztoperatív irradiáció; nem műthető csontáttét esetén RANK ligand gátló vagy bisfosfonat kezelés, indokolt esetben irradiáció javasolt.

3.3. (7, 10): Kontroll vizsgálat az I-II stádiumban az első két évben legalább 6 havonta, majd a 3-5. évig legalább évente esedékes. A kontroll vizsgálat során fizikális vizsgálat, teljes labor, mellkas RTG, hasi-kismedencei UH vizsgálat végzendő. Amennyiben indokolt, mellkas CT, hasi, kismedencei CT/MR javasolt.

3.4. (8): A relapszust minden esetben igazolni kell (valamely képalkotó eljárással) és dokumentálni szükséges.

3.5. (9): Lokális recidíva esetén, amennyiben technikailag lehetséges, sebészi eltávolítás javasolt. Irrezekábilis esetekben, ha korábban nem volt sugárkezelés, irradiáció szóba jön.

A radioterápia a szakma szabályai szerint történik.

3.6. (10): Az utánkövetés a 3.3. pontban leírtak szerint történik.

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarokpontokra:

4.1.1. A szövettani típus megfelelően dokumentált?

4.1.2. Stádiumbeosztásra vonatkozó adatok megtalálhatóak-e?

4.1.3. A relapszus/progesszió igazolt és megfelelően dokumentált?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

5.1.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

5.1.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	C64H0	A vese rosszindulatú daganata, kivéve a vesemedencét

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	11041	Vizsgálat
3	36135	Vese UH vizsgálata
4	36130	Hasi, kismedencei UH (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
5	34450	Teljes has CT vizsgálata natív
6	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
7	31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
8	31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
9	31380	Mellkasfelvétel, célzott
10	3617D	Duplex UH, vese
11	34454	Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
12	34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
13	34935	Teljes has MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
14	3532G	Vese angioszcintigráfia (indokolt esetben)
15	3533A	3 fázisú csontszcintigráfia (indokolt esetben)
16	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
17	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követőleg
18	34412	Agykoponya CT vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
19	14810	Biopsia parietis abdominis
20		Laborvizsgálatok

6.3. Releváns kemoterápiás protokollok

	A	B
1	Kód	Kemoterápiás protokoll megnevezése
2	7051	Kemoterápia, GEM+CDDP I. protokoll szerint
3	7316	Kemoterápia, VIP/J Carboplatinnal protokoll szerint
4	7317	Kemoterápia, CMV protokoll szerint
5	7318	Kemoterápia, INF-alfa+IL2+5FU protokoll szerint
6	7320	Kemoterápia, GEM+CBP/C protokoll szerint
7	7727	Kemoterápia, SIVD2+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
8	7728	Kemoterápia, SCerV+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
9	7729	Kemoterápia, WTVAER+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
10	7744	Kemoterápia, WTVER+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
11	7913	Immunterápia, VBL+interferon protokoll szerint
12	7948	Kemoterápia, SV protokoll szerint 18 év alatt
13	7949	Kemoterápia, SVA protokoll szerint 18 év alatt
14	7950	Kemoterápia, SIVA2 protokoll szerint 18 év alatt
15	7951	Kemoterápia, SIVD2 protokoll szerint 18 év alatt
16	7952	Kemoterápia, SIVA3 protokoll szerint 18 év alatt
17	7953	Kemoterápia, SCerV protokoll szerint 18 év alatt
18	7954	Kemoterápia, SI3VE protokoll szerint 18 év alatt
19	7955	Kemoterápia, SICARE5 protokoll szerint 18 év alatt
20	7956	Kemoterápia, WV protokoll szerint 18 év alatt
21	7957	Kemoterápia, WVAct protokoll szerint 18 év alatt
22	7958	Kemoterápia, WTVA5 protokoll szerint 18 év alatt
23	7959	Kemoterápia, WTVA5V protokoll szerint 18 év alatt
24	7960	Kemoterápia, WTVER protokoll szerint 18 év alatt
25	7961	Kemoterápia, WTVAER protokoll szerint 18 év alatt

6.4. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	566B	Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtétei daganat miatt, cystectomiával és hólyagpótlással
3	566C	Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtétei daganat miatt
4	577B	Vese-, húgyúti daganatok
5	9430	Sugárterápia
6	608Z	Vese-, húgyutak műtétei (kivéve: jelentős műtétek) súlyos társult betegséggel
7	610Z	Vese-, húgyúti betegségek (kivéve: veselégtelenség, a vese, húgyutak egyéb belgyógyászati betegségei cytostatikus vagy cyclosporin kezeléssel)
8	959A- 959H, 959 J	Rosszindulatú daganat kemoterápiája „A”-„H” és „J”

7. Rövidítések

BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BSC	Best supportive care
HBCS	Homogén betegségcsoport
EAU	European Association of Urology
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
RCC	Vesesejtes rák
RTG	Röntgen
TNM	Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)”

4. melléklet

A kemoterápia következtében kialakuló anémia kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések

Az indikációs körbe valamennyi rosszindulatú daganatos kórkép beletartozik.

2. Kórkép leírása

A daganatos betegek körében 30-90%-os gyakoriságú kísérő tünet az anémia. Az ok részben a betegség jellege, részben az alapbetegségre alkalmazott terápia. A vérszegénység egyfelől a betegek életminőségét ronthatja jelentősen, másrészt befolyásolja a daganatellenes kezelés eredményességét.

2.1. Onkológiai kórképek során kialakult anémia etiológiája

2.1.1. A daganatos betegségek során kialakult anémia számos kórfolyamatra vezethető vissza:

2.1.1.1. daganatsejtek által kiváltott fokozott makrofág-aktiváció és következményes vörösvértest pusztulás,

2.1.1.2. bizonyos citokinek gátolják a vesében az eritropoetin termelést,

2.1.1.3. a csontvelő tumoros infiltrációja (NICHE),

2.1.1.4. a daganatsejtekből vasraktározást fokozó, csökkent vörösvérsejt termelést és rövidülő vörösvérsejt élettartamot okozó citokinek kibocsátása,

2.1.1.5. a beteg étvágyának csökkenése, emiatt bizonyos anyagok csökkent bevitele (pl: vas, folsav hiány),

2.1.1.6. vérvesztés, mely akár a tumorból, akár pedig a tumorba irányulhat,

2.1.1.7. hemolízis mechanikus (pl. DIC: fragmentációs) vagy immunológiai tényezők miatt.

2.1.2. A kemoterápiás készítmények a következő mechanizmuson keresztül okozhatnak anémiát:

2.1.2.1. direkt myeloszuppresszív hatás a vörösvértest termelés gátláson keresztül,

2.1.2.2. a vesetubulusok direkt szövet károsodása során, ami az EPO termelést tovább csökkenti,

2.1.2.3. gyógyszer okozta hemolízis.

2.1.3. Egyes kemoterápiás készítmények anémiát okozó hatása még kifejezettebb. Ezek a platina-tartalmú kemoterápiák, melyeket leginkább ovarium, tüdő, fej-nyaki daganatokban alkalmaznak. Valószínűleg a tüdő és nőgyógyászati tumorokban nagyobb arányban előforduló anémia is a betegségre adott kemoterápia platina tartalmával függ össze. Az anémia objektív tünete lehet a tartós gyors szívverés, szédülés, gyors, felületes, nehézlégzés, fejfájás, személyiségváltozás, depresszió. A súlyos, pihenésre nem javuló kimerültség talán a legjellemzőbb és leggyakrabban elforduló szubjektív tünet, mely a betegek mindennapi életvitelét a leginkább ronthatja. A kimerültségnek egyéb okai is lehetnek: radioterápia, alapbetegség, szorongás, depresszió. Az alacsony haemoglobin szint az alkalmazott kemoterápia hatékonyságát csökkenti, így a várható túlélésre is kihat. Az anémia kezelése az onkológiai terápia fontos része. A daganatos betegségek okozta vérszegénység kezelésében a vörösvérsejt transzfúzió és a rekombináns DNS technológiával előállított ESA készítmények állnak rendelkezésre.

2.2. A kezelés megválasztásánál mérlegelendő szempontok

2.2.1. Transzfúzió

2.2.1.1. a rendelkezésre álló mennyiség szűkössége, kiszámíthatatlan volta,

2.2.1.2. transzfúziós reakciók: korai, késői, immunológiai és nem immunológiai okok,

- 2.2.1.3. vércsoport tévesztés veszélye,
- 2.2.1.4. vérátömlesztéssel átvihető betegségek potenciális veszélye.

2.2.2. A transfúziós kezelés előny és hátrány mérlegelése

	A	B
1	Előny	Hátrány
2	gyors haemoglobin emelkedés	transzfúziós reakciók
3	gyorsan csökken a beteg kimerültség érzése	kongesztív szívelégtelenség
4		fertőzések átvitele
5		vastúlterhelés
6		fokozott thromboemboliás készség
7		csökkenő túlélés

2.2.3. Eritropoetin készítmények

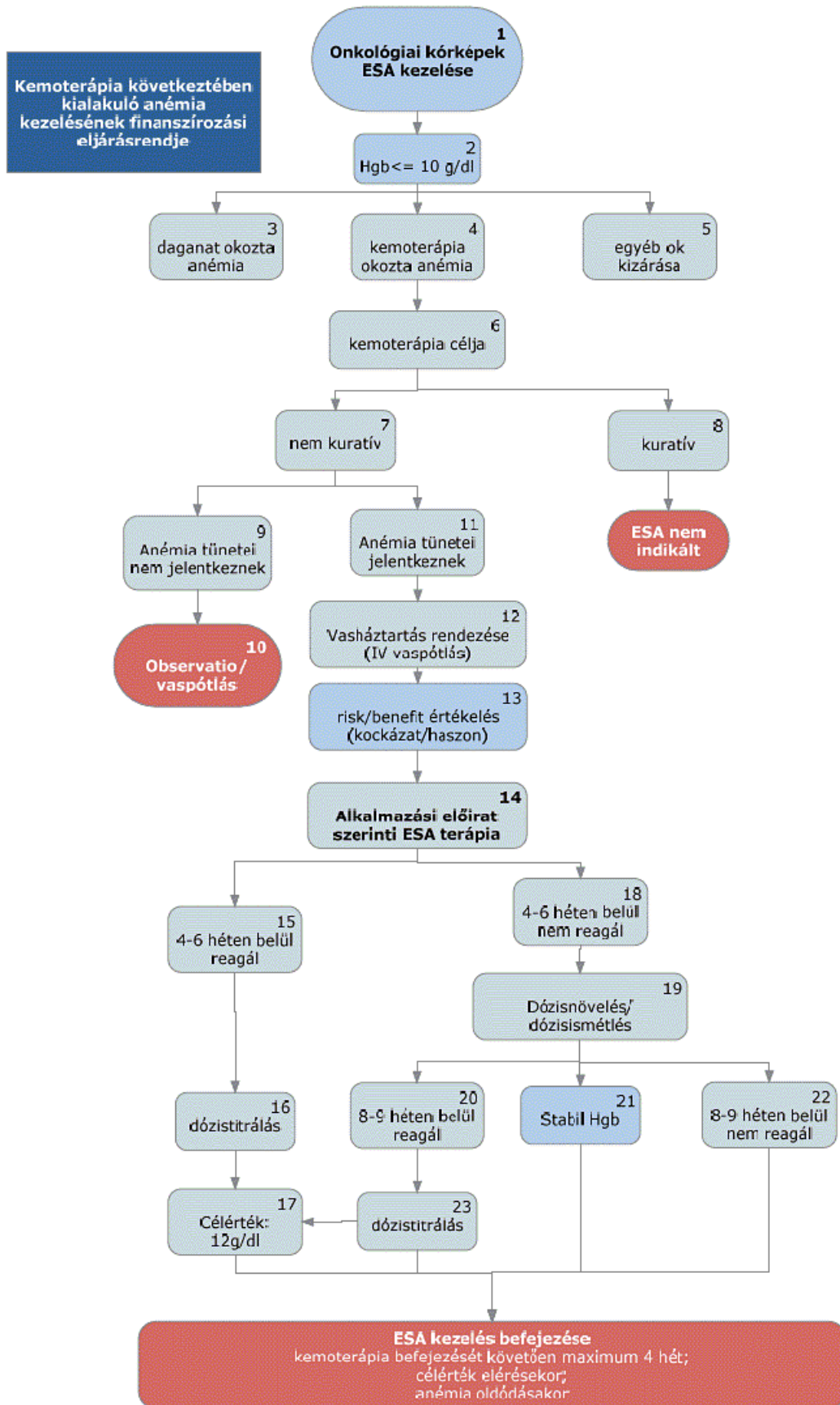
Az eritropoetin glikoprotein típusú differenciáló, mitózis-stimuláló hormon. 2-3 hét késés tapasztalható az eritropoetin alkalmazása és az eritropoetin-indukálta vörösvérsejtek megjelenése között.

2.2.4. Eritropoetin alkalmazásának előnyei és lehetséges hátrányai

	A	B
1	Előny	Hátrány
2	transzfúziós igény csökken	thrombotikus szövődmények
3	fokozatosan csökken a beteg kimerültség érzése	csökken a túlélés
4		a tumor progressziójáig eltelt idő csökken
5		hipertenzió/zavartság
6		tiszta vörösvérsejt aplázia (PRCA)

Az eritropoetin készítmények alkalmazása során multicentrikus vizsgálatok súlyos, az életet megrövidítő és kevésbé súlyos mellékhatásokról számoltak be. Nem bizonyított, de kizárni sem lehet biztonsággal, hogy az ESA készítmények a kissejtes tüdőrák kivételével gyorsíthatják a tumorok progresszióját. Egyéb mellékhatásokat is okozhat az eritropoetin kezelés, mint a hányinger, hasmenés, hányás; influenzaszerű tüneteket szintén leírtak. A törzskönyvi indikációs feltételek szigorú betartása, a betegek szoros monitorozása a mellékhatások előfordulásának csökkentése miatt elengedhetetlen.

3. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



3.1. A finanszírozási algoritmus részletezése

(1): Az ESA terápia valamennyi rosszindulatú (BNO: C*) tumoros kórképkezelése során alkalmazható.

(2): A beteg szérum Hgb szintje 10 g/dl vagy ez alatt kell, hogy legyen az ESA terápia megkezdése előtt.

3.1.1. A kezelés megkezdése előtt az anémia etiológiájának vizsgálata szükséges. Ennek során első lépésben a vérszegénység jellemzésére (retikulocitaszám és átlagos vörösvérsejt térfogat: MCV), majd a potenciálisan korrigálható etiológia tisztázására kerül sor. Az ESA készítmények kizárólag kemoterápia okozta anémia **(4)** kezelésére használhatók. Egyéb okok: daganat okozta **(3)** és egyéb más ok, pl. sugárterápia **(5)** miatti anémia kezelésére nincs törzskönyvezve.

3.1.2. Az alkalmazott kemoterápia célja

(6): Az ESA terápia kizárólag nem kuratív **(7)** céllal alkalmazott kemoterápia mellett adható.

Kuratív **(8)** célú kemoterápia mellett nem finanszírozott az ESA terápia. A kemoterápia célját a kezelőorvos dönti el, azonban a hererák, korai emlőtumor, a korai nem kissejtes tüdőrák primer és adjuváns kemoterápiája, a Hodgkin kór és agresszív non-Hodgkin lymphomák kezelése kuratív célúnak tekintendő, amíg az ellenkezője nem bizonyosodik be. Az ESA kezelés független indikációja a krónikus veseelégtelenség, melynek jelenléte esetén a kuratív kemoterápia időszakában is indikált lehet a szigorúan monitorozott ESA alkalmazás. Ilyenkor a kezelés beadását követően, a vesebetegség esetére vonatkozó alkalmazási előirat szerint használandó.

3.1.3. Tünetek vizsgálata

ESA kezelés során tünetekkel járó vérszegénység esetében a hemoglobin érték 8-10 g/dl, tünetmentes, stabil állapotú betegek esetében 7-9 g/dl szinten tartandó **(11)**.

Objektív tünetek lehetnek: perifériás ödéma, tachycardia, tachypnoe. Szubjektív tünetek: mellkasi fájdalom, terhelésre jelentkező dyspnoe, fáradtság érzés, szédülés, gyengeség, fülzúgás.

(9): Amennyiben a betegnél még nem jelentkeznek tünetek és a vérszegénység nem éri el a 7 g/dl hemoglobin szintet, obszerváció és szükség szerint vaspótlás **(10)** javasolt.

3.1.4. Vasháztartás rendezése

(12): Az ESA terápia bevezetése előtt a beteg vasháztartását rendezni kell, és ezt a betegdokumentációban is rögzíteni szükséges. Ez történhet orális vagy parenterális vaskészítményekkel egyaránt. Mikrocitás anémia (MCV < 80 fl) esetén kötelező, egyébként ajánlott a vasháztartás vizsgálata (ferritin, transzferrin szaturáció). Abszolút vashiányra utal, ha a szérum ferritin koncentráció < 30 ng/ml, transzferrin szaturáció < 15%. Funkcionális vashiányra utal, ha a ferritin koncentráció ≤ 800 ng/ml és a transzferrin szaturáció < 50%. Abszolút vashiányban intravénás vaskezelés szükséges, funkcionálisban az ESA kezelés mellett a vaspótlás megfontolandó. Elvethető a vashiány, ha a ferritin > 800 ng/ml vagy a transzferrin szaturáció ≥ 20%.

3.1.5. Előny és kockázat (risk/benefit) mérlegelése

(13): Az ESA terápia megkezdése csak a beteggel való közös döntés eredménye lehet. A beteget teljes körűen tájékoztatni kell a kezelés céljáról, a várható eredményekről és a kockázatokról. Általános beteg tájékoztatás során ki kell térni az ESA kezelés lehetséges mellékhatásaira. Fontos mérlegelési szempont a vérszegénység rendezésére rendelkezésre álló idő (gyorsan rendezendő esetben transzfúzió, megfelelő kritériumok esetében lassan is rendezhető esetben ESA adása jön szóba) és a transzfúzió adásával járó volumenterhelés.

3.1.6. ESA terápia megkezdése

(14): A fenti feltételek szerint az ESA terápia elkezdhető a készítmények alkalmazási előírataiban foglalt dozírozás szerint.

3.1.7. ESA terápia eredményességének megítélése a haematológiai paraméterek mentén

(15): Reagál: a szérum Hgb szint változás nagyobb, mint 1 g/dl vagy a retikulocitaszám nagyobb, mint 40 000 sejt/μl 4-6 hetes ESA terápiát követően. A 4 hét az epoetin alfa, a 6 hét a darbepoetin

alfa készítményre vonatkozik. A dózistitrálás alapja a Hgb célérték fenntartása, vagyis a lehető legalacsonyabb dózissal kell a beteget beállítani, amivel még a célérték fenntartható **(16-17)**.

(18): Nem reagál: a fenti paraméterek nem teljesülnek 4-6 hét kezelést követően. Ebben az esetben dózisemelés/dózisismétlés lehetséges **(19)** a gyógyszerek alkalmazási leiratai szerint, majd a hematológiai paraméterek újraértékelése következik a 8-9. héten.

3.1.8. Terápia befejezése

(20): Amennyiben az emelt dózissal 8-9 héten belül reagál (fenti kritériumok szerint), dózistitrálás **(23)**, amennyiben szükséges, majd a célérték elérésekor **(17)**, illetve a terápiás idő leteltével a kezelés befejezése.

(21): Amennyiben a dózisemeléssel/ismétléssel stabilan tartható a beteg haemoglobin szintje, a gyógyszeres terápia folytatható az algoritmusban meghatározott feltételekig.

(22): Amennyiben 8-9 hetes kezelést követően, dózisemelés/ismétlés mellett sem történt hematológiai válaszreakció, a kezelés felfüggesztése indokolt.

3.1.9. Az ESA kezelés befejezése: a kemoterápiás kezelést követő maximum 4. hétig; a célérték elérésekor (célérték tartása), illetve az anémia oldódásakor. A célérték elérésekor vagy annak közelében a szerek törzskönyvében előírt dózisredukcióra, a célérték meghaladásakor a kezelés felfüggesztésére lehet szükség.

4. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. Rosszindulatú tumoros kórképből alkalmazták-e az ESA készítményeket?

4.2. A szérumban Hgb szint 10 g/dl vagy ez alatti volt a terápia megkezdésekor?

4.3. A terápia megkezdése előtt a beteg vasháztartását rendezték? (A vaspótlás szükségességét a microcytás anémia kifejezetten valószínűsíti.)

4.4. Nem kuratív céllal alkalmazott kemoterápia mellett adták-e a készítményeket? (Erről a kezelőorvos nyilatkozata szükséges.)

4.5. Az ESA terápia felfüggesztése az eljárásrend szerint, a hematológiai paraméterek mentén történt?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

5.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. BNO kódok: valamennyi „C” kezdetű BNO kód

6.2. Fontosabb OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	29000	Szövettani vizsgálat szokásos feldolgozási módszerrel
5	29050	Szövettani vizsgálat immunhisztokémiai reakció alkalmazása esetén
6	14251	Biopsia medullae ossealis crista ossis ilei
7	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
8	2640N	CD pozitív sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, egyéb fluorophorral jelölt antitesttel
9	2640L	CD pozitív sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, FITC-el jelölt antitesttel
10	2640M	CD pozitív sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, phycoerithreinnel jelölt antitesttel
11	66343	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, adenin tartalmú oldatban reszuszpenzió
12	66290	Vörösvérsejt koncentrátum határreteg szegény, reszuszpendált, szereléssel
13	64125	Vörösvérsejt koncentrátum zárt rendszerben mosott, fiziológiás sóban vagy adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
14	66290	Vörösvérsejt koncentrátum határreteg szegény, reszuszpendált, szereléssel
15	66343	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt és mosott kb. 50 ml, adenin tartalmú oldatban, reszuszpendált, szereléssel
16	66344	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, kb. 50 ml, adenin tartalmú oldatban, reszuszpendált, szereléssel
17	66348	Vörösvérsejt koncentrátum, 1 E gépi aferezis, adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
18	66992	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, mosott fiziológiás sóban vagy adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
19	66993	Vörösvérsejt koncentrátum, fagyasztott, -196 °C, felolvasztott, szereléssel
20	69971	Vörösvérsejt koncentrátum, szűrt, fagyasztott, -196 °C, szereléssel
21	69972	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
22	64125	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben mosott, fiziológiás sóban vagy adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
23	37008	Konformális besugárzás kiegészítő pontja
24	37220	Lineáris accelerátor, foton 16 MV és a felett, egy mező
25	37210	Lineáris accelerátor, foton 7-15 MV és a felett, egy mező
26	37200	Lineáris accelerátor, foton 6 MV-ig, egy mező
27	37007	Irreguláris mezős besugárzás kiegészítő pontja, egy mező
28	3586A	Pótlék: egy testtájék kiegészítő SPECT vizsgálat
29	28939	Fluoreszcencia insitu hibridizáció (FISH) humán betegségekben
30	26625	CA 125
31	29400	Diagnosztikus aspirációs/exfoliatív citológiai vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
32	36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
33	31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
34	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA

6.3. Fontosabb HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	9511-15	Radiokemoterápia „A”; „B”; „C”; „D”; „E”
3	959A-L	Rosszindulatú daganat kemoterápiája „A”; „B”; „C”; „D”; „E”; „F”; „G”; „H”; „I”; „J”; „K”; „L”
4	7720	Akut leukémiák magas malignitással, kemoterápiával és legalább 25 E szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával 18 év alatt
5	773A-K	Akut leukémiák nagy dózisu vagy standard kemoterápiával, (...) szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával
6	944A	Hodgkin-kór, non-Hodgkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája 18 év felett legalább 14E szűrt és besugárzott vérkészítmény adásával
7	944C	Hodgkin-kór, non-Hodgkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája, legalább 7E szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával
8	950F	Hodgkin-kór kemoterápiája 18 év felett
9	950H	Hodgkin-kór, non-Hodgkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája 18 év felett, legalább 14E szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával
10	945A	Non-Hodgkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája 18 év felett
11	086D	Fej-, nyaktájék egyéb nagyobb műtéti rosszindulatú daganat miatt
12	1010	Fül, orr, száj, garat, gége rosszindulatú daganatai
13	1460	Légzőszervi daganatok
14	506C	Rosszindulatú emlődaganatok
15	539C	Rosszindulatú endokrin daganatok
16	621C	Férfi reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai
17	577B	Vese-, húgyúti daganatok
18	657C	Női reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai
19	6420	Uterus-, adnex műtétek malignitás miatt

6.4. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B03XA01	Eritropoietin, epoetin alfa, epoetin theta, epoetin zéta

7. Rövidítések

- ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása
ESA: Erythropoiesis stimulating agens (EPO készítmények gyűjtőfogalom)
HBCS: Homogén betegségecsoport
OENO: Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása”

5. melléklet

A Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Neurodegeneratív megbetegedések:

- | | | |
|------|-------|--|
| 1.1. | G20HO | Parkinson-kór |
| 1.2. | G2110 | Egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonizmus |
| 1.3. | G2120 | Más külső tényező okozta másodlagos parkinsonizmus |
| 1.4. | G2130 | Agyvelőgyulladás utáni parkinsonizmus |
| 1.5. | G2180 | Egyéb másodlagos parkinsonizmus |
| 1.6. | G2190 | Másodlagos parkinsonizmus k.m.n. |

2. Fogalmak

2.1. **A szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított („hatásos”). Azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.2. **B szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága valószínűen hatásos. Azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.3. **C szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága/nem hatásossága lehetséges. Azaz legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.4. **Bradykinézia/hypokinézia:** A mozgás sebességének, amplitúdójának csökkenése, a mozgás indítás és leállítás és a program váltás megnehezülése. A Parkinson-kór diagnosztizálásának egyik alappillére.

2.5. **Disztónia:** Akarattól független izom összehúzódás, amely tartászavart hoz létre (pl. tortikollis, OFF-disztónia: az öregujj dorzalflexiója stb.), gyakran komoly fájdalommal jár, diszkinézissel ötvözhető.

2.6. **Diszkinézis:** akarattól független, ismétlődő, irreguláris izommozgás (pl. a végtagokban korea, a törzsön atetózis formájában, disztóniával ötvözhető).

2.7. **Életminőség:** A beteg utóbbi 3 életévére vonatkozóan, a személyére szabott kezelés megítélésére kialakított fogalom. A beteg állapotának önértékelő teszt segítségével való értékelését teszi lehetővé, értékes módon kiterjeszti a célzott anamnézis felvételének értelmét, célszerűen egészíti ki az UPDRS, illetve az MDS-UPDRS skálákat. Hazánkban több teszt is validált, alkalmazható (pl. PDQ-39).

2.8. **Ergot derivátum:** Növényből kivont dopamin agonista hatású gyógyszerkészítmény. Retroperitoneális, pleuropulmonális és kardiális valvuláris fibrózist okozhat. Alkalmazása során félévenként transztorakális szív ultrahang vizsgálat kötelező.

2.9. **Fluktuáció:** A betegség súlyosbodása során a korábban egész nap hatásos gyógyszeres kezelés hatása egyenetlenné válik. Az egyik típusa a hatáscsökkenés-dózis lecsengés (Wearing-off, WO) és a rossz mozgásteljesítménnyel járó állapot (OFF), melyhez disztónia kapcsolódhat, a másik a dózis időbeli csúcs hatásához kapcsolódó, akarattól független mozgások (csúcsdózis diszkinézia, ON-diszkinézia). A kórlefordulás során a WO és az OFF általában megelőzi a csúcsdózis diszkinézia jelentkezését. A fluktuáció a kétféle állapot egymást követő váltakozását jelenti. A fluktuáció kialakulásában a kezelés kizárólagos szerepe egyértelműen nem bizonyított.

2.10. **Freezing:** „Lefagyás”. A mozgás, a mozgáskoordináció hirtelen, váratlan zavara, leállása.

2.11. **Késői Parkinson-kór/betegség:** Késői Parkinson-kórról a motoros komplikációk megjelenése után beszélünk.

2.12. **Komorbid betegségek:** A Parkinson-kórhoz kapcsolódó bármely betegség. A betegség lefordulása során bármikor fontos ezek felismerése és mérlegelésük a terápiában. Különösen fontos a pszichiátriai betegségek elkülönítése és kezelése.

2.13. **Komplex nem-motoros tüneti szindróma:** A motoros tüneteket több évvel megelőző tünetegyüttes, amely a betegség megjelenésére utal/prognosztizálja: székrekedés, szaglászavar, hangulati élet elcsendesedése - hangulatzavar, alvászavar, nyálfolyás, vizelettartási zavar, egyoldali vállfájdalom, szürkületi látás problémák.

2.14. **Motoros tünetek:** A bazális ganglionok működészavara által kiváltott mozgató rendszeri tünetek. Ezek a Brit Agybank kritériumrendszere alapján meghatározott fő mozgás zavar típusok és a hozzájuk kapcsolódó másodlagos mozgatórendszeri tünetek együttesen.

2.15. **Nem motoros tünetek:** A beteg életminőségét a motoros tüneteknél is markánsabban meghatározó összes eltérés: kognitív, hangulati, magatartási, érzőrendszeri, fájdalmi, autonóm idegrendszeri, gasztrointesztinális jellegű panaszcsoportok és vizsgálható eltérések. Ezek egy része megelőzi a motoros tüneteket. Számuk szaporodik a betegség lefolyása során, és a motoros fluktuációkhoz kapcsolódva még erőteljesebbek lesznek.

2.16. **Nyugalmi tremor:** A végtagok, az ajak, a nyelv, a szempilla oszcilláló, ritmusos, akarattól független mozgása, amely a testrészt akarattalagos innervációtól mentes állapotában észlelhető, és akarattalagos mozgás során megszűnik. A Parkinson-kór diagnózisának másik, lehetséges motoros alappillére. A betegek egy részében mozgásra aktiválódó végtag komponensek lehetnek.

2.17. **On-off jelenség:** Motoros komplikáció. A gyógyszeres kezelés hatására csökkennek a Parkinson-kór tünetei, azonban a hatóanyag koncentrációja az agyban nem állandó. Amikor a szint alacsony, a tünetek erősebbek (off fázis). Az off és on fázis váltakozása jelenleg együtt jár a Parkinson-kórral, és a hosszú távú levodopa kezelés után az ingadozás kiszámíthatatlanabbá válik.

2.18. **Parkinsonizmusok:** A Parkinson-kórtól (betegségtől) elkülöníthető, de hasonló tünetekkel rendelkező kórismék.

2.19. **Parkinson-kór (PK):** A hazai szakmai nyelvhasználat alapján az (Idiopátiás) Parkinson-szindróma, amely az eljárásrendben részletesen leírásra került, amely a leírásra kerülő terápiákkal tünetileg egyértelműen kezelhető (angolszász forrásokban: Parkinson's Disease).

2.20. **Parkinson-kór előrehaladott szakasza:** A motoros komplikációk azon szakasza, mely során a beteg életminősége nem tartható fenn a komplex gyógyszeradagolás egyénre szabott módszereivel, a súlyos tünetek és az állapot kifejezett, permanens változékonysága csak speciális kezelési eljárások alkalmazásával biztosítható. Ez a szakasz a beteg haláláig tart. A kezelés indikációja, esetleges leállítását a beteg bejegyzése és neurológus által vezetett munkacsoport döntésén alapszik.

2.21. **Parkinson-kór korai szakasza:** A motoros tünetek megjelenésétől a motoros fluktuációk megjelenéséig (diagnosztikus kritériumok alapján felállított diagnózis).

2.22. **Parkinson-kór motoros komplikációk szakasza:** A motoros fluktuációk kezdetétől a betegség előrehaladott fázisán át a beteg haláláig tartó szakasz.

2.23. **Parkinson-szindrómák (PSZ):** Ezen betegségekben a Parkinson-kórra jellemző neurológiai gócjelekhez (parkinsonizmus tünetei) egyéb, a beteg sorsát döntően meghatározó neurológiai eltérések kapcsolódnak a betegség kezdetétől, máskor későbbi szakaszában. Ezen betegségek patomechanizmusa egyes esetekben teljesen eltér a Parkinson-kórban ismertektől. Ezen betegségek tünetei kismértékben vagy nem reagálnak a klasszikus dopaminerg terápiára.

2.24. **RBD (REM alvás magatartás zavar):** Az alvás REM fázisát nem a szokásos tónustalanság jellemzi, hanem folyamatos mozgások, testhelyzetváltozások, hangadás, kiabálás, ágyról való leesés, ágynemű összegyűrése és az ezzel járó kellemetlen tartalmú álmok.

2.25. **Rigor:** Az izomzat nyugalomban is fennálló, sokszor fájdalmas feszülése, amely egyaránt érinti a végtagok agonista és antagonistá izmait. A Parkinson-kór diagnózisának másik alappillére lehet.

2.26. **Tremor:** Nyugalmi remegés. A Parkinson-kór motoros alaptünete.

2.27. **Wearing-off állapot:** A dopaminerg gyógyszerhatás (levodopa, dopamin agonista) visszatérő, gyógyszerbevételektől függő formája és a hatástalanság megjelenését jelenti: a már hatékonyan kezelt motoros és nem-motoros tünetek igen kifejezetten visszatérnek. Hatáscsökkenés esetén egyenletesen, míg dóziszvégi csökkenés esetén a következő bevett gyógyszer adag hatása jelentkezéséig. Különleges OFF-állapotok is vannak: a hatáskésés (Delayed-ON): a „szokásos” idő elmúltával nem jelentkezik a hatás, csak később; hatás elmaradás (No-ON): a gyógyszerbevétel ellenére nincs hatás.

2.28. **„Red Flag”:** Olyan panasz és neuropsychiátriai jelenség, gócjel, amely a betegség korai szakaszában jelzi a vizsgálatnak, hogy Parkinson-szindróma valószínű és nem Parkinson-kór.

3. Kórkép leírása

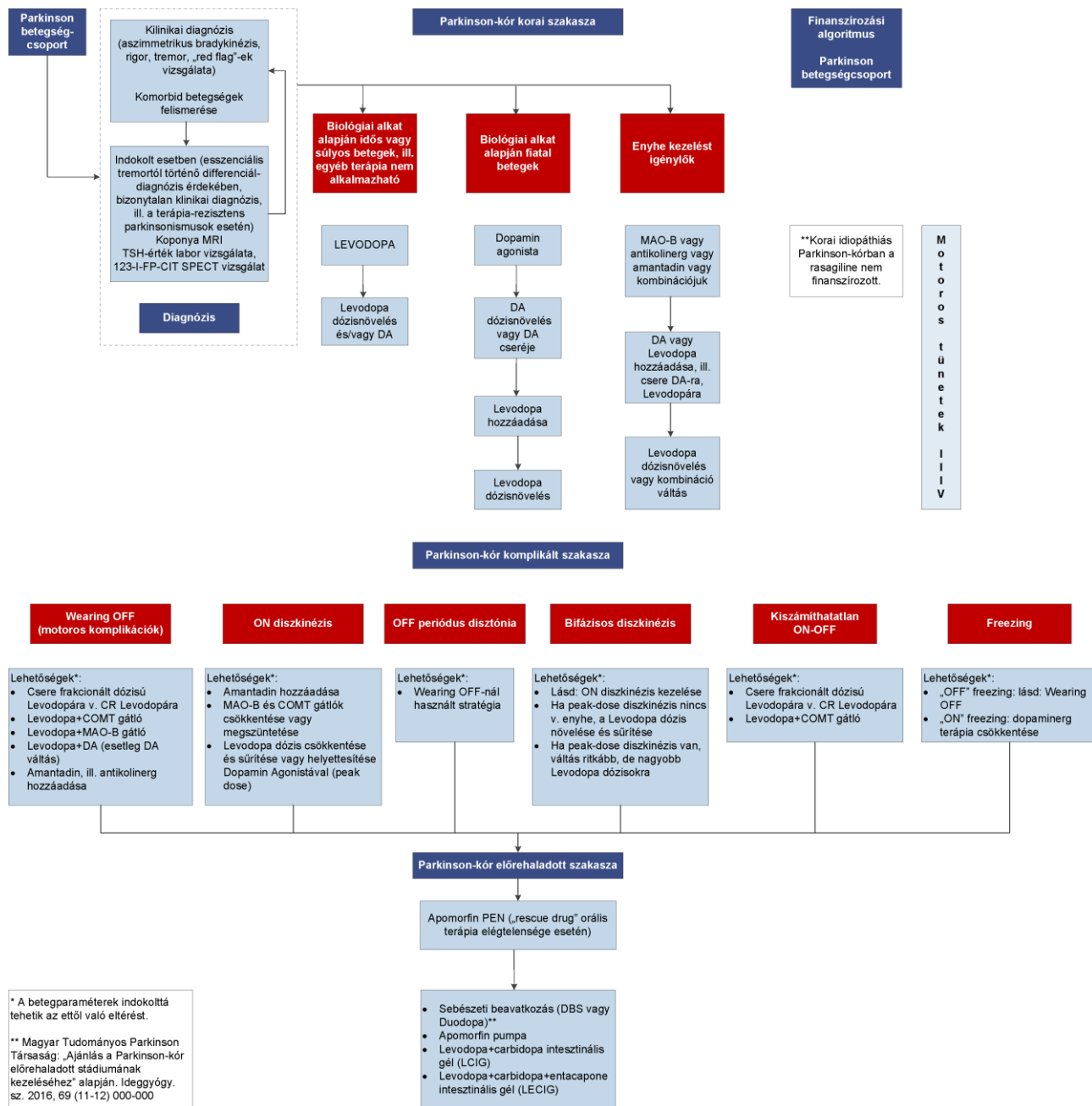
3.1. A Parkinson-kór gyakori, progresszív neurodegeneratív betegség, amelyben az idegrendszerben a substantia nigra dopaminerg neuronjainak degenerációja miatt a dopamin-szint leesik. A dopamin a szervezetben a neuronok közötti ingerület-átvitelért felelős, így a szint csökkenése az idegsejtek közötti kommunikációt akadályozza.

3.2. A Parkinson-kór a mozgászavarokhoz tartozó neuropsychiátriai betegség. A betegség diagnózisa ma is klinikai és két ún. pillértüneten nyugszik: az egyik mindenképpen a bradykiézia/hypokinézia (a mozgás program lassúsága), míg a másik pillértünet lehet a rigor (merevség) vagy a nyugalmi tremor (végtag, ajak, pilla akarattól független, azaz nyugalmi ritmikus mozgása), vagy mind a kettő. A negyedik főtünet a betegség előrehaladott szakaszában jelentkezik, ez a tartási instabilitás. Előfordulhat a betegség kezdetén tremor domináns klinikai forma, ennek diagnózisa nehezebb.

3.3. Parkinson-kórban a motoros tüneteken kívül nagy jelentőségük van a nem-motoros tüneteknek is: pszichológiai problémák, demencia, a későbbiekben autonóm zavarok. A betegség előrehaladott fázisban komoly fogyatékosághoz, rokkantsághoz vezet, nagymértékű életminőség-csökkenést okoz.

3.4. A Parkinson-kór prevalenciája 200-400 fő/100 000 lakosra, Magyarországon a betegszám megközelítőleg 20 000 fő, a betegek 50-70%-a áll kezelés alatt. Jelenleg az évi incidencia 8-10/100 000 lakos, de az arány folyamatosan növekszik.

4. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



5. A Parkinson betegség ellátására vonatkozó emelt, indikációhoz kötött támogatás:

5.1. EÜ90 6/a. Támogatott indikációk:

Parkinson-kór és Parkinson-szindróma (másodlagos parkinsonismus) kezelésére - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

- 5.1.1. amantadine
- 5.1.2. biperiden
- 5.1.3. levodopa, benserazide hydrochloride
- 5.1.4. procyclidine
- 5.1.5. selegiline

5.2. EÜ90 6/b. Támogatott indikációk:

Parkinson-kór esetén, az alkalmazási előírásban szereplő monoterápiában, L-DOPA és selegilinnel, illetve amantadinnal való kombinált kezelésben kiegészítő kezelésként is, ha súlyos motoros fluktuáció jelentkezik - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

- 5.2.1. pramipexole
- 5.2.2. rasagiline
- 5.2.3. ropinirole
- 5.2.4. rotigotine

5.3. EÜ90 6/c. Támogatott indikációk:

Parkinson-kórban kialakuló motoros fluktuáció minden esetében - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

- 5.3.1. entacapone
- 5.3.2. levodopa, carbidopa, entacapone
- 5.3.3. safinamide.

5.4.A motoros hullámzások („on-off” jelenség) kezelése olyan Parkinson-kórban szenvedő betegeknek, akik nem kezelhetők kielégítő módon a szájon át adott anti-Parkinson készítménnyel - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

5.4.1. Apomorfin-hidroklorid-hemihidrát pen („rescue drug”) alkalmazható optimálisan beállított, de elégtelen oralis terápia mellett:

- a megjósolható motoros és nem - motoros OFF periódusok gyors megelőzésére,
- hirtelen vagy akut OFF periódus gyors megszüntetésére,
- ha az oralis levodopa fészívódása zavart vagy gyomor ürülési problémák (gasztoparesis) esetén,
- a késve jelentkező gyógyszerhatás („delayed on”) vagy a kimaradó gyógyszerhatás („no on”) kezelésére a gyomor motilitással, ürüléssel összefüggésben,
- hajnali vagy kora reggeli akinesia és dystonia megoldására.

5.5. EÜ100 65. Támogatott indikációk:

Előrehaladott Parkinson-kór esetén a Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének a finanszírozási eljárásrendjében meghatározottak szerint.

5.5.1. levodopa+ carbidopa intesztinális gél

5.5.2. levodopa+carbidopa+entacapone intesztinális gél

5.5.3. apomorfin-hidroklorid-hemihidrát pumpa alkalmazható:

- ha a beteg gyakran (több, mint 6 alkalom/nap) igényel pen adagot,
- ha zavaró dyskinesiak limitálják a további terápia módosítást,
- ha súlyos nem - motoros tünetek jelentkeznek „OFF”-ban,
- ha műtét (mély agyi stimuláció (DBS)) vagy levodopa+carbidopa intesztinális gél kezelés kontraindikált

- döntően nem-motoros, elsősorban neuropsychiátriai tünetek túlsúlya esetén

A terápia hatástalannak tekinthető, ha a betegség progrediált és a beteg állapota az eszközös terápiák (Duodopa, Apomorphin se. infúzió vagy Apomorphin pen) mellett a Hoehn&Yahr skála szerint 5. stádiumú. A beteg állapotát évente orvosilag dokumentálni kell.

6. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 6.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 6.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 6.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

7. Szakmai ellenőrzési pontok

7.1. A klinikai diagnózis felülvizsgálata rendszeres időközönként, fél-egyévente történik.

7.2. A diagnózis klinikai szempontrendszer szerint történik, MRI, PET-CT és CT Parkinson-szindróma differenciál diagnosztikában nem kötelező, de indokolt lehet, agyi SPECT csak indokolt esetben (fent meghatározott) végzendő.

7.3. A gyógyszeres kezelés akkor kezdődhet, ha a klinikai diagnózis megszületett. A Parkinsonos tünetek egységes rendszer alapján értékelhetőek. Az UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) vagy az ebből továbbfejlesztett MDS-UPDRS (Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale) skála lehetőséget ad erre.

7.4. Anticholinerg és amantadin korai Parkinson-kórban első választású terápiaként nem alkalmazható, kivéve, ha a beteg egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonizmusban szenved. Ekkor anticholinerg szer adható. COMT gátló csak a fluktuációk kezdetétől adható.

7.5. Neuroprotektív céllal csak klinikai vizsgálat keretében kezelhetők a betegek.

7.6. A motoros komplikációk klinikai megállapítása után (Parkinson skálák) a beteg adjuváns terápiában részesül. Az adjuváns terápia a motoros komplikációk jellegétől és mértékétől függ.

7.7. Az ún. előrehaladott kezelési lehetőségek, mint műtéti beavatkozás csak speciális (fent meghatározott) esetekben indokolt.

7.8. Minden beteg számára hozzáférhető kell, hogy legyen a fizioterápiás kezelés, a pszichológiai és szociális kezelés/gondozás.

7.9. A Parkinson-kór diagnosztikájának felállításától kezdve a betegek kezelésben részesülnek a nem-motoros tünetek kontrollálására.

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

8.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

9.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	G20H0	Parkinson-kór
3	G2110	Egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonizmus
4	G2120	Más külső tényezők okozta másodlagos parkinsonizmus
5	G2130	Agyvelőgyulladás utáni parkinsonizmus
6	G2180	Egyéb másodlagos parkinsonizmus
7	G2190	Másodlagos parkinsonizmus k.m.n.
8	Y4670	Antiparkinson gyógyszerek

9.2. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	N04*	Anti-parkinson gyógyszerek
3	N04A*	Anticholinergik
4	N04AA	Tercier aminok
5	N04B*	Dopaminergik
6	N04BA	Dopa és dopa derivátumok
7	N04BB	Adamantane derivátumok
8	N04BC	Dopamin agonisták
9	N04BD	MAO-B gátlók
10	N04BX	Egyéb dopaminergik (COMT-gátlók)

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

10. Rövidítések

ATC Gyógyszerek anatómiai, terápiás, illetve kémiai osztályozása
BNO Betegségek nemzetközi osztályozása”

6. melléklet

A hepatitis B vírus okozta krónikus májgyulladás diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Idült vírusos B-típusú hepatitis d-ágenssel (B1800)

Idült vírusos B-típusú hepatitis d-ágens nélkül (B1810)

2. Kórkép leírása

2.1. Járványtan

2.1.1. Kórokozója a hepatitis B vírus, a Hepadnaviridae család tagja, mely egy DNS vírus. A fertőzést követően az esetek túlnyomó többségében (70%) tünetmentes infekció zajlik, tünetek csupán 30%-ban alakulnak ki. A fertőzött felnőttek 5-10%-ában jön létre chronicus fertőzés. Hazánkban kb. 7-15 000 beteg szorulhat ténylegesen kezelésre.

2.1.2. A kórkép jelentőségét az adja, hogy a vírus általában parenterálisan terjed, fertőzött vér és vércsizmények útján. A donorvér rutinszerű szűrése jelentősen csökkentette a fertőzések átvitelét, de a kábítószer élvezők által közösen használt injekciós tűk még mindig komoly veszélyt jelentenek. A fertőzés kockázata nagyobb haemodializált betegeken, onkológiai betegeken és vérrel érintkezésbe kerülő kórházi dolgozókon. A fertőzés a parenterális úton kívül más módon is terjedhet, hetero- és homoszexuális érintkezéssel, valamint zárt intézményekben (pl. börtönök). A fertőzés reservoirjai világszerte az idült HBV hordozók. A fertőzés prevalenciája földrajzi és más tényezőktől függően jelentősen eltérő lehet (0,5%-10%), Távol-Keleten akár a 10%-ot is meghaladja. A vertikális transzmisszió különösen ezeken a vidékeken fordul elő.

2.2. Diagnózis felállítása

A diagnosztikában az anamnézis felvétel, valamint a fizikális vizsgálat mellett nagy jelentősége van a labor diagnosztikának. A beteg általános tünetekkel keresi fel háziorvosát: fáradékonyság, gyengeség, émelygés, hányinger, láz, urticaria-szerű kiütések, ízületi fájdalmak, jobb bordaív alatti nyomás, feszülés, sötét vizelet. A labor diagnosztika magában foglalja a hagyományos „máj-panel” vizsgálatokat, a háromféle antigén-antitest rendszer (Hbe, Hbs, Hbc) kimutatását, valamint magának a vírusnak a jelenlétét, illetve a vírus kópiaszám kimutatását is. Ez utóbbi igen érzékeny PCR technikával történik. A vírus kópiaszámának az ismerete alapvető a terápia eldöntése, valamint a beteg monitorozása szempontjából.

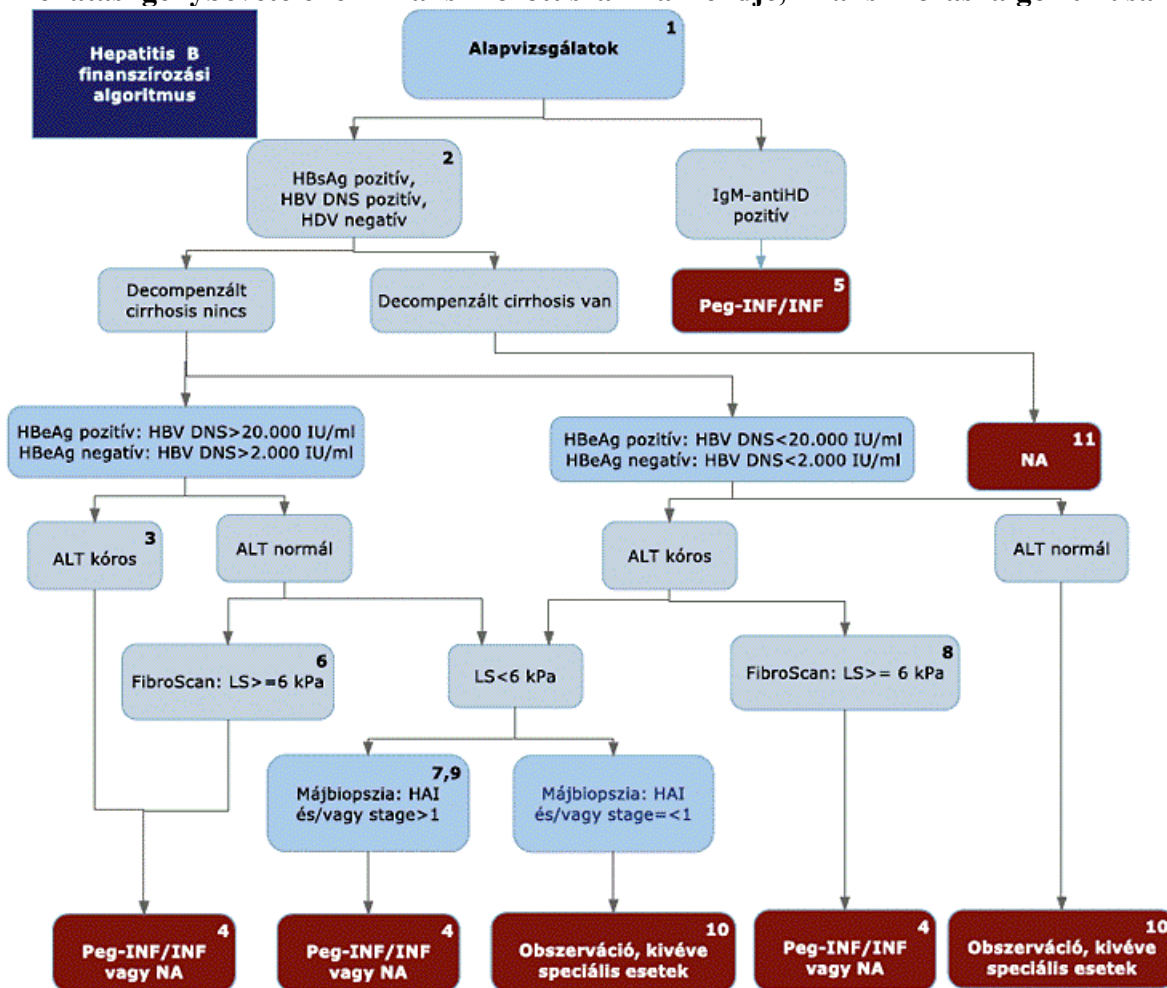
2.3. Klinikai lefolyás

A betegnél a tünetek jelentkezését követően icterus alakul ki. Az esetek túlnyomó többségében a vírus eliminálódik a májból kiterjedt májsejt destrukció nélkül is. A HbsAg és a HbeAg eltűnését követően magastiterű antitest szintek detektálhatók, de a HBV DNS alacsony szinten még hosszú ideig kimutatható. Persistáló vírusinfekció esetén a vírusprodukciónak folytatódik, gyakran életfogytiglan, de krónikus fertőzés esetén a viraemia mértéke alacsonyabb szinten marad. Szintje az idő múlásával fokozatosan csökken és seroconversio is bekövetkezhet. Ennek éves gyakoriságát az érintett populációban kb. 5-10%-ra becsülik. Tartós HBV hordozás a primer hepatocellularis carcinoma (HCC) kialakulásának gyakoriságát a százszorosára növeli az átlagos populációhoz képest. A Hbe Ag pozitív csoportban a HCC kialakulásának gyakorisága még nagyobb.

3. Terápia

A kezelés legfontosabb célja a viraemia csökkentése, illetve megszüntetése, a vírusreplikáció gátlása és a májkárosodás javítása, illetve gyógyítása. A vírus folyamatos jelenléte esetén sokkal nagyobb a kockázata a chronicus hepatitis, cirrhosis, illetve a hepatocellularis carcinoma kialakulásának. Leginkább veszélyeztetettek a HbeAg pozitív, valamint a HbeAg negatív, de magas vírus titerű betegek. A terápia eredményességét a HbeAg eliminálása és a keringésben kimutatható vírusok számának csökkenése, illetve seroconversio kialakulás (anti-Hbe antitestek kialakulása) jelzi.

4. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



4.1. A finanszírozási algoritmus részletezése

4.1.1. A diagnózis felállítása (1)

4.1.1.1. Anamnézis felvétele.

4.1.1.2. Fizikális vizsgálat.

4.1.1.3. Labor diagnosztika.

4.1.1.4. A laborvizsgálatok eredményei alapján kerül a beteg terápiára vagy megfigyelésre.

4.1.1.5. Az alapellátás feladata a májbetegség felismerése és a HBV markerek (HBsAg, anti-HBs és anti-HBc) vizsgálata (utóbbiak elvégzése májkárosodás észlelésekor vagy rizikó csoportokban célszerű). A betegek szakellátása hepatológiai centrumokban összpontosul.

4.1.1.6. Klinikai vizsgálatok alapján krónikus B hepatitisben a GPT/ALT normál értékének felső határa férfiaknál 30 U/l, nőknél 19 U/l. Ennek a határértéknek a figyelembe vétele követendő a terápiás döntésnél. A májbetegség súlyosságának a felméréséhez egyéb biokémiai vizsgálatok (AST/GOT, GGT, ALP, se. albumin, bilirubin), prothrombin, teljes vérkép és hasi UH szükséges.

4.1.2. A kezelést eldöntő vizsgálatok:

4.1.2.1. HBV-DNS mennyiségi PCR.

4.1.2.2. HBeAg, anti-HDV pozitivitás esetén antiIgM-antiHDV, illetve HDV Ag.

4.1.2.3. Májbiopszia HAI > 1, illetve stage > 1, illetve tranziens elasztográfia (FibroScan) liver stiffness (LS) ≥ 6,0 KPa.

4.1.2.4. Cirrhosis bármely stádiuma: HBV-DNS pozitív esetén a vírus titertől és a GPT/ALT-től függetlenül kezelendő.

4.1.2.5. Immunszupprimált, szervtranszplantált beteg (lásd speciális betegcsoportok címszó alatt).

4.1.2.6. Biológiai terápia (különösen rituximab) előtt és csontvelő transzplantált betegben, ha a beteg antiHBc pozitív, akkor HBV DNS javasolt és pozitív lelet esetén kezelendő (lásd speciális betegcsoportok címszó alatt).

4.1.2.7. Cirrhosis Child A stádiuma: HDV Ag vagy anti-IgM-antiHDV pozitivitás esetén a GPT/ALT-től függetlenül HBV-DNS negativitás esetén is IFN-nal kezelendő.

Megjegyzés: IgM-antiHDV pozitivitás HBV-DNS negativitás esetén is a kezelés indikációja!

4.1.3. Differenciáldiagnosztika: HBeAg, anti-HBe; totál anti-HD; anti-HCV, anti-HIV 1;2, és a társbetegségek (autoimmun, alkoholos, metabolikus májbetegség steatosissal) vizsgálata. Ezek eredménye a kezelési tervet befolyásolhatja.

4.1.4. A kezelés feltételei

4.1.4.1. Kontraindikáció hiánya.

4.1.4.2. A beteg dokumentált beleegyező nyilatkozata. A kezelés megkezdése előtt a beteget részletesen tájékoztatni szükséges.

4.1.5. Terápia

(2): HBV-DNS mennyiségi real-time PCR meghatározása az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet mellékletében nevesített, akkreditált molekuláris diagnosztikai laboratóriumban végezhető, CE jelzésű teszttel, IU/ml egységben kifejezve. Ugyanazt a tesztet kell a diagnózis felállításához és a terápia követéséhez használni, hogy értékelhető és összehasonlítható legyen a kezelés hatékonysága. (HBV DNS kvalitatív meghatározásának nincs indikációja!)

(3): Hat hónapon belül 3 alkalommal a határértéket meghaladó GPT/ALT érték vagy ha a fertőzöttség igazolhatóan 6 hónapnál régebben fennáll, akkor a kezelés megkezdése előtti egyetlen határértéket meghaladó GPT/ALT érték, illetve szövettanilag igazolt krónikus hepatitis, hisztológiai aktivitással (HAI>1), illetve fibrosissal (F>1), illetve tranziens elasztográfia (FibroScan) liver stiffness (LS)≥ 6,0 KPa. Konzekvensen emelkedett GPT/ALT és HBeAg pozitív esetben 20 000 IU/ml, anti-HBe pozitív esetben 2 000 IU/ml feletti HBV-DNS titer esetén a májbiopsiától és a non-invazív fibrosis meghatározástól el lehet tekinteni.

GPT/ALT emelkedett értéke az aktív hepatitis fennállását támogatja, de a fertőzés immuntoleráns fázisában perzisztálóan normál az értéke, és a HBeAg negatív betegek egy részében is intermittáló a szintje. Hosszú távú követés alatti változása a terápiás protokoll megtervezésében döntő fontosságú.

4.1.6. A kezelést meghatározó eredmények:

(3): HBeAg pozitív, HBV-DNS 20 000 IU/ml (2×10^4 IU/ml = 10^5 copia/ml) felett, GPT/ALT emelkedett, vagy

(3): HBeAg negatív, HBV-DNS 2 000 IU/ml (2×10^3 IU/ml) felett, GPT/ALT emelkedett

4.1.6.1. ha a GPT/ALT normális: tranziens elasztográfia (Fibroscan)-liver stiffness (LS)≥ 6,0 KPa, **(6)** illetve májbiopsia HAI>1, illetve stage>1 **(7)**, valamint

4.1.6.2. ha a HBV-DNS fenténél alacsonyabb, de GPT/ALT emelkedett: tranziens elasztográfia (Fibroscan)-liver stiffness (LS)≥ 6,0 KPa, **(8)** vagy májbiopsia HAI>1, illetve stage>1 **(9)**, a kezelés megkezdése indokolt **(4)**.

4.1.6.3. Ha a HBV-DNS a fentieknél alacsonyabb és a GPT/ALT normális: nem kezelendő, obszerválandó, **(10)** kivételeket lásd speciális betegcsoportok címszó alatt.

4.1.7. Szupportív terápia: diétás étrend, alkohol megvonása, hepatotoxikus szerek kerülése.

A kezelés előtt vagy alatt hepatitis A ellen vakcináció javasolt.

4.1.8. INF készítmények (5)

4.1.8.1. Peg-INF készítmények: PEGASYS 135, 180 MIKROGRAMM (PegINF-alfa 2a)

4.1.8.1.1. Adag: 180 µg/hét monoterápia.

4.1.8.1.2. A kezelés időtartama általában 1 év.

4.1.8.1.3. IgM-antiHDV pozitív esetekben a kezelés időtartama másfél év.

4.1.8.1.4. Beszűkült veseműködés esetén a peginterferon alfa-2a adagja heti 135 µg.

4.1.8.1.5. A választható gyógyszerek rendelésének egyes szempontjait és a kontraindikációkat részletesen az alkalmazási előiratok ismertetik, amelyek minden esetben kiegészítik a jelen eljárásrendben foglaltakat.

4.1.8.2. Standard INF-k

Alternatíva **18 év alatti életkorban**, alacsony fvs, illetve thrombocyta szám mellett, anamnézisben cytopenia esetén hetente $3 \times 5-6 \text{ ME/m}^2$ (9-10 ME) standard INFalfa-2a vagy alfa-2b.

4.1.8.3. PEG-IFN kezelés során a kezelés 24. hetében, a kezelés végén, a kezelés befejezése utáni 24. héten, valamint a kezelés alatt jelentkező GPT/ALT emelkedés esetén HBV-DNS vizsgálat (real-time mennyiségi PCR) ajánlott.

4.1.8.4. A PCR vizsgálat mellett a HBs antigén titer monitorozása javasolt.

4.1.8.5. HBe pozitív esetekben a kezelés 24. és 48. hetében HBe, illetve anti-HBe meghatározás.

4.1.9. A terápia eredményességének megítélése PEG-INF kezelés során:

4.1.9.1. Részleges virológiai válasz: HBV DNS titer csökkenés $> 1 \log_{10}$, de $> 2 \text{ 000 IU/ml}$ a kezelés 24. hetében.

4.1.9.2. Áttörés (breakthrough): Viraemia újbóli megjelenése vagy a vírustiter legalább $1 \log_{10}$ emelkedése (NA-ra váltás javasolt).

4.1.10. Nukleozid analógok (NA)

4.1.10.1. Az NA készítmények rendelésének feltételei

4.1.10.1.1. 12 hónapos INF kezelésre nem reagáló beteg.

4.1.10.1.2. INF kezelésre reagáló, de relapsust mutató beteg.

4.1.10.1.3. HBeAg negatív, de HBV-DNS pozitív, anti-HBc-IgM negatív krónikus hepatitis (pre-core mutáns).

4.1.10.1.4. Biológiai terápia előtt és csontvelő transzplantált betegben.

4.1.10.1.5. Önállóan első szerként vagy gyógyszer-rezisztencia kialakulásakor második készítményként, utóbbi esetben kombinációban is.

4.1.10.1.6. Szervtranszplantált HBsAg, illetve HBV-DNS pozitív beteg.

4.1.10.1.7. HBV-fertőzött transzplantált beteg profilaktikus kezelése.

4.1.10.1.8. Immunszuppresszív vagy kemoterápiában részesülő HBsAg, illetve HBV-DNS pozitív beteg.

4.1.10.1.9. HBV okozta cirrhosis bármely stádiuma.

4.1.10.1.10. INF bármely okból ellenjavallt.

4.1.10.1.11. IgM-antiHDV negatív.

4.1.10.2. Az NA kezelés megkezdése után 12 héttel és 24 héttel, majd félévenként, valamint a kezelés alatt jelentkező GPT/ALT emelkedés esetén HBV-DNS vizsgálat (real-time mennyiségi PCR) ajánlott.

4.1.10.2.1. Cirrhosis betegekben szóba jön a háromhavonta végzett kontroll.

4.1.10.2.2. Viraemia újbóli megjelenése vagy a titer $1 \log$ emelkedése, illetve jelentős GPT/ALT emelkedés gyógyszer rezisztens mutációra utal. Ilyenkor rezisztencia meghatározás ajánlott. Mutáns megjelenésekor gyógyszer-váltás indokolt azon esetekben is, ha a mutáció direkt kimutatására nincs mód.

4.1.10.2.3. HBe pozitív esetekben a kezelés alatt félévente HBe, illetve anti-HBe meghatározás javasolt.

4.1.10.3. A terápia eredményességének megítélése NA kezelés során:

4.1.10.3.1. Primer nonresponder: A kiindulási vírustiter csökkenése a 12. hétre $<1 \log_{10}$ (NA váltás vagy NA kombináció adása javasolt).

4.1.10.3.2. Részleges virológiai válasz: Detektálható HBV DNS szint a kezelés alatt. (NA váltás vagy NA kombináció adása javasolt).

4.1.10.3.3. Áttörés (breakthrough): Viraemia újbóli megjelenése vagy a vírustiter legalább $1 \log_{10}$ emelkedése. (NA váltás vagy NA kombináció adása javasolt).

4.1.11. Az NA készítmények

4.1.11.1. Lamivudin

4.1.11.1.1. Alkalmazása során igen nagy arányban fordul elő rezisztencia, különösen, ha monoterápiában alkalmazzák. Emiatt a lamivudin csak olyan esetekben indítható, amennyiben más kezelési mód nem áll rendelkezésre vagy ellenjavallt.

4.1.11.2. Kezelési mód:

4.1.11.2.1. HBe-Ag pozitív és negatív krónikus B hepatitis: napi 1×100 mg.

4.1.11.2.2. Beszűkült veseműködés esetén a GFR-től függően dóziscsökkentés vagy váltás (entecavir önmagában) javasolt.

4.1.11.2.3. HBV DNS titer emelkedése + GPT/ALT emelkedése esetén hatékony másik nukleoz(t)id készítményre (adefovir dipivoxil hozzáadása vagy entecavir, tenofovir önmagában) váltás szükséges.

4.1.11.3. A kezelés időtartama:

4.1.11.3.1. HBe-Ag pozitív esetben az anti-HBe szerokonverzió után minimum 6 hónapig.

4.1.11.3.2. HBe-Ag negatív esetben a HBsAg/HBV DNS eltűnése, illetve az anti-HBs megjelenése után minimum 6 hónapig.

4.1.11.3.3. A már lamivudin kezelésben részesülő (nem dekompenzált májbetegségben szenvedő) betegek esetében az NA váltás, illetve kombináció - igazolt lamivudin rezisztencia esetén túl - azokban az esetekben indokolt, ha a lamivudin kezelés effektusa nem megfelelő, azaz:

- a lamivudin kezelés alatt korábban negatív HBV DNS (<12 IU/ml) pozitívvá válik, vagy
- a lamivudin kezelés alatt a HBV DNS titer $1 \log_{10}$ (egy nagyságrenddel) nő, vagy
- a lamivudin kezelés során a HBV DNS titer $> 2 000$ IU/ml, vagy
- a lamivudin kezelés alatt a HBV DNS nem negatív (> 12 IU/ml) és a GPT/ALT kóros.

4.1.12. Adefovir dipivoxil

4.1.12.1. A tenofovirnál kevésbé hatékony készítmény, rezisztencia kialakulása viszont gyakoribb. Lamivudin rezisztencia esetén lamivudinnal kombinációban ajánlott.

4.1.12.2. Kezelési mód:

4.1.12.2.1. 1×10 mg naponta.

4.1.12.2.2. Beszűkült vesefunkciók esetén a dózis a gyógyszer alkalmazási előiratában megadott séma szerint csökkentendő. (Adefovir rezisztencia esetén tenofovirra váltás javasolt a mutációtól függően kombinációban lamivudinnal, entecavirral).

4.1.13. Entecavir

4.1.13.1. Az egyik leghatásosabb NA, a rezisztencia kialakulásának esélye csekély.

4.1.13.2. Kezelési mód:

4.1.13.2.1. Nukleozid naiv betegnek $1 \times 0,5$ mg naponta.

4.1.13.2.2. Lamivudin rezisztens vírus: napi $1 \times 1,0$ mg.

4.1.13.2.3. Beszűkült vesefunkciók esetén elsősorban javasolt NA, szükség esetén a gyógyszer alkalmazási előiratában megadott séma szerint csökkentett dózisban.

4.1.14. Tenofovir

4.1.14.1. Az egyik leghatásosabb NA, rezisztencia kialakulásával ritkán kell számolni.

4.1.14.2. Kezelési mód:

4.1.14.2.1. Napi adagja 1×245 mg.

4.1.14.2.2. Lamivudin és adefovir rezisztens vírus esetén is ajánlott.

4.1.15. A kezelés befejezése:

4.1.15.1. A kezelés befejezésekor vérkép, májfunkciók, HBV-DNS vizsgálat szükséges.

4.1.15.2. Emellett:

4.1.15.2.1. korábban HBeAg pozitív esetben a HBeAg/anti-HBe vizsgálat megismétlése javasolt,

4.1.15.2.2. korábban HBeAg negatív esetben a HBsAg/anti-HBs vizsgálat megismétlése javasolt,

4.1.15.2.3. hat hónappal később vérkép, májfunkciók, HBV DNS, HBsAg vizsgálat szükséges.

4.1.16. Speciális betegcsoportok:

4.1.16.1. Kompenzált cirrhosis

Alpha-INF (standard vagy pegilált alpha 2a) vagy NA adható. Utóbbiak közül különösen az entecavir vagy a tenofovir ajánlott, az igen ritkán kialakuló rezisztencia miatt. Az NA kezelés a beteg élete végéig folytatandó.

4.1.16.2. Dekompenzált cirrhosis

Hatásos NA-t kell adni, mely esetében kicsi a rezisztencia kialakulásának az esélye (entecavir vagy tenofovir). (11) Az NA kezelés a beteg élete végéig folytatandó.

4.1.16.3. Májtranszplantált betegek

A transzplantáció előtt minden HBsAg pozitív betegnek olyan, hatásos NA-t kell adni, amely esetében kicsi a rezisztencia kialakulásának esélye (entecavir, tenofovir). A kezelés a beteg élete végéig folytatandó.

A gyógyszerkészítmények alkalmazásánál figyelemmel kell lenni az egyes készítmények Alkalmazási előírásában foglaltakra.

HBsAg negatív/ anti-HBc pozitív szerostátuszú májdonor recipiensei

A javasolt profilaxis a transzplantáció után:

	A	B
1	Recipiens	Profilaxis
2	HBsAg poz	HBIG + entecavir
3	anti-HBs poz és anti-HBc poz	nem szükséges
4	anti-HBs neg és anti-HBc poz	entecavir
5	anti-HBs poz és anti-HBc neg (sikeresen oltott)	entecavir
6	anti-HBs neg és anti-HBc neg (naiv)	entecavir

HBIG: HBV immunglobulin

HBsAg negatív/anti-HBc pozitív donorból származó vesegraft recipiensei

HBsAg negatív/anti-HBc pozitív donorból HBsAg negatív/anti-HBc pozitív, valamint a HBsAg negatív/anti-HBc negatív recipiensbe végezhető veseátültetés, amennyiben mind a donor, mind a recipiens anti-HBs titere nagyobb, mint 100 mIU/ml. Ezekben az esetekben a recipiens legalább 6 hónapos NA kezelése szükséges. Az entecavir alkalmazása indokolt.

Rendszeres HBV szerológiai és PCR vizsgálata javasolt:

HBV szerológia a transzplantáció után 3, majd 6 hónappal, ezt követően félévente, a HBV DNS PCR a transzplantáció után 6 hónappal, majd évente, illetve a HBV fertőzés reaktiválódásának gyanúja esetén soron kívül is.

4.1.16.4. HBV-HIV koinfekció

Az indikáció megegyezik a HIV negatív betegek esetében leírtakkal. Az esetek többségében a HIV és a HBV egyidejű, de novo kezelése javasolt: tenofovir és emtricitabin, továbbá egy harmadik, HIV ellen hatásos készítmény adásával.

Ha a HIV fertőzés kezelése előtt alkalmazunk HBV elleni kezelést, a HIV-re bizonyított hatással nem rendelkező adefovir vagy telbivudin választandó.

A HIV és HBV elleni hatással is rendelkező lamivudin, entecavir és tenofovir monoterápiában ellenjavallt ezekben az esetekben.

4.1.16.5. HBV-HCV koinfekció

HBV DNS általában negatív vagy alacsony titerű. A kezelés megegyezik a krónikus C hepatitis (monoinfekció) esetén leírtakkal, a várható SVR arány is hasonló. A HCV fertőzés sikeres kezelése után számolni kell a HBV reaktiválódásával, ezért ilyenkor NA adása javasolható.

4.1.16.6. Fulmináns vagy fenyegető fulmináns akut B hepatitis

NA alkalmazása előnyös lehet. A krónikus B hepatitishez hasonlóan a hatásosabb készítmények (entecavir, tenofovir) preferálandók, melyek esetében a rezisztencia kialakulásának esélye csekély. A kezelés optimális időtartama nem ismert, de a HBsAg - anti-HBs szerokonverzió után még legalább 3 hónapig, ennek hiányában a HBe - anti-HBe szerokonverzió után még legalább 6 hónapig javasolt a terápia folytatása.

4.1.16.7. Gyermekek

Csak a hagyományos alphaINF, a lamivudin és az adefovir hatásossága és biztonságossága bizonyított.

4.1.16.8. Egészségügyi dolgozók

HBsAg pozitívitas és HBV DNS >2 000 IU/ml esetén Peg-INFalfa 2a vagy olyan hatásos NA adása javasolt, melyek esetében a rezisztencia kialakulásának esélye csekély (entecavir vagy tenofovir).

4.1.16.9. Terhesség

A lamivudin, az adefovir és az entecavir az FDA osztályozása szerint C kategóriájú készítmények, a tenofovir a B kategóriába tartozik. Szülés után a HBsAg pozitív nők szoros obszervációja indokolt az akut exacerbáció kockázata miatt.

4.1.16.10. Kemoterápia, immunszuppresszív vagy biológiai kezelésben részesülő betegek

Minden fenti kezelésre szoruló beteg esetében el kell végezni a HBsAg és az anti-HBc meghatározását. Ezek pozitívitas esetén hepatológiai konzílium javasolt.

A szeronegatív betegeket aktív immunizációban kell részesíteni. A HBsAg pozitív betegeknek a HBV DNS titertől függetlenül a tervezett kezelés megkezdése előtt el kell kezdeni az NA adását. Entecavir vagy tenofovir adása javasolt.

Az NA kezelést a kemo-, biológiai vagy immunszuppresszív terápia befejezése után még egy évig kell folytatni.

Anti-HBc pozitívitas esetén HBV DNS meghatározás szükséges, pozitívitas esetén NA kezelés indokolt.

Anti-HBc pozitív, de HBsAg és HBV DNS negatív betegek esetében szoros obszerváció szükséges: GPT/ALT és HBV DNS monitorozás, reaktiváció esetén NA-t kell adni.

4.1.16.11. Dializált és veseátültetés után levő betegek

NA kezelés indokolt. A veseátültetésen átesett betegek esetében az optimális NA az entecavir.

4.1.16.12. Extrahepatikus manifesztációk

Az antivirális kezelés javasolt (INF vagy NA). Az indikáció és a kezelés módja megegyezik a korábban leírtakkal. Speciális esetekben az NA kezelés kiegészítése plasmapheresissel növelheti a

hatékonyságot.

5. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

5.1. A kezelés megkezdése előtti diagnosztikus vizsgálatokat elvégezték és megfelelően dokumentálták?

5.2. A mennyiségi PCR vizsgálatot minden (várhatóan terápiára kerülő) betegnél elvégezték?

5.3. A terápia előtt a betegeket teljes körűen tájékoztatták a kezelés várható kimeneteléről, valamint az esetleges mellékhatásokról?

5.4. A gyógyszerválasztás orvosszakmailag indokolt, a finanszírozási eljárásrendnek megfelelően történt?

5.5. A gyógyszerváltás ténye orvosszakmailag megfelelően alátámasztott és dokumentált?

5.6. A kezelés során szükséges kontroll vizsgálatokat elvégezték és ezek eredményei megfelelően dokumentáltak?

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

6.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

6.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

7. A finanszírozás szempontjából lényeges kódok

7.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	B1800	Idült vírusos B-típusú hepatitis d-ágenssel
3	B1810	Idült vírusos B-típusú hepatitis d-ágens nélkül

7.2. A releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	88460	Vérvétel
4	99910	Kiegészítő pont veszélyeztető beteg ellátásáért
5	28014	Vérkép automatával IV.
6	24600	Aszpartát-amino-transzferáz (ASAT, GOT) meghatározása
7	24610	Alanin-amino-transzferáz (ALAT, SGPT) meghatározása
8	24640	Gamma-glutamil-transzferáz meghatározása
9	24720	Alkalikus foszfatáz meghatározása
10	24741	Pszeudo-kolineszteráz meghatározása
11	21020	Összfehérje meghatározása szérumban
12	21040	Albumin meghatározása szérumban, festékkötő módszerrel
13	21310	Glükóz meghatározása
14	21420	Összkoleszterin meghatározása
15	21411	Trigliceridek meghatározása
16	21150	Összes bilirubin meghatározása szérumban
17	21151	Konjugált bilirubin meghatározása szérumban
18	28620	Prothrombin meghatározása
19	21120	Karbamid meghatározása szérumban
20	21140	Kreatin meghatározása
21	2627T	Hepatitis C vírus AT kimutatása
22	2639A	HBsAg AG kimutatása
23	2639B	HBsAg konfirmációja
24	2639E	HBeAg AG kimutatása
25	2627R	Anti-HBc AT kimutatása
26	2627S	Anti-Hbe AT kimutatása
27	24060	TSH meghatározása (Thyreoidea-Stimuláló Hormon)
28	2627Q	Anti-Hbs AT kimutatása
29	29950	DNS kivonása biológiai mintából
30	28938	Oligonucleotid hibridizáció membráncsikon próbapáronként
31	28920	Polimeráz láncreakció (PCR) egy mintában primer páronként
32	2627W	Vírus ellenes AT meghatározása ELISA módszerrel
33	2639L	Hepatitis B vírus mennyiségi meghatározása bDNS módszerrel
34	25572	Hepatitis B vírus gyógyszer-rezisztens mutánsainak meghatározása PCR alapú módszerrel
35	2627U	Hepatitis-D vírus AT kimutatása
36	2661H	Thyreoidea-peroxidáz elleni antitest meghatározása
37	29000	Szövettani vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
38	36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
39	3613D	Tranziens elasztográfia
40	81581	UH vezérelt májbiopsia
41	81580	Aspiratio hepatitis
42	92231	Immunmoduláció
43	91311	Krónikus beteg dietetikai alapoktatása (gastroenterológiai, nephrológiai, onkológiai vagy 2. típusú diabeteses betegnél)

7.3. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	351B	Májbetegségek, kivéve rosszindulatú daganatok, cirrhosis

7.4. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	L03AB05	INF-alfa 2b
3	L03AB11	peginterferon-alfa 2a
4	L03AB04	INF-alfa 2a
5	J05AF05	lamivudin
6	J05AF10	entecavir
7	J05AF08	adefovir dipivoxil
8	J05AF07	tenofovir disoproxil

8. Rövidítések:

ATC:	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO:	Betegségek nemzetközi osztályozása
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
HBV DNS:	Hepatitisz B vírus DNS
HVD:	Hepatitisz D vírus
HBsAg:	Hepatitisz B vírus felületi antigén
HBeAg:	Hepatitisz B vírus 'e' antigén
IgM-antiHD:	Hepatitisz D vírus elleni IgM típusú ellenanyag
INF:	Interferon
Peg-INF:	Pegilált interferon
ALT:	Alanin aminosztransferáz
HAI:	Hisztológiai aktivitási index
NA:	Nukleoz(t)id analóg
PCR:	Polymerase Chain Reaction
HCC:	HepatoCelluláris Carcinoma"

7. melléklet

A felnőttkori luminális Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Felnőttkori Crohn-betegség (luminális)

2. Kórkép leírása

A gyulladós bélbetegségek (IBD), azaz a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség a fejlettebb országokban a reumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladós betegségcsoportot képezik. A Crohn-betegség krónikus gyulladós betegség, amely a gasztrointesztinális traktus bármely területét érintheti, gyakori az intesztinális (pl. szűkület vagy fisztula) és extraintesztinális szövődmények megjelenése. A betegség természetes lefolyása az esetek döntő többségében különböző súlyosságú fellángolások (relapsusok) és nyugalmi időszakok (remissziók) különböző időtartamú váltakozásából áll. A hagyományos terápiás lehetőségek hosszú távú klinikai eredménye a betegek jelentős részében nem megfelelő, a betegség egyes esetekben csak nagy dózisu és elhúzódó szteroid kezelésre reagál, mely a jelen eljárásrendben nem részletezett, akár súlyos mellékhatásokhoz is vezethet. A szteroid kedvező hatásának időtartama azonban viszonylag rövid és a betegek kb. egyharmada már kezdettől fogva rezisztens a kezelésre, vagy később szteroid dependencia alakul ki. Hagyományosan a kezelés célja a remisszió elérése és fenntartása, és ezáltal lehetőleg a szövődmények kialakulásának és a műtéti kezelésnek az elkerülése. A betegség természetes lefolyását a hagyományos gyógyszeres kezeléssel nem tudjuk megváltoztatni a betegek jelentős részében. Crohn-betegségben az évek során 70-80%-ban szűkület, fisztula, tályog alakul ki, reszekciós műtét válik szükségessé. Bár a betegség pontos oka nem tisztázott, a patogenezis megismert tényezői az utóbbi években lehetővé tették új típusú, úgynevezett biológiai gyógyszerek kifejlesztését. Ma a terápiás cél a klinikai és endoszkópos remisszió (nyálkahártya-gyógyulás) elérése, a szteroidmentes remisszió fenntartása, a szövődmények megelőzése, a kórházi kezelések és sebészi kezelés szükségességének mérséklése, az életminőség javítása, a betegség természetes lefolyásának kedvező irányú megváltoztatása.

2.1. A Crohn-betegség aktivitása

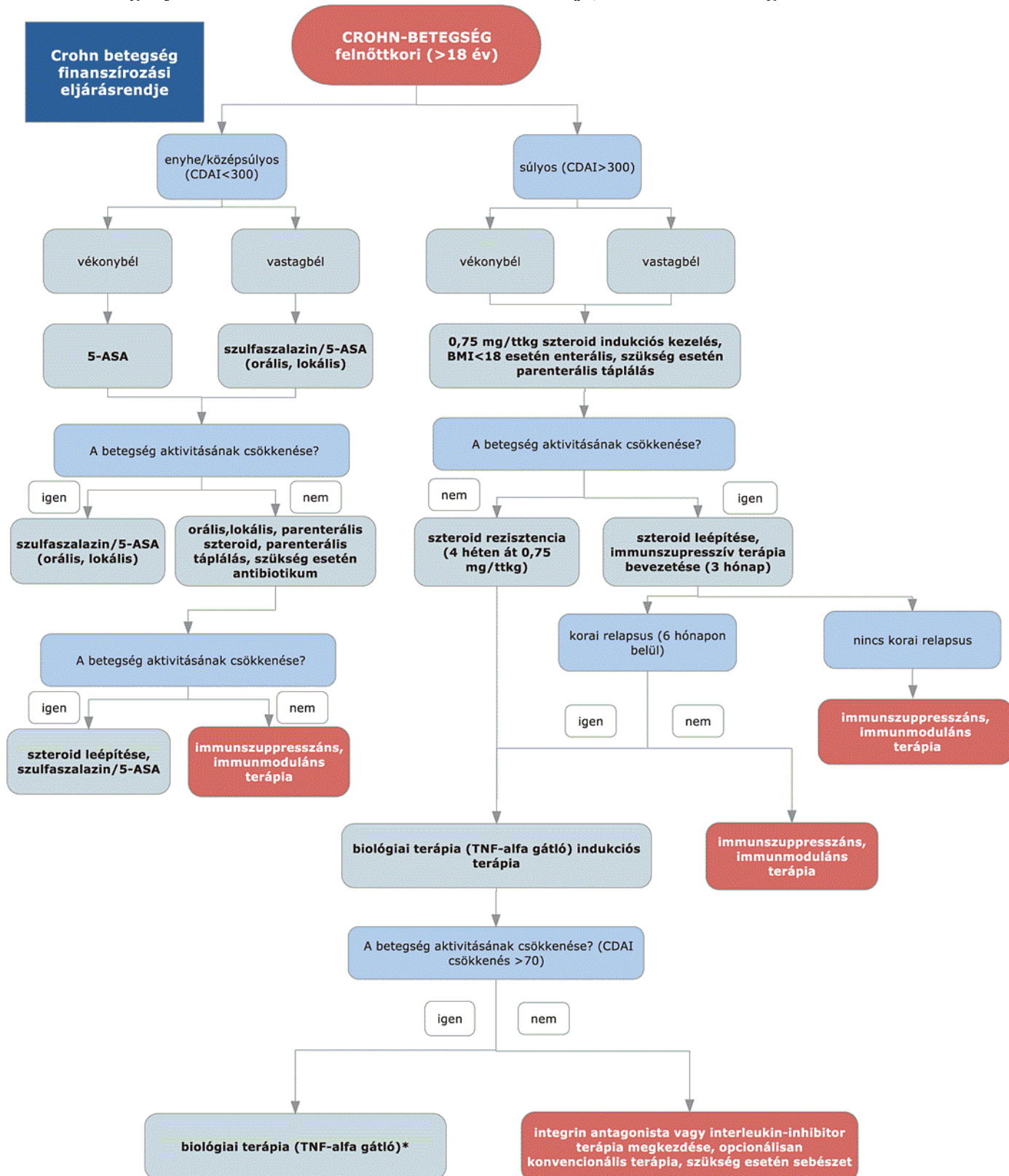
A Crohn-betegség súlyosságának megítélésére az eltérő betegségtípusok esetén más-más mérőszámok alkalmasak. Gyulladós típusú betegségben a CDAI (Crohn's Disease Activity Index) a legelterjedtebben alkalmazott aktivitási index. A CDAI alapján történő besorolást és az annak megfelelő klinikai állapotot táblázatban részletezzük. A kezelést hatékonynak tekintjük (klinikai válasz), ha a CDAI 70 ponttal csökken, 150 pont alatt remisszióról beszélünk. A csak a felső gastrointesztinális traktust érintő luminális Crohn-betegség esetén a CDAI nem minden esetben alkalmas a klinikai állapot megítélésére. A műtéti beavatkozás során esetleg kialakított hasfali vendégnyílás (stoma) a székletszám változásán keresztül befolyásolja a CDAI értékét, így ilyenkor az csak becsülhető.

2.2. A szteroid kezelés fő problémái

2.2.1. Szteroid refrakter IBD: ha legalább 0,75 mg/ttkg prednisolon (vagy metil-prednisolon) mellett Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa esetén 4 hét kezelés után is aktív a betegség vagy intravénásan alkalmazott 1 mg/ttkg metil-prednisolon esetén egy hét alatt nincs mérhető tüneti javulás és a CRP értéke sem normalizálódik.

2.2.2. Szteroid dependencia: ha 3 hónap alatt nem lehet relapszus nélkül 10 mg prednisolon (vagy metil-prednisolon) alá csökkenteni a gyógyszer adagját, vagy elhagyása után 3 hónapon belül relapszus következik be.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



*A kezelőorvosnak mérlegelnie kell a kezelés felfüggesztését legalább 6 hónapja tartó stabil remisszió esetén. Amennyiben a kezelés felfüggesztésre kerül, panaszmentes időszakot követő relapszus esetében a kezelés ismétlése megkísérelhető. Folyamatos kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta újra szükséges értékelni, a kezelés további folytatásának elbírálása érdekében. Mellékhatás vagy hatásvesztés esetén készítményváltás lehetséges.

4. A felnőttkori Crohn-betegség gyógyszeres kezelési algoritmus

4.1. Enyhe esetben alapellátásban terminális ileum érintettsége esetén budesonid, esetleg, átmenetileg 5-ASA, illetve a colon érintettsége esetén sulphasalazin kezelés megpróbálható,

4.2. kezdeti szteroid kezelés 3 hónapig,
4.3. korai immunszuppresszív terápia,
4.4. negyedik vonalban: biológiai terápia (biológiai terápia alkalmazására kijelölt intézmények); valamelyik TNF- α gátló alkalmazása: infliximab (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével); adalimumab; ezek hatástalansága vagy hatásvesztés esetén integrin antagonistá vedolizumab vagy interleukin inhibitor ustekinumab.

5. A Crohn-betegség biológiai kezelése

5.1. Indukciós kezelés gyulladós típusú Crohn-betegségben (luminális): anti-TNF- α indukciós kezelés indikált bármely lokalizációban lévő középsúlyos-súlyos Crohn-betegségben (EL1a, RGB) elsővonalon, ha

5.1.1. az alkalmazott hagyományos (szteroid indukciós, majd 3 hónapos fenntartó immunszuppresszív) terápia ellenére a betegség aktivitása nem csökken, vagy

5.1.2. szteroid rezisztencia esetén (4 héten át alkalmazott 0,75 mg/ttkg prednisolon ekvivalens szteroid dózissal nem reagáló), vagy

5.1.3. immunszuppresszáns kezelés (legalább 2 mg/ttkg vagy a legmagasabb tolerált dózisú azatioprin) mellett is szteroid dependencia alakul ki (3 hónapon túl szisztémásan 10 mg/nap dózissal nagyobb prednisolon ekvivalens dózissal), vagy

5.1.4. immunszuppresszáns kezelésre a beteg intoleráns, vagy

5.1.5. a hagyományos gyógykezelés toxicitása miatt nem alkalmazható a teljes indukciós kezelés időtartamáig.

5.1.6. Anti-TNF- α hatástalansága vagy hatásvesztés esetén alkalmazható másodvonalon az integrin antagonistá vedolizumab vagy az interleukin inhibitor ustekinumab.

5.2. A Magyarországon jelenleg engedélyezett készítmények közül:

5.2.1. Infliximab (IFX) esetében: 5mg/ttkg intravénás infúzióban, 2 órás infundálási időtartamban a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. Az indukciós kezelést követően 6 héten belül nem reagáló betegek további IFX-kezelését nem támasztják alá a rendelkezésre álló adatok.

5.2.2. Adalimumab (ADA) esetében: 80 mg a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, a készítmény alkalmazható a 0. héten 160 mg (a dózis beadható 4 injekcióban egyetlen napon, vagy napi 2 injekcióban két egymást követő napon), a 2. héten 80 mg dózisban annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata.

5.2.3. Vedolizumab (VEDO) 300 mg a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. Azoknak a Crohn-betegeknek, akiknél nem mutatkozik terápiás válasz, előnyös lehet egy adag a 10. héten. Crohn-betegek esetében nem szabad folytatni a terápiát, ha a 14. hétre sem figyelhető meg terápiás előny.

5.2.4. Az ustekinumab (UST) terápiát a testtömeg alapján számított egyszeri intravénás adaggal kell elkezdni az alkalmazási előírásban foglaltak szerint. Az ustekinumab 90 mg első szubkután adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

5.3. A biológiai terápia hatékonyságának ellenőrzése Crohn-betegségben

5.3.1. Luminális Crohn-betegség esetében az indukciós kezelést követő (12-14. hét) legalább 70 pontos CDAI és (reagálás) vagy a CDAI 150 pont alá esése esetében (remisszió) az indukciós kezelést hatékonynak tekintjük.

5.3.2. Szteroid dependens kórforma esetében a biológiai kezelést hatékonynak tekintjük, ha az indukciós kezelés végére a szteroid dózisa legalább a felére csökkenthető. Kombinált kórformákban bármely fenti kritérium teljesítése esetében indokolt a fenntartó kezelés.

6. Fenntartó kezelés felnőttkori Crohn-betegségben (luminális)

6.1. Megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt CDAI minimum 70 pontos csökkenése) esetén fenntartó kezelés folytatható önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt. Extraintesztinális manifesztáció esetében a sikeresség elbírálásában a klinikai jelek javulása a

mérvadó (EL3, RG C).

6.2. Infliximab esetében: Hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban.

6.3. Adalimumab esetében: Hatékony indukciós kezelést követően 2 hetente alkalmazott 40 mg dózisban. Reagáló esetekben a kezelés maximális időtartamára, elhagyására vonatkozó ajánlás nem fogalmazható meg (EL3, RG C).

6.4. Vedolizumab esetén a kezelésre reagáló betegeknél a 14. héttől nyolchetente kell folytatni a terápiát.

6.5. Ustekinumab esetén: a hatékony indukciós terápiát követően az ustekinumab 90 mg első szubkután adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

7. Különleges megfontolások a biológiai kezeléshez

7.1. Készítményválasztás

Luminalis Crohn-betegség esetén a két hasonló támadáspontú anti-TNF- α szer (infliximab, adalimumab) összehasonlító vizsgálatára nem került sor, és a tanulmányok direkt összevetése nem megbízható, azonban az általános állásfoglalás alapján lényeges különbség a vegyületek hatásosságában nincs. Hasonlóképpen nem rendelkezünk direkt összehasonlító adatokkal az anti-TNF- α és integrin-antagonista készítmények hatékonyságát tekintve. Az anti-TNF- α készítmények és immunszuppresszáns szerek (pl. azathioprin) kombinált alkalmazása előnyös lehet a hatékonyság szempontjából, de a kombinált immunszuppresszió esetén gyakoribb mellékhatások (pl. fertőzések) megjelenésével kell számolnunk, így minden esetben a kockázat és az előny gondos mérlegelése mellett lehetséges. A vedolizumab esetében a - leginkább az egyidejű kortikoszteroiddal végzett - kombinációs kezelés hatékonyabbnak bizonyult a Crohn-betegség remissziójának indukciójában, mint az önmagában vagy immunmodulátorokkal egyidejűleg adott vedolizumab.

7.2. Dózismódosítás

7.2.1. Infliximab: Közepesen súlyos-súlyos, aktív Crohn-betegség esetében hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban, a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegeknél hatáscsökkenés-hatásvesztés esetén a dózis 10 mg/ttkg-ra emelhető 8 hetente, vagy a kezelés 4 hetente is alkalmazható 5mg/ttkg dózisban. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. *Clostridium difficile*), abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

7.2.2. Adalimumab: A javasolt adag 40 mg minden 2. héten, szubkután injekcióban a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegeknél hatáscsökkenés-hatásvesztés esetén a 40 mg-os injekciók adása közötti időintervallum egy hétre csökkenthető. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. *Clostridium difficile*) abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

7.2.3. Vedolizumab: Közepesen súlyos-súlyos, aktív Crohn-betegség esetében hatékony indukciós kezelést követően a 8 hetente 300 mg-os adagokra kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegeknél hatáscsökkenés-hatásvesztés esetén az infúziók közötti időintervallum négy hétre csökkenthető. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. *Clostridium difficile*) abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

7.2.4. Ustekinumab: a hatékony indukciós terápiát követően az ustekinumab 90 mg első szubkután adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt. Azoknál, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, hasznos lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. *Clostridium difficile*) abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

7.3. Készítményváltás: az első vonalban megkezdett anti-TNF- α kezelés során a terápiás válasz elvesztése után, vagy intolerancia esetén másik szerre való váltás megengedett. Jelenleg két anti-TNF- α készítmény áll rendelkezésre Magyarországon ebben az indikációban, közöttük főszabályként váltás csak egy alkalommal javasolt. Az anti-TNF- α kezelés hatástalansága vagy hatásvesztés esetén alkalmazható másodvonalban az integrin antagonistá vedolizumab vagy az interleukin inhibitor

ustekinumab. A váltás előtt szükséges az aktivitás felmérése, szövődmények (elsősorban infekció, abscessus, műtetet igénylő szűkület) kizárása.

8. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

- 8.1.** Opportunista infekciók
- 8.2.** Malignus betegségek
- 8.3.** Neurológiai eltérések
- 8.4.** Secunder autoimmun betegségek

9. Evidencia szintek és az ajánlások foka (Oxford Centre for Evidence Based Medicine)

9.1. Evidencia szint (EL):

- EL: 1a** Randomizált kontrollált tanulmány (RCT), Systematic review (SR)
- EL: 1b** Individuális RCT (szűk konfidencia intervallummal)
- EL: 1c** Megfelelő
- EL: 2a** SR (cohort tanulmányok homogének)
- EL: 2b** Individuális cohort tanulmány (low quality RCT)
- EL: 2c** „Outcomes” research
- EL: 3a** SR eset-kontrollált tanulmányok homogenitásával
- EL: 3b** Individuális eset-kontrollált tanulmány
- EL: 4** Eset-sorozatok (rossz minőségű cohort és eset-kontrollált tanulmány)
- EL: 5** Szakértői vélemény

9.2. Ajánlás foka (RG):

RG: A 1. evidencia szintű, helytálló tanulmányok
RG: B 2. vagy 3. evidencia szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk az 1. szintű tanulmányokból
RG: C 4. evidencia szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk a 2. vagy 3. szintű tanulmányokból
RG: D 5. szintű evidenciák, zavarosan inkonzisztens vagy inkonkluzív tanulmányok bármely szinten

10. Luminális Crohn-betegség kiterjedés és aktivitás szerint

10.1. Ileocoecalis Crohn-betegség

(5A) Enyhén aktív (CDAI: 151-220)

Enyhe tünetek, kezelés nem szükséges (EL5, RG D)
Mesalazin - értéke korlátozott (EL1a, RG B)
Budesonid 9 mg/nap (EL2a, RG B)
Antibiotikum nem ajánlott (EL1b, RG A)

(5B) Közepesen aktív (CDAI: 221-450)

Budesonid 9 mg/nap (EL1a, RG A)
Oralis szteroid 1 mg/kg (EL1a, RG A)
Antibiotikum (septicus esetben) (EL5, RG D)
AZA/6-MP vagy MTX (EL1b, RG B)
Biológiai terápia (infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab); (CDAI>300 esetén finanszírozott) (EL1b, RG B): változatlan aktivitás esetén, vagy szteroid-refrakter, dependens, intoleráns esetben

(5C) Súlyosan aktív (CDAI: >450)

Oralis szteroid 1 mg/kg (EL1a, RG A)
Ha a relapszus ritka: orális szteroid és immunmodulátor
Relapszus esetén biológiai terápia (infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab (EL1a, RG B csak infliximab): immunmodulátorral vagy nélküle
A sebészi megoldás alternatíva lehet (EL5 RG D)

10.2. Vastagbél Crohn-betegség

(5D) Enyhén aktív (CDAI: 151-220)

Sulfasalazin (EL1b, RG A)

Oralis szteroid (EL1a, RG A)

Ha a relapszus ritka: oralis szteroid és immunmodulátor

(5D) Közepes vagy súlyosan aktív (CDAI>220)

Relapszus esetén biológiai terápia (influximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab (CDAI>300 esetén finanszírozott): immunmodulátorral vagy nélküle (EL1a, RG B csak influximab)

A sebészi megoldás alternatíva lehet (EL5, RG D)

10.3. Kiterjedt vékonybél Crohn-betegség

(5E) Enyhén aktív (CDAI: 151-220)

Orális szteroid és AZA/6-MP vagy MTX (EL5, RG D)

(5E) Közepes vagy súlyosan aktív (CDAI>220)

Relapszus esetén biológiai terápia (influximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab CDAI>300 esetén finanszírozott): immunmodulátorral, vagy nélküle (EL5, RG D)

Hyperalimentáció (EL4, RG C)

Sebészi megoldás alternatíva lehet

10.4. Várhatóan rossz prognózisú klinikai képpel járó eset

Korai AZA/6-MP/MTX, illetve anti-TNF- α terápia: [fiatalkori kezdet (<40 év) és perianalis CD] (EL5 RG D)

10.5. Nyelőcső, illetve gastroduodenalis Crohn-betegség

(5G) Enyhén aktív

PPI kezelés (EL5, RG D)

Oral szteroid + PPI (EL4, RG C)

Oral szteroid + PPI + AZA vagy MTX (EL4, RG D)

(5G) Közepes/súlyos aktivitásban/refrakter esetben

Anti-TNF- α (szteroid refrakter esetben finanszírozott) (EL4, RG D)

Obstructio esetén dilatáció/sebészi megoldás (EL4, RG C)

11. Aktivitási score-ok gyulladáisos bélbetegségben

11.1. CDAI score (Best és mtsi, Gut, 1979).

	A	B	C	D
1	Jellemző	Pontszám (egy hétre)	Súlyszám	Részösszeg
2	folyékony vagy rendkívül híg székürítés száma a megelőző 7 napon		x2	=
3	A hasi fájdalom/görcsök intenzitása (a megfelelő 7 nap pontszámai összesen) 0=nem volt 1=enyhe 2=közepes 3=heves		x5	=
4	Általános közérzet (a megfelelő 7 nap pontszámai összesen) 0=általában jó 1=átlag alatti 2=rossz 3=rendkívül rossz 4=szörnyű		x7	=
5	Crohn-betegséggel összefüggő tünetek száma: A=arthritis/izületi fájdalom		x20	

	B=iritis/uveitis C=erythema nodosum/pyoderma/stomatitis D=fissura ani, fisztula/abscessus perianalis E=egyéb fistula F=37,5°C feletti láz a megelőző 7 napon			
6	Hasmenés elleni gyógyszeres kezelés (pl. loperamid, diphenoxylat, opiátok) 0=nem 1=igen		x30	
7	Hasi terime 0=nincs 2=bizonytalan 5=egyértelmű		x10	
8	Hematokrit Férfiak (47 - Htk) = pontszám Nők (42 - Htk) = pontszám		X6	
9	Aktuális testsúly (ATS): Rendes testsúly:		x1	
10	(Rendes testsúly - ATS)/ rendes testsúly x 100%=pont			
11				Összesen:

12. Gyulladásos típusú Crohn-betegség klinikai súlyosságának meghatározása

12.1. Enyhe-középsúlyos betegség: járóbeteg, láztalan, hasi fájdalom nem jelentős, súlyvesztés nem haladja meg az eredeti testsúly 10%-át; nincsen hasi izomvédekezés, tapintható szövetmassza vagy kiszáradás jelei. (CDAI 150-220)

12.2. Középsúlyos-súlyos beteg: az a beteg, aki az enyhe-középsúlyos betegségekre indikált gyógyszerekre nem reagál, lázas, testsúlyvesztése jelentős (>10%), hasi fájdalma van, sipolyképződéssel járó betegsége van, időszakosan hányinger vagy hányás gyötri (mely még nem utal bélelzáródásra), vérszegénysége jelentős. (CDAI: 220-450)

12.3. Súlyos-fulmináns betegség: szájon át alkalmazott szteroid, illetve immunszuppresszív kezelésre nem reagáló beteg, magas lázzal, gyakori hányással, bélelzáródásra utaló egyéb tünetekkel, hasi izomvédekezéssel, jelentős fogyással vagy hasi tályogra utaló klinikai jellel. (CDAI>450)

13. Az indikációk definiálása

13.1. Klasszikus terápia rezisztens Crohn-betegség (3 hónapon keresztül szteroid és optimalizált dózisú immunszuppresszánsra nem reagáló beteg).

13.2. Szteroid függő Crohn-betegség (a szakmai ajánlások szerinti fokozatos szteroid leépítés során egymást követő 2 alkalommal a betegség aktivitása ismét súlyossá válik).

13.3. Akut, terápia rezisztens Crohn-betegség [4 hét teljes dózisú szteroidra nem reagáló beteg, a betegség aktivitása mindvégig súlyos (CDAI>300), immunszuppresszáns terápia megkezdésére nincs idő, hiszen a készítmények 8-12 hét alatt érik el a terápiás hatást].

14. A Crohn-betegség betegnaplójának adatai

14.1. Általános adatok (név, TAJ, diagnózis, dátum a kezdőnap és zárónap feltüntetésével)

14.2. Laza, hasmenéses székletek számának 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és összesítve,

14.3. A hasi fájdalom mértékének 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és összesítve, (0=nincs, 1=enyhe, 2=tűrhető, 3=erős)

14.4. Általános állapot napi feltüntetése (0=jó, 1=megfelelő, 2=rossz, 3=nagyon rossz, 4=tűrhetetlen)

14.5. A héten észlelt tünetek feltüntetése (0=nem volt/nincs, 1=volt/van): szem tünet; bőr tünet; belső sipoly; láz 37,5 fok felett; ízületi fájdalom; száj-garat fekély; végbél físzúra, fisztula, tályog; egyéb tünet; megjegyzés

14.6. A hasmenés miatt gyógyszer (bélmozgást csökkentő szerek) bevitelére vonatkozó heti adat (0=nem, 1=igen)

14.7. Aktuális testsúly (kg)

15. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

15.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 15.1.1. Kompetencia szint: intézményi és szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 15.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 15.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

15.2. Szakmai ellenőrzési pontok

Klinikai súlyosság meghatározása egy rögzítést megelőző héten vezetett betegnapló alapján számított Crohn-betegség aktivitási index (CDAI) (kivéve kizárólag felső gastrointestinalis érintettség és sztómával élő beteg esetén, utóbbi esetekben szteroid függőség vagy rezisztencia esetén a szteroid dózis legalább 50%-os csökkenése az ellenőrzés szempontja, de sztómával élő beteg esetén a székletszámot nem tartalmazó CDAI rögzítése is szükséges).

- 15.2.1. Inaktív betegség: $CDAI \leq 150$
- 15.2.2. Enyhe betegség: $150 < CDAI \leq 220$
- 15.2.3. Közepesen súlyos betegség: $220 < CDAI \leq 300$
- 15.2.4. Súlyos betegség: $300 < CDAI \leq 450$
- 15.2.5. Nagyon súlyos betegség: $CDAI > 450$

15.3. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

- 15.3.1. TBC kizárása (mellkas RTG)
- 15.3.2. Egyéb akut és krónikus fertőzések kizárása (pl. hepatitis B és C)
- 15.3.3. Demyelinizációs betegség (vedolizumab és ustekinumab esetén nem jelent kontraindikációt), SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)
- 15.3.4. Terhesség kizárása az indukciós kezelés előtt, majd rendszeres ellenőrzés anamnesztikus adatok alapján, terhesség gyanúja esetén laboratóriumi vizsgálattal
- 15.3.5. Életvitel módja (fertőzésveszély, tájékoztatás a fertőzés megelőzés módjairól)
- 15.3.6. Anti-TNF- α készítmények, vedolizumab és ustekinumab alkalmazási előírásában abszolút kontraindikációként szereplő súlyos, aktív fertőzés kizárása, illetve az anti-TNF- α készítmények esetén NYHA III/IV szívelégtelenség kizárása, mely a vedolizumab és az ustekinumab esetén nem jelent kontraindikációt.

15.4. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

- 15.4.1. 3 havonta: labor (WE, Fvs, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K)
 - 15.4.2. 3 havonta: aktivitási index (CDAI meghatározása és dokumentálása)
 - 15.4.3. szteroid refrakter esetben, kizárólag felső gastrointestinalis érintettség esetén a szteroid dózisának legalább 50%-os csökkentése az indukciós kezelés végéig
 - 15.4.4. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
 - 15.4.5. 9 hónap óta tartó fenntartó kezelés után, újabb 6 hónapnál hosszabb teljes remisszió (CDAI alacsonyabb, mint 150 pont három egymást követő meghatározás alkalmával) esetén a kezelés felfüggesztése mérlegelésének dokumentálása
 - 15.4.6. 9 hónap óta tartó fenntartó kezelés után, a kezelés tartós folytatása esetén 12 havonta ellenőrző képalkotó vizsgálat (MR vagy endoszkópia, indokolt esetben CT) dokumentálása, valamint a kezelés kezdetén, majd szakmailag indokolt esetben hepatitis B és C szűrés, hepatitis B vakcináció esetén annak dokumentálása
 - 15.4.7. A biológiai terápia megválasztása során a terápiás lépcsők betartásának és a terápia lefolytatásának ellenőrzése
- A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

15.5. Megjegyzés

15.5.1. Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: legalább 2 mg/ttkg, vagy intolerancia esetén a legmagasabb tolerálható dóziszú AZA kezelés 3 hónapon át

15.5.2. TNF- α gátlók: adalimumab, infliximab

15.5.3. integrin antagonisták: vedolizumab

15.5.4. interleukin inhibitor: ustekinumab

16. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

16.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása.

16.2. A helyes, finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

17. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

17.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	Kód	Elnevezés
2	K5001	Terápiarezisztens vékonybél Crohn-betegség
3	K5011	Terápiarezisztens vastagbél Crohn-betegség
4	K5081	Terápiarezisztens vastag- és vékonybél Crohn-betegség
5	K5012	Vastagbél Crohn-betegség fisztulával
6	K5082	Vékony- és vastagbél Crohn-betegség fisztulával

17.2. A releváns ATC kódok

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

18. Rövidítések:

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció

BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása

8. melléklet

A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség

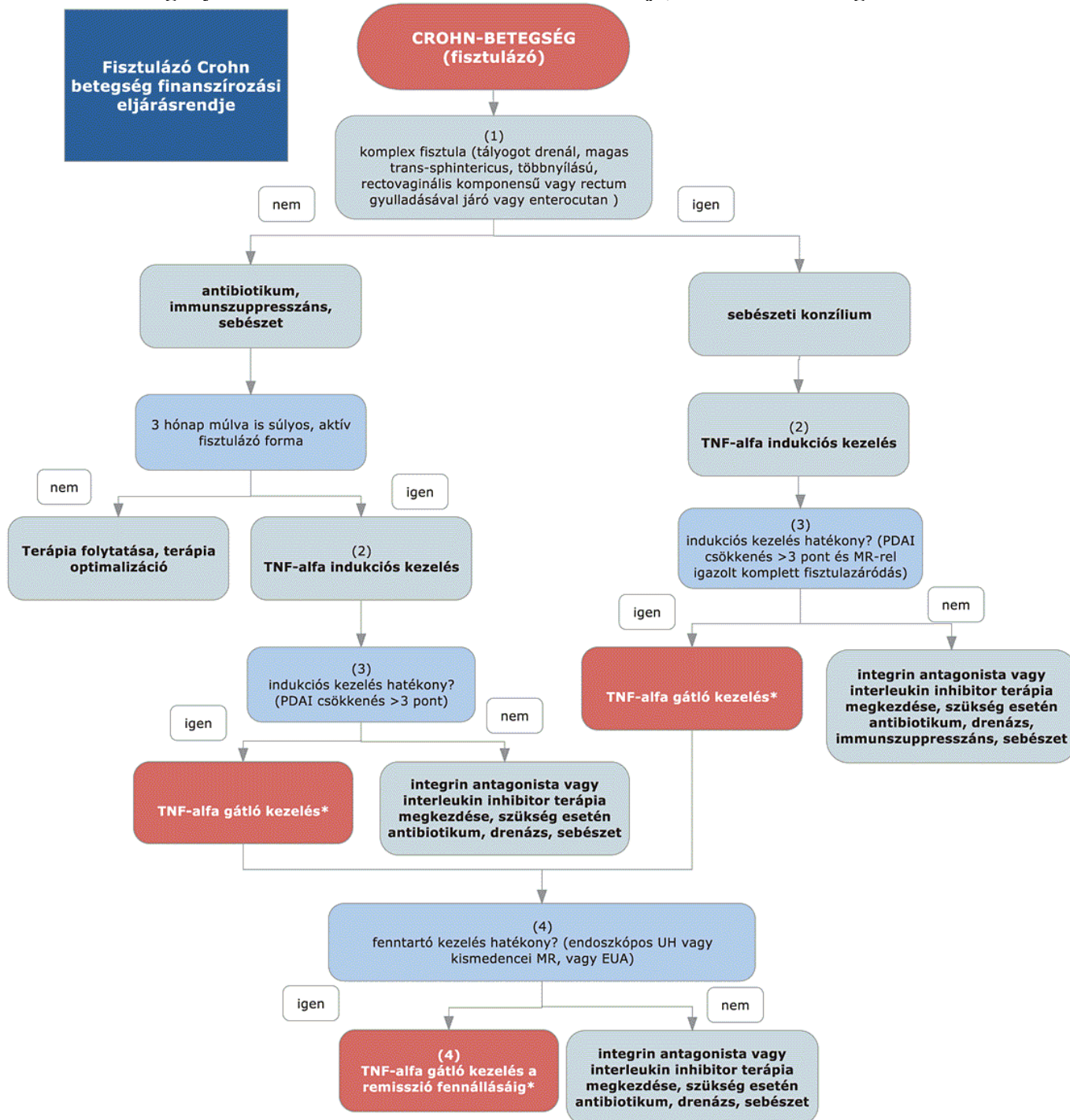
2. Kórkép leírása

A gyulladással járó bélbetegségek (IBD), azaz a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség a fejlettebb országokban a reumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladással járó betegségcsoportot képezik. A Crohn-betegség krónikus gyulladással járó betegség, amely a gasztrointesztinális traktus bármely területét érintheti, gyakori az intesztinális (pl. szűkület vagy fisztula) és extraintesztinális szövődmények megjelenése. A betegség természetes lefolyása az esetek döntő többségében különböző súlyosságú fellángolások (relapsusok) és nyugalmi időszakok (remissziók) különböző időtartamú váltakozásából áll. A hagyományos terápiás lehetőségek hosszú távú klinikai eredménye a betegek jelentős részében nem megfelelő, a betegség egyes esetekben csak nagy dózisu és elhúzódó szteroid kezelésre reagál, mely a jelen eljárásrendben nem részletezett, akár súlyos mellékhatásokhoz is vezethet. A szteroid hatás időtartama azonban viszonylag rövid és a betegek kb. egyharmada már kezdettől fogva rezisztens a kezelésre, vagy később szteroid dependencia alakul ki. Perianális fistulák kezelésében a szisztémás szteroid kezelés nem indokolt. Hagyományosan a kezelés célja a remisszió elérése és fenntartása, lehetőleg a műtét elkerülése. A betegség természetes lefolyását a hagyományos gyógyszeres kezeléssel bizonyosan nem tudjuk megváltoztatni. Crohn-betegségben az évek során 70-80%-ban szűkület, fisztula, tályog alakul ki, reszekciós műtét válik szükségessé. Bár a betegség pontos oka nem tisztázott, a patogenezis megismert tényezői az utóbbi években lehetővé tették új típusú, úgynevezett biológiai gyógyszerek kifejlesztését. Ma a terápiás cél a fisztulázó Crohn-betegség esetén a fistulák záródása, párhuzamos lumenális érintettség esetén a klinikai és endoszkópos remisszió (nyálkahártya-gyógyulás) elérése, a szteroidmentes remisszió fenntartása, a szövődmények megelőzése, a kórházi kezelések és sebészeti kezelés szükségességének mérséklése, az életminőség javítása, a betegség természetes lefolyásának kedvező irányú megváltoztatása.

2.1. A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség aktivitása

A perianális sipollyal járó betegségformák súlyosságának meghatározására a PDAI (Perianal disease Activity Index) alkalmas (EL5, RG D). PDAI 3 pontos csökkenésekor hatékonyan tartjuk a kezelést (klinikai választ). A remissziót a PDAI alapján a szakirodalom nem definiálja, azonban a sipolyváladékozás teljes megszűnése remisszióként tekinthető (EL2b, RG D). Crohn-betegséghez kapcsolt enterocutan vagy rectovaginalis sipolyok esetén részleges remisszióként tekinthető, ha a kezelés kezdetén aktív fisztulák váladékozása 3 hétnél hosszabb kezelést követően több mint 50%-kal csökken két egymást követő kontroll vizsgálat során. A sipolyváladékozás teljes megszűnése 2 egymást követő kontroll vizsgálat alkalmával remisszióként tekinthető.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



*Folyamatos kezelés alatt álló betegek esetében a a kezelés hatékonyságát legalább 12 havonta szükséges újraértékelni, a kezelés további folytatásának elbírálása céljából. Mellékhatás vagy hatásvesztés vagy progresszió esetén készítményváltás lehetséges.

4. A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség biológiai kezelése

4.1. Indukciós kezelés sipolyozó Crohn-betegségben

Komplex perianális (több sipolyonyílású, magas transphinctericus vagy tályoggal szövődött, gyulladt rectum nyálkahártya mellett kialakuló, vagy rectovaginális helyzetű) vagy enterocutan fisztula esetén második vonalban [antibiotikum és azathioprin kezelés elégtelensége (PDAI>4) vagy intoleranciája esetén] indikált az anti-TNF-α kezelés (EL1a, RGB). Fisztulázó betegségtípusban az első vonalbeli kezelésnek nem része a szisztémás szteroidok alkalmazása. A tályogot drenáló fisztula

anti-TNF- α kezelése csak a tályog drenálása (seton behelyezése) után kezdhető meg. Anti-TNF- α terápia hatástalansága vagy hatásvesztés esetén kezdhető meg az integrin antagonistá vedolizumab vagy az interleukin inhibitor ustekinumab terápia.

4.2. A Magyarországon jelenleg engedélyezett készítmények közül:

4.2.1. Infliximab esetében: 5 mg/ttkg intravénás infúzióban, 2 órás infundálási időtartamban a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. A 10-12. hétig nem reagáló betegek további infliximab kezelését nem támasztják alá a rendelkezésre álló adatok.

4.2.2. Az adalimumab törzskönyvi indikációja nem emeli ki a fisztulával járó Crohn-betegség kezelését, azonban nem is tiltja.

4.2.3. A vedolizumab törzskönyvi indikációja nem emeli ki a fisztulával járó Crohn-betegség kezelését, azonban nem is tiltja.

4.2.4. Az ustekinumab (UST) terápiát a testtömeg alapján számított egyszeri intravénás adaggal kell elkezdni az alkalmazási előírásban foglaltak szerint. Az ustekinumab 90 mg első szubkután adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

4.3. A biológiai indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése fisztulázó Crohn-betegségben

Fisztulázó kórforma esetében hatékony a kezelés, ha megfelelő fisztula-gyógyulás (PDAI csökkenés >3 pont, vagy ha a drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése) igazolható.

5. Fenntartó kezelés fisztulázó Crohn-betegségben

5.1. Megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt a drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése vagy a PDAI >3 pontos csökkenése) esetén fenntartó kezelés folytatása javasolt önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt.

5.2. Infliximab esetében: Hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5 mg/ttkg dózisban.

5.3. Adalimumab esetében: Hatékony indukciós kezelést követően 2 hetente alkalmazott 40 mg dózisban. Reagáló esetekben a kezelés maximális időtartamára, elhagyására vonatkozó ajánlás nem fogalmazható meg (EL3, RG C).

5.4. Vedolizumab esetében: Hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente alkalmazott 300 mg dózisban

5.5. Ustekinumab esetében: Hatékony indukciós terápiát követően az első 90 mg szubkután adag az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy történjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt.

6. Különleges megfontolások a biológiai kezeléshez

6.1. Készítményválasztás

Fisztulázó Crohn-betegség esetén a két anti-TNF- α szer (infliximab, adalimumab) összehasonlító vizsgálatára nem került sor, és a tanulmányok direkt összevetése nem megbízható, azonban az általános állásfoglalás alapján lényeges különbség a vegyületek hatásosságában nincs. Hasonlóképpen nem rendelkezünk direkt összehasonlító adatokkal az anti-TNF- α és integrin-antagonista készítmények hatékonyságát tekintve.

Sipolyozó betegségformában az infliximab EL1b, RGA erősségű, az adalimumab EL1b, RG B erősségű ajánlással alkalmazható. Az ustekinumab alkalmazható fistulázó Crohn-betegségben. A vedolizumab a luminaris aktivitás csökkentésére alkalmazható (EL 1b, RG B).

Kombinált immunszuppresszió esetén gyakoribb infekciós mellékhatások megjelenésével kell számolnunk.

6.2. Dózismódosítás

6.2.1. Infliximab: Fisztula-képződéssel járó aktív Crohn-betegség esetén alkalmazott IFX kezelés esetében hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5 mg/ttkg dózisban, a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-hatásvesztés esetén a dózis 10 mg/ttkg-ra emelhető 8 hetente vagy 4 hetente 5 mg/ttkg alkalmazható. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának

tisztázása abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

6.2.2. Adalimumab: A javasolt adag 40 mg minden 2. héten, szubkután injekcióban a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén a 40 mg-os injekciók adása közötti időintervallum egy hétre csökkenthető. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

6.2.3. Vedolizumab: Közepesen súlyos-súlyos, aktív Crohn-betegség esetében hatékony indukciós kezelést követően a 8 hetente, 300 mg-os adagokra kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén az infúziók közötti időintervallum 4 hétre csökkenthető. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. Clostridium difficile) abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

6.2.4. Ustekinumab: A hatékony indukciós terápiát követően az ustekinumab 90 mg első szubkután adása az intravénás dózis után, a 8. héten kell, hogy megtörténjen. Ezt követően 12 hetenkénti adagolás javasolt. Azoknál, akiknél a 12 hetenkénti adagolás mellett megszűnik a válaszreakció, hasznos lehet az adagolási gyakoriság 8 hetenkéntire történő növelése. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, infekció (pl. Clostridium difficile) abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

6.3. Készítményváltás

A biológiai kezelés során a terápiás válasz elégtelensége vagy a válasz elvesztése után, másik szerre való váltás megengedett. Jelenleg két anti-TNF- α készítmény áll rendelkezésre ebben az indikációban, közöttük főszabályként váltás csak egy alkalommal javasolt. Az anti-TNF- α készítmények hatástalansága vagy hatásvesztés esetén kezdhető meg az integrin antagonistáknak, vedolizumab vagy az IL inhibitor ustekinumab terápia. A váltás hatástani csoporton belül vagy között bármely hatóanyag egyszeri alkalmazásával javasolt.

A váltás előtt szükséges az aktivitás felmérése, szövődmények (abscessus, műtétet igénylő szűkület) kizárása.

7. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

- 7.1. Opportunista infekciók
- 7.2. Malignus betegségek
- 7.3. Neurológiai eltérések
- 7.4. Secunder autoimmun betegségek

8. Evidencia szintek és az ajánlások foka (Oxford Centre for Evidence Based Medicine)

8.1. Evidencia szint (EL):

EL: 1a Randomizált kontrollált tanulmány (RCT), Systematic review (SR)

EL: 1b Individuális RCT (szűk konfidencia intervallummal)

EL: 1c Megfelelő

EL: 2a SR (cohort tanulmányok homogének)

EL: 2b Individuális cohort tanulmány (low quality RCT)

EL: 2c „Outcomes” research

EL: 3a SR eset-kontrollált tanulmányok homogenitásával

EL: 3b Individuális eset-kontrollált tanulmány

EL: 4 Eset-sorozatok (rossz minőségű cohort és eset-kontrollált tanulmány)

EL: 5 Szakértői vélemény

8.2. Ajánlás foka (RG):

RG: A 1. evidencia szintű, helytálló tanulmányok

RG: B 2. vagy 3. evidencia szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk az 1. szintű tanulmányokból

RG: C 4. evidencia szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk a 2. vagy 3. szintű

tanulmányokból

RG: D 5. szintű evidenciák, zavarosan inkonzisztens vagy inkonkluzív tanulmányok bármely szinten

9. Fisztulázó Crohn-betegség kezelésének finanszírozott terápiás alkalmazásai

(9F) 1. perianalis tályog = sebészi megoldás (EL5, RG D)

9.1. Fisztula jellege szerint:

9.1.1. Egyszerű fisztula

9.1.2. Összetett fisztula rendszer

9.1.3. Kimenetel-fisztula

9.1.4. Rectovaginalis fisztula

9.2. Egyszerű fisztula

(9G) A fisztula csak panaszok esetén kezelendő Panaszok esetén seton vagy fistulotomia (EL3, RG D) Metronidazol és ciprofloxacín kezelés (EL3, RG D)

9.3. Összetett fisztularendszer

(9H) Összetett (komplex fisztula)

Sebészi seton ellátás javasolt (EL4, RG D) eltávolítása a kezelés sikerétől függ

(9I) Komplex kezelés

Az aktív lumenalis Crohn-betegség kezelése szükséges a sebészi ellátás mellett (EL5, RG D)

(9J) Összetett (komplex fisztula)

Antibiotikum és AZA/6-MP az első terápia a sebészi ellátás mellett (EL4, RG D)

(9K) Második vonal

Infliximab (EL1b, RG A)

Adalimumab (EL1b, RG B)

Mindkét szer a második vonalban (EL1b, RG B)

anti-TNF- α terápia hatástalansága vagy hatásvesztés esetén:

- Vedolizumab a lumenalis aktivitás csökkentésére alkalmazható (EL 1b, RG B)

- Ustekinumab

9.4. Kimenetel-fisztula

(9L) Terápiás hatékonyság és mérése

Váladékozás csökkenése (50%) (EL2b, RG D)

Kvantitatív - PDAI (EL5, RG D)

Váladékozás csökkenése (50%) és kismedence MRI vizsgálat (EL2b, RG D)

(9M) Terápia vezetése

AZA/6-MP (EL2b, RG C)

Infliximab (EL1b, RG A)

Adalimumab (EL1b, RG B)

Vedolizumab (EL 1b, RG B)

Ustekinumab

Seton drain (EL4 RG D)

Drainage és gyógyszeres kombináció (EL3 RG C)

Bármelyik fenntartó kezelés legalább 1 évig szükséges (EL1b, RG A)

(9N) Hatástalanság

Hatástalan biológiai terápia esetén tacrolimus vagy (EL1b, RG B) AZA/MTX és antibiotikum (EL5, RG D) visszaadása

Refrakter esetben diverzió (EL4, RG C)

Resectiós műtéti kezelés (pl. proctectomy) az utolsó lépés (EL5, RG D)

(9O) Ellátás speciális esetei

(9P) Rectovaginalis fisztula

Egyszerű anal-introital, tünet nélküli fisztula nem kíván kezelést (EL5, RG D)

Tünettel járó esetben sebészeti kezelés előtt, aktív Crohn-betegség (különösen a rectalis) fennállása esetén kezelendő (EL5, RG D)

Enterocutan fisztula

Részletes kivizsgálást követően, sebésszel történt konzultáció alapján, bélresectio mérlegelése mellett a komplex kezelés részeként, fentiek szerint kezelhető.

Interintesztinális fisztula

Kezelése elsősorban az érintett bélszakasz sebészi resectióján alapul, a gyógyszeres kezelés a sebészeti terápiával összhangban, annak előkészítéseként, kiegészítéseként alkalmazható.

9.5. Fisztula aktivitásának mérése szerint

9.5.1. Váladékozás mértéke alapján: Fisztula hozamának csökkenése 50%-kal

9.5.2. Összetett pontszám alapján: PDAI

10. Aktivitási score perianalis fisztulázó Crohn-betegségben

10.1. Sipolyozó Crohn-betegség súlyosságának meghatározása (PDAI) (Irvine és mtsi, Journal of Clinical Gastroenterology, 1995)

	A	B
1	Fisztula hozama	
2	nem váladékozik	0
3	kis nyákos váladékozás	1
4	közepes nyákos vagy gennyes váladékozás	2
5	jelentős váladékozás	3
6	fekulens váladékozás	4
7	Fájdalom / aktivitás korlátozottsága	
8	tevékenységben nem korlátoz	0
9	enyhe diszkomfort, korlátozottság nélkül	1
10	közepes diszkomfort, bizonyos tevékenységek gátoltak	2
11	jelentős diszkomfort, jelentős korlátozottság	3
12	súlyos fájdalom és korlátozottság	4
13	Szexuális aktivitás korlátozottsága	
14	nincs korlátozottság	0
15	enyhe korlátozottság	1
16	közepes korlátozottság	2
17	jelentős korlátozottság	3
18	szexuális funkciók gátoltak	4
19	Perianalis betegség típusa	
20	nincs perianális megjelenés/skin tag	0
21	fissura vagy „mucosal tear”	1
22	kevesebb, mint 3 fisztula	2
23	több mint 3 fisztula	3
24	sphincterkárosodás vagy jelentős perianalis hámszíny	4
25	Beszűrtség foka	
26	nincs beszűrtség	0
27	minimális beszűrtség	1
28	közepes beszűrtség	2
29	jelentős beszűrtség	3
30	tályog	4

11. A Crohn-betegség betegnaplójának adatai

11.1. Általános adatok (név, TAJ, diagnózis, dátum a kezdőnap és zárónap feltüntetésével)

11.2. Laza, hasmenéses székletek számának 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és összesítve,

11.3. A hasi fájdalom mértékének 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és összesítve, (0=nincs, 1=enyhe, 2=tűrhető, 3=erős)

11.4. Általános állapot napi feltüntetése (0=jó, 1=megfelelő, 2=rossz, 3=nagyon rossz, 4=tűrhetetlen)

11.5. A héten észlelt tünetek feltüntetése (0=nem volt/nincs, 1=volt/van): szem tünet; bőr tünet; belső sipoly; láz 37,5 fok felett; ízületi fájdalom; száj-garat fekély; végbél físzúra, fisztula, tályog; egyéb tünet; megjegyzés

11.6. A hasmenés miatt gyógyszer (bélmozgást csökkentő szerek) bevitelére vonatkozó heti adat (0=nem, 1=igen)

11.7. Aktuális testsúly (kg)

12. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

12.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

12.1.1. Kompetencia szint: intézményi és szakorvosi kompetencia ellenőrzése

12.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

12.1.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

12.2. Szakmai ellenőrzési pontok

12.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: K5012, K5082)

12.2.1.1. A fisztula típusának meghatározása a fizikális status, endoszkópos lelet és a kismedencei képalkotók (MR vagy rectalis UH) vagy EUA (anesztéziában végzett rectalis vizsgálat) alapján

12.2.1.2. Súlyosság meghatározása az alábbi kritériumok alapján (PDAI: perianalis betegség aktivitási index, 0-12)

12.2.1.3. Az indukciós kezelés hatásosságának rögzítése (PDAI csökkenés>3)

12.2.1.4. A 12.2.1.1. pontban felsorolt diagnosztikai módszerekkel igazolt remisszióig

12.2.2. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

12.2.2.1. TBC kizárása (mellkas RTG)

12.2.2.2. Egyéb akut és krónikus fertőzések kizárása (pl. hepatitis B és C szűrés)

12.2.2.3. Demyelinizációs betegség (vedolizumab és ustekinumab esetén nem jelent kontraindikációt) (SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)

12.2.2.4. Terhesség kizárása az indukciós kezelés előtt, majd rendszeres ellenőrzés az anamnesztikus adatok alapján, terhesség gyanúja esetén laboratóriumi vizsgálattal

12.2.2.5. Életvitel módja (fertőzésveszély, tájékoztatás a fertőzés megelőzés módjairól)

12.2.2.6. Labor: rutin

12.2.2.7. Anti-TNF- α készítmények, vedolizumab és ustekinumab alkalmazási előírásában abszolút kontraindikációként szereplő súlyos, aktív fertőzés kizárása, illetve az anti-TNF- α készítmények esetén NYHA III/IV szívelégtelenség kizárása, mely a vedolizumab és az ustekinumab esetén nem jelent kontraindikációt.

12.2.3. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

12.2.3.1. 3 havonta: labor (WE, Fvs, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K)

12.2.3.2. 3 havonta: aktivitási index (PDAI meghatározása és dokumentálása)

12.2.3.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)

12.2.3.4. 9 hónap óta tartó fenntartó kezelés után, a kezelés tartós folytatása esetén ellenőrző képalkotó vizsgálat (MR vagy endoszkópia) mérlegelése, valamint a kezelés kezdetén, majd szakmailag indokolt esetben hepatitis B és C szűrés, hepatitis B vaccinatio esetén annak dokumentálása szükséges.

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

12.2.3.5. A biológiai terápia megválasztása során a terápiás lépcsők betartásának és a terápia lefolytatásának ellenőrzése

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

Megjegyzés

12.2.3.6. Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: legalább 2 mg/ttkg, vagy intolerancia esetén a legmagasabb tolerálható dózisú AZA kezelés 3 hónapon át.

12.2.3.7. TNF- α gátlók: adalimumab, infliximab, integrin antagonisták: vedolizumab; IL inhibitor: ustekinumab.

12.2.3.8. Egy éven túli fenntartó kezelés feltétele az MR vagy rectalis UH vagy EUA vizsgálattal igazolt komplett fisztula-záródás.

13. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

13.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása

13.2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya

14. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

14.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	Kód	Elnevezés
2	K5001	Terápiarezisztens vékonybél Crohn-betegség
3	K5011	Terápiarezisztens vastagbél Crohn-betegség
4	K5081	Terápiarezisztens vastag- és vékonybél Crohn-betegség
5	K5012	Vastagbél Crohn-betegség fisztulával
6	K5082	Vékony- és vastagbél Crohn-betegség fisztulával

14.2. A releváns ATC kódok

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

15. Rövidítések:

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció

BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása

9. melléklet

A colitis ulcerosa diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Colitis ulcerosa

2. Kórkép leírása

A gyulladáshoz vezető bélbetegségek (IBD), azaz a colitis ulcerosa (CU) és a Crohn-betegség (CD) a fejlettebb országokban a rheumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladáshoz vezető betegcsoportot képezik. A colitis ulcerosa a vastagbél nyálkahártyájának fekélyes gyulladása, mely a rectumtól kezdve különböző hosszúságban érintheti a vastagbelet, ritkán a terminális ileumot („back wash ileitis”). A colitis ulcerosa természetes lefolyása az esetek döntő többségében különböző súlyosságú fellángolások (relapsusok) és nyugalmi időszakok (remissziók) különböző időtartamú váltakozásából áll, az esetek egy részében az aktivitás folyamatos. A hagyományos terápiás lehetőségek hosszú távú klinikai eredménye a betegek jelentős részében nem megfelelő, a betegség egyes esetekben csak nagy dózisú és elhúzódó szteroid kezelésre reagál, mely a jelen eljárásrendben nem részletezett, akár súlyos mellékhatásokhoz is vezethet. A szteroid hatás időtartama azonban viszonylag rövid, és a betegek kb. egyharmada már kezdetől fogva rezisztens a kezelésre, vagy később szteroid dependencia alakul ki. Hagyományosan a kezelés célja a remisszió elérése és fenntartása, lehetőleg a műtéti kezelés elkerülése. Colitis ulcerosában gyakoriak a relapsusok, a betegség proximális irányban kiterjedtebbé válhat, az egész vastagbelet érintő esetek 10-20%-ában dysplasia, carcinoma alakul ki. A betegek 10-25%-a proctocolectomiára szorul. Bár a betegség pontos oka nem tisztázott, a patogenezis megismert tényezői az utóbbi években lehetővé tették új típusú, úgynevezett biológiai gyógyszerek kifejlesztését. Ma terápiás cél a klinikai, endoszkópos és szövettani remisszió (nyálkahártya-gyógyulás) elérése, a szteroidmentes remisszió fenntartása, a szövődmények megelőzése, a kórházi kezelések és sebészi kezelés szükségességének mérséklése, az életminőség javítása, a betegség természetes lefolyásának kedvező irányú megváltoztatása.

2.1. Colitis ulcerosa aktivitása

A colitis ulcerosa betegség aktivitását a jelenlegi eljárásrend endoszkópos lelet birtokában a Mayo-score meghatározásával, egyéb esetben a részleges Mayo-score alapján követi.

2.1.1. Mayo score alapján a colitis ulcerosa klinikai súlyosságának meghatározása

inaktív colitis ulcerosa: 0-3 pont között

enyhe colitis ulcerosa: 4-6 pont között

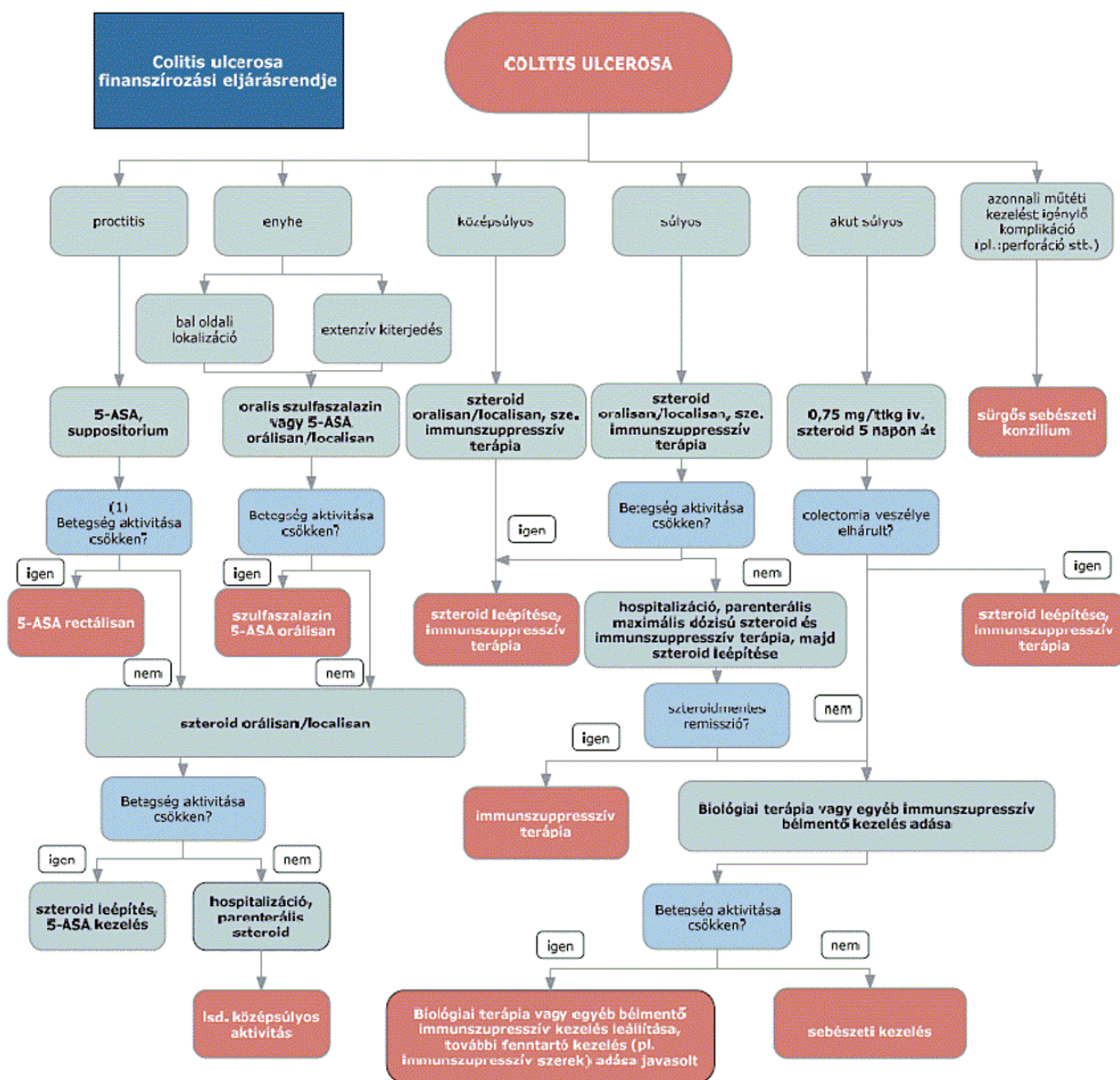
közepes colitis ulcerosa: 7-9 pont között

súlyos colitis ulcerosa: 9 pont felett

2.1.2. Mayo Score (Disease Activity Index) (Schroeder és mtsi., New England Journal of Medicine, 1987). A részleges Mayo-score az endoszkópos subscore-t nem tartalmazza.

	A	B	C	D	E
1		0	1	2	3
2	Székletszám	Normál	1-2/nap >normál	3-4/nap >normál	5/nap >normál
3	Rectalis vérzés	Nincs	Vércsíkok	Egyértelmű	Többségében vér
4	Nyálkahártya	Normál	Enyhén sérülékeny	Közepesen sérülékeny	Spontán vérzések
5	Orvos általános megítélése	Normál	Enyhe	Közepes	Súlyos

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



4. A Colitis ulcerosa betegnaplójának adatai

- 4.1. Általános adatok (név, TAJ, diagnózis, dátum a kezdőnap és zárónap feltüntetésével)
- 4.2. Székletek számának 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és átlagolva,
- 4.3. Véres széklet számának 7 napra történő feltüntetése napi bontásban és átlagolva.

5. Szteroid kezelés fő problémái

- 5.1. Szteroid refrakter gyulladós bélbetegség (IBD): akut, súlyos colitis ulcerosa esetében teljes dózisu parenterális szteroid kezelés ellenére 5 nap után is aktív a betegség.
- 5.2. Szteroid dependencia: ha 3 hónap alatt nem lehet relapszus nélkül 10 mg prednisolon alá csökkenteni a gyógyszer adagját, vagy elhagyása után 3 hónapon belül relapszus következik be.

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 állapot súlyosságától függően 5-10 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, vedolizumab, ozanimod ebben a betegcsoportban nem alkalmazható. Tofacitinib alkalmazása abban az esetben jön szóba, ha a kezelőorvos véleménye alapján a tofacitinib várható hatékonysága felülmúlja az infliximabét, vagy az infliximab adását kizáró ok áll fenn. Egyéb esetben a tofacitinib rutinszerű alkalmazása 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 kiterjeszhető (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.)

6.1.6. Ozanimod-kezelés indikált azoknak a közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknek, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos és az anti-TNF-alfa kezelésre, akiknél a terápiás válasz megszűnt, vagy akik intoleránsak voltak ezekre a kezelésekre.”

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, tofacitinib vagy ozanimod 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.

7. Fenntartó kezelés colitis ulcerosában

7.1. Az infliximabbal történt indukciós kezelés által elért remissziót követően indokolt infliximab fenntartó terápia alkalmazása a 14. héttől 5 mg/ttkg dózisban 8 hetente. A fenntartó kezelés hossza a rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint pontosan nem meghatározott. Az egészségbiztosító a rendkívül költséges biológiai terápiához való egyenlő hozzáférés lehetőségére tekintettel maximum egy évig finanszírozza. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható.

7.2. Az adalimumabbal történt indukciós kezelés által elért remissziót követően indokolt adalimumab fenntartó terápia alkalmazása a 12. héttől szubkután 40 mg dózisban 2 hetente. A fenntartó kezelés hossza nem meghatározott. Az egészségbiztosító a rendkívül költséges biológiai terápiához való egyenlő hozzáférés lehetőségére tekintettel maximum egy évig finanszírozza. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható.

7.3. A vedolizumabbal történt indukciós kezelés által elért remissziót követően indokolt vedolizumab fenntartó terápia alkalmazása a 14. héttől 300 mg dózisban 8 hetente. A fenntartó kezelés hossza a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján pontosan nem meghatározott. Az egészségbiztosító a rendkívül költséges biológiai terápiához való egyenlő hozzáférés lehetőségére tekintettel maximum egy évig finanszírozza. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben, ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható.

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 felfüggeszhető. Inaktív állapotot követő relapszus esetén, hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben, ismételt terápiás lehetőségként alkalmazható.

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 felfüggeszhető. 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.

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 válasz-készségét 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 dózisemelést 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 betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén az infúziók közötti időintervallum négy hétre csökkenthető. Ilyenkor - amennyiben lehetséges - a hatásvesztés okának tisztázása javasolt.

Ustekinumab: 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 tumornekrózisfaktor-gátló (TNF-inhibitor) kezelésre. A napi kétszer 10 mg-os tofacitinib-dózist 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, ustekinumab, tofacitinib vagy ozanimod kezelés.

9. Emelt, indikációhoz kötött társadalombiztosítási támogatással adható készítmények

Salazopyrin intolerancia, illetve jelentős szisztémás szteroid mellékhatás esetén az életkorra vonatkozó indikációs megkötések és az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatok figyelembevételével: **budesonid, mesalazin** hatóanyagú készítmények (Eü90, 11/b).

10. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

- 10.1. Opportunista infekciók
- 10.2. Malignus betegségek
- 10.3. Neurológiai eltérések
- 10.4. Indukált autoimmun kórképek

11. A felnőttkori colitis ulcerosa finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

- 11.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)
 - 11.1.1. Kompetencia szint: intézményi és szakorvosi kompetencia ellenőrzése
 - 11.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
 - 11.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

11.2. Szakmai ellenőrzési pontok

A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: K5180, K5190) klinikai tünetek és endoszkópos lelet alapján. A betegség klinikai tüneteinek és aktivitásának meghatározása (a vizitet megelőző

egy héten át vezetett betegnapló alapján) és dokumentálásának ellenőrzése (Mayo score).

- 11.2.1. Klinikai tünetek Mayo kritériumok alapján: Mayo score maximum 12 pont
- 11.2.2. Enyhe colitis ulcerosa (Mayo score ≤ 6)
- 11.2.3. Közepesen súlyos colitis ulcerosa ($6 < \text{Mayo score} \leq 9$)
- 11.2.4. Súlyos colitis ulcerosa (Mayo score > 9)

11.3. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

- 11.3.1. TBC kizárása (mellkas RTG)
- 11.3.2. Egyéb akut és krónikus fertőzések kizárása (pl. hepatitis B és C szűrés)
- 11.3.3. Demyelinizációs betegség (vedolizumab esetén nem jelent kontraindikációt), SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)
- 11.3.4. Terhesség kizárása az indukciós kezelés előtt, majd rendszeres ellenőrzés az anamnesztikus adatok alapján, terhesség gyanúja esetén laboratóriumi vizsgálattal
- 11.3.5. Életvitel módja (fertőzésveszély, tájékoztatás a fertőzés megelőzés módjairól)
- 11.3.6. Labor: rutin
- 11.3.7. Anti-TNF- α készítmények és vedolizumab alkalmazási előírásában abszolút kontraindikációként szereplő súlyos, aktív fertőzés kizárása, illetve az anti-TNF- α készítmények esetén NYHA III/IV szívelégtelenség kizárása, mely a vedolizumab esetén nem jelent kontraindikációt.

11.4. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

- 11.4.1. 3 havonta: labor (WE, Fvs, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K)
- 11.4.2. 3 havonta: aktivitási index (endoscopia nélküli Mayo subscore meghatározása és dokumentálása)
- 11.4.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
- 11.4.4. A kezelés kezdetén, majd szakmailag indokolt esetben hepatitis B és C szűrés, hepatitis B vaccinatio esetén annak dokumentálása szükséges.

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

11.5. Megjegyzés

- 11.5.1. Súlyos: Mayo score 9
- 11.5.2. Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: legalább 2 mg/ttkg, vagy intolerancia esetén a legmagasabb tolerálható dóziszú AZA kezelés 3 hónapon át
- 11.5.3. Fenyegető colectomia esetén sebészeti konzílium szükséges akut súlyos, iv. szteroid-refrakter esetben
- 11.5.4. Legalább 2 mg/ttkg dóziszú, vagy a legnagyobb tolerálható dóziszú AZA mellett szisztémás szteroid igény 3 hónapon át (10 mg prednisolon ekvivalens szteroid dózis alatt Mayo ≥ 9 és Mayo ≥ 2 endoszkópos subscore)
- 11.5.5. Mayo score csökkenése minimum 3 ponttal

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

12. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 12.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása.
- 12.2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

13. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

13.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	Kód	Elnevezés
2	K5180	Colitis ulcerosa egyéb
3	K5190	Colitis ulcerosa k.m.n.

13.2. A releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	A07EA06	budesonid	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
3	A07EC01	szulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	A07EC02	mesalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	H02AB01	betamethason	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
6	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
7	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
8	H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
9	L04AA29	tofacitinib	BRMD	Biológiai terápia eszközei
10	L04AA33	vedolizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
11	L04AA38	ozanimod	Immunszuppresszáns	Szelektív immunszuppresszáns
12	L04AB02	influximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
13	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
14	L04AC05	usztekinumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
15	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
16	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek

14. Rövidítések:

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció

BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása

10. melléklet

A plakkos psoriasis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Plakkos psoriasis

2. A kórkép leírása

A psoriasis krónikus gyulladással járó bőrbetegség, mely többnyire jól körülírt területen erythemas papulosus, plakkos elváltozással jár. Számos betegnél ízületi érintettség is diagnosztizálható. A betegség jellemzője, hogy a betegek jelentős része állandó kiterjedt bőrtünetektől szenved. Hasonlóan az AP-hoz, a betegek funkcionális képessége, életminősége, általános egészségi állapota rendkívül kedvezőtlen. Az európai országokban a megbetegedés az össznépesség mintegy 1,4-2%-át érinti.

2.1. Autoimmun gyulladással járó bőrgyógyászati betegségek: psoriasis

A psoriasis kezelését alapvetően a bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja és jellege, illetve az egyéb kísérő tünetek (arthritisz) jelenléte határozza meg. A kezelést elsősorban a rendelkezésre álló lokális, szisztémás és fototerápia jelenti. A kis kiterjedésű betegség esetén (a testfelület kevesebb, mint 10%-a) a lokális kezelés preferálható. A nagyobb kiterjedésű psoriasisban ($BSA \geq 10$, a testfelület több mint 10%-a), illetve a psoriasis ún. nehezen kezelhető lokalizációjú és jellegű kórformáiban kisebb kiterjedés esetén is a fototerápia és a szisztémás kezelés (metotrexát, cyclosporin, retinoidok) alkalmazása kerül előtérbe. A súlyos szisztémás kezelésre nem reagáló, továbbra is aktív kórfolyamatokban, illetve azokban az esetekben, amikor intolerancia, illetve a beteg egészségi állapotát veszélyeztető súlyos mellékhatás miatt a standard szisztémás kezelés kontraindikált, biológiai terápia alkalmazása indokolt. A biológiai terápia standard kezeléssel szembeni hosszú távú veszélyei és előnyei jelenleg csak részben ismertek.

2.2. A plakkos psoriasis aktivitása

A biológiai terápia indikációjának felállításakor a betegség súlyosságát és az életminőségre gyakorolt hatását definiálni kell. A krónikus súlyos plakkos psoriasisban a szakmai irányelv a „psoriasis kiterjedési és súlyossági indexet” (PASI, értéke 0-72 között) javasolja a betegség súlyosságának megítélésére. PASI 10 felett tekintjük súlyosnak a psoriasist. Amennyiben a PASI nem meghatározható (pl. erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis), az érintett „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (BSA) a mérvadó. A 10% feletti érték súlyos betegségként definiálható. A „Bőrgyógyászati Életminőségi Index” (DLQI, értéke 0-30 között) a bőrbetegségek által okozott életminőségbeli eltérések mérésére alkalmas mérőszám, ahol a 10 feletti érték már igen kifejezett életminőségbeli romlást jelez.

2.3. A betegség aktivitásának meghatározása és dokumentálásának ellenőrzése

2.3.1. Klinikai tünetek súlyossága

2.3.2. PASI „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0-72 között)

2.3.3. BSA „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (súlyos 10% felett)

2.3.4. DLQI „Bőrgyógyászati Életminőségi Index” (értéke 0-30 között)

2.3.5. Ízületi érintettség esetén: DAS 28, BASDAI index meghatározása

2.4. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: L4003, L4004, L4005, L4090)

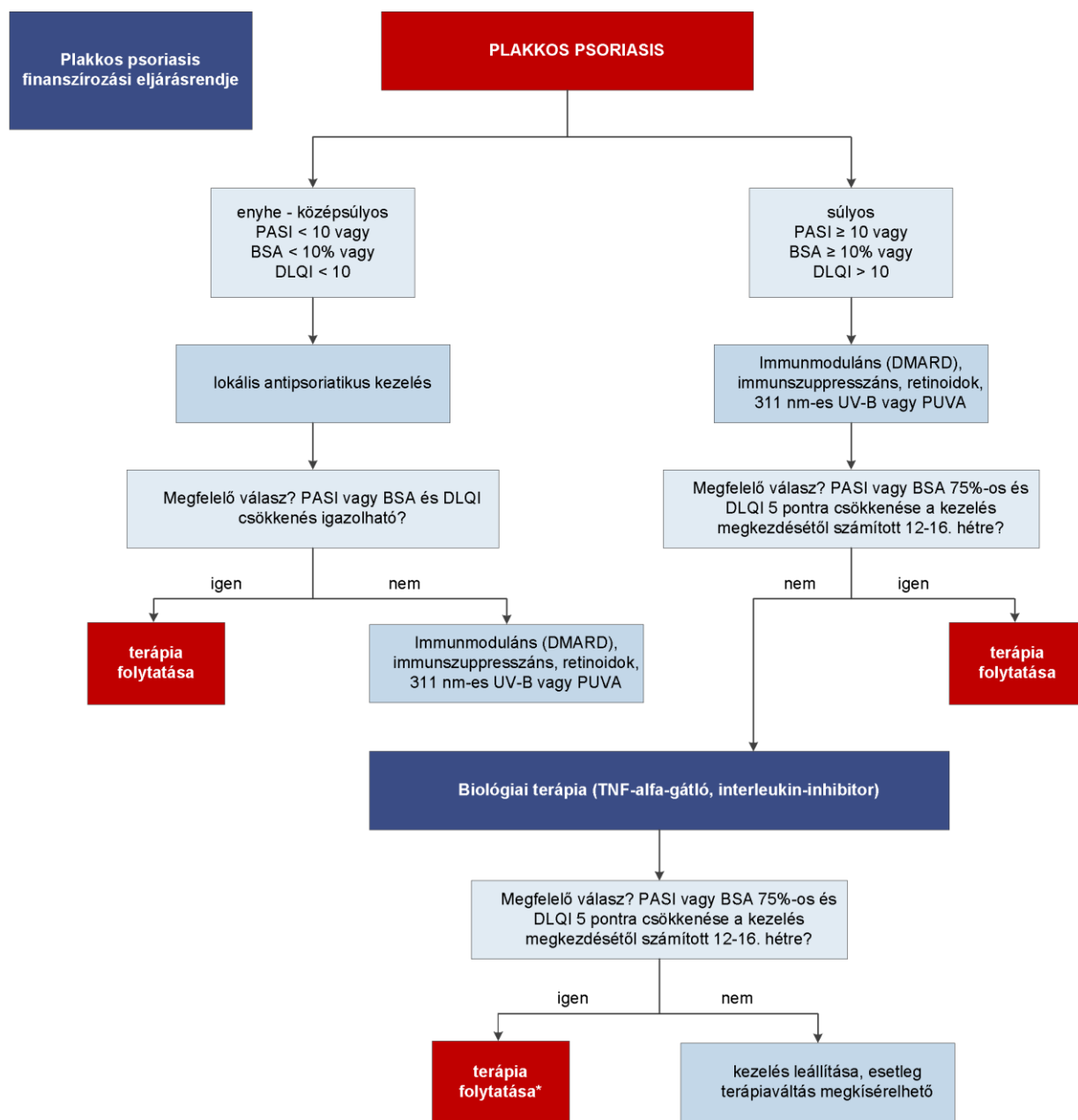
2.4.1. PASI, BSA, DLQI dokumentálása

2.4.2. Reumatológus konzílium dokumentálása ízületi érintettség esetén

2.4.3. Perifériás ízületi érintettség esetén: DAS28 aktivitási index dokumentálása

2.4.4. Axiális ízületi érintettség esetén: BASDAI index dokumentálása

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



*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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

4. A plakkos psoriasis kezelése

Standard szisztémás kezelési módszerek alatt a következőket értjük: acitretin, ciclosporin, metotrexát, szűk spektrumú ultraibolya (UV) B, és psoralen + UVA fotokemoterápia. Standard kezelési módszerekre nem reagáló eset: nem kielégítő klinikai javulás (kevesebb mint 75%-os PASI vagy BSA javulás a kiindulási értékhez képest, és a DLQI abszolút értéke nagyobb mint 5) a következő kezelési módszerekkel végzett legalább 3 hónapig tartó terápiás dózisú kezelés után: ciclosporin 2,5-5,0 mg/tskg/nap, vagy metotrexát egyszer 15 mg/hét (max. 25-30 mg), vagy acitretin 25-50 mg/nap, vagy székspektrumú UVB vagy PUVA (klinikai javulás hiánya, gyors recidíva vagy a maximálisan ajánlott dózisok elérése - PUVA: 150-200 kezelés, UVB: 350 kezelés).

4.1. Biológiai terápia: indukciós kezelés súlyos, aktív plakkos psoriasisban

4.1.1. A kezelés előtt rögzíteni kell:

4.1.1.1. PASI „psoriasis kiterjedési és súlyossági indexet” (értéke 0-72 között)

4.1.1.2. BSA „testfelszín százalékban kifejezett értéke” erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis esetén

4.1.1.3. DLQI „Bőrgyógyászati Életminőségi Index” (értéke 0-30 között)

4.2. **TNF-alfa gátló vagy interleukin-inhibitor terápia** felnőttkori súlyos plakkos psoriasisban javasolt, amennyiben az alábbi kritériumok együttesen teljesülnek:

4.2.1. súlyos psoriasis fennállása esetén, amennyiben a teljes PASI nagyobb, mint 10 és a DLQI nagyobb, mint 10, és

4.2.2. legalább 3 hónapig tartó, standard szisztémás kezelés (metotrexát, cyclosporin, retinoid és PUVA, UVB) ellenére a betegség továbbra is súlyos, azaz PASI nagyobb, mint 15 és a DLQI nagyobb, mint 10, vagy a szisztémás kezeléssel szemben dokumentált intolerancia vagy kontraindikáció áll fenn.

4.3. **Az anti-TNF-alfa és az interleukin-inhibitor indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése plakkos psoriasis kezelésében**

A kezelés 12-16. hetében meg kell határozni a PASI index összetevőit. Amennyiben a 12-16. hétre nem következik be PASI érték 75%-os javulása, illetve a DLQI 5 pontra csökkenése, vagy súlyos mellékhatások lépnek fel, az elsőként választott biológiai kezelést le kell állítani. Bármely biológiai készítménnyel történő kezelés leállításánál esetén másik biológiai válaszmodosító szer alkalmazása megkísérélhető, amennyiben egyéb kontraindikáció nem áll fenn.

4.4. **Fenntartó kezelés plakkos psoriasis biológiai kezelésében**

A kezelés további folytatásának eldöntése céljából háromhavonta rögzíteni kell:

4.4.1. PASI „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0-72 között)

4.4.2. BSA „testfelszín százalékban kifejezett értéke” erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis esetén

4.4.3. DLQI „Bőrgyógyászati Életminőségi Index” (értéke 0-30 között)

4.4.4. 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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

4.5. **Az anti-TNF-alfa és az interleukin-inhibitor kezelés további folytatásának kritériumai**

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

4.5.2. Az anti-TNF- α terápia nem folytatható, amennyiben anti-TNF- α terápia ellenére 6 hónap alatt megfelelő terápiás válasz nem volt elérhető: primer hatástalanság.

4.5.3. Anti-TNF- α kezelés során a terápiás válasz elvesztése után, vagy intolerancia esetén másik szerre való váltás megengedett: szekunder hatástalanság.

4.5.4. Az anti-TNF- α terápia dózisének emelése a forgalomba hozatali engedélyben induló dózishoz képest nem javasolt.

4.5.5. A kijelölt intézmények szakavatott és a biológiai terápia alkalmazásában jártas bőrgyógyász szakorvosainak a kompetenciája az anti-TNF- α és IL-inhibitor terápia indikálása és alkalmazása.

4.5.6. Az interleukin-inhibitor terápia társadalombiztosítási támogatással történő alkalmazása az anti-TNF- α terápia alkalmazásának feltételeivel azonos.

4.6. **Biológiai terápiát megelőzően elvégzendő vizsgálatok**

4.6.1. Teljes vérkép

4.6.2. Vizelet

4.6.3. Elektrolitok

4.6.4. Májfunkciós értékek

- 4.6.5. Vesefunkció
- 4.6.6. Antinukleáris antitestek
- 4.6.7. Anti-DNS
- 4.6.8. VVT-süllyedés, CRP
- 4.6.9. Hepatitis B és C vírus szerológia (esetleg hepatitis E)
- 4.6.10. HIV teszt
- 4.6.11. Terhességi teszt nőknél
- 4.6.12. Kétirányú mellkasröntgen vagy Quantiferon teszt vagy Mantoux próba (kérdéses esetben pulmonológus konzílium)
- 4.6.13. Testsúly/testmagasság

5. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése TNF-alfa gátló és interleukin-inhibitor kezelés alkalmazása esetén

5.1. Opportunista infekciók

5.1.1. Szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel, az egyéni rizikófaktorok felméréssel és figyelembevételével.

5.1.2. Különös gondot kell fordítani a

5.1.2.1. tuberculosis kizárására (mellkas röntgen),

5.1.2.2. a fizikális vizsgálatra,

5.1.2.3. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a látens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható a biológiai kezelés.

5.1.3. A kezelés időtartama alatt félévente-évente mellkas röntgen szükséges.

5.1.4. A biológiai terápia kezdetekor a latens és aktiv tuberculosis felismeréséhez szükséges vizsgálatokról, illetve a biológiai kezelés során a **tuberculosis monitorizálásáról** a szakmai irányelvek rendelkeznek.

5.1.5. Krónikus vírushepatitis sem jelent abszolút kontraindikációt, de különös körülményekkel és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

5.2. Malignus betegségek

5.2.1. Malignus betegségek kockázata nem fokozott. Malignus betegség anamnézisben való előfordulása esetén a kockázat-haszon mérlegelése mellett a kezelő onkológussal közös döntés alapján kezdhető el vagy folytatható a kezelés. 5.2.2. Az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenikus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF-alfa készítményt azathioprinrel együttesen alkalmazták.

5.3. Neurológiai eltérések

5.3.1. Nervus opticus neuritis

5.3.2. Demyelinizációs kórképek

5.4. Egyéb mellékhatások

5.4.1. Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni.

5.4.2. Autoantitestek főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7-2,6%).

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

6. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

6.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 6.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, eszközellátottság (UV), szakorvosi kompetencia
- 6.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 6.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

6.2. Szakmai ellenőrzési pontok

- 6.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: L4003, L4004, L4005)
 - 6.2.1.1. A betegség aktivitásának és súlyosságának dokumentálása
 - 6.2.1.2. Klinikai tünetek súlyossága
 - 6.2.1.3. PASI „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0-72 között)
 - 6.2.1.4. BSA „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (súlyos 10% felett)
 - 6.2.1.5. DLQI „Bőrgyógyászati Életminőségi Index” (értéke 0-30 között)
 - 6.2.1.6. Reumatológus konzílium dokumentálása (ízületi érintettség esetén)
 - 6.2.1.7. Perifériás ízületi érintettség esetén: DAS28 aktivitási index dokumentálása
 - 6.2.1.8. Axiális ízületi érintettség esetén: BASDAI index dokumentálása
- 6.2.2. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése
 - 6.2.2.1. TBC kizárása (mellkas RTG, esetleg Quantiferon teszt vagy Mantoux próba)
 - 6.2.2.2. Fertőzések kizárása
 - 6.2.2.3. Demyelinizációs betegség kizárása, autoimmun betegség (pl. SLE) kizárása
 - 6.2.2.4. Terhesség kizárása
 - 6.2.2.5. Szociális körülmény alkalmatlansága
 - 6.2.2.6. Labor [rutin, , klinikai gyanú esetén immun (ANA, ANF)]
- 6.2.3. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)
 - 6.2.3.1. Indukciós kezelés alatt havonta: labor (We, FVS, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K, vizelet)
 - 6.2.3.2. Fenntartó kezelés alatt 1-3 havonta klinikai szituációtól függően: labor (We, FVS, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K, vizelet)
 - 6.2.3.3. Az indukciós kezelés hatásának felmérésére a kezelés 12-16. hetében, majd 3 havonta: aktivitási index (PASI, BSA, DLQI)
 - 6.2.3.4. 6-12 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
 - 6.2.3.5. Tartósan 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e

6.3. Megjegyzés

- 6.3.1. Standard szisztémás terápiák: immunmoduláns, immunszuppresszáns kezelések: metotrexát, cyclosporin A, terápiás dózisban
- 6.3.2. Retinoidok: acitretin
- 6.3.3. TNF-alfa gátlók: adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab-pegol (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével)
- 6.3.4. Interleukin-inhibitor: usztekinumab, ixekizumab, szekukinumab, guszelkumab, rizankizumab, bimekizumab

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 7.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 7.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

8.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	L4050	Arthropathiás psoriasis (M07.0-M07.3*, M09.0*)
3	L4003	Psoriasis vulgaris, kp.súlyos (PASI-SCORE 11-18)
4	L4004	Psoriasis vulgaris, súlyos (PASI-SCORE 19-30)
5	L4005	Psoriasis vulgaris, nagyon súlyos (PASI-SCORE 31-44)
6	L4090	Psoriasis k.m.n.

8.2. Releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC-kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	D05BB02	acitretin	Retinoid	Antipszoriátikus szisztémás szer
3	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	L04AB01	etanercept	BRMD	Biológiai terápia eszközei
5	L04AB02	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
6	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
7	L04AB05	certolizumab-pegol	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	L04AC18	rizankizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
13	L04AC21	bimekizumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
14	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek

9. Fogalmak, rövidítések

ALAT	Alanin-aminotranszferáz
ASAT	Aszpartát-aminotranszferáz
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BSA	Body surface area
CRP	C-reaktív protein
DAS28	Disease Activity Score
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drugs
DLQI	Dermatology Life Quality Index
FVS	Fehérvérsejtszám szám
GGT	Gamma-glutamil-transzferáz
K	Kálium
Karb	Karbamid-nitrogén
Kreat	Kreatinin
Na	Nátrium
PASI	Psoriasis kiterjedési és súlyossági index
PUVA	Psoralen + ultraviola sugárzás A
RTG	Röntgen
SLE	Szisztémás lupus erythematosus
TBC	Tüdőtuberkolózis
TNF	Tumor necrosis factor
tskg	Testsúly kilogramm
UVA	Ultraviola sugárzás A
UVB	Ultraviola sugárzás B
We	Vörösvértest-süllyedés”

11. melléklet

A rheumatoid arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Rheumatoid arthritis (C00-C97)

2. A kórkép leírása

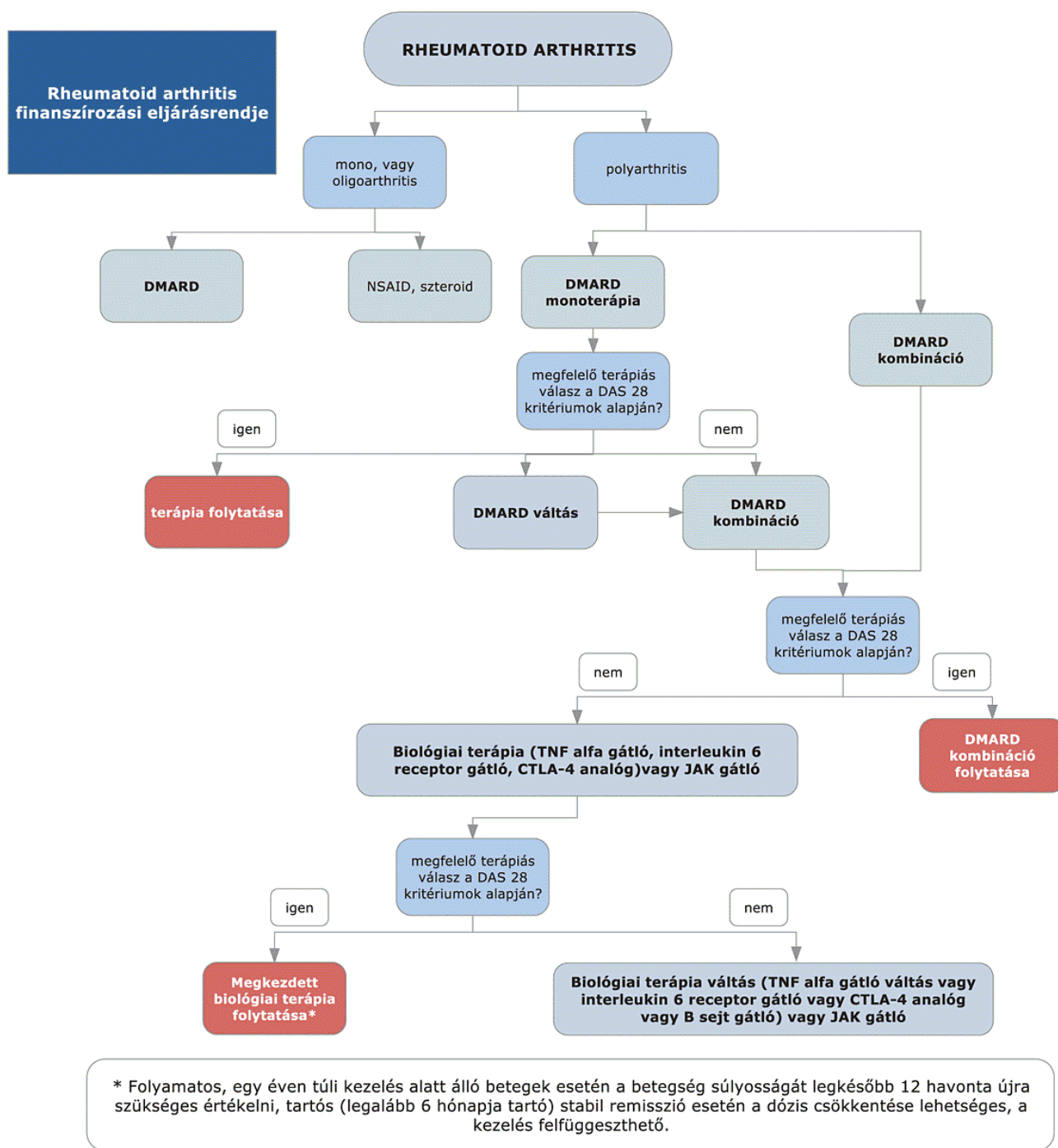
A rheumatoid arthritis (RA) krónikus, progresszív sokízületi gyulladással járó betegség. A betegség feltételezhetően autoimmun eredetű. A rheumatoid arthritis sújtotta betegek jelentős része állandó gyulladással járó fájdalomtól szenved. A hagyományos betegségmódosító gyógyszerek a betegek jelentős részénél, főleg a hevesebb, súlyosabb esetekben hatástalanok (non-responder, refrakter esetek). A magasabb gyulladással járó aktivitás, a korábbi ízületi károsodás és a funkcionális kiesés, valamint az életminőség csökkenése szorosan összefüggnek. A rheumatoid arthritist nagyfokú gyulladás, következményes ízületi destrukció jellemzi. Kulcs-citokinjei a tumor-nekrózis faktor-alfa (TNF), interleukin-1, interleukin-6 és a RANK-ligand (RANKL). A biológiai terápia irányulhat a TNF gátlására, valamint célpontjai lehetnek a gyulladással járó válaszban szereplő sejtek (T és B limfociták, antigén-prezentáló sejtek) felszíni markerei, amelyek blokkolása útján a T sejt aktiválódása (ko-stimuláció molekulái, CD28-CD80/CD86) meggátolható, illetve maga a sejt eliminálható (B sejt CD 20-marker).

2.1. A rheumatoid arthritis aktivitása

Az anatómiai károsodás a gyulladás következménye, a közvetlen cél ennek mérséklése. A gyulladás aktivitásának mérésére a napi gyakorlatban az Amerikai Reumatológus Társaság által összeállított „core set” szerint vizsgáljuk a duzzadt és nyomásérzékeny ízületek számát, az akut fázis proteinek termelődését jelző CRP-szintet vagy vörösvértest-süllyedést (a CRP érzékenyebb, de drágább), 10 cm-es VAS mérve a fájdalom intenzitását, valamint a beteg és az orvos globális véleményét a betegség aktivitásáról. Ezen paraméterek egy részéből egy összetett index, ún. betegség aktivitási score (DAS) képezhető.

A gyakorlatban a 28 ízület vizsgálatával nyert DAS 28-at alkalmazzuk. A DAS 28 esetében 3,2 alatt beszélünk mérsékelt, 3,2 és 5,1 között közepes és e felett magas gyulladással járó aktivitásról. A bázisterápiás gyógyszerek adagjának titrálásával vagy több gyógyszer kombinálásával lehetőség szerint a DAS 28-at 3,2 alá kell szorítanunk. Az optimális eredmény természetesen a teljes remisszió elérése lenne, ez a DAS 28 esetében 2,6 alatti értéket jelent. A DAS szoros kontrolljával végzett, ez által irányított kezelés bizonyítottan eredményesebben mérsékli az anatómiai károsodás ütemét, mint a betegek hagyományos gondozása.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



4. A rheumatoid arthritis gyógyszeres kezelési algoritmus

Az algoritmus általánosságban mindegyik arthritis típusban alkalmazható, a speciális szempontok figyelembevételével.

4.1. Tüneti kezelés (analgetikum, NSAID) (alapellátás + mindhárom progresszivitási szint)

4.2. Kezdeti szteroid kezelés (6 hónapig adható, lásd alább) (mindhárom reumatológiai szint)

4.2.1. ilyenkor betegségmódosító hatása van

4.2.2. infekció, széptikus arthritis kizárása szükséges

4.3. Korai betegségmódosító terápia (mindhárom reumatológiai szint) optimálisan a folyamat első 3 hónapján belül

4.3.1. DMARD kombináció

4.3.1.1. a betegség aktivitásától függő DMARD kombináció

vagy

4.3.2. DMARD monoterápia

4.3.2.1. a methotrexat (MTX) az első választandó szer (kivétel: intolerancia, kontraindikációk)

4.3.2.2. ritka (mérsékelt aktivitás) esetben SSZ, chloroquin (CQ) is alkalmazható

4.3.2.3. MTX ineffektivitás, intolerancia esetén SSZ, LEF (LEF)

4.3.2.4. cyclosporin A (CsA), CQ, AZA

4.3.2.5. speciális esetben (vasculitis) CPH

4.4. Biológiai terápia (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápia alkalmazására kijelölt intézmények)

4.4.1. valamelyik TNF-gátló (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab-pegol)

4.4.2. interleukin-6 receptor gátlók (tocilizumab, sarilumab)

4.4.3. CTLA-4 analóg (abatacept)

4.4.4. 3 hónapig alkalmazott teljes dózisú vagy tolerálható dózisú DMARD kombinációs kezelés hatástalansága esetén engedélyezett társadalombiztosítási támogatással

4.5. Célzott szintetikus DMARD

JAK gátlók: baricitinib, tofacitinib, upadacitinib

4.6. Autológ őssejttranszplantáció (opcionálisan, nem rutinszerű)

5. Rheumatoid arthritis biológiai kezelése

5.1. A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

5.2. Indukciós és fenntartó kezelés súlyos rheumatoid arthritis esetén

5.2.1. Újonnan diagnosztizált aktív rheumatoid arthritis esetén elsőként választandó a DMARD monoterápia, alkalmazása javasolt gyors dózisemeléssel a megfelelő klinikai hatás eléréséig, vagy kombinációs terápia (beleértve a methotrexátot és legalább egy másik DMARD készítményt és rövid idejű kortikoszteroidot együttesen) a **tünetek** megjelenésétől számítva a lehető legrövidebb időn belül (<3 hónap).

5.2.2. Súlyos, aktív rheumatoid arthritis esetén az anti-TNF- α terápia (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol) vagy interleukin-6 receptor gátlók (tocilizumab, sarilumab), CTLA-4 analóg (abatacept) terápia alkalmazható azon betegek számára, akiknél az alábbi kritériumok együttesen teljesülnek:

5.2.2.1. RA diagnózisa: több, mint 4 ACR kritérium együttesen van jelen az alábbiak közül legalább 3 hónapja:

5.2.2.1.1. Reggeli ízületi merevség (>1 óra)

5.2.2.1.2. Három vagy több ízületi régió gyulladása

5.2.2.1.3. A kéz ízületeinek gyulladása legalább egy régióban

5.2.2.1.4. Szimmetrikus ízületi gyulladás

5.2.2.1.5. Rheumatoid csomók

5.2.2.1.6. Radiológiai elváltozások: eróziók, sávos dekalifikáció a kézfelvételen

5.2.2.1.7. Rheumatoid faktor jelenléte a szérumban

5.2.2.2. 1 hónap eltéréssel legalább két alkalommal DAS 28 aktivitási index 5,1-nél nagyobb,

5.2.2.3. legalább 3 hónapig tartó DMARD kombinációban történő alkalmazás ellenére megfelelő terápiás válasz nem volt elérhető (DAS 28 aktivitási index 5,1-nél nagyobb),

5.2.2.4. a methotrexat (hacsak nem kontraindikált) alkalmazásra került a DMARD kombináció részeként,

5.2.2.5. a megfelelő DMARD kombinációs terápia ideje minimum 3 hónap, ebből legalább 2 hónap standard dózisban, hacsak a dózisémelés toxicitás miatt nem kivitelezhető.

5.2.3. Az **indukciós anti-TNF- α terápiát követően legalább 3 havonta** szükséges a DAS 28 index értékelése.

5.2.3.1. 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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető. A biológiai terápia leépítése a hagyományos DMARD terápia folytatása mellett javasolt.

5.2.4. Amennyiben 3 hónapos indukciós kezelést követően a megfelelő hatásossági kritériumok nem teljesülnek (DAS 28 nem javult legalább 1,2 ponttal), másik anti-TNF- α terápiára történő váltás (switch), IL6 receptor gátlók (tocilizumab, sarilumab), CTLA-4 analóg (abatacept) vagy B sejt gátló (rituximab) kezelés megengedett. Switch-et követően, hatástalanság esetén további TNF- α gátló szerre nem érdemes váltani.

5.2.5. Az anti-TNF- α terápia nem folytatható, amennyiben anti-TNF- α terápia ellenére 6 hónap alatt megfelelő terápiás válasz nem volt elérhető (DAS 28 nem javult legalább 1,2 ponttal): primer hatástalanság.

5.2.6. Anti-TNF- α kezelés során a terápiás válasz elvesztése után vagy intolerancia esetén másik szerre való váltás megengedett: szekunder hatástalanság.

5.2.7. Az interleukin-6 receptor gátlók (tocilizumab, sarilumab) és a CTLA-4 analóg (abatacept) terápiák alkalmazásának feltételei megegyeznek az anti-TNF- α terápia alkalmazásának feltételeivel.

5.2.8. B sejt gátló (rituximab) terápia methotrexattal kombinálva azon súlyos, aktív rheumatoid arthritisben szenvedő betegek kezelésében javasolt, akiknél TNF- α terápiára nem alakult ki megfelelő terápiás válasz vagy intolerancia jelentkezett.

5.2.9. **B sejt gátló (rituximab) terápia methotrexattal kombinálva** mindaddig folytatandó, amíg a megfelelő terápiás válasz fennáll. A megfelelő válasz kritériuma a következő: a betegség aktivitási index (DAS 28) javulás legalább 1,2 a kiindulási értékhez képest. Fenntartó terápia minimum 6 hónap múlva alkalmazható ismételten.

5.2.10. Az RA kezelésében az **anti-TNF- α terápia és az interleukin-6 receptor gátló terápiák dózisének emelése** csak az alkalmazási előírásokban foglaltak szerint javasolt.

5.2.11. A kijelölt centrumban, RA kezelésében jártas, megfelelő tapasztalattal rendelkező reumatológus szakorvos kompetenciája az **anti-TNF- α , az interleukin-6 receptor gátló és a B sejt gátló (rituximab)** terápia indikálása és alkalmazása.

5.3. Célzott szintetikus DMARD terápia (JAK gátlók)

5.3.1. Közepesen súlyos vagy súlyos aktív RA esetén azon betegeknél, akik esetében a 3 hónapig alkalmazott kombinációs DMARD (beleértve a metothrexátot, vagy hatástalanság és intolerancia

esetén a leflunomid alkalmazást is) kezelés ellenére a DAS28 szerinti betegségaktivitás magas, illetve egyéb rossz prognosztikai faktorok (seropozitivitás, vagy struktúrális ízületi károsodás, vagy magas betegség aktivitás, vagy kettő vagy több konvencionális DMARD kezelés hatástalansága vagy intoleranciája) állnak fenn.

5.3.2. A JAK gátlók alkalmazása a biológiai terápiát követően kezdhető meg.

6. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése TNF- α gátló kezelés, interleukin-6 receptor gátló-, valamint JAK gátló terápiák alkalmazása esetén

6.1. Opportunista infekciók

6.1.1. Szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel.

6.1.2. Különös gondot kell fordítani

6.1.2.1. a tuberculosis kizárására (mellkas röntgen, Mantoux);

6.1.2.2. további, krónikus bakteriális infekció kizárására;

6.1.2.3. 5 éven belüli malignus betegség kizárására;

6.1.2.4. a fizikális vizsgálatra;

6.1.2.5. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- α kezelés.

6.1.2.6. A kezelés időtartama alatt

6.1.2.6.1. félévente mellkas röntgen szükséges,

6.1.2.6.2. tuberculosis monitorizálása (latens TBC esetén),

6.1.2.6.3. hepatitis B szerológiai szűrés a kockázatos betegek esetében.

6.2. Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körülményekkel és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

6.3. Malignus betegségek

6.3.1. Malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott.

6.3.2. Az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenicus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF- α készítményt azathioprinrel együttesen alkalmazták.

6.4. Neurológiai eltérések

6.4.1. Nervus opticus neuritis

6.4.2. Demyelinizációs kórképek

6.5. Kardiális állapot

6.5.1. NYHA III-IV. stádiumú kardiális elégtelenség esetén biológiai terápia nem indítható. A kezelés során a kardiális elégtelenség monitorozása szükséges.

6.6. Graviditás

6.6.1. A beteg figyelmét fel kell hívni a teratogén kockázatra és ezért az effektív antikoncepció szükségességére.

6.7. Egyéb mellékhatások

6.7.1. Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni.

6.7.2. Autoantitestek főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7-2,6%).

7. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

7.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 7.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 7.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 7.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

7.2. Szakmai ellenőrzési pontok

- 7.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: M06.9)

7.2.2. 4 ACR kritérium együttes jelenléte az alábbiak közül:

- 7.2.2.1. Reggeli ízületi merevség (>1 óra)
- 7.2.2.2. Három vagy több ízületi régió gyulladása
- 7.2.2.3. A kéz ízületeinek gyulladása legalább egy régióban
- 7.2.2.4. Szimmetrikus ízületi gyulladás
- 7.2.2.5. Rheumatoid csomók
- 7.2.2.6. Radiológiai elváltozások: eróziók, sávos dekalifikáció a kézfelvételen
- 7.2.2.7. Rheumatoid faktor jelenléte a szérumban (RF faktor) (Labor)

7.2.3. A betegség aktivitásának meghatározása (aktivitási index DAS 28) és dokumentálásának ellenőrzése

- 7.2.3.1. súlyos: 5,1 felett a DAS 28 aktivitási index (módosított Disease Activity Score)
- 7.2.3.2. középsúlyos: 5,1 és 3,2 között a DAS 28 aktivitási index
- 7.2.3.3. enyhe: 3,2 alatt a DAS 28 aktivitási index

7.2.4. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

- 7.2.4.1. TBC kizárása (mellkas RTG)
- 7.2.4.2. Fertőzések kizárása
- 7.2.4.3. Malignus betegség kizárása
- 7.2.4.4. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása anamnesztikus adatok, klinikum alapján
- 7.2.4.5. Terhesség kizárása
- 7.2.4.6. Kongesztív szívelégtelenség kizárása (NYHA III-IV.)
- 7.2.4.7. Labor (rutin, immun): (RF, anti-CCP, ANA)

7.2.5. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

- 7.2.5.1. Indukciós kezelés alatt havonta, fenntartó kezelés alatt 3 havonta: labor (We, Fvs, CRP opcionális, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K)
- 7.2.5.2. 3 havonta: aktivitási index (DAS 28)
- 7.2.5.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
- 7.2.5.4. Tartós, 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

7.2.6. Megjegyzés

- 7.2.6.1. Elfogadott DMARD terápiák: metothrexat (MTX), LEF (LEF), SSZ, cyclosporin. A CsA, chloroquin (CQ), AZA speciális esetben (vasculitis) CPH alkalmazásakor a forgalomba hozatali engedély indikációit szükséges figyelembe venni
- 7.2.6.2. Elfogadott DMARD kombinációk: bármely szakmailag elfogadott DMARD kombináció alkalmazható

7.2.6.3. TNF alfa gátlók: adalimumab, etanercept, infliximab (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével), golimumab, certolizumab pegol

7.2.6.4. Interleukin-6 receptor gátlók: tocilizumab, sarilumab

7.2.6.5. B sejt gátló: rituximab

7.2.6.6. CTLA-4 analóg: abatacept

7.2.6.7. Célzott szintetikus DMARD terápia (JAK gátlók): baricitinib, tofacitinib, upadacitinib

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása.

8.2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

9.1. Táblázat: Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	M0500	Felty-syndroma
3	M0510	Rheumatoid tüdőbetegség (J99.0*)
4	M0520	Rheumatoid érgyulladás
5	M0530	Rheumatoid arthritis más szervek és szervrendszerek érintettségével
6	M0580	Egyéb seropositív rheumatoid arthritis
7	M0590	Seropositív rheumatoid arthritis, k.m.n.
8	M0600	Seronegativ rheumatoid arthritis
9	M0610	Felnőttkori kezdetű Still-betegség
10	M0630	Rheumatoid csomó
11	M0640	Gyulladásos polyarthropathia
12	M0620	Rheumatoid bursitis
13	M0680	Egyéb, meghatározott rheumatoid arthritis
14	M0690	Rheumatoid arthritis, k.m.n.

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. Fogalmak, rövidítések

RA	Rheumatoid arthritis
ATC	Anatomical therapeutic chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
ACR	American College of Rheumatology
DAS	Disease activity score
VAS	Vizuális analóg skála
DMARD	Disease modifying antirheumatic drug
TNF	Tumor nekrosis faktor
CRP	C-reaktív protein
MTX	Methotrexat
CsA	ciklosporin A
LEF	Leflunomid
SSZ	Szulfaszalazin
CQ	Chloroquin
CPH	Cyclophosphamid
AZA	Azathioprin
NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drug
JAK	Janus-kináz

12. melléklet

A juvenilis idiopathias arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Juvenilis idiopathias arthritis

2. A kórkép leírása

A 16 éves kor előtt kezdődő, legalább 6 hete fennálló, legalább 1 ízületet érintő, ismeretlen eredetű, vagyis egyéb okkal nem magyarázható ízületi gyulladás esetén beszélünk juvenilis idiopathias arthritisről (JIA).

2.1. A betegség felosztása

2.1.1. Szisztémás forma

2.1.2. Oligoarticularis forma

2.1.3. Polyarticularis lefolyású forma - rheumatoid factor pozitív

2.1.4. Polyarticularis lefolyású forma - rheumatoid factor negatív

2.1.5. Arthritis psoriatica

2.1.6. Enthesitishez kapcsolódó arthritis

2.1.7. Nem besorolható

2.2. A főbb klinikai formák közül a **polyarticularis** JIA-ban (30%) 5 vagy több ízületet érintő, általában szimmetrikus polyarthritis (kéz és láb kisízületek, nyaki gerinc érintettsége) jelentkezik, az esetek egyharmadában rheumatoid faktor pozitivitással. A lány-fiú arány 3:1. Az **oligoarticularis** JIA (50%) általában az alsó végtagok nagyízületeit (típusosan térdet, bokát) érintő, aszimmetrikus, rheumatoid faktor negatív oligoarthritis. Ebben a formában fordul elő leggyakrabban chronicus uveitis, különösen antinukleáris antitest jelenlétében. Leggyakrabban 1 és 4 éves kor között jelentkezik, lányoknál gyakoribb (4:1).

A **szisztémás** JIA (10%) lázzal, szisztémás tünetekkel (naponta visszatérő magas láz, tranziens erythemas maculosus kiütések, generalizált lymphadenopathia, hepatosplenomegalia, pericarditis) jár. A betegség extrém ritka 6 hónapos kor előtt, leggyakoribb 1-4 éves kor között, de bármely életkorban megjelenhet, fiúkat és lányokat egyenlő arányban érint.

A **juvenilis arthritis psoriatica** sokféle klinikai megjelenést mutathat, típusos a kis- és nagyízületeket aszimmetrikusan érintő oligo- vagy polyarthritis, a DIP ízületi érintettség, illetve a kolbászujj jelenség. Psoriasisos köröm jelenségek (Beau-pontok, onycholysis), illetve elsőfokú rokon psoriasis a családi anamnézisben segít a diagnózis felállításában. Az **enthesitishez** kapcsolódó formában a betegek jelentős részénél sacroileitis alakul ki, esetenként gerinc érintettséggel, gyakori HLA-B27 asszociációval. A psoriasis itt kizáró kritérium.

2.3. A juvenilis idiopathias arthritis aktivitását Giannini javulási kritériumai szerint az alábbi paraméterek alapján értékeljük:

2.3.1. aktív ízületek száma

2.3.2. mozgáskorlátozott ízületek száma

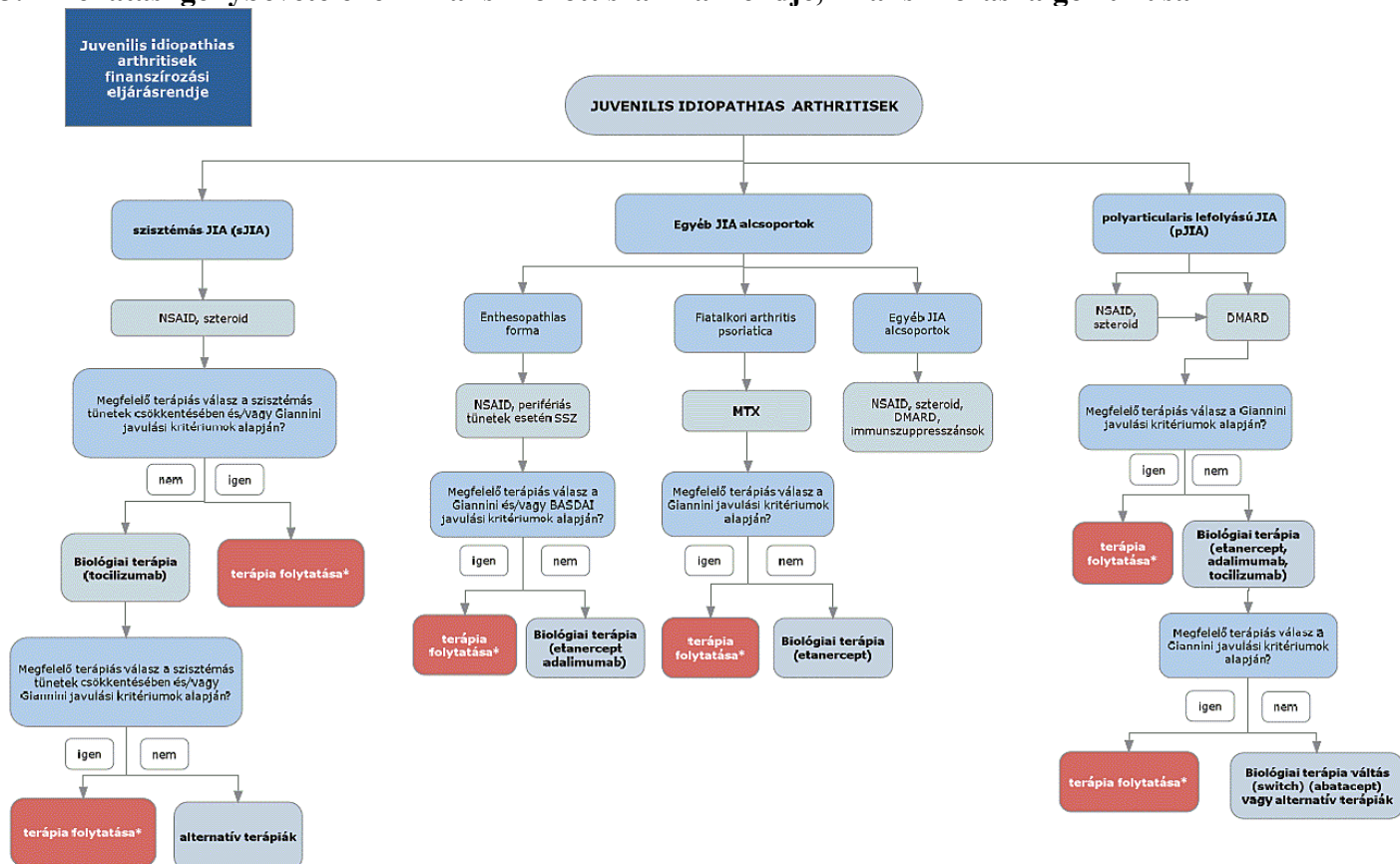
2.3.3. az orvos általános értékelése a betegség aktivitásáról (VAS)

2.3.4. a beteg vagy a szülő / törvényes képviselő általános értékelése a betegség aktivitásáról (VAS)

2.3.5. CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire)

2.3.6. We (mm/h)

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



* 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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

4. A juvenilis idiopathias arthritis gyógyszeres kezelési algoritmus

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

4.1. Szisztémás JIA (sJIA)

- 4.1.1. tüneti kezelés: analgetikum, NSAID
- 4.1.2. szteroid kezelés
- 4.1.3. infekció, szepikus arthritis kizárása szükséges
- 4.1.4. biológiai terápia: NSAID és szisztémás szteroid kezelés hatástalansága esetén: tocilizumab (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok)

4.2. Polyarticularis lefolyású JIA (pJIA)

- 4.2.1. tüneti kezelés (analgetikum, NSAID) (alapellátás + mindhárom progresszivitási szint) (a folyamat kezdetén maximum 2-3 hónapig, illetve később fellángolás esetén rövid ideig)
- 4.2.2. szteroid kezelés (mindhárom reumatológiai szint)
- 4.2.3. betegségmódosító terápia (mindhárom reumatológiai szint)
 - 4.2.3.1. A methotrexat (MTX) az első választandó szer (kivétel: intolerancia). A forgalomba hozatali engedély indikációira különös figyelmet kell fordítani.
 - 4.2.3.2. Ritka (nagyon enyhe) esetben szulfaszalazinnal (SSZ) is indíthatunk. A forgalomba hozatali engedély indikációira különös figyelmet kell fordítani.

4.2.4 Betegségmódosító terápia hatástalansága esetén biológiai terápia (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok) - TNF-alfa gátló (etanercept vagy adalimumab) vagy IL-6 receptor-antagonista (tocilizumab).

4.2.5. Legalább egy TNF-alfa gátló hatástalansága esetén CTLA-4 analóg (abatacept) (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok).

4.3. Egyéb JIA alcsoportok

4.3.1. tüneti kezelés (analgetikum, NSAID)

4.3.2. szteroid kezelés

4.3.3. betegségmódosító terápia (DMARD: pl. MTX, SSZ, immunszuppresszánsok)

4.3.4. biológiai terápia (etanercept)

4.3.5. A kezelések alkalmazása a diagnosztizált egyes alcsoportok (enthesopathiás forma, fiatalkori arthritis psoriatica, egyéb alcsoportok) szerint történik. (Lsd. 3. pont folyamatábra)

5. Indukciós és fenntartó kezelés súlyos juvenilis idiopathias arthritis esetén

5.1. **Juvenilis idiopathias arthritis esetén** biológiai terápia (etanercept, adalimumab vagy tocilizumab) indítható, ha a betegség **poliartikuláris** formája áll fenn, és a beteg legalább 3 hónapig adott $15 \text{ mg/m}^2/\text{hét}$ methotrexát kezelés ellenére aktív, azaz **5 vagy több ízület duzzadt és 3 vagy több ízület mozgáskorlátozott, fájdalmas, érzékeny**, illetve a beteg állapota $0,25 \text{ mg/kg/nap}$ vagy ennél nagyobb szteroid adag mellett is a fentiek szerint aktív. **Indokolt a biológiai terápia akkor is, ha a felsorolt kezelések toxikusnak bizonyultak vagy nem tolerálhatók.**

5.2. Biológiai terápia (tocilizumab) indítható a betegség szisztémás formájában, ha nem-szteroid gyulladásgátló vagy szisztémás szteroid adására nincs kellő terápiás válasz a szisztémás tünetek csökkenése (vörösvérsejt süllyedés, CRP, láz) és/vagy a Giannini kritériumok alapján.

5.3. Biológiai terápia indítható a **juvenilis arthritis psoriatica** (etanercept) és az **enthesopathiás formák** (etanercept vagy adalimumab) esetén is, ha az előbbi esetében methotrexatra, utóbbi esetében axiális érintettség esetén nem-szteroid gyulladásgátló kezelésre, perifériás tünetek esetén szulfaszalazinra nincs kielégítő terápiás válasz a Giannini kritériumok alapján a 3. hónapban esedékes értékeléskor.

5.4. **Különös figyelemmel kell lenni** minden esetben a készítmények alkalmazási előírásában szereplő indikációs területekre és az életkorra vonatkozó előírásokra. **Biológiai terápia esetén a dózis emelése** csak az alkalmazási előírásokban foglaltak szerint javasolt.

5.5. **Csak a gyermekkori reumatológiai betegségek diagnosztizálásában és kezelésében jártas** reumatológus szakorvosok kompetenciája a biológiai terápia indikálása és alkalmazása gyermekgyógyász konziliárus bevonásával.

5.6. A **Giannini javulási kritériumok** összetevőit meg kell határozni a kezelés kontrollja során. Megfelelő válaszkészség esetén (Giannini javulási kritérium mértéke 30%-nál magasabb, vagyis legalább 3 paraméterben a javulás eléri a 30%-ot és csak egy paraméterben haladja meg a romlás a 30%-ot) az aktivitás rendszeres kontrollja mellett a remisszió fennállásáig folytatható a terápia.

5.7. Az sJIA tocilizumab kezelésénél az általános klinikai tüneteket is figyelembe kell venni (Giannini kritériumok mellett láz hiánya, gyulladással laborparaméterek normalizálódása).

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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

5.8. A 18. életév betöltése után, amennyiben a betegség lefolyása kimeríti bármely felnőttkori krónikus arthritis klasszifikációját, a felnőttkori besorolás alkalmazandó és a diagnózis módosítandó.

6. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

6.1. Opportunista infekciók

6.1.1. Szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel.

6.1.2. Különös gondot kell fordítani

6.1.2.1. a tuberculosis kizárására a kezelés megkezdése előtt és a kezelés időtartama alatt a szakmai irányelvben foglaltak szerint,

6.1.2.2. a fizikális vizsgálatra,

6.1.2.3. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- α kezelés.

6.2. Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körültekintéssel és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

6.3. Malignus betegségek

6.3.1. malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott,

6.3.2. az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenicus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF- α készítményt azathioprinnel együttesen alkalmazták.

6.4. Neurológiai eltérések

6.4.1. Nervus opticus neuritis

6.4.2. Demyelinizációs kórképek

6.5. Egyéb mellékhatások

6.5.1. Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni.

6.5.2. Autoantitestek, főleg a kiméra, infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7-2,6%).

7. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

7.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

7.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

7.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

7.1.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

7.2. Szakmai ellenőrzési pontok

7.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: M08.0)

7.2.1.1. 16 éves kor alatt

7.2.1.2. legalább 1 ízület érintett

7.2.1.3. az ízületi gyulladás tünetei legalább 6 hete fennállnak

7.2.1.4. egyéb, ismertén ízületi gyulladást okozó betegség kizárható

7.2.1.5. a 7 alcsoport valamelyikének meghatározása

7.2.1.6. radiológiai elváltozások identifikálása vagy kizárása (RTG)

7.2.1.7. rheumatoid faktor jelenléte a szérumban (RF faktor) (egyéb labor)

7.2.2. A betegség aktivitásának meghatározása (Giannini kritériumok) és dokumentálásának ellenőrzése

7.2.2.1. az orvos véleménye a betegségről (vizuális analóg skálával, VAS)

7.2.2.2. a beteg vagy szülő / törvényes képviselő véleménye a beteg állapotáról (VAS)

7.2.2.3. a gyermekkorra adaptált Health Assessment Questionnaire (CHAQ) értéke

7.2.2.4. a gyulladt ízületek száma

7.2.2.5. a mozgáskorlátozott ízületek száma

7.2.2.6. vörösvértest-süllyedés, illetve CRP

7.2.3. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

7.2.3.1. TBC kizárása

7.2.3.2. fertőzések kizárása

7.2.3.3. demyelinizációs betegség, SLE kizárása az anamnesis és klinikum alapján

7.2.3.4. labor (rutin, immun: RF, anti-CCP, ANA)

7.2.4. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

7.2.4.1. havonta: labor (Wgr, Fvs, CRP opcionális, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K)

7.2.4.2. 3 havonta: aktivitási index (Giannini)

7.2.4.3. TBC kizárása

7.2.4.4. tartós, 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

7.2.5. Megjegyzés

7.2.5.1. Elfogadott DMARD terápiák esetén a forgalomba hozatali engedély indikációira különös figyelmet kell fordítani.

7.2.5.2. TNF alfa gátlók: etanercept, adalimumab.

7.2.5.3. IL-6 receptor antagonisták: tocilizumab.

7.2.5.4. Giannini 30% javulás: értékelhető javulásról akkor beszélünk, ha legalább 3 paraméterben a javulás eléri a 30%-ot és csak egy paraméterben haladhatja meg a romlás a 30%-ot.

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

8.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

9.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	Kód	BNO megnevezése
2	M0800	Fiatalkori reumás ízületi gyulladás
3	M0810	Fiatalkori spondylitis ankylopoetica
4	M0820	Szisztémás kezdetű juvenilis arthritis
5	M0830	Fiatalkori seronegativ polyarthritis
6	M0840	Kevés ízületet érintő fiatalkori ízületi gyulladás
7	M0880	Egyéb fiatalkori ízületi gyulladás
8	M0890	Fiatalkori ízületi gyulladás, k.m.n.
9	M0900	Fiatalkori ízületi gyulladás psoriasisban

9.2. 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	leflunomid	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
7	P01BA01	chloroquin	DMARD	Betegségmódosító szerek
8	L04AB01	etanercept	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
9	L04AA24	abatacept	CTLA-4 analóg	Biológiai terápia eszközei
10	L04AB04	adalimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
11	L04AC07	tocilizumab	IL-6 RA	Biológiai terápia eszközei
12	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
13	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
14	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
15	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

10. Fogalmak, rövidítések

	A	B
1	Rövidítés	Megnevezés
2	JIA	Juvenilis idiopathiás arthritis
3	ATC	Anatomical therapeutic chemical klasszifikáció
4	BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
5	VAS	Vizuális analóg skála
6	CHAQ	Childhood health assessment questionnaire
7	DMARD	Disease modifying antirheumatic drug
8	TNF	Tumor nekrosis faktor
9	CRP	C-reaktív protein
10	MTX	Methotrexat
11	SSZ	Szulfaszalazin
12	NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drug

”

13. melléklet

A spondylitis ankylopoetica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Spondylitis ankylopoetica

2. A kórkép leírása

2.1. A spondylitis ankylopoetica (SPA) meghatározás szerint a gerinc ízületeit érintő, ismeretlen eredetű, következményes elcsontosodással járó gyulladás. A gyulladás a tőizületeket, perifériás ízületeket és az íntapadási helyeket is érintheti. Jellemző a folyamatos, éjszaka fokozódó gerinc- (keresztcsonti, derék-, hát-, majd nyak-) fájdalom, a következményes ankylosis miatt a gerinc mozgásainak beszűkülése. Gerincérintettségén szimmetrikus sacroileitist és spondylitist értünk, perifériás formában a tőizületeken (csípő, váll) kívül a térdék, bokák, kézizületek érintettek leggyakrabban. Az extraskeletális tünetek közül a szem (anterior uveitis), szív-érrendszer (aortitis, aorta insufficientia, ingerületvezetési block), tüdő (kevert ventilációs zavar, felső lebeny fibrosis), amyloidosis emelhetők ki. Az örökletesség mértéke 72%, főleg a HLA-B27 génnek van jelentősége. A betegség férfiak között 4-5-ször gyakrabban fordul elő. A kezdet többnyire a 15-30 éves korra esik. Az esetek 70%-ában csak a gerinc és a tőizületek (sacroiliacalis ízületek, csípők) érintettek, 30%-ban perifériás érintettség (általában alsó végtagi mono- vagy oligoarthritis, enthesitis, illetve dactylitis) áll fenn. A betegség lefolyására jellemző, hogy viszonylag fiatal korban kezdődik és korán irreverzibilis ízületi károsodásokkal jár, melyek a tanulást, a szociális beilleszkedést és a munkavállalást is megnehezítik.

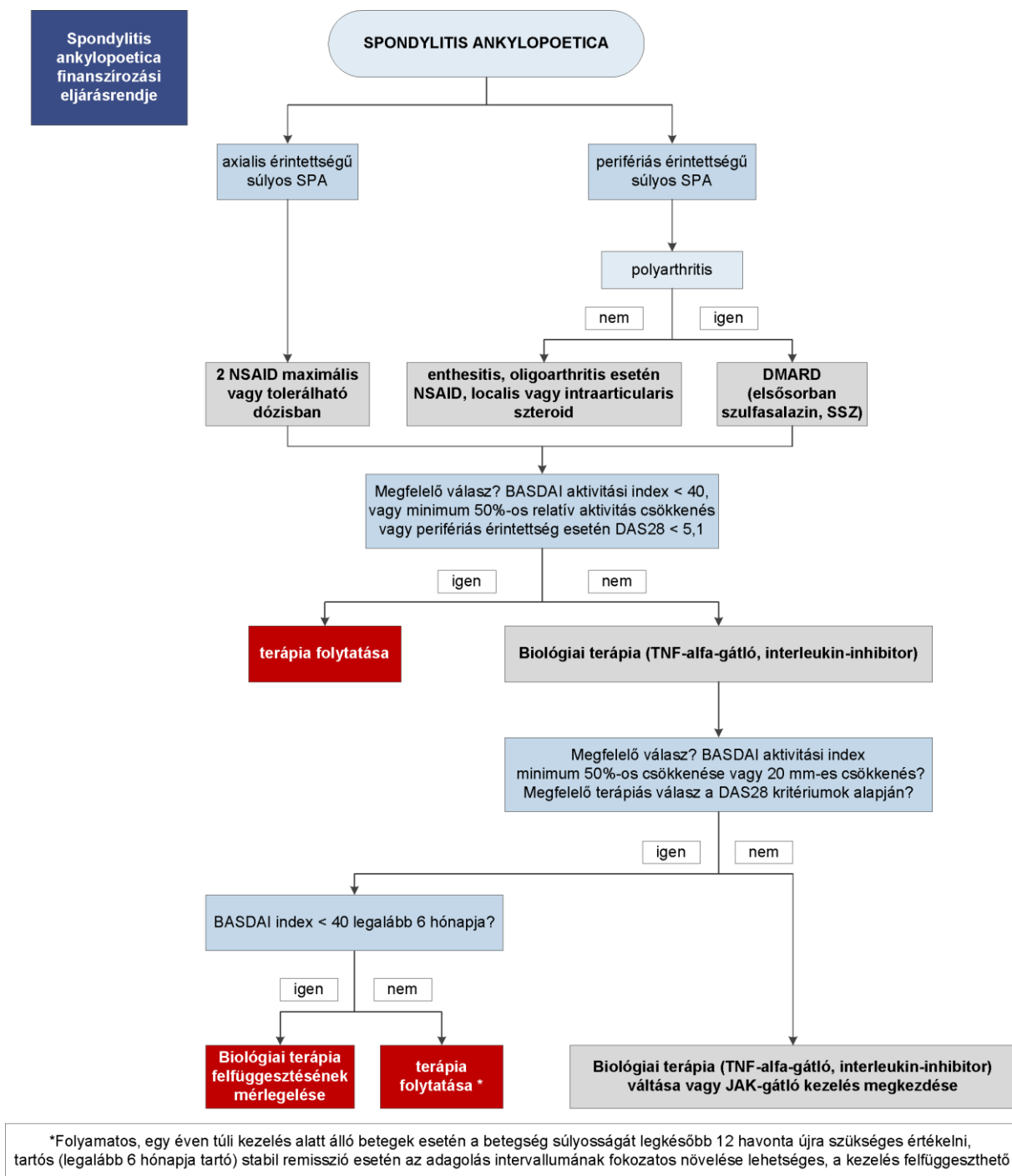
2.2. Az SPA terápiája elsősorban tüneti (NSAID, gyógytorna, pszicho-szociális támogatás). A biológiai terápia révén a tüneteket hatékonyan befolyásoló, a progressziót csökkentő, a betegség kimenetelét kedvezőbben befolyásoló kezelés áll rendelkezésre. A biológiai terápia csak azon betegek esetében kezdhető el, akiknél a módosított New York-i klasszifikációs kritériumok szerint a biztos diagnózis fennállása igazolt, radiológiailag legalább 2-es stádiumú bilaterális, vagy 3-as, 4-es stádiumú unilaterális sacroileitis, és legalább 3 hónapja háti fájdalom, frontális és sagittalis síkban beszűkült gerinc-, illetve beszűkült légzőmozgás áll fenn. A biológiai terápia elkezdésének további feltétele az adekvát gyógyszeres kezelés ellenére igazoltan fennálló aktív betegség. Adekvát gyógyszeres kezeléssel akkor beszélhetünk, ha legalább két különböző, nem szteroid gyulladásgátló maximális vagy tolerálható dózisban történő, legalább 4 hétig tartó adagolása ellenére a betegség aktivitása nem csökken. Amennyiben a beteg fő panaszja az SPA-hoz tartozó perifériás ízületi gyulladás, akkor további feltétel, hogy enthesitis, oligoarthritis esetében lokális vagy intraarticularis kortikoszteroid kezelés, polyarthritis esetében a rheumatoid arthritis kezelésében alkalmazott DMARD (elsősorban a szulfaszalazin megfontolandó szer) legalább négy hónapos gyógyszeres terápia ellenére is az aktív betegség fennálljon.

2.3. A betegség aktivitását a BASDAI index-szel határozzuk meg. Aktívnak tekinthető azon, SPA-ban szenvedő beteg, akinek a BASDAI indexe (0-100) több mint 40. A sacroiliacalis ízületek MR vizsgálata a betegség korai diagnózisának, tudományos vizsgálatokban az aktivitásának, a hagyományos RTG felvétel a betegség radiológiai progressziójának megítélését teszik lehetővé. Perifériás érintettségű SPA aktivitását a DAS 28 index-szel határozhatjuk meg.

2.4. A terápia további alkalmazásának eldöntése céljából a biológiai terápia hatásosságát és biztonságosságát rendszeresen ellenőrizni kell. A terápia hatásosnak tekinthető, amennyiben a megkezdett kezelést követő 12-14. hétre legalább 50%-os relatív BASDAI index csökkenés vagy az index 20 mm abszolút csökkenése igazolható. Amennyiben ez a feltétel nem teljesül, akkor a biológiai terápiát az adott készítménnyel nem lehet tovább folytatni. A BASDAI indexet a kezelés folyamán két-három havonta szükséges ellenőrizni. Ha legalább két egymást követő alkalommal az eredmény

a 12-14. héten elért javuláshoz képest romlik (az index érték emelkedik), a kezelést szintén meg kell szakítani.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



4.

A finanszírozási eljárásrend részletezése

4.1. A spondylitis ankylopoetica gyógyszeres kezelési algoritmus

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

4.1.1. Tüneti kezelés (NSAID analgetikum) (alapellátás + mindhárom progresszivitási szint) tartósan vagy fellángolás esetén rövid ideig

4.2. Perifériás érintettségű SPA

4.2.1. NSAID

4.2.2. Lokális, illetve szükség szerint intraarticularis szteroid kezelés (minimum 2 alkalommal) (mindhárom reumatológiai szint)

4.2.3. Infekció, szzeptikus arthritis kizárása szükséges

4.2.4. Korai betegségmódosító terápia (mindhárom reumatológiai szint) (perifériás érintettség esetén jön szóba)

4.2.5. Optimálisan a folyamat első 3 hónapján belül

4.2.6. SSZ az elsőként javasolható szer (kivétel: intolerancia, kontraindikáció)

4.3. Axiális érintettségű SPA

4.3.1. NSAID készítmény alkalmazása, legalább 2 különböző készítmény maximális vagy tolerálható dózisban legalább 4 hétig

4.4. Biológiai terápia

4.4.1. Perifériás érintettségű súlyos SPA során DMARD (elsősorban szulfaszalazin) terápia, illetve súlyos axiális érintettségű SPA-ban alkalmazott legalább 2 NSAID hatástalansága esetén: biológiai terápia (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápia alkalmazására kijelölt intézmény).

4.4.2. Valamelyik TNF- α gátló: infliximab (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével), etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab-pegol.

4.4.3. Interleukin 17 inhibitor: szekukinumab

4.5. Célzott szintetikus DMARD terápia (JAK-gátlók)

4.5.1. A JAK-gátlók alkalmazása eredménytelen biológiai terápiát követően kezdhető meg

4.6. Indukciós kezelés súlyos spondylitis ankylopoetica esetén

4.6.1. A kezelés előtt rögzíteni kell:

4.6.1.1. A BASDAI index összetevőit kétszer kell megmérni a kezelés előtt, legalább egyhónapos időközzel.

4.7. A célzott kezelés hatékonyságának ellenőrzése spondylitis ankylopoetica kezelésében

4.7.1. A kezelés 12-14. hetében meg kell határozni a BASDAI index összetevőit. Amennyiben a kiindulási értékhez képest legalább 50%-kal vagy 20 mm-rel nem javult az index, a biológiai terápia az adott készítménnyel nem folytatható. A BASDAI indexet a kezelés folytatása során legalább két-három havonta mérni kell.

4.8. Interleukin inhibitor kezelés szempontjai

4.8.1. A javasolt adag kezdő adagolásként a 0., 1., 2., 3. és 4. héten 150 mg szubkután injekcióban, melyet a 4. héttől kezdve havonkénti fenntartó adagolás követ. A klinikai válaszreakció rendszerint 16 hetes kezelés alatt kialakul. A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 16 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót.

4.8.2. A terápia megkezdését különösen mérlegelni szükséges krónikus, recurrens fertőzésekben szenvedő betegeknél, Crohn-betegségben, esedékes védőoltások és egyéb terápiák esetén (pl. immunszuppresszánsok, UV fototerápia) az alkalmazási előírásban foglaltak szerint.

4.9. 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 az adagolás intervallumának fokozatos növelése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

4.10. Csak szakavatott és a terápia alkalmazásában jártas, kijelölt intézmények szakorvosainak kompetenciája az anti-TNF- α , az interleukin-inhibitor és a JAK-gátló terápia indikálása és alkalmazása

5. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

5.1. Opportunista infekciók

5.1.1. Szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel.

5.1.2. Különös gondot kell fordítani

5.1.2.1. a tuberculosis kizárására (mellkas röntgen, quantiferon teszt),

),

5.1.2.2. a fizikális vizsgálatra,

5.1.2.3. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- α kezelés.

5.1.3. A kezelés időtartama alatt félévente mellkas röntgen szükséges.

5.2. Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körülményekkel és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

5.3. Malignus betegségek

5.3.1. Malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott.

5.3.2. Az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenicus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF- α készítményt azathioprinrel együttesen alkalmazták.

5.3.3. Malignus folyamat esetén 5 éves túlélést követően kezdhető biológiai terápia.

5.4. Neurológiai betegségek (fennállásuk esetén a biológiai terápia kontraindikált)

5.4.1. Nervus opticus neuritis

5.4.2. Demyelinizációs kórképek

5.5. Kardiális állapot

5.5.1. NYHA III-IV. stádiumú kardiális elégtelenség esetén biológiai terápia nem indítható.

5.5.2. A kezelés során a kardiális elégtelenség monitorozása szükséges.

5.6. Graviditás

5.6.1. A beteg figyelmét fel kell hívni a teratogén kockázatra és ezért az effektív antikoncepció szükségességére.

5.7. Egyéb mellékhatások

5.7.1. Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni.

5.7.2. Autoantitestek főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7-2,6%).

6. Fenntartó kezelés spondylitis ankylopoetica biológiai kezelésében

6.1. A kezelés további folytatása során legalább két-három havonta rögzíteni kell a BASDAI indexet, amennyiben a paraméterek két egymást követő alkalommal sem érik el a 12-14. héten már elért legalább 20 mm-es csökkenést vagy 50%-os javulást (ami a folytatás feltétele), akkor a kezelést hatástalanság miatt abba kell hagyni.

7. Laboratóriumi vizsgálatok: célja az egyéb, a biológiai terápiákkal párhuzamosan felírt betegség-módosító gyógyszerek hatásvizsgálata.

7.1. Mielőtt megkezdjük a terápiát, vizsgálni kell:

7.1.1. teljes vérképet

7.1.2. vizeletet

7.1.3. elektrolitokat

7.1.4. májfunkciós értékeket

7.1.5. hepatitisz szerológiát

8. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

8.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

8.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

8.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

8.1.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

8.2. Szakmai ellenőrzési pontok

8.2.1. A biológiai terápia elkezdéséhez szükséges kritériumok rögzítése (BNO: M45.H0)

8.2.1.1. 2-es stádiumú bilaterális vagy

8.2.1.2. 3-as, 4-es stádiumú unilaterális sacroileitis (radiológiai vizsgálat)

8.2.1.3. legalább 3 hónapja mozgásra mérséklődő háti fájdalom

8.2.1.4. frontális (nem mérhető objektíven) és szagittális síkban beszűkült gerincmozgás

8.2.1.5. beszűkült légzőmozgás

8.2.2. A betegség aktivitásának meghatározása (BASDAI INDEX 0-100) és dokumentálásának ellenőrzése

8.2.2.1. BASDAI index (0-100) több, mint 40

8.2.2.2. klinikai tünetek súlyossága

8.2.2.3. akut fázis fehérjék magas szintje (laborvizsgálat)

8.2.2.4. gyors radiológiai progresszió (RTG felvétel)

8.2.2.5. gyulladásos aktivitás a gerinc és a sacroiliacalis ízületekben (MR felvétel opcionális)

8.2.2.6. tartós 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

9. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

9.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

9.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

10. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

10.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	Kód	BNO megnevezése
2	M0810	Fiatalkori spondylitis ankylopoetica
3	M45H0	Spondylitis ankylopoetica

10.2. Releváns ATC kódok

	A	B	C	D
	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
1	A07EC01	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
2	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
3	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
4	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
5	L04AA29	tofacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
6	L04AA44	upadacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
7	L04AB01	etanercept	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
8	L04AB02	infliximab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
9	L04AB04	adalimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
10	L04AB05	certolizumab-pegol	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
11	L04AB06	golimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
12	L04AC10	szekukinumab	IL 17 inhibitor	Biológiai terápia eszközei
13	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő

11. Fogalmak, rövidítések

	A	B
1	Rövidítés	Megnevezés
2	ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
3	BASDAI	Bath ankylosing spondylitis disease activity index
4	BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
5	DAS	Disease activity score
6	DMARD	Disease modifying antirheumatic drug
7	IL	Interleukin
8	JAK	Janus-kináz
9	NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drug
10	SPA	Spondylitis ankylopoetica
11	SSZ	Szulfasalazin
12	TNF	Tumor nekrozis faktor

14. melléklet

Az arthritis psoriatica diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Arthritis psoriatica

2. A kórkép leírása

2.1. Az arthritis psoriatica (AP) egy krónikus szisztémás gyulladós reumatológiai megbetegedés, mely a bőr psoriasisos elváltozásával társul. Az arthritis többnyire aszimmetrikus és jellemző a disztális interphalangeális ízületek érintettsége, az ujjak kolbászszerű duzzanata (dactylitis). A betegség bármely perifériás ízületet, a gerinc kisízületeit, a sacroiliacalis ízületeket és a szalagtapadási helyeket (enthesis) érintheti. Extraskeletalis érintettség (szem, szív-érrendszer, tüdő) előfordulhat. A kórkép diagnosztikája, kezelése és a betegség nyomon követése a bőrgyógyász és a reumatológus szakorvost egyaránt érinti. Az AP kórisméjét az elfogadott kritériumrendszerrel (Moll-Wright, CASPAR) igazolni kell.

2.2. Az arthritis psoriatica aktivitása

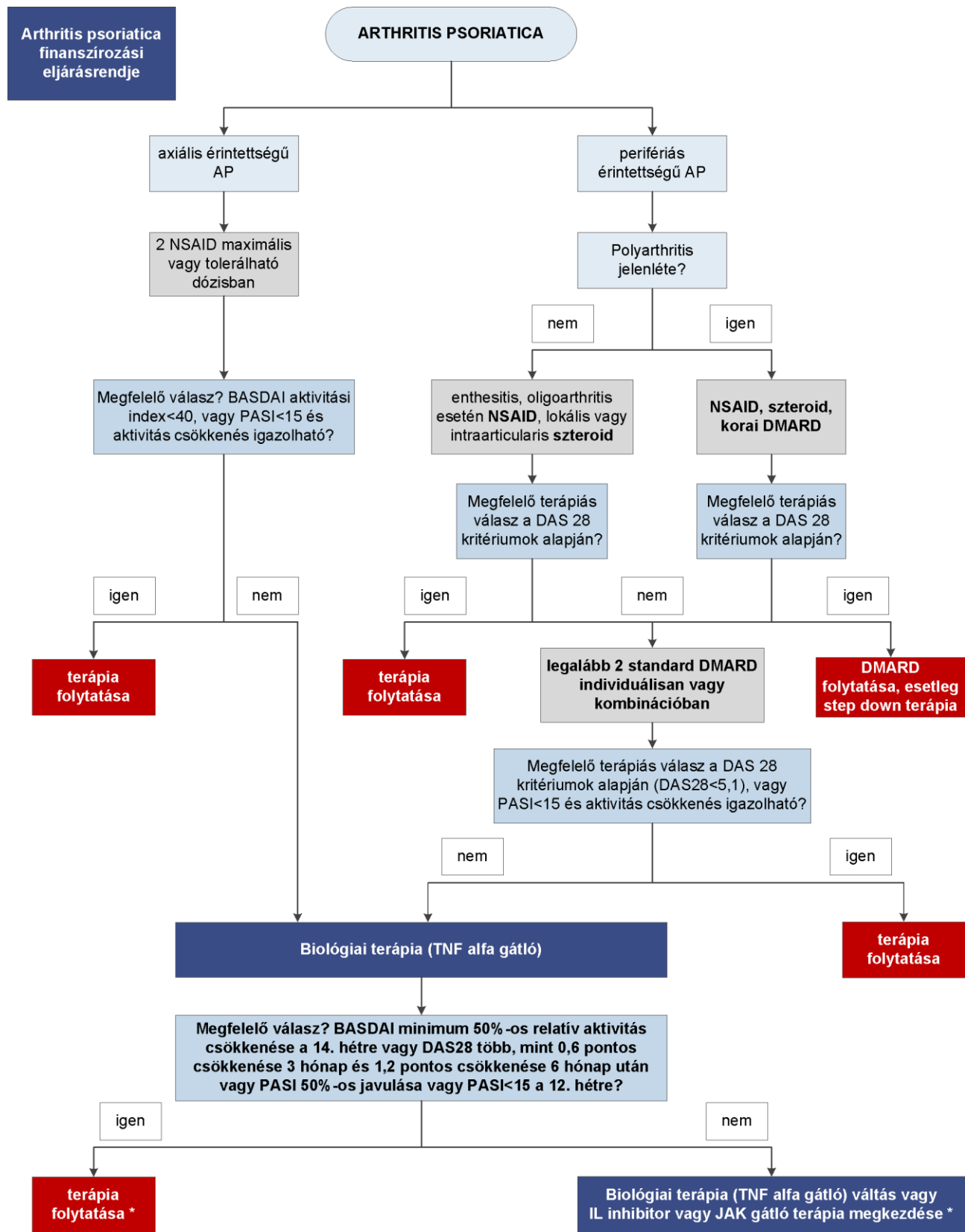
2.2.1. Az arthritis psoriaticában szenvedő beteg perifériás túlsúlyú arthritisének értékelésére a **DAS 28 index**, axiális érintettség aktivitásának mérésére a BASDAI index alkalmazható. A bőrérzettség kiterjedésének és súlyosságának értékelésére plakkos psoriasisban a **PASI score** elfogadott.

2.2.2. **Axiális érintettség** esetén a betegség aktivitását a **BASDAI index-szel határozzuk meg**. Aktív, súlyosnak tekinthető azon arthritis psoriaticában szenvedő beteg, akinek a BASDAI index (0-100) átlaga több mint 40, és az axiális érintettség fennállását radiológiai vizsgálatokkal igazolták. **A sacroiliacalis ízületek MR vizsgálata a betegség aktivitásának, a hagyományos RTG felvétel a betegség radiológiai progressziójának megítélését teszik lehetővé.**

2.2.3. **Perifériás érintettség** esetén a betegség aktivitását **DAS 28 index-szel határozzuk meg**. Súlyos, aktívnek tekinthető azon arthritis psoriaticában szenvedő beteg, akinek a DAS 28 értéke nagyobb, mint 5,1.

2.2.4. **Bőrérzettség súlyosságának** megítélésére a **PASI index** alkalmazható. A bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja és jellege alapján enyhe vagy középsúlyos psoriasisról beszélünk, amennyiben a PASI<15. Nagyobb kiterjedésű elváltozásról akkor beszélünk, ha a PASI>15. Nagyon ritkán bőrtünet nélkül is előfordulhat arthritis psoriatica.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



*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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszthető.

4. Az arthritis psoriatica kezelése

4.1. A psoriasis kezelése a bőrgyógyász, az arthritis kezelése a reumatológus feladata, ezért az arthritis psoriatica kezelésében a két szakma képviselőinek együttműködése szükséges. Az arthritis psoriatica kezelése kezdetben nem-szteroid gyulladáscsökkentők, esetleg kis dózisu szteroid adása, ezek eredménytelensége esetén betegségmódosító gyógyszerek (DMARD) bevezetése. **Ma perifériás érintettségű arthritis psoriaticában** a methotrexat az első DMARD választás, a LEF, ciklosporin A (CsA) és SSZ is alkalmazható. (A forgalomba hozatali engedély indikációira különös figyelmet kell fordítani.)

4.2. A terápia további alkalmazásának eldöntése céljából **a terápia hatásosságát rendszeresen ellenőrizni kell.** A betegség jellegéből kifolyólag az érintettségtől függően a reumatológiában alkalmazott score-ok (axiális érintettség esetén **BASDAI**, perifériás érintettség esetén DAS 28) használhatóak a betegség súlyosságának megállapításához. Súlyos bőrérzettség esetén a PASI score felvétele elengedhetetlen, értékét a PASI mérésében gyakorlott személy (bőrgyógyász, de akár reumatológus vagy képzett asszisztens) állapíthatja meg.

4.3. Az arthritis psoriatica biológiai kezelése

A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

4.3.1. Indukciós kezelés súlyos, aktív arthritis psoriaticában

4.3.2. Axiális érintettség esetén a kezelés előtt rögzíteni kell:

4.3.2.1. A BASDAI index összetevőit kétszer kell megmérni a kezelés előtt, legalább egy hónapos időközzel.

4.3.3. Axiális érintettség esetén biológiai terápia indokolt, amennyiben

4.3.3.1. a Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) nagyobb, mint 40 és

4.3.3.2. súlyos bőrérzettség esetén a PASI nagyobb, mint 15

4.3.3.3. konvencionális, legalább 3 hónapig tartó, legalább 2 nonszteroid (NSAID) gyulladáscsökkentő terápia maximális vagy tolerálható dózisban történő alkalmazása ellenére a betegség aktivitásában megfelelő terápiás válasz nem volt elérhető.

4.3.4. Perifériás érintettség esetén a kezelés előtt rögzíteni kell:

4.3.4.1. a DAS 28 index összetevőit kétszer kell megmérni a kezelés előtt, legalább egy hónapos időközzel. A biológiai terápia indításakor a lemért paramétereket rögzíteni szükséges.

4.3.5. Perifériás érintettség esetén biológiai terápia indokolt, amennyiben:

4.3.5.1. a DAS 28 nagyobb, mint 5,1 és legalább 3 hónapig tartó, 2 konvencionális standard DMARD vagy legalább 3 hónapig tartó DMARD kombinációs terápia ellenére megfelelő javulás, aktivitáscsökkenés nem volt regisztrálható.

4.3.6. Súlyos bőrérzettség esetén a PASI index összetevőit kétszer kell megmérni a kezelés előtt, legalább egy hónapos időközzel. A biológiai terápia indításakor a lemért paramétereket rögzíteni szükséges.

4.3.7. Súlyos bőrérzékenység esetén biológiai terápia indokolt, amennyiben:

4.3.7.1. súlyos bőrérzékenység esetén (PASI nagyobb, mint 15) biológiai terápia bőrgyógyászati javallatra is indokolt a psoriasis finanszírozási eljárásrendje szerint. Amennyiben mind az ízületi aktivitás, mind a psoriasis kiterjedése és súlyossága alapján biológiai kezelés bevezetése indokolt, a reumatológus és a bőrgyógyász szakorvos dokumentált közös döntése alapján indul, majd követendő nyomon a biológiai kezelés.

4.4. Az anti-TNF- α indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése arthritis psoriatica kezelésében

4.4.1. Axiális érintettség

4.4.1.1. A **kezelés 14. hetében meg kell határozni** a BASDAI index összetevőit. Amennyiben a kiindulási értékhez képest legalább 50%-kal vagy 20 mm-rel nem javult az index átlaga, a biológiai terápia nem folytatható.

4.4.2. Perifériás érintettség

4.4.2.1. A terápia hatásosságának értékelésére szintén a gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás objektív és nemzetközileg elfogadott mértékeként **a DAS 28 rendszer alkalmazása javasolt**. A válaszkészség mértékét az EULAR javulási kritériumai szerint kell meghatározni. A gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás értékelése és a mellékhatások regisztrálása **háromhavonta** szükséges.

4.4.2.2. **Elsődleges hatástalanság:** ha a TNF- α gátlás során a javulás a kezelés 3. hónapjában kisebb, mint 0,6 DAS 28 pont, a kezelés 6. hónapjában kisebb, mint 1,2 DAS 28 pont.

4.4.2.3. **Másodlagos, „szerzett” rezisztencia:** ha a korábban hatásos biológiai kezelés (a DAS 28 index csökkenése 3 hónap után minimum 0,6 és 6 hónap után minimum 1,2 pont) után az aktivitás ismét megemelkedik (a DAS 28 a kiindulási értékhez képest kevesebb, mint 1,2 ponttal alacsonyabb).

4.4.3. Súlyos bőrérzékenység

4.4.3.1. A terápia hatásosságának értékelésére szintén a gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás objektív és nemzetközileg elfogadott mértékeként **a PASI alkalmazása javasolt**.

4.4.3.2. **Nem megfelelő terápiás válaszról** beszélünk akkor, ha a 12. hétre nem következik be PASI<15 vagy a PASI érték minimum relatív 50%-os javulása.

4.5. Fenntartó kezelés az arthritis psoriatica biológiai kezelésében

4.5.1. A kezelés további folytatásának eldöntése céljából háromhavonta rögzíteni kell a BASDAI (axiális érintettség esetén), DAS 28 (perifériás érintettség esetén), PASI (súlyos bőrérzékenység esetén) indexeket. 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 dózis csökkentése lehetséges, a kezelés felfüggeszhető.

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 dózisének 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.

4.7. Laboratóriumi vizsgálatok: célja az egyéb, a biológiai terápiákkal párhuzamosan felírt betegség-módosító gyógyszerek hatásvizsgálata. Mielőtt a terápia megkezdődik, vizsgálni kell:

- 4.7.1. We/CRP-t,
- 4.7.2. teljes vérképet,
- 4.7.3. vizeletet,
- 4.7.4. elektrolitokat,
- 4.7.5. májfunkciós értékeket,
- 4.7.6. antinukleáris antitesteket (ANA),
- 4.7.7. anti-DNS-t.

5. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

5.1. Opportunista infekciók

- 5.1.1. Szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel.
- 5.1.2. Különös gondot kell fordítani
 - 5.1.2.1. a tuberculosis kizárására (mellkas röntgen, Mantoux),
 - 5.1.2.2. a fizikális vizsgálatra,
 - 5.1.2.3. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- α kezelés.
- 5.1.3. A kezelés időtartama alatt félévente mellkas röntgen szükséges.

5.2. Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körülményekkel, és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

5.3. Malignus betegségek

- 5.3.1. Malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott.
- 5.3.2. Az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenikus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF- α készítményt azathioprinrel együttesen alkalmazták.

5.4. Neurológiai eltérések

- 5.4.1. Nervus opticus neuritis
- 5.4.2. Demyelinizációs kórképek

5.5. Egyéb mellékhatások

- 5.5.1. Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni.
- 5.5.2. Autoantitestek, főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7-2,6%).

6. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

6.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 6.1.1. Kompetencia szint: intézményi, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 6.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 6.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

6.2. Szakmai ellenőrzési pontok

- 6.2.1. **A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: L40.5, M07.0-M07.3)**
 - 6.2.1.1. Moll-Wright vagy CASPAR kritériumok alapján
 - 6.2.1.2. Perifériás érintettség: DAS 28 aktivitási index dokumentálása
 - 6.2.1.3. Axiális érintettség: BASDAI index dokumentálása
 - 6.2.1.4. Dermális érintettség: PASI index dokumentálása

6.2.2. A betegség aktivitásának meghatározása és dokumentálásának ellenőrzése

- 6.2.2.1. BASDAI index (0-100) átlaga több mint 40 (axiális érintettség esetén) **vagy**
- 6.2.2.2. DAS 28 index nagyobb mint 5,1 (perifériás érintettség esetén) **vagy**
- 6.2.2.3. PASI index nagyobb mint 15 (súlyos bőrérzettség esetén)
- 6.2.2.4. klinikai tünetek súlyossága
- 6.2.2.5. akut fázis fehérjék magas szintje (laborvizsgálat)
- 6.2.2.6. gyors radiológiai progresszió (RTG felvétel)
- 6.2.2.7. gyulladáshoz vezető aktivitás a gerinc és a sacroiliacalis ízületekben (MR felvétel opcionálisan)

6.2.3. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

- 6.2.3.1. TBC kizárása (mellkas RTG)
- 6.2.3.2. Fertőzések kizárása
- 6.2.3.3. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása (anamnesztikus adatok és klinikum alapján)
- 6.2.3.4. Terhesség kizárása
- 6.2.3.5. Életvitel módja (fertőzésveszély)
- 6.2.3.6. NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelenség
- 6.2.3.7. Malignus betegség 5 éven belül
- 6.2.3.8. Labor: rutin

6.2.4. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

- 6.2.4.1. Indukciós kezelés alatt havonta, fenntartó kezelés alatt 3 havonta: WE, CRP (opcionális), vérkép, GOT, GPT, GGT, CN, Kreat, ionok, vizelet vizsgálat javasolt
- 6.2.4.2. 3 havonta: aktivitási index (BASDAI vagy DAS 28 vagy PASI index meghatározása és dokumentálása)
- 6.2.4.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
- 6.2.4.4. Tartós, 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

6.2.5. Megjegyzés

- 6.2.5.1. Elfogadott DMARD terápia: methotrexat (MTX), LEF, SSZ, cyclosporin A (CsA), a készítmények forgalomba hozatali engedélyében szereplő indikációkat figyelembe kell venni
- 6.2.5.2. Elfogadott DMARD kombinációk: MTX intolerancia esetén bármely elfogadott DMARD kombináció alkalmazható
- 6.2.5.3. TNF alfa gátlók: adalimumab, etanercept, infliximab (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével), golimumab
- 6.2.5.4. IL inhibitor: szekukinumab, ixekizumab, guselkumab, rizankizumab
- 6.2.5.5. JAK-gátló: tofacitinib, upadacitinib

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 7.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása.
- 7.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

8.1. táblázat: Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	M0700	Distalis interphalangealis ízületet érintő arthropathia psoriatica
3	M0710	Arthritis mutilans (L40.5+)
4	M0720	Spondylitis psoriatica (L40.5+)
5	M0730	Egyéb psoriasisos arthropathiák (L40.5+)

8.2. táblázat: Releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	A07EC01	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
4	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
5	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
6	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
7	L04AA13	leflunomid	DMARD	Betegségmódosító szerek
8	L04AA29	tofacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
9	L04AA44	upadacitinib	JAK gátló	Betegségmódosító szerek
10	L04AB01	etanercept	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
11	L04AB02	infliximab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
12	L04AB04	adalimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
13	L04AB06	golimumab	TNF-alfa gátló	Biológiai terápia eszközei
14	L04AC10	szekukinumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
15	L04AC13	ixekizumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
16	L04AC16	guszelkumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
17	L04AC18	rizankizumab	IL-inhibitor	Biológiai terápia eszközei
18	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
19	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő

9. Fogalmak, rövidítések

AP Arthritis psoriatica

ATC Anatomical therapeutic chemical klasszifikáció

BNO Betegségek nemzetközi osztályozása

EULAR European League Against Rheumatism

DAS Disease activity score

BASDAI Bath ankylosing spondylitis disease activity index

PASI Psoriasis area and severity index

DMARD Disease modifying antirheumatic drug

TNF Tumor nekrozis faktor

IL Interleukin

CRP C-reaktív protein

MTX Methotrexat CsA Ciklosporin A

LEF Leflunomid

SSZ Sulfasalazin

NSAID Non-steroid anti-inflammatory drug

15. melléklet

Oszteoporózis következtében kialakuló csonttörés primer prevenciójának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

- 1.1. Oszteoporózis patológiás csonttörés nélkül (M81.0 - M81.9)
- 1.2. Oszteoporózis máshova osztályozott betegségekben (M82.0, M82.1, M82.8)

2. A kórkép leírása

2.1. Az oszteoporózis (csonttritkulás) a csontváz generalizált, progresszív metabolikus megbetegedése, amelyben csontszövet szerves és szervetlen állományának arányos fogyása, ezáltal a csonttömeg megfogyatkozása, a csont finomszerkezetének károsodása és a csontminőség romlása a csont teherbíró képességének és rugalmasságának csökkenéséhez, fokozott törékenységhez vezet. Emiatt a csonttörések gyakoribbá válnak, mivel az oszteoporózisos csont eltörésének kockázata már kis erőbehatás esetén is fokozott. Az oszteoporózis következtében kialakult csípőtáji törés vagy combnyak-törés közvetlen életveszélyt jelenthet, de az egyéb csonttörések is jelentős mértékben ronthatják az életminőséget és fokozzák a mortalitást. A csonttörések idős korban egyre gyakoribbak, így jelentős népegészségügyi problémát és társadalmi költséget jelentenek. Nőknél, posztmenopauzában kezdetben a trabekuláris csontvesztés dominál, melyhez az életkor előrehaladtával kortikális csontvesztés társul.

2.2. Az oszteoporózis következtében fellépő csonttörések típusos helyei kezdetben:

- 2.2.1. a csigolyák és
- 2.2.2. az orsócsont disztális vége, majd idősebb korban válnak egyre gyakoribbá
- 2.2.3. a felkarcsont proximális törései és
- 2.2.4. a csípőtáji törések.

2.3. Ugyanakkor a klinikai gyakorlatban a csontváz bármely részén kis erőbehatásra bekövetkező csonttörés - lokalizációtól függetlenül - típusos oszteoporotikus törésnek minősül.

2.4. Legtöbbször a betegség involúciós (posztmenopauzális és szenilis) formáival találkozhatunk, de egyre nő a szekunder oszteoporózisok előfordulása is, amelyeket más szervek betegségei vagy gyógyszerek okoznak.

2.5. Az oszteoporózis népbetegség, az Európai Vertebraalis Osteoporosis Tanulmány (EVOS) szerint hazánkban megközelítőleg 600 ezer nőt és 300 ezer férfit érint az 50 év feletti korosztályban. Más nemzetközi adatok szerint Európában az 50 éven felüli nők között 2-ből 1, a férfiak között 5-ből 1 szenved oszteoporózisban. A csonttritkulás klinikai jelentőségét a kóros csonttörés és annak szövődményei adják, azon belül is a legnagyobb jelentőségűek a csípőtáji törések. Egyes felmérések szerint a csípőtáji törettek több mint 30%-a a fraktúra utáni első évben meghal, mintegy fele élete végéig ellátási segítségre szorul, s csupán minden ötödik beteg gyógyul teljesen. A csigolyatörések zöme fokozatosan keletkezik, és sokáig rejtve marad, csupán az esetek tizede kerül azonnal észlelésre.

2.6. Az oszteoporózis terápiája alapvetően a törések megelőzésére irányul. Az oszteoporózis multifaktoriális betegség, de az egyes tényezők egymáshoz való viszonya még kevésbé tisztázott. Mind az oszteoporózis, mind az oszteoporózisos csonttörés kialakulásának kockázatát több tényező növelheti, egyes tényezők mindkettőt. A terápiát igénylő betegek a csonttörés rizikófaktorainak és a csont-denzitás meghatározása alapján azonosíthatóak be.

2.7. A legfontosabb validált törési rizikótényező az **életkor**. A 80 év feletti populációban történik a csonttörések 25%-a. A másik legfontosabb kockázati tényező a **csökkent ásványi csonttömeg**. Az oszteoporózis további legfontosabb rizikófaktora a női nem, a kis testtömeg vagy 10%-nál több testtömeg elvesztése, tartós immobilizáció, korábbi oszteoporotikus csonttörés, oszteoporózisra pozitív családi anamnézis, kollagén keresztkötés magas szérum (vizelet) szintje, szteroidok tartós szedése, dohányzás, alkoholizmus, reumatoid arthritis. Ezek a rizikófaktorkok nőknél a posztmenopauzás életszakaszban a legjelentősebbek, de nem egyformán hangsúlyosak.

2.8. Az oszteoporotikus törések kockázati tényezőit az alábbi táblázat foglalja össze.

- 2.8.1. Egy csigolya kompressziója (több mint 25%-os magasságcsökkenése)
- 2.8.2. Többszörös csigolyakompresszió
- 2.8.3. Bármilyen korábbi oszteoporotikus törés
- 2.8.4. 65 év feletti életkor
- 2.8.5. Szekunder hyperparathyreosishoz vezető kórképek
- 2.8.6. Hypogonadizmus
- 2.8.7. Tartós (három hónapot meghaladó) orális glükokortikoid (több mint napi 7,5 mg prednizolonnal ekvivalens) kezelés
- 2.8.8. Cushing szindróma
- 2.8.9. Szubklinikus hypercortisolizmus
- 2.8.10. Primer hyperparathyreosis
- 2.8.11. Glitazon kezelés
- 2.8.12. Non-vertebrális törés 50 év felett
- 2.8.13. Aromatáz inhibitor kezelés
- 2.8.14. Androgénprivációs kezelés
- 2.8.15. Reumatoid arthritis
- 2.8.16. Spondylarthritis ankylopoetica
- 2.8.17. Proximális femurtörés a szülőknél
- 2.8.18. Soványság (BMI kevesebb mint 20 kg/m^2)
- 2.8.19. Dohányzás
- 2.8.20. Többszörös esés
- 2.8.21. Immobilizáció
- 2.8.22. Epilepsia (antiepileptikus kezelés)
- 2.8.23. Gyomor-, bélresectio
- 2.8.24. Diabetes mellitus (1. és 2. típus)
- 2.8.25. TSH szintje alacsonyabb, mint 0,3 mU/l
- 2.8.26. Elesési kockázatot növelő gyógyszerek szedése (szedatívumok, antidepresszánsok, neuroleptikumok, orthostatist okozó gyógyszerek)
- 2.8.27. Kezeletlen korai (45 éves kor előtt kezdődő) menopauza
- 2.8.28. Minimum 4 egység alkohol fogyasztása naponta (1 alkohol egység 8-10 g alkoholt jelent, ami szeszes italban kifejezve 1 pohár sör, 1 dl bor, 2 cl rövidital)
- 2.8.29. Csípőtörés a szülői anamnézisben
- 2.8.30. Fokozott csontturnover

2.9. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) munkacsoportja validált kockázati tényezők alapján egy rizikóbecslő rendszert alakított ki, amely integrálja a páciens egyes kockázati tényezőivel kapcsolatos veszélyeztetettségét, és megadja az oszteoporotikus törés 10 éves valószínűségét. A FRAX® (Fracture Risk Assessment Tools) a combnyak BMD, a kor, a nem, a BMI, az előző törések, a családban korábban előfordult csípőcsont-törés, dohányzás, alkoholfogyasztás, glükokortikoid kezelés, reumatoid arthritis, illetve szekunder osteoporosis megléte alapján ország specifikusan becsüli meg a rizikót. A FRAX-modellt több tízezer európai, amerikai, ázsiai és ausztrál beteg csontsűrűségi és törési adatainak feldolgozásával fejlesztették ki. A számítógépes algoritmus az interneten

bárki számára hozzáférhető (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), és az adott ország törési statisztikáinak felhasználásával kiszámítható az adott beteg törési kockázata. A FRAX a magyar betegek vonatkozásában hazai adatok alapján végzi a számítást.

2.10. Az oszteoporózis kezelésének és a kóros csonttörések megelőzésének alapja az elegendő kalcium és D-vitamin bevitel, továbbá a megfelelő mértékű fizikai aktivitás. Szükség esetén gyógyszeres terápiával lehet a csonttrikulás folyamatát gátolni.

2.11. Primer prevenció alatt azon posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak kezelése értendő, akiknek fokozott kockázatuk van kóros csonttörésre, és a gyógyszeres kezeléssel ez a kockázatuk csökkenthető.

2.12. Jelen finanszírozási eljárásrend a posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak oszteoporózis miatt kialakuló csonttörésének primer megelőzését célzó kezelését határozza meg, nem foglalja magába a csonttrikulást szűrő programokat.

3. Diagnosztika

3.1. Az ásványi csonttömeg denzitometriás módszerekkel pontosan megmérhető. A mért csontsűrűséget (BMD, bone mineral density, g/cm^2) az egészséges fiatalok átlagértékéhez, a csúcs-csonttömeghez (PBM, peak bone mass) hasonlítják, és a különbséget a fiatal populáció normál értékének szórásában (SD) fejezik ki (T-score). Leggyakrabban az alacsony energiájú röntgensugárzással végzett képalkotó eljárást (DEXA; Dual Energy X-Ray Absorptiometry) használják. Ezen kívül alkalmazzák az ultrahangos csontsűrűség mérést és a kvantitatív komputertomográfiát is, az előbbi társadalombiztosítás által nem támogatott, utóbbit csak kutatásokhoz kapcsolódóan jelentik az engedéllyel rendelkező szolgáltatók. A javasolt mérési helyek elsősorban az ágyéki gerinc, csípőtájék, további lehetőség az alkar, sarok és kezujjak.

3.2. Az oszteoporózis diagnózis felállításának alapvető feltétele a T-score érték meghatározása. Az oszteoporózist azoknál jelenthetjük ki, akiknél ez az érték $-2,5$ -nél kisebb. Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása szerint az alábbi diagnosztikus kategóriákat állíthatjuk fel a T-score értéke alapján:

3.2.1. T-score nagyobb, mint $-1,0$ SD = egészséges csontozat

3.2.2. T-score $-1,0$ és $-2,5$ SD közötti = oszteopénia

3.2.3. T-score kisebb, mint $-2,5$ SD = oszteoporózis

3.2.4. T-score kisebb, mint $-2,5$ SD és legalább egy oszteoporózis miatti csonttörés = súlyos oszteoporózis

3.3. Oszteoporózis esetén a csontsűrűség törzscsontokon való mérését a társadalombiztosítás finanszírozza. A diagnosztikus eljárás a 3570C Csontsűrűség mérése törzscsontokon (*törzsi csontok ásványianyag tartalmának fotonabszorptiós meghatározása*) OENO kóddal jelenthető. A vizsgálat oszteoporózis esetén 12 havonta egyszer számolható el $-2,5$ vagy kisebb (rosszabb) T-score érték melletti specifikus törés prevenciós gyógyszeres kezelés esetén.

3.4. A végtagcsontokon történő csontsűrűség mérést a társadalombiztosítás kizárólag thyreotoxosis és primer hyperparathyreosis esetén finanszírozza, melyet a közfinanszírozott szolgáltatók a 3570A Csontsűrűség mérése végtagcsontokon [*bármely végtagcsont (alkar, sarok, tibia stb.) ásványianyag tartalmának fotonabszorptiós meghatározása*] OENO kóddal jelenthetnek.

3.5. A kvantitatív CT-vel történő csontsűrűség mérés közfinanszírozásba nem befogadott eljárás, de az engedélyezett orvosbiológiai kutatásokhoz kapcsolódóan a 3570D Csontsűrűség mérése pQCT-vel (*végtagcsontok ásványianyag tartalmának meghatározása kvantitatív computer tomographiával*)

OENO kódon jelenteni kell a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő felé.

3.6. A kezelőorvos számára a laboratóriumi vizsgálatok (Ca, P, PTH, D-vitamin, TSH) a csökkent BMD kórereditének elkülönítésében, a csont-turnover markereinek (a reszorpció és formáció biomarkerei, elsősorban a szérum és vizelet kollagén keresztkötést tartalmazó peptidjeinek és csontspecifikus alkalikus foszfátnak) a meghatározása a terápia-választásban segíthetnek.

4. Terápia

4.1. Kalcium és D-vitaminpótlás

4.1.1. A primer prevencióban az oszteoporózis kezelésének alapja az elegendő kalcium és D-vitamin bevitel, továbbá a megfelelő mértékű fizikai mozgás. Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy az adekvát kalcium- és D-vitamin bevitel gyermekeknél a csúcs-csonttömeg kialakulásában, időseknél a csontvesztés megelőzésében és a törési, illetve az esési kockázat csökkentésében játszik szerepet.

4.1.2. A fizikai aktivitás stimulálja az oszteoblasztokat, továbbá az izomerő javulásával az elesések száma is csökken. Preventív céllal, illetve oszteopénia eseteiben a rendszeres megfelelő intenzitású és frekvenciájú testedzés ajánlott. Ez a gyakorlatban minimum heti háromszori alkalommal végzett aerobik jellegű, ütközéssel járó mozgásformát jelent. A nagyobb csontmennyiség kialakulását elsősorban a pubertás kor előtt elkezdett fizikai aktivitás segíti elő a terhelésnek kitett csontokon.

4.1.3. Fontos prevenció tényező az immobilizáció kerülése, az immobilitás megszüntetése lehetőség szerint 7 napon belül, továbbá az eséskockázat csökkentése. Ez utóbbi alatt elsősorban a beteg környezetének a botlások, elcsúszások elkerülése miatti akadálymentesítését, illetve fokozott esési kockázat esetén az egyéb (pl. esési kockázatokhoz vezető gyógyszeres kezelés) okok feltárását és életmódbeli változtatással annak elkerülését értjük (pl. megfelelő szemüveg viselése, altató korai bevételek kerülése stb.). Az életkörülmények célszerű átalakítása önmagában 50%-kal csökkenti a törési kockázatot. Prevenció hatása van még a napi minimum 30 perc szabad levegőn eltöltött időnek, napfény expozícióval, a megfelelő kalória-, kalcium-, B12 vitamin- és folsavbevitelnek, továbbá a dohányzás elhagyásának.

4.1.4. A megfelelő kalcium bevitel elengedhetetlenül fontos a normális növekedéshez, a maximális csúcs csonttömeg kialakulásához, valamint a felnőttkori csontanyagcsere egyensúlyának fenntartásához. A javasolt napi kalcium bevitel napi 1000 mg, de legfeljebb 1200 mg. A kalcium bevitel további fokozása káros következményekkel járhat, napi 2000 mg felett fokozódik a törések gyakorisága, férfiak esetében 1300-1500 mg felett fokozódik a prostata carcinoma incidenciája. Magyarországon egy felnőtt személy átlagos napi kalcium fogyasztása 400-600 mg közötti. Célszerű az ajánlott mennyiségeket étel formájában elfogyasztani, de ha természetes formában nem elégséges a kalcium bevitel, azt gyógyszeresen ki kell egészíteni. A gyógyszeres kalcium pótlásnál előnyben részesítendő a citrát sók. A citrát só előnye a pH-független felszívódás, a nagyobb biohasznosulás, a gastrointestinalis mellékhatások hiánya, illetve a citrát vizelettel történő ürülése során a kalcium vesekövesség elleni védelem. Meta-analízisek csökkent törési arányt mutattak ki olyan betegekben, akik legalább 80%-ban betartották a kalciumpótlás előírásait.

4.1.5. A D-vitaminhiány gyakorisága az életkor előrehaladtával párhuzamosan folyamatos növekedést mutat. A 65 év feletti lakosoknak legalább harmada D-vitaminhiányban szenved. Már a mérsékelt D-vitaminhiány csonttrikulást okozhat. Kifejezett D-vitaminhiányról beszélünk, ha a szérum 25-OH-D-vitamin szint 12-15 ng/ml alatt van, idősek esetén azonban már a 25 ng/ml alatti érték is csontvesztéshez vezethet. Kimutatható, hogy a legalább napi 700-800 NE D-vitamin bevitele már segít megelőzni az idősebbek csípőtöréseit. Szakmai konszenzus alapján a megfelelő D-vitaminpótlás 800-2000 NE D3 vitamin naponta vagy ekvivalens dózisok hetente-többhetente. D-

vitaminpótlás során rendszeresen kell ellenőrizni (1., 3., 6. hónapban, majd évente, illetve dózisváltáskor) a szérum kalcium szintjét és a vizelet kalciumürítést.

4.1.6. Kalcium és D-vitamin bevitel kiegészítő pótlása a társadalombiztosítás által akkor támogatott, ha a dokumentáltan gondozott posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi beteg osteoporózisa igazolódott (BMD - 2,5 SD T-score alatti), **vagy** nála a fokozott töréskockázati tényezőkből legalább három egyidejűleg bizonyítottan fennáll, **vagy** a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, illetve csípő>3%). A szükséges kalcium és D-vitaminbevitel, amennyiben nincs ellenjavallata, az osteoporózis terápiájának folyamatos követelménye, ugyanúgy a megfelelő életvitel kialakítása.

4.2. Biszfoszfonátok

4.2.1. A gyógyszeres terápia megválasztásánál fontos szempont, hogy a negatív csonthatások elkerülésére csak a valóban szükséges gyógyszerek szükséges és elegendő mennyiségű szedése történjen meg. A kezelés finanszírozási lépéseinek megválasztásánál az adott készítmény alkalmazási előírátát figyelembe kell venni.

4.2.2. A csonttritkulás okozta kóros csonttörések primer és szekunder prevenciójában egyaránt az **első választandó** gyógyszerhatóanyag-csoport a **biszfoszfonátok**. A biszfoszfonátok erősen kötődnek a csontszövethez és gátolják az osteoklasztok aktivitását, és azok apoptózisát okozzák, ezzel erősen gátolva a csontreszorpciót. A klinikai vizsgálatok bizonyítékai alapján, mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttöréseket csökkentő hatásuk miatt, első választandó szerként - megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel mellett - ajánlják az alendronátot, risedronátot és ibandronátot.

4.2.3. Az orális biszfoszfonátok kiváló klinikai hatása ellenére a betegek rövid- és hosszú távú együttműködési készsége is alacsonynak bizonyult, sokszor nem az előírás és az orvosi utasítás szerint szedik az orvosságot (rossz compliance), és elhagyják a krónikus betegségre rendelt, hosszú ideig szedendő gyógyszert (rossz perzisztencia).

4.2.4. Az együttműködést rontja a számos, gyógyszerbevitellel kapcsolatos kellemetlen előírás (a gyógyszert éhgyomorral, sima vízzel, álló, vagy egyenesen ülő helyzetben kell bevenni, utána egy ideig nem szabad lefeküdni, enni vagy inni), amely a felső gasztrointesztinális mellékhatások elkerülését és a megfelelő felszívódást biztosítja. Felmérések szerint az osteoporózis kezelésének első évében a betegek mintegy fele, a harmadik év végére négyötöde nem megfelelően együttműködő. Az alacsony együttműködési készség nagyobb törésszámot eredményezett.

4.2.5. Társadalombiztosítási támogatással adhatók az orális biszfoszfonátok osteoporotikus csonttörések primer prevenciója céljából azoknak az igazolt osteoporózissal élő (BMD érték -2,5 SD T-score alatti), de osteoporotikus csonttörést nem szenvedett posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegeknek, akiknek a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, illetve csípő>3%). A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

4.2.6. A különböző hatóanyagok és kisserelési formák közötti választás alapvetően a kezelőorvos egyéni mérlegelésének és szakmai döntésének tárgya, szem előtt tartva a terápia célját és a várható hatékonyságot, továbbá a terápia tolerálhatóságát; függ az adott beteg paramétereitől és az orvos tapasztalataitól. A készítmények alkalmazása során a maxillo-faciális régióban ritkán (1% alatt) csontnekrozis fordulhat elő, különösen egyes gyógyszerkölsönhatások (pl. sztatin, szteroidok, egyes hormonkészítmények) miatt. Ezért a gyógyszerkészítmény alkalmazásának megkezdése előtt fogorvosi kivizsgálás és szükség szerinti kezelés elvégzése javasolt.

4.2.7. A költséghatékony kezelés követelményét szem előtt tartva törekedni kell az orális kezelésre, ugyanakkor figyelembe kell venni azokat a körülményeket (például nem megfelelően együttműködő beteg), melyek esetén a parenterális kezelés választása a célravezetőbb.

4.2.8. Az eddigi vizsgálatok szerint a parenterális biszfoszfonátok közül mind a zoledronát (5 mg/év) mind a ibandronát (3 mg/negyedév) hatékony a csontsűrűség javításában és a törési kockázat csökkentésében.

4.2.9. Társadalombiztosítási támogatással adhatók a parenterális biszfoszfonátok oszteoporotikus csonttörések primer prevenciója céljából azoknak az igazolt oszteoporózissal élő (BMD érték $-2,5$ SD T-score alatti), de oszteoporotikus csonttörést nem szenvedett posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegeknek, akiknek a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános $>20\%$, illetve csípő $>3\%$), de az orális biszfoszfonát kezelés ellenjavallt vagy dokumentált intolerancia vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható. A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

4.2.10. A biszfoszfonátok alkalmazásánál különösen fontos a megfelelő kalcium és D-vitamin szint fenntartása, a másodlagos PTH-emelkedés kivédésére, illetve a megfelelő hatásosság biztosítására.

4.3. Stroncium ranelát

4.3.1. A stroncium ranelát csökkenti a csontreszorpciót és egyben serkenti a csontképződést, a klinikai vizsgálatok szerint mind a csigolyatörések, mind a csípőtáji törések kockázatát csökkenti.

4.3.2. A stroncium ranelát használata alternatív lehetőségként jön szóba. Az oszteoporotikus csonttörés primer prevenciójában, társadalombiztosítási támogatással alkalmazható azoknál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegeknél, akiknek az oszteoporózisa igazolt (BMD értéke $-2,5$ SD T-score alatti), és FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános $>20\%$, illetve csípő $>3\%$) amennyiben a biszfoszfonát kezelés ellenjavallt, vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapon át történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5% -kal csökkent, illetve oszteoporotikus csonttörés történt).

4.4. Denoszumab

4.4.1. A denoszumab monoklonális RANKL ellen ható antitest, a csontreszorpciót a RANK ligand gátlás útján célzottan csökkenti, hat a csontlebontás folyamatára, jelentősen növeli a csontdenzitást, és csökkenti mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttörések kockázatát. A denoszumab a csont trabekuláris és kortikális állományát is erősíti. A denoszumab terápia költsége miatt a finanszírozási rendben jelenleg a stroncium raneláttal esik egy kategóriába.

4.4.2. A denoszumab használata alternatív lehetőségként jön szóba. Az oszteoporotikus csonttörés primer prevenciójában, társadalombiztosítási támogatással alkalmazható azoknál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegeknél, akiknek az oszteoporózisa igazolt (BMD értéke $-2,5$ SD T-score alatti), és FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános $>20\%$, illetve csípő $>3\%$), ha a biszfoszfonát kezelés ellenjavallt vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapon át történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5% -kal csökkent, illetve oszteoporotikus csonttörés történt).

4.4.3. A raloxifen és teriparatid oszteoporotikus csonttörés primer prevenciójában való alkalmazását a társadalombiztosítás nem támogatja.

4.5. Gyógyszer intolerancia meghatározása

4.5.1. A társadalombiztosítási támogatás szempontjából bármely orális biszfoszfonáttal szembeni intolerancia alatt értjük az olyan, megfelelő kezeléssel nem kontrollálható, folyamatosan fennálló,

felső gasztrointesztinális traktust érintő zavarokat (gyulladás, fekély), melyek miatt az alkalmazási leirat szerinti szabályos kezelés kivitelezése vagy a terápia folytatása meghiúsulhat. A gasztrointesztinális mellékhatások az orális biszfoszfonátok jellemzői. Akiknél a nyelőcső rendellenességei vagy egyéb olyan állapotok állnak fenn, melyek a nyelőcső kiürülését késleltetik (pl. stricture vagy achalasia), továbbá, ha a beteg képtelen arra, hogy legalább 30 percig álljon, vagy üljön, azoknál a betegeknek az orális biszfoszfonátokkal való kezelés kontraindikált, helyette parenterális biszfoszfonáttal vagy stroncium raneláttal ajánlott a kezelést végezni.

4.5.2. Az orális biszfoszfonátok alkalmazása viszonylag összetett. Nagy pohár (1-2 dl) vízzel kell bevenni, éhgyomorral, függőleges testhelyzetben, ezt követően még minimum 30 percig függőleges testhelyzetben kell maradni, ételt, folyadékot, más gyógyszert, vitamint stb. ezen idő alatt nem fogyaszthat a beteg. Az orális ibandronátot havonta egyszer kell a betegnek bevennie, míg az alendronát és rizedronát alkalmazása esetén heti egyszeri alkalmazás szükséges. Az orális biszfoszfonátok alkalmazása kapcsán levonható a következtetés, hogy az esetek többségében a nyelőcső gyulladás kivédése az alkalmazási leirat pontos betartásával lehetséges. A beteg terápiában való együttműködése nem csupán az esetlegesen fellépő gyógyszer-mellékhatások függvénye, hanem kiemelt jelentőséggel bír a kezelőorvos részéről a beteg megfelelő tájékoztatása és felkészítése, hogy a kezelés megfelelően kivitelezett és eredményes legyen.

4.6. A kezelés időtartama

4.6.1. A modern terápiás irányelvek szerint elsősorban a magas kockázatú betegek gyógyszeres kezelése preferált, bizonyítottan törésmegelőző szerekekkel. További alapelv, hogy a kezelést monoterápiában szükséges adni, a szükséges kalcium és D-vitaminpótlással. Egyéb gyógyszerkombinációtól nem várható további denzitásnövelés, de a mellékhatások előfordulása gyakoribbá válhat. A kezelés időtartamára vonatkozóan nincs még tudományosan kellően megalapozott, egységes álláspont. A gyógyszeres kezeléstől alapvetően azt várjuk, hogy a csontvesztés üteme lassuljon, megálljon, és ezáltal a csonttörés kockázata csökkenjen.

4.6.2. Az optimális kezelési eredmény az, ha a terápia első 2-3 évében a trabekuláris csontdenzitás 7-10%-kal nő, mert ez a törési rizikót felére csökkenti.

4.6.3. Vizsgálatok szerint már 12 hónapos kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményez a betegek állapotában, ezért ennél rövidebb kezelési időszak alatt a terápia hatásosságát megítélni nem lehet.

4.6.4. A betegek állapotának kontrollálásában (oszteodenzitometria, labor-, röntgenvizsgálat, kockázat újraértékelés stb.) a szakmai irányelvek szerint kell eljárni.

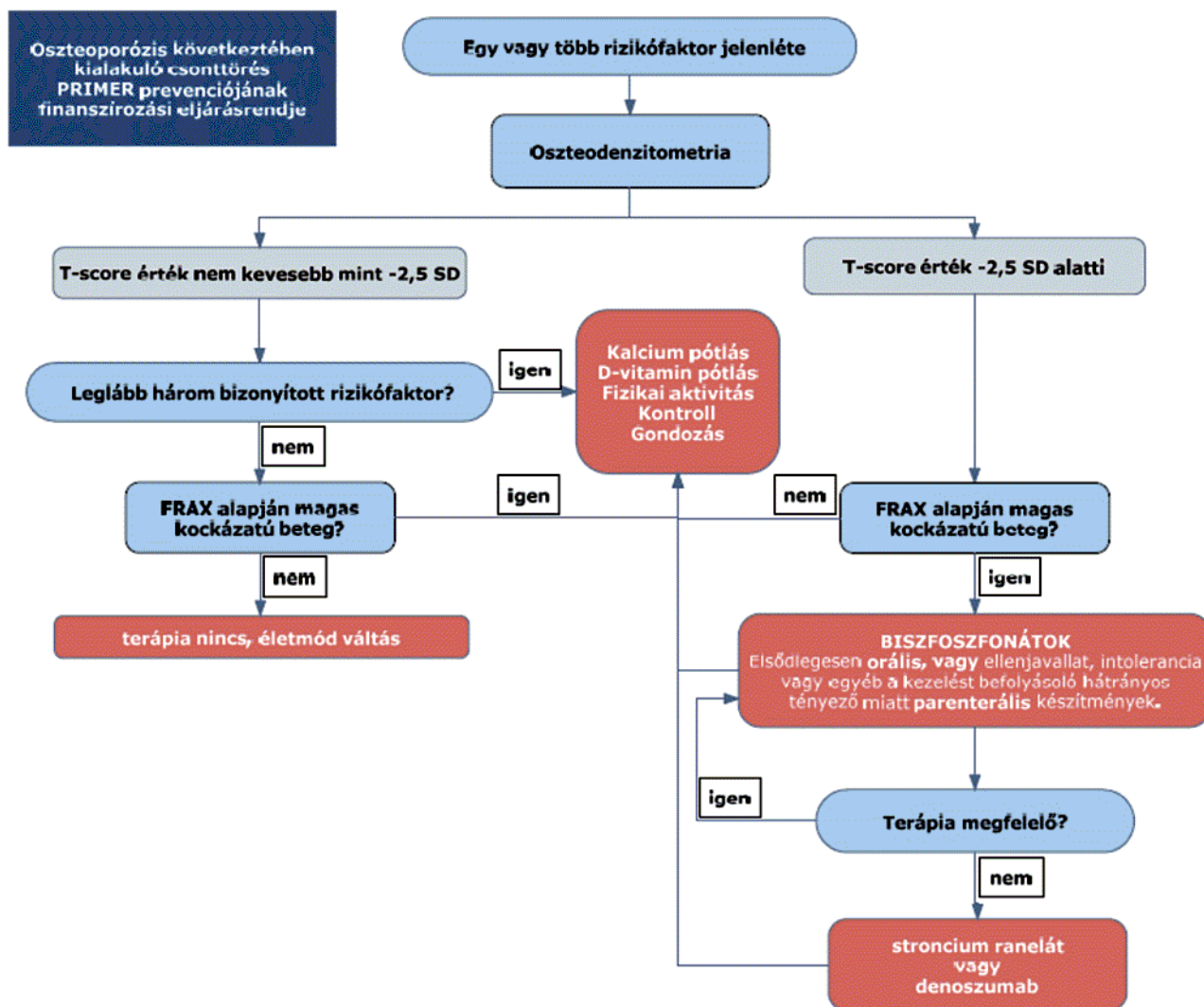
4.6.5. Biszfoszfonát kezeléseknél figyelembe kell venni, hogy a biszfoszfonátok lassan távoznak a csontszövetből, azaz hatásuk tartósan megmarad, ezért a megtartott-növekvő denzitás mellett, csonttörések hiányában három év után a terápia szüneteltetését, illetve öt év után a befejezését mérlegelni kell. A csípőtörések gyakorisága tíz év alatt nem nőtt azoknál a betegeknek, akik öt év után nem kaptak biszfoszfonátot azokhoz képest, akik végig szedték a vizsgált időszakban a gyógyszert.

4.7. Hatástalanság

4.7.1. A szakmai ajánlások alapján akkor mondhatjuk ki a kezelés hatástalanságát, ha minimum 12 hónapos kezelés ellenére a kontrollvizsgálat során 5%-os denzitáscsökkenést mérünk, illetve a kezelés ellenére oszteoporotikus csonttörés történik.

5. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

5.1. Az algoritmus posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak oszteoporotikus csonttörését megelőző kezelésének sémáját mutatja be.



6. Az oszteoporózis prevenció terápia finanszírozási és ellenőrzési kritériumai

6.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

A finanszírozó informatikai úton, folyamatba épített ellenőrzésként vizsgálja az elszámolásokat, hogy az alkalmazott diagnosztika és terápia az eljárásrenddel összhangban van-e.

6.1.1. Kompetencia szint: szakrendelés, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

6.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

6.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület (BNO) ellenőrzése

6.2. Szakmai ellenőrzési pontok

6.2.1. Az egészségbiztosító - szükség esetén helyszíni ellenőrzés keretében - vizsgálja a terápiás döntések megalapozottságát, a szakmai dokumentációt

6.2.1.1. Szérum és vizelet kalcium meghatározása D-vitaminpótló terápia esetén

6.2.1.2. A csontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározása

6.2.1.3. Rizikófaktorok megléte

6.2.1.4. Oszteoporotikus törések

6.2.1.5. Gyógyszerváltás indokoltsága (intolerancia, mellékhatás, hatástalanság)

6.2.1.6. Terápiás lépések betartása

6.2.1.7. Beteggondozás, terápia kontrollálása

6.3. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

6.3.1. A terápiás területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása

6.3.2. A finanszírozási eljárásrend szerint kezelt betegek aránya

6.3.3. Kezelés mellett bekövetkező törések monitorozása

7. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

7.1. táblázat: Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	M8100	Postmenopausalis oszteoporózis
3	M8110	Petefészek eltávolítás utáni oszteoporózis
4	M8120	Inaktivitási oszteoporózis
5	M8130	Sebészeti beavatkozást követő felszívódási zavar okozta oszteoporózis
6	M8140	Gyógyszer indukálta oszteoporózis
7	M8141	Gyógyszer indukálta oszteoporózis (glükokortikoidok)
8	M8142	Gyógyszer indukálta oszteoporózis (antikonvulzánok)
9	M8143	Gyógyszer indukálta oszteoporózis (analógok)
10	M8144	Gyógyszer indukálta oszteoporózis (szuppresszív dózisu tiroxin)
11	M8150	Idiopathiás oszteoporózis
12	M8160	Lokalizált oszteoporózis [Lequesne]
13	M8180	Egyéb oszteoporózis
14	M8190	Oszteoporózis, k.m.n.
15	M8191	Krónikus májbetegség talaján kialakult oszteoporózis
16	M8192	Törés prevenció gyógyszeres kezelés -2,5 vagy kisebb (rosszabb) T-score érték mellett
17	M8200	Oszteoporózis myeloma multiplexben (C90.0+)
18	M8210	Oszteoporózis endocrin rendellenességekben (E00-E34+)
19	M8280	Oszteoporózis egyéb, máshova osztályozott betegségekben
20	Z0000	Vizsgálat, általános
21	Z0001	Járóbeteg első szakorvosi ellátása a kórházi ápolást követően
22	Z0940	Gondozás, követéses vizsgálat: töréskezelés után
23	Z0970	Gondozás, követéses vizsgálat: más állapotok kombinált kezelése után
24	Z0980	Gondozás, követéses vizsgálat: egyéb okból
25	Z5080	Gondozás rehabilitációs eljárásokkal
26	Z5090	Rehabilitáció és gondozás, k.m.n.
27	Z5180	Orvosi ellátás
28	Z5190	Orvosi ellátás, k.m.n.
29	Z8260	Arthritis és más vázizom-kötőszöveti betegség a családi anamnesisben

7.2. táblázat: Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	3570C	Csontsűrűség mérése törzscsontokon
3	21510	Összes kalcium meghatározása
4	21512	Ionizált kalcium meghatározása
5	22300	Kalcium meghatározása vizeletben

7.3. táblázat: Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	A12AA	Kalcium
3	A12AA04	Kalcium karbonát
4	A12AA19	Kalcium citrát
5	A11CC05	Kolekalciferol
6	M05BA04	Alendronát
7	M05BA06	Ibandronát
8	M05BA07	Rizedronát
9	M05BA08	Zoledronát
10	M05BB	Biszfoszfónátok, kombinációk
11	M05BB04	Risedronic acid, calcium and colecalciferol, sequential
12	M05BB07	Risedronsav és colecalciferol
13	M05BB03	Alendronát és kolekalciferol
14	M05BX03	Stroncium ranelát
15	M05BX04	Denoszumab

8. Fogalmak, rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
HBCS	Homogén betegségecsoport
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása

16. melléklet

Oszteoporózis következtében kialakuló csonttörés szekunder prevenciójának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Oszteoporózis patológiás töréssel (M80.0 - M80.9)

Oszteoporózis máshova osztályozott betegségekben (M82.0, M82.1, M82.8)

2. A körkép leírása

2.1. Az oszteoporózis (csonttritkulás) a csontváz generalizált, progresszív metabolikus megbetegedése, amelyben csontszövet szerves és szervetlen állományának arányos fogyása, ezáltal a csonttömeg megfogyatkozása, a csont finomszerkezetének károsodása és a csontminőség romlása a csont teherbíró képességének és rugalmasságának csökkenéséhez, fokozott törékenységhez vezet. Emiatt a csonttörések gyakoribbá válnak, mivel az oszteoporózisos csont eltörésének kockázata már kis erőbehatás esetén is fokozott. Az oszteoporózis következtében kialakult csípőtáji törés vagy combnyak-törés közvetlen életveszélyt jelenthet, de az egyéb csonttörések is jelentős mértékben ronthatják az életminőséget és fokozzák a mortalitást. A csonttörések idős korban egyre gyakoribbak, így jelentős népegészségügyi problémát és társadalmi költséget jelentenek. Nőknél, posztmenopauzában kezdetben a trabekuláris csontvesztés dominál, melyhez az életkor előrehaladtával kortikális csontvesztés társul.

2.2. Az oszteoporózis következtében fellépő csonttörések típusos helyei kezdetben

2.2.1. a csigolyák és

2.2.2. az orsócsont disztális vége, majd idősebb korban válnak egyre gyakoribbá

2.2.3. a felkarcsont proximális törései és

2.2.4. a csípőtáji törések.

2.3. Ugyanakkor a klinikai gyakorlatban a csontváz bármely részén kis erőbehatásra bekövetkező csonttörés - lokalizációtól függetlenül - típusos oszteoporotikus törésnek minősül.

2.4. Legtöbbször a betegség involúciós (posztmenopauzális és szenilis) formáival találkozhatunk, de egyre nő a szekunder oszteoporózisok előfordulása is, amelyeket más szervek betegségei vagy gyógyszerek okoznak. Az oszteoporózis népbetegség, az Európai Vertebralis Osteoporosis Tanulmány (EVOS) szerint hazánkban megközelítőleg 600 ezer nőt és 300 ezer férfit érint az 50 év feletti korosztályban. Más nemzetközi adatok szerint Európában az 50 éven felüli nők között 2-ből 1, a férfiak között 5-ből 1 szenved oszteoporózisban. A csonttritkulás klinikai jelentőségét a kóros csonttörés és annak szövődményei adják, azon belül is a legnagyobb jelentőségűek a csípőtáji törések. Egyes felmérések szerint a csípőtáji törötték több mint 30%-a a fraktúra utáni első évben meghal, mintegy fele élete végéig ellátási segítségre szorul, s csupán minden ötödik beteg gyógyul teljesen. A csigolyatörések zöme fokozatosan keletkezik, és sokáig rejtve marad, csupán az esetek tizede kerül azonnal észlelésre.

2.5. Az oszteoporózis terápiája alapvetően a törések megelőzésére irányul. Az oszteoporózis multifaktoriális betegség, de az egyes tényezők egymáshoz való viszonya még kevésbé tisztázott. Mind az oszteoporózis, mind az oszteoporózisos csonttörés kialakulásának kockázatát több tényező növelheti, egyes tényezők mindkettőt. A terápiát igénylő betegek a csonttörés rizikófaktorainak és a csont-denzitás meghatározása alapján azonosíthatóak be.

2.6. A legfontosabb validált törési rizikótényező az **életkor**. A 80 év feletti populációban történik a csonttörések 25%-a. A másik legfontosabb kockázati tényező a **csökkent ásványi csonttömeg**. Az osteoporózis további legfontosabb rizikófaktora a női nem, a kis testtömeg vagy 10%-nál több testtömeg elvesztése, tartós immobilizáció, korábbi osteoporotikus csonttörés, osteoporózisra pozitív családi anamnézis, kollagén keresztkötés magas szérumszintje (vizelet) szintje, szteroidok tartós szedése, dohányzás, alkoholizmus, reumatoid arthritis. Ezek a rizikófaktorkok nőknél a posztmenopauzás életszakaszban a legjelentősebbek, de nem egyformán hangsúlyosak.

2.7. Az osteoporotikus törések kockázati tényezői:

- 2.7.1. Egy csigolya kompressziója (több mint 25%-os magasságcsökkenése)
- 2.7.2. Többszörös csigolyakompresszió
- 2.7.3. Bármilyen korábbi osteoporotikus törés
- 2.7.4. 65 év feletti életkor
- 2.7.5. Szekunder hyperparathyreosishoz vezető kórképek
- 2.7.6. Hypogonadizmus
- 2.7.7. Tartós (három hónapot meghaladó) orális glükokortikoid (több mint napi 7,5 mg prednizolonnal ekvivalens) kezelés
- 2.7.8. Cushing szindróma
- 2.7.9. Szubklinikus hypercortisolizmus
- 2.7.10. Primer hyperparathyreosis
- 2.7.11. Glitazon kezelés
- 2.7.12. Non-vertebrális törés 50 év felett
- 2.7.13. Aromatáz inhibitor kezelés
- 2.7.14. Androgénprivációs kezelés
- 2.7.15. Reumatoid arthritis
- 2.7.16. Spondylarthritis ankylopoetica
- 2.7.17. Proximális femurtörés a szülőknél
- 2.7.18. Soványság (BMI kevesebb mint 20 kg/m^2)
- 2.7.19. Dohányzás
- 2.7.20. Többszörös esés
- 2.7.21. Immobilizáció
- 2.7.22. Epilepsia (antiepileptikus kezelés)
- 2.7.23. Gyomor-, bélresectio
- 2.7.24. Diabetes mellitus (1. és 2. típus)
- 2.7.25. TSH szintje alacsonyabb mint 0,3 mU/l
- 2.7.26. Elesési kockázatot növelő gyógyszerek szedése (szedatívumok, antidepresszánsok, neuroleptikumok, orthostatist okozó gyógyszerek)
- 2.7.27. Kezeletlen korai (45 éves kor előtt kezdődő) menopauza
- 2.7.28. Minimum 4 egység alkohol fogyasztása naponta (1 alkohol egység 8-10 g alkoholt jelent, ami szeszes italban kifejezve 1 pohár sör, 1 dl bor, 2 cl rövidital)
- 2.7.29. Csípőtörés a szülői anamnézisben
- 2.7.30. Fokozott csontturnover

2.8. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) munkacsoportja validált kockázati tényezők alapján egy rizikóbecslő rendszert alakított ki, amely integrálja a páciens egyes kockázati tényezőivel kapcsolatos veszélyeztetettségét, és megadja az osteoporotikus törés 10 éves valószínűségét. A FRAX® (Fracture Risk Assessment Tools) a combnyak BMD, a kor, a nem, a BMI, az előző törések, a családban korábban előfordult csípőcsont-törés, dohányzás, alkoholfogyasztás, glükokortikoid kezelés, reumatoid arthritis, illetve szekunder osteoporosis megléte alapján ország specifikusan becsüli meg a rizikót. A FRAX-modellt több tízezer európai, amerikai, ázsiai és ausztrál beteg csont-

sűrűségi és törési adatainak feldolgozásával fejlesztették ki. A számítógépes algoritmus az interneten bárki számára hozzáférhető (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), és az adott ország törési statisztikáinak felhasználásával kiszámítható az adott beteg törési kockázata. A FRAX a magyar betegek vonatkozásában hazai adatok alapján végzi a számítást.

2.9. Az oszteoporózis kezelésének és a kóros csonttörések megelőzésének alapja az elegendő kalcium és D-vitamin bevitel, továbbá a megfelelő mértékű fizikai aktivitás. Szükség esetén gyógyszeres terápiával lehet a csonttrikulás folyamatát gátolni.

2.10. Primer prevenció alatt azon posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak kezelését értjük, akik már legalább egy oszteoporotikus törésen átesettek, és fokozott kockázatuk van újabb kóros csonttörésre, és a gyógyszeres kezeléssel ez a kockázatuk csökkenthető.

2.11. Jelen finanszírozási eljárásrend a posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak oszteoporózis miatt kialakuló csonttörésének szekunder megelőzését célzó kezelést határozza meg.

3. Diagnosztika

3.1. Az ásványi csonttömeg denzitometriás módszerekkel pontosan megmérhető. A mért csontsűrűséget (BMD, bone mineral density, g/cm^2) az egészséges fiatalok átlagértékéhez, a csúcs-csonttömeghez (PBM, peak bone mass) hasonlítják, és a különbséget a fiatal populáció normál értékének szórásában (SD) fejezik ki (T-score). Leggyakrabban az alacsony energiájú röntgensugárzással végzett képalkotó eljárást (DEXA; Dual Energy X-Ray Absorptiometry) használják. Ezen kívül alkalmazzák az ultrahangos csontsűrűség mérést és a kvantitatív komputertomográfiát is, az előbbi társadalombiztosítás által nem támogatott, utóbbit csak kutatásokhoz kapcsolódóan jelentik az engedéllyel rendelkező szolgáltatók. A javasolt mérési helyek elsősorban az ágyéki gerinc, csípőtájék, további lehetőség az alkar, sarok és kézujjak.

3.2. Az oszteoporózis diagnózis felállításának alapvető feltétele a T-score érték meghatározása. Az oszteoporózist azoknál jelenthetjük ki, akiknél ez az érték $-2,5$ -nél kisebb. Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása szerint az alábbi diagnosztikus kategóriákat állíthatjuk fel a T-score értéke alapján:

3.2.1. T-score nagyobb, mint $-1,0$ SD = egészséges csontozat

3.2.2. T-score $-1,0$ és $-2,5$ SD közötti = oszteopénia

3.2.3. T-score kisebb, mint $-2,5$ SD = oszteoporózis

3.2.4. T-score kisebb, mint $-2,5$ SD és legalább egy oszteoporózis miatti csonttörés = súlyos oszteoporózis

3.3. Oszteoporózis esetén a csontsűrűség törzscsontokon való mérését a társadalombiztosítás finanszírozza. A diagnosztikus eljárás a 3570C Csontsűrűség mérése törzscsontokon (*törzsi csontok ásványianyag tartalmának fotonabsorptiós meghatározása*) OENO kóddal jelenthető. A vizsgálat oszteoporózis esetén 12 havonta egyszer számolható el $-2,5$ vagy kisebb (rosszabb) T-score érték melletti specifikus törés prevenciós gyógyszeres kezelés esetén.

3.3.1. A végtagcsontokon történő csontsűrűség mérést a társadalombiztosítás kizárólag thyreotoxosis és primer hyperparathyreosis esetén finanszírozza, melyet a közfinanszírozott szolgáltatók a 3570A Csontsűrűség mérése végtagcsontokon [bármely végtagcsont (alkar, sarok, tibia stb.) ásványianyag tartalmának fotonabsorptiós meghatározása] OENO kóddal jelenthetnek.

3.3.2. A kvantitatív CT-vel történő csontsűrűség mérés közfinanszírozásba nem befogadott eljárás, de az engedélyezett orvosbiológiai kutatásokhoz kapcsolódóan a 3570D Csontsűrűség mérése pQCT-vel (végtagcsontok ásványianyag tartalmának meghatározása kvantitatív computer tomographiával)

OENO kódon jelenteni kell a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő felé.

3.3.3. A kezelőorvos számára a laboratóriumi vizsgálatok (Ca, P, PTH, D-vitamin, TSH) a csökkent BMD kóreredetének elkülönítésében, a csont-turnover markereinek (a reszorpció és formáció biomarkerei, elsősorban a szérum és vizelet kollagén keresztkötést tartalmazó peptidjeinek és csontspecifikus alkalikus foszfatáznak) a meghatározása a terápia-választásban segíthetnek.

4. Terápia

4.1. Calcium és D-vitaminpótlás

4.1.1. A primer prevencióban az osteoporózis kezelésének alapja az elegendő kalcium és D-vitamin bevitel, továbbá a megfelelő mértékű fizikai mozgás. Epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy az adekvát kalcium- és D-vitamin bevitel gyermekeknél a csúcs-csonttömeg kialakulásában, időseknél a csontvesztés megelőzésében és a törési, illetve az esési kockázat csökkentésében játszik szerepet.

4.1.2. A fizikai aktivitás stimulálja az oszteoblasztokat, továbbá az izomerő javulásával az elesések száma is csökken. Preventív céllal, illetve osteopénia eseteiben a rendszeres megfelelő intenzitású és frekvenciájú testedzés ajánlott. Ez a gyakorlatban minimum heti háromszori alkalommal végzett aerobik jellegű, ütközéssel járó mozgásformát jelent. A nagyobb csontmennyiség kialakulását elsősorban a pubertás kor előtt elkezdett fizikai aktivitás segíti elő a terhelésnek kitett csontokon.

4.1.3. Fontos prevenció tényező az immobilizáció kerülése, az immobilitás megszüntetése lehetőség szerint 7 napon belül, továbbá az eséskockázat csökkentése. Ez utóbbi alatt elsősorban a beteg környezetének a botlások, elcsúszások elkerülése miatti akadálymentesítését, illetve fokozott esési kockázat esetén az egyéb (pl. esési kockázatokhoz vezető gyógyszeres kezelés) okok feltárását és életmódbeli változtatással annak elkerülését értjük (pl. megfelelő szemüveg viselése, altató korai bevitelének kerülése stb.). Az életkörülmények célszerű átalakítása önmagában 50%-kal csökkenti a törési kockázatot. Prevenció hatása van még a napi minimum 30 perc szabad levegőn eltöltött időnek, napfény expozícióval, a megfelelő kalória-, kalcium-, B12 vitamin- és folsavbevitelnek, továbbá a dohányzás elhagyásának.

4.1.4. A megfelelő kalcium bevitel elengedhetetlenül fontos a normális növekedéshez, a maximális csúcs csonttömeg kialakulásához, valamint a felnőttkori csontanyagcsere egyensúlyának fenntartásához. A javasolt napi kalcium bevitel napi 1000 mg, de legfeljebb 1200 mg. A kalcium bevitel további fokozása káros következményekkel járhat, napi 2000 mg felett fokozódik a törések gyakorisága, férfiak esetében 1300-1500 mg felett fokozódik a prostata carcinoma incidenciája. Magyarországon egy felnőtt személy átlagos napi kalcium fogyasztása 400-600 mg közötti. Célszerű az ajánlott mennyiségeket étel formájában elfogyasztani, de ha természetes formában nem elégséges a kalcium bevitel, azt gyógyszeresen ki kell egészíteni. A gyógyszeres kalcium pótlásnál előnyben részesítendő a citrát sók. A citrát só előnye a pH-független felszívódás, a nagyobb biohasznosulás, a gastrointestinalis mellékhatások hiánya, illetve a citrát vizelettel történő ürülése során a kalcium vesekövesség elleni védelem. Meta-analízisek csökkent törési arányt mutattak ki olyan betegekben, akik legalább 80%-ban betartották a kalciumpótlás előírásait.

4.1.5. A D-vitaminhiány gyakorisága az életkor előrehaladtával párhuzamosan folyamatos növekedést mutat. A 65 év feletti lakoságnak legalább harmada D-vitaminhiányban szenved. Már a mérsékelt D-vitaminhiány csonttrikulást okozhat. Kifejezett D-vitaminhiányról beszélünk, ha a szérum 25-OH-D-vitamin szint 12-15 ng/ml alatt van, idősek esetén azonban már a 25 ng/ml alatti érték is csontvesztéshez vezethet. Kimutatható, hogy a legalább napi 700-800 NE D-vitamin bevitele már segít megelőzni az idősebbek csípőtöréseit. Szakmai konszenzus alapján a megfelelő D-vitaminpótlás 800-2000 NE D3 vitamin naponta vagy ekvivalens dózisok hetente-többhetente. D-vitaminpótlás során rendszeresen kell ellenőrizni (1., 3., 6. hónapban, majd évente, illetve dóziszváltáskor) a szérum kalcium szintjét és a vizelet kalciumürítést.

4.1.6. Kalcium és D-vitamin bevitel kiegészítő pótlása a társadalombiztosítás által akkor támogatott, ha a dokumentáltan gondozott posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi beteg osteoporózisa igazolódott (BMD - 2,5 SD T-score alatti), **vagy** nála a fokozott töréskockázati tényezőkből legalább három egyidejűleg bizonyítottan fennáll, **vagy** a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, illetve csípő>3%) **vagy** típusos osteoporotikus törést szenvedett el. A szükséges kalcium és D-vitaminbevitel, amennyiben nincs ellenjavallata, az osteoporózis terápiájának folyamatos követelménye, ugyanúgy a megfelelő életvitel kialakítása.

4.2. Biszfoszfonátok

4.2.1. A gyógyszeres terápia megválasztásánál fontos szempont, hogy a negatív csonthatások elkerülésére csak a valóban szükséges gyógyszerek szükséges és elegendő mennyiségű szedése történjen meg. A kezelés finanszírozási lépéseinek megválasztásánál az adott készítmény alkalmazási előírátat figyelembe kell venni.

4.2.2. A csonttritkulás okozta kóros csonttörések primer és szekunder prevenciójában egyaránt az **első választandó** gyógyszerhatóanyag-csoport a **biszfoszfonátok**. A biszfoszfonátok erősen kötődnek a csontszövethez és gátolják az osteoklasztok aktivitását, és azok apoptózisát okozzák, ezzel erősen gátolva a csontreszorpciót. A klinikai vizsgálatok bizonyítékai alapján, mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttöréseket csökkentő hatásuk miatt, első választandó szerként - megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel mellett - ajánlják az alendronátot, risedronátot és ibandronátot.

4.2.3. Az orális biszfoszfonátok kiváló klinikai hatása ellenére a betegek rövid- és hosszú távú együttműködési készsége is alacsonynak bizonyult, sokszor nem az előírás és az orvosi utasítás szerint szedik az orvosságot (rossz compliance), és elhagyják a krónikus betegségre rendelt, hosszú ideig szedendő gyógyszert (rossz perzisztencia).

4.2.4. Az együttműködést rontja a számos, gyógyszerbevitellel kapcsolatos kellemetlen előírás (a gyógyszert éhgyomorra, sima vízzel, álló, vagy egyenesen ülő helyzetben kell bevenni, utána egy ideig nem szabad lefeküdni, enni vagy inni), amely a felső gasztrointesztinális mellékhatások elkerülését és a megfelelő felszívódást biztosítja. Felmérések szerint az osteoporózis kezelésének első évében a betegek mintegy fele, a harmadik év végére négyötöde nem megfelelően együttműködő. Az alacsony együttműködési készség nagyobb törésszámot eredményezett.

4.2.5. Társadalombiztosítási támogatással adható orális biszfoszfonát osteoporotikus csonttörések szekunder prevenciója céljából annak a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnek, aki típusos osteoporotikus törést szenvedett el, és a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, csípő>3%) vagy az osteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD - 2,5 SD T-score alatti). A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

4.2.6. A különböző hatóanyagok és kisserelési formák közötti választás alapvetően a kezelőorvos egyéni mérlegelésének és szakmai döntésének tárgya, szem előtt tartva a terápia célját és a várható hatékonyságot, továbbá a terápia tolerálhatóságát; függ az adott beteg paramétereitől és az orvos tapasztalataitól. A készítmények alkalmazása során a maxillo-faciális régióban ritkán (1% alatt) csontnekrozis fordulhat elő, különösen egyes gyógyszerkölsönhatások (pl. sztatin, szteroidok, egyes hormonkészítmények) miatt. Ezért a gyógyszerkészítmény alkalmazásának megkezdése előtt fogorvosi kivizsgálás és szükség szerinti kezelés elvégzése javasolt.

4.2.7. A költséghatékony kezelés követelményét szem előtt tartva törekedni kell az orális kezelésre, ugyanakkor figyelembe kell venni azokat a körülményeket (például nem megfelelően együttműködő

beteg), melyek esetén a parenterális kezelés választása a célravezetőbb.

4.2.8. Az eddigi vizsgálatok szerint a parenterális biszfoszfonátok közül mind a zoledronát (5 mg/év) mind az ibandronát (3 mg/negyedév) hatékony a csontsűrűség javításában és a törési kockázat csökkentésében.

4.2.9. Társadalombiztosítási támogatással adhatók a parenterális biszfoszfonátok oszteoporotikus csonttörések szekunder prevenciója céljából annak a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnek, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános >20%, csípő >3%), vagy az oszteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD -2,5 SD T-score alatti), de az orális biszfoszfonát kezelés ellenjavallt vagy dokumentált intolerancia vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható. A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

4.2.10. Szekunder prevenció esetén tehát a beteg érdekében, kellő dokumentáltság mellett a biszfoszfonát kezelés megkezdhető csontsűrűség vizsgálat nélkül is, ha a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas. Az oszteoporózis mértékének megállapítására, illetve a beállított terápia hatásának későbbi megítélése érdekében a terápia megkezdésétől számított legfeljebb 4 hónapon belül a csontsűrűség mérést el kell végezni.

4.2.11. A biszfoszfonátok alkalmazásánál különösen fontos a megfelelő kalcium és D-vitamin-szint fenntartása, a másodlagos PTH-emelkedés kivédésére, illetve a megfelelő hatásosság biztosítására.

4.3. Stroncium ranelát

4.3.1. A stroncium ranelát csökkenti a csontreszorpciót és egyben serkenti a csontképződést, a klinikai vizsgálatok szerint mind a csigolyatörések, mind a csípőtáji törések kockázatát csökkenti.

4.3.2. A stroncium ranelát használata alternatív lehetőségként jön szóba. Az oszteoporotikus csonttörés szekunder prevenciójában, társadalombiztosítási támogatással alkalmazható annál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és vagy FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános >20%, illetve csípő >3%), vagy az oszteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD -2,5 SD T-score alatti), amennyiben a biszfoszfonát kezelés ellenjavallt, vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapon át történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt).

4.3.3. Szekunder prevenció esetén a stroncium ranelát terápia akkor kezdhető meg a T-score érték ismerete nélkül, ha a szakmai és finanszírozási szabályok szerint elsőként választott gyógyszer, azaz a biszfoszfonátok ellenjavalltak, és a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas.

Az oszteoporózis mértékének megállapítására, illetve a beállított terápia hatásának későbbi megítélése érdekében a terápia megkezdésétől számított legfeljebb 4 hónapon belül a csontsűrűség mérést el kell végezni.

4.4. Denoszumab

4.4.1. A denoszumab monoklonális RANKL ellen ható antitest, a csontreszorpciót a RANK ligand gátlás útján célzottan csökkenti, hat a csontlebontás folyamatára, jelentősen növeli a csontdenzitást, és csökkenti mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttörések kockázatát. A denoszumab a csont trabekuláris és kortikális állományát is erősíti. A denoszumab terápiás költsége miatt a finanszírozási rendben jelenleg a stroncium raneláttal esik egy kategóriába.

4.4.2. A denoszumab használata alternatív lehetőségként jön szóba. Az oszteoporotikus csonttörés szekunder prevenciójában, társadalombiztosítási támogatással alkalmazható annál a

posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és vagy FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános >20%, illetve csípő >3%), vagy az oszteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD -2,5 SD T-score alatti), amennyiben a biszfoszfonát kezelés ellenjavallt, vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapon át történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt).

4.4.3. Szekunder prevenció esetén a denoszumab terápia akkor kezdhető meg a T-score érték ismerete nélkül, ha a szakmai és finanszírozási szabályok szerint elsőként választott gyógyszer, azaz a biszfoszfonátok ellenjavalltak és a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas. Az oszteoporózis mértékének megállapítására, illetve a beállított terápia hatásának későbbi megítélése érdekében a terápia megkezdésétől számított legfeljebb 4 hónapon belül a csontsűrűség mérést el kell végezni.

4.5. Raloxifen

4.5.1. A raloxifen szelektív ösztrogénreceptor modulátor (SERM). Elsősorban a csigolyatörések előfordulását csökkenti. A raloxifen fokozza a vénás tromboembólia kialakulásának kockázatát.

4.5.2. A raloxifen használata alternatív lehetőségként jön szóba. Az oszteoporotikus csonttörés szekunder prevenciójában, társadalombiztosítási támogatással alkalmazható annál a posztmenopauzás nő betegnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és vagy FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános >20%, csípő >3%), vagy az oszteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD - 2,5 SD T-score alatti), amennyiben a biszfoszfonát kezelés ellenjavallt, vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapon át történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt).

4.5.3. Szekunder prevenció esetén a raloxifen terápia akkor kezdhető meg a T-score érték ismerete nélkül, ha a biszfoszfonátok ellenjavalltak és a szakmai és finanszírozási szabályok szerint elsőként választott gyógyszer és a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas. Az oszteoporózis mértékének megállapítására, illetve a beállított terápia hatásának későbbi megítélése érdekében a terápia megkezdésétől számított legfeljebb 4 hónapon belül a csontsűrűség mérést el kell végezni.

4.6. Teriparatid

4.6.1. A teriparatid humán rekombináns parathormon, erős csontépítő hatása van. Klinikai vizsgálatok szerint mind a csigolyatörések, mind a non-vertebrális törések relatív kockázatát csökkenti. Fokozott csont-sarcoma kockázata esetén kontraindikált (Paget-kór, korábbi csontbesugárzás, ismeretlen eredetű alkalikus foszfatáz szintemelkedés).

4.6.2. Az oszteoporotikus csonttörés szekunder prevenciójában a teriparatid társadalombiztosítási támogatással **kezelési alternatívaként** annál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnél alkalmazható, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározással igazolt BMD értéke -3,0 SD T-score alatti, amennyiben más lehetséges (biszfoszfonáttal vagy strontium-ranelate-tal vagy raloxifennel vagy denoszumabbal végzett) megelőző, legalább 12 hónapon át tartó kezelés hatástalan (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt), vagy azzal szemben intolerancia lép fel vagy a kezelés ellenjavallt.

4.6.3. A teriparatid **elsőként** választható oszteoporotikus törések szekunder prevenciójára annál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnél, aki egynél több típusos oszteoporotikus törési eseményt szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározással igazolt BMD értéke -3,0 SD T-score alatti.

4.6.4. A teriparatid **elsőként** választható oszteoporotikus törések szekunder prevenciójára annál a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározással igazolt BMD értéke -4,0 SD T-score alatti.

4.6.5. Az egészségbiztosító egy beteg esetén legfeljebb 18 havi teriparatid kezelést támogat, melyet legfeljebb 24 hónap alatt vehet igénybe a beteg. A kezelés megszakításának okát a kezelőorvosnak dokumentálnia kell. A kezelés nem ismételhető.

4.7. Gyógyszer intolerancia meghatározása

4.7.1. A társadalombiztosítási támogatás szempontjából bármely orális biszfoszfonáttal szembeni intolerancia alatt értjük az olyan, megfelelő kezeléssel nem kontrollálható, folyamatosan fennálló, felső gasztrointesztinális traktust érintő zavarokat (gyulladás, fekély), melyek miatt az alkalmazási leirat szerinti szabályos kezelés kivitelezése, vagy a terápia folytatása meghiúsulhat. A gasztrointesztinális mellékhatások az orális biszfoszfonátok jellemzői. Akiknél a nyelőcsőrendellenességei vagy egyéb olyan állapotok állnak fenn, melyek a nyelőcső kiürülését késleltetik (pl. stricture vagy achalasia), továbbá, ha a beteg képtelen arra, hogy legalább 30 percig álljon, vagy üljön, azoknál a betegeknél az orális biszfoszfonátokkal való kezelés kontraindikált, helyette parenterális biszfoszfonáttal vagy stroncium raneláttal ajánlott a kezelést végezni.

4.7.2. Az orális biszfoszfonátok alkalmazása viszonylag összetett. Nagy pohár (1-2 dl) vízzel kell bevenni, éhgyomorral, függőleges testhelyzetben, ezt követően még minimum 30 percig függőleges testhelyzetben kell maradni, ételt, folyadékot, más gyógyszert, vitamint stb. ezen idő alatt nem fogyaszthat a beteg. Az orális ibandronátot havonta egyszer kell a betegnek bevenni, míg az alendronát és rizedronát alkalmazása esetén heti egyszeri alkalmazás szükséges. Az orális biszfoszfonátok alkalmazása kapcsán levonható a következtetés, hogy az esetek többségében az nyelőcső gyulladás kivédése az alkalmazási leirat pontos betartásával lehetséges. A beteg terápiában való együttműködése nem csupán az esetlegesen fellépő gyógyszer-mellékhatások függvénye, hanem kiemelt jelentőséggel bír a kezelőorvos részéről a beteg megfelelő tájékoztatása és felkészítése, hogy a kezelés megfelelően kivitelezett és eredményes legyen.

4.8. A kezelés időtartama

A modern terápiás irányelvek szerint elsősorban a magas kockázatú betegek gyógyszeres kezelése preferált, bizonyítottan törésmegelőző szerekekkel. További alapelv, hogy a kezelést monoterápiában szükséges adni, a szükséges kalcium és D-vitaminpótlással. Egyéb gyógyszerkombinációtól nem várható további denzitásnövelés, de a mellékhatások előfordulása gyakoribbá válhat. A kezelés időtartamára vonatkozóan nincs még tudományosan kellően megalapozott, egységes álláspont. A gyógyszeres kezeléstől alapvetően azt várjuk, hogy a csontvesztés üteme lassuljon, megálljon, és ezáltal a csonttörés kockázata csökkenjen.

4.8.1. Az optimális kezelési eredmény az, ha a terápia első 2-3 évében a trabekuláris csontdenzitás 7-10%-kal nő, mert ez a törési rizikót felére csökkenti.

4.8.2. Vizsgálatok szerint már 12 hónapos kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményez a betegek állapotában, ezért ennél rövidebb kezelési időszak alatt a terápia hatásosságát megítélni nem lehet.

4.8.3. A beteg állapotának kontrollálásában (oszteodenzitometria, labor-, röntgenvizsgálat, kockázat újraértékelés stb.) a szakmai irányelvek szerint kell eljárni.

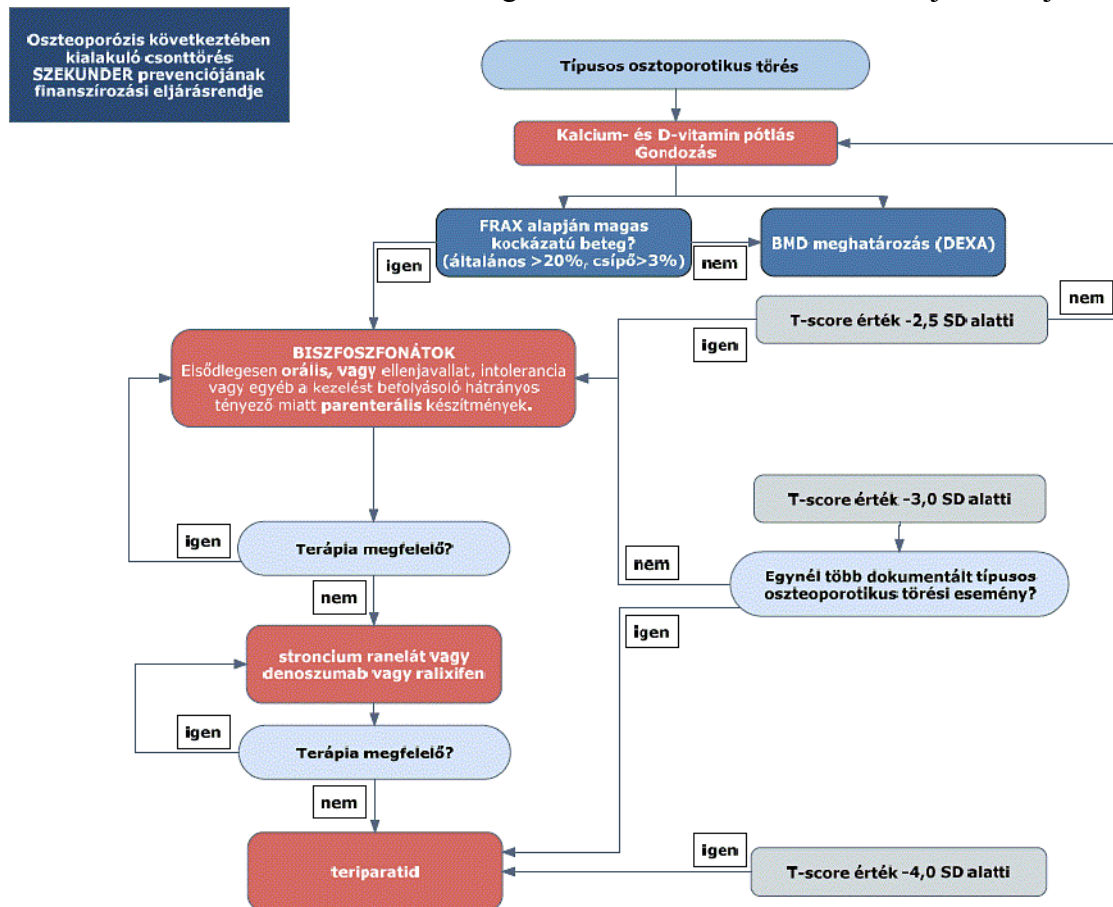
4.8.4. Biszfoszfonát kezeléseknél figyelembe kell venni, hogy a biszfoszfonátok lassan távoznak a csontszövetből, azaz hatásuk tartósan megmarad, ezért a megtartott-növekvő denzitás mellett, csonttörések hiányában három év után a terápia szüneteltetését, illetve öt év után a **befejezését** mérlegelni kell. A csípőtörések gyakorisága tíz év alatt nem nőtt azoknál a betegeknél, akik öt év után nem kaptak biszfoszfonátot, azokhoz képest, akik végig szedték a vizsgált időszakban a gyógyszert.

4.9. Hatástalanság

4.9.1. A szakmai ajánlások alapján akkor mondhatjuk ki a kezelés hatástalanságát, ha minimum 12 hónapos kezelés ellenére a kontrollvizsgálat során 5%-os denzitáscsökkenést mérünk, illetve a kezelés ellenére oszteoporotikus csonttörés történik.

5. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

5.1. Az algoritmus típusos oszteoporotikus csonttörésen átesett posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak további kóros csonttörésének megelőzését célzó kezelésének sémáját mutatja be.



6. Az oszteoporózis preventív terápia finanszírozási és ellenőrzési kritériumai

6.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

6.1.1. A finanszírozó informatikai úton, folyamatba épített ellenőrzésként vizsgálja az elszámolásokat, hogy az alkalmazott diagnosztika és terápia az eljárásrenddel összhangban van-e

6.1.1.1. Kompetencia szint: szakrendelés, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

6.1.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

6.1.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület (BNO) ellenőrzése

6.2. Szakmai ellenőrzési pontok

6.2.1. Az egészségbiztosító - szükség esetén helyszíni ellenőrzés keretében - vizsgálja a terápiás döntések megalapozottságát, a szakmai dokumentációt

6.2.1.1. Szérum és vizelet kalcium meghatározása D-vitaminpótló terápia esetén

6.2.1.2. A csontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározása

6.2.1.3. Rizikófaktorok megléte

6.2.1.4. Oszteoporotikus törések

6.2.1.5. Gyógyszerváltás indokoltsága (intolerancia, mellékhatás, hatástalanság)

6.2.1.6. 6. Terápiás lépések betartása

6.2.1.7. Beteg gondozás, terápia kontrollálása

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 7.1. A terápiás területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása
- 7.2. A finanszírozási eljárásrend szerint kezelt betegek aránya
- 7.3. Kezelés mellett bekövetkező törések monitorozása

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

8.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO kód	BNO megnevezése
2	M8000	Postmenopausalis osteoporosis pathológiás töréssel
3	M8010	Petefészek eltávolítás utáni osteoporosis pathológiás töréssel
4	M8020	Inaktivitási osteoporosis pathológiás töréssel
5	M8030	Sebészeti beavatkozás ut. malabsorptiós osteoporosis pathológiás töréssel
6	M8040	Gyógyszer-indukálta osteoporosis pathológiás töréssel
7	M8050	Idiopathiás osteoporosis pathológiás töréssel
8	M8080	Egyéb osteoporosis pathológiás töréssel
9	M8090	Nem meghatározott osteoporosis pathológiás töréssel, k.m.n.
10	M8091	Krónikus májbetegség talaján kialakult osteoporosis, pathológiás töréssel
11	M8200	Osteoporosis myeloma multiplexben (C90.0+)
12	M8210	Osteoporosis endocrin rendellenességekben (E00-E34+)
13	M8280	Osteoporosis egyéb, máshova osztályozott betegségekben
14	Z0000	Vizsgálat, általános
15	Z0001	Járóbeteg első szakorvosi ellátása a kórházi ápolást követően
16	Z0940	Gondozás, követéses vizsgálat: töréskezelés után
17	Z0970	Gondozás, követéses vizsgálat: más állapotok kombinált kezelése után
18	Z0980	Gondozás, követéses vizsgálat: egyéb okból
19	Z5080	Gondozás rehabilitációs eljárásokkal
20	Z5090	Rehabilitáció és gondozás, k.m.n.
21	Z5180	Orvosi ellátás
22	Z5190	Orvosi ellátás, k.m.n.
23	Z8260	Arthritis és más vázizom-kötőszöveti betegség a családi anamnesisben
24	M8000	Postmenopausalis osteoporosis pathológiás töréssel
25	M8010	Petefészek eltávolítás utáni osteoporosis pathológiás töréssel
26	M8020	Inaktivitási osteoporosis pathológiás töréssel
27	M8030	Sebészeti beavatkozás ut. malabsorptiós osteoporosis pathológiás töréssel
28	M8040	Gyógyszer-indukálta osteoporosis pathológiás töréssel
29	M8050	Idiopathiás osteoporosis pathológiás töréssel

8.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	3570C	Csontsűrűség mérése törzscsontokon
3	21510	Összes kalcium meghatározása
4	21512	Ionizált kalcium meghatározása
5	22300	Kalcium meghatározása vizeletben

8.3. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	A12AA	Kalcium
3	A12AA04	Kalcium karbonát
4	A12AA19	Kalcium citrát
5	A11CC05	Kolekalciferol
6	M05BA04	Alendronát
7	M05BA06	Ibandronát
8	M05BA07	Rizedronát
9	M05BA08	Zoledronát
10	M05BB	Biszfoszfónátok, kombinációk
11	M05BB04	Risedronic acid, calcium and colecalciferol, sequential
12	M05BB07	Risedronsav és colecalciferol
13	M05BB03	Alendronát és kolekalciferol
14	M05BX03	Stroncium ranelát
15	M05BX04	Denoszumab
16	G03XC01	Raloxifen
17	H05AA02	Teriparatid

9. Fogalmak, rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
HBCS	Homogén betegségcsoport
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása”

17. melléklet

A hepatitis C vírus okozta krónikus májgyulladás diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Hepatitis C vírus által okozott idült májgyulladás B1820

Fogalmak:

1.1. *Cirrhosis*: az irányelv szempontjából ide értendők mindazok a betegek, akiknél szövettani vizsgálattal előrehaladott (bridging) fibrosis vagy definitív cirrhosis alakult ki (tehát Metavir és Knodell F3-F4 vagy Ishak F4-F5-F6), FibroScan vizsgálattal a máj stiffness 12 kPa feletti vagy Shear Wave Elastography vizsgálattal a LS >10,4 kPa vagy az Extended Liver Function (ELF) biokémiai teszt értéke >11,3 vagy más validált vizsgálómódszer cirrhosisra utal.

1.2. *Detekciós limit (DL)*: a HCV-RNS kimutathatóságának határértéke. A HCV kezelése során elvárás a 15 NE/ml-nél nem magasabb detekciós küszöbértékű real-time polimeráz láncreakció (rt-PCR) módszer alkalmazása.

1.3. *Direkt ható antivirális szerek (DAA)*: a hepatitis C vírus szaporodásának egyes fázisaira ható vegyületek. Csoportjai: proteázgátlók (PI, NS3-NS4A), NS5A replikációs komplex gátlók vagy NS5B polimerázgátlók

1.4. *Hepatitis Regiszter (HepReg)*: a szakmai szervezetek által létrehozott, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (a továbbiakban: NEAK) gyógyszer-allokációját is támogató, a Hepatitis C vírussal fertőzött betegek és kezelésük nyilvántartására, valamint követésére létrehozott internet alapú adatbázis

1.5. *Hepatitis Terápiás Bizottság*: a krónikus vírushepatitises betegek ellátásában érintett szakmai szervezetek által létrehozott, a szervezetek által delegált tagokból álló testület

1.6. *IFN-ellenjavallat*: az interferon készítmények alkalmazási előírásaiban felsorolt ellenjavallatok.

1.7. *IFN-intolerancia*: korábbi IFN-alapú kezelés során, azzal összefüggésben kialakult, a kezelés felfüggesztését eredményező, IFN ismételt adása esetén potenciálisan újra kialakuló súlyos mellékhatás.

1.8. *Korábban sikertelenül kezelt beteg*: a finanszírozási eljárásrend szempontjából mindazok, akik korábban legalább 12 hetes PR kettős vagy PRP hármas kezelés során nem váltak PCR negatívvá vagy vírusáttörés, illetve relapszus volt tapasztalható, vagy súlyos mellékhatás miatt a kezelés felfüggesztése vált szükségessé.

1.9. *Krónikus hepatitis C*: a hepatitis C vírus fertőzés talaján kialakult idült májgyulladás

1.10. *Naiv-nak minősülő beteg*: a finanszírozási eljárásrend szempontjából naiv-nak minősülnek mindazok, akik soha nem részesültek kezelésben, akik csak nem-pegilált IFN±RBV kezelésben részesültek, és akiknél a korábbi IFN±RBV kezelés nem STOP-szabály vagy súlyos mellékhatás miatt állt le.

1.11. *Negatív PCR*: a nem detektálható HCV-RNS jelent PCR negativitást.

1.12. *Nem detektálható HCV*: a HCV-RNS 15 IU/ml-nél nem nagyobb detekciós határú Real-Time PCR módszerrel nem mutatható ki.

1.13. *Null-reagáló beteg*: PR kettős kezelés során a HCV-RNS-szint csökkenése 4 hét elteltével nem éri el az 1 log₁₀ mértéket (nem csökken legalább 1/10-ed részére) vagy 12 hét elteltével nem érte el a 2 log₁₀ nagyságrendet (nem csökken legalább 1/100-ad részére).

1.14. *Prioritási Index*: a májfibrosis mértékén alapuló, a májkárosodás súlyosságát és szövődményeit, a betegség aktivitását, az átvitel veszélyét és további meghatározott speciális szempontokat is figyelembe vevő, a HCV-fertőzött betegek kezelésbe vonásának szakmailag indokolt sorrendjét meghatározó numerikus érték.

1.15. *Proteázgátló kezeléssel sikertelenül kezelt betegek*: mindazok, akik PegIFN+RBV+PI

kezeléssel nem gyógyultak meg (nem reagáltak, STOP-szabály alá estek vagy vírusáttörés, illetve relapsus vagy súlyos mellékhatás jelentkezett).

1.16. *PR kettős kezelés: Pegilált interferon (PegIFN) + ribavirin (RBV) kezelés.*

1.17. *Rapid vírusválasz (RVR: rapid virologic response):* a kezelés megkezdését követően 4 héttel a HCV-RNS nem mutatható ki.

1.18. *Relabáló beteg:* a kezelés befejezésekor a HCV-RNS nem detektálható, de a kezelés befejezése után ismét kimutatható.

1.19. *STOP-szabály:* nem megfelelő vírusválasz miatti korai kezelés-befejezés.

1.20. *Tartós vírusválasz (SVR):* a kezelés befejezését követően 24 héttel a HCV-RNS nem mutatható ki.

1.21. *Vírusáttörést mutató beteg:* a kezelés alatt nem detektálható HCV-RNS később a kezelés során ismét kimutathatóvá vált.

1.22. *Vírusrezisztencia (VR), rezisztencia-asszociált vírusvariáns (RAV), rezisztencia-asszociált szubsztitúció (RAS):* a DAA-ra nem érzékeny HCV törzsek >10%-os gyakoriságú kimutathatósága a kezelés megkezdése előtt (kiinduló rezisztencia), vagy ilyen arányú felszaporodása DAA kezelés alatt (terápia-asszociált rezisztencia).

2. Kórkép leírása

A hepatitis C vírus (HCV) okozta májgyulladás a transzfúziós hepatitisek leggyakoribb oka volt. A világban kb. 170 millióra becsülik a hepatitis C vírussal fertőzöttek számát, mely jelentős pandémiát jelent, mivel ez az össznépeség kb. 3%-a.

Magyarország lakosságának 0,7%-a, mintegy 70 000 ember lehet fertőzött hepatitis C vírussal (HCV), közülük körülbelül 50 000-re becsülhető a biztosan fertőzőképes HCV-RNS-pozitív egyének száma. Az érintettek többsége nem tud fertőzöttségéről. A fertőzöttek legnagyobb része vagy 1993 előtt kapott transzfúzióval vagy más egészségügyi beavatkozással fertőződött. A véradók szűrése (1992 óta) jelentősen csökkentette az infekció átvitelének gyakoriságát a korábbi 17%-ról a jelenlegi 0,001%-ra, de az új esetek megjelenése folyamatos, elsősorban az intravénásan alkalmazott kábítószeres elterjedtsége, valamint az egyéb parenterális átviteli lehetőségek miatt. A hazai fertőzöttek több mint 95%-ánál 1. genotípus (főleg 1b) mutatható ki.

Bizonyos fokozottan veszélyeztetett populációkban az előfordulás magas: politranszfundáltaknál (hemofiliások között) 50-80%, hemodializáltaknál 30-40%, intravénás droghasználók esetében 30-90% a HCV szeropozitív aránya. A krónikus májbetegségeknél, cirrhosisban és hepatocellularis carcinomában szenvedőknél a HCV antitest pozitivitás igen magas, 20-90%. A fertőzés forrása a viraemiás beteg vagy hordozó. Az intravénás kábítószeres használók közös tű- és fecskendő használata eredményezi az érintettek magas HCV-prevalenciáját. A fertőzés eredete a betegek 20-50%-ában nem deríthető ki. HCV pozitívást jelezhet a cryoglobulinaemia is. A HCV pozitív személyek többsége az 1945-1970 között született korosztályban található.

2.1. Rizikócsoporthoz képeznek

2.1.1. az egészségügyi dolgozók,

2.1.2. az 1993 előtt transzfúzióban részesültek,

2.1.3. a hemodializáltak,

2.1.4. a vérkészítményben részesülők,

2.1.5. a tetováltak, piercinget viselők,

2.1.6. a fogvatartottak,

2.1.7. a fertőzöttek szexuális partnerei és

2.1.8. egyes bőrbetegségeken szenvedők (például porphyria cutanea tarda).

A krónikus C-hepatitis spontán remissziója és gyógyulása gyakorlatilag nem fordul elő. A betegek

jelentős részénél a krónikus gyulladást (annak aktivitásától függetlenül) fibrosis kíséri. Ennek gyorsasága és mértéke nagy egyéni különbségeket mutat, de ez szabja meg a beteg sorsát. A cirrhosis kialakulása átlag 20-25 év alatt következik be, majd a cirrhosis kialakulása után a betegekben HCC jelentkezik évente 3-5%-os gyakorisággal.

A progressziót gyorsítja a rendszeres alkoholfogyasztás, a haemochromatosis, a társfertőzés egyéb hepatitisvírussal. Az alkoholos cirrhosis HCV fertőzésben az alkohol elhagyása után is progrediálhat. Kompenzált HCV-cirrhosis hirtelen fulmináns dekompenzációját okozhatja akut HAV fertőzés. HIV pozitív betegben az AIDS lefolyását a krónikus C-hepatitis enyhe formája is gyorsítja, valamint HIV fertőzés mellett a hepatitis progressziója is gyorsabb. A progresszió gyorsabb túlsúlyos betegekben (27 feletti testtömeg-index). Szervtranszplantált betegeknél az akut szakasz súlyosabb, majdnem mindig krónikussá válik, és a progresszió rapid. A prognózis összefüggése a HCV vírustiter nagyságával még nem kellően bizonyított.

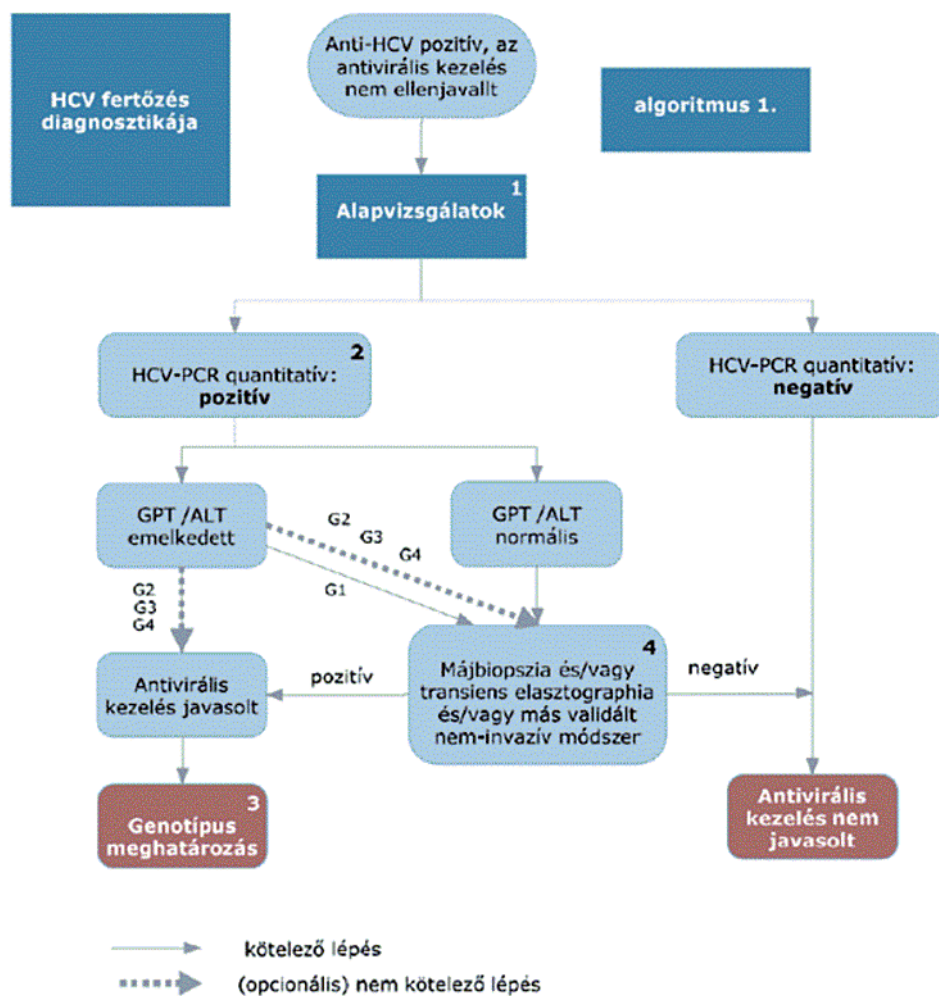
3. Szűrés, diagnózis

3.1. Szűrés, rizikócsoporthok

Anti-HCV-vizsgálat szükséges mindazoknál, akiknél májbetegség gyanúja merül fel a klinikum vagy a laboratóriumi, illetve képalkotó vizsgálatok alapján. Szűrendő minden személy, akinél magas a HCV-fertőzés rizikója. Szűrővizsgálatként az anti-HCV 3. generációs enzimimmunoassay (EIA), annak kétes vagy pozitív eredménye esetén ELISA végzendő. Pozitív vagy kétes eredmény esetén HCV RNS PCR-vizsgálat végzése indokolt.

3.2. Diagnózis, indikáció

A hepatitis C vírus diagnózisának feltételei: anti-HCV-ellenanyag és a virális nukleinsav (HCV-RNS), valamint a májkárosodás kimutatása kóros transzaminázok (GPT/ALT) és májbiopszia vagy tranziens elasztográfia (pl. FibroScan vizsgálat), vagy mindkét előbbi ellenjavallata, kivitelezhetetlensége, elérhetetlensége esetén más, validált, nem invazív vizsgálómódszer alapján (például ELF-teszt). Ellenjavallatok hiányában, és ha azt a beteg elfogadja, kimutatható HCV-RNS és biokémiai, szövettani vagy nem invazív módszerrel igazolható, HCV-hez köthető gyulladásoos aktivitás vagy fibrosis esetén antivirális kezelés indokolt.



3.2.1. Májbetegség igazolása

Igazolhatóan 6 hónapnál régebben fennálló HCV-fertőzöttség esetén az aktív hepatitis fennállását a kezelés megkezdése előtti egyetlen emelkedett GPT/ALT érték is támogatja, de normál GPT/ALT érték sem zárja azt ki, ha a májgyulladás szövettannal vagy más módszerrel igazolható (aktivitás vagy fibrosis). Megelőző icterus vagy ismert dátumú expozíció után 8-12 hét múlva is perzisztáló HCV-RNS pozitivitás esetén a krónikussá válás valószínűsége nagy, korai antivirális terápia javasolt.

Májbiopszia végzendő, ha azt a kezelőorvos szükségesnek tartja a máj necroinflammációjának vagy a fibrosis stádiumának meghatározására, differenciáldiagnosztikai vagy prognosztikus céllal vagy a kezelésre vonatkozó döntéshez.

A fibrosis megítélése szempontjából a májbiopsziát transziens elasztográfia (FibroScan) vizsgálat vagy mindkét módszer ellenjavallata, kivitelezhetetlensége, elérhetetlensége esetén más validált nem invazív vizsgálati módszer helyettesítheti (például Shear Wave elasztográfia, ELF-teszt).

Szövettani aktivitás vagy fibrosis jelenléte normális GPT/ALT esetén is indokolja a kezelést, ha annak egyéb feltételei adottak. HCV G2 és G3 genotípusok esetén mellőzhető a májbiopszia és a nem invazív fibrosisvizsgálat.

A májbetegség és a kezelhetőség pontosabb megítéléséhez GOT (AST), GGT, ALP, se. albumin, bilirubin, protrombin, vesefunkciók (kreatinin, eGFR), teljes vérkép és hasi ultrahang- (UH-)vizsgálat (és ha ez alapján vagy emelkedett AFP érték alapján gócos májbetegség/HCC gyanúja merül fel, CT vagy MR vizsgálat) is szükséges.

A terápia előtti (0. heti: a kezelés megkezdése előtt 6 hónapon belül elvégzett), valamint terápia

alatti szenzitív kvantitatív HCV-RNS vizsgálatokat valós idejű PCR-technikával, CE-IVD minősítésű, kellő érzékenységű tesztekkel az alábbi módszertani és minőségi feltételeknek megfelelően szükséges végezni:

- a) alacsony detekciós limit valamennyi genotípus esetén ($\pm 5\%$): $DL \leq 15$ NE/ml;
- b) lineáris kvantifikációs tartomány 15 NE/ml-108 NE/ml között.

A PegIFN+RBV+PI vagy interferonmentes kezelés megkezdése előtt HCV-genotípus és -szubtípus meghatározása szükséges minden olyan betegnél, akinél a genotípus nem ismert, a HCV-RNS kimutatható, és a beteg kezelése szükségessé válhat.

Olyan anti-HCV-pozitív betegnél, akinél antivirális kezelés biztosan nem végezhető (például kontraindikált vagy a kezelést a beteg dokumentáltan nem vállalja), HCV-RNS és genotípus meghatározása nem indokolt.

4. A kezelések engedélyezése

Kezelési engedély csak az erre a célra létrehozott Hepatitis Regiszter (HepReg) rendszerben elektronikusan benyújtott kérelmek alapján adható ki.

A kezelések engedélyezéséről az NEAK dönt a Hepatitis Terápiás Bizottság javaslata, valamint a kezelési kérvény Prioritási Indexe alapján, a rendelkezésre álló költségvetési források, illetve a mindenkor rendelkezésre álló gyógyszer-keretek figyelembevételével.

4.1. Prioritási Index definíciója, célja

4.1.1. A Prioritási Index a májfibrosis mértékén alapuló, a májkárosodás súlyosságát és szövődményeit, a betegség aktivitását, progresszióját, az átvitel veszélyét, és további meghatározott speciális szempontokat is figyelembe vevő, a HCV-fertőzött betegek kezelésbe vonásának szakmailag indokolt sorrendjét meghatározó numerikus érték, amelynek célja, hogy orientálja a kezelőorvosokat a kezelésre szorulóknak ütemezését illetően, mind a kérvények benyújtásakor, mind pedig az engedélyezett kezelések megkezdésekor.

4.1.2. Objektív komponensei:

- 4.1.2.1. a májbetegség/fibrosis/Child-Pugh stádiuma,
- 4.1.2.2. a májbetegség aktivitása,
- 4.1.2.3. a májbetegség progressziójának üteme.

4.1.3. Szubjektív komponensei:

- 4.1.3.1. a kezelőorvos megítélése szerinti prioritási pontok,
- 4.1.3.2. a Hepatitis Terápiás Bizottság által adható prioritási pontok.

4.1.4. Speciális szempontok:

- 4.1.4.1. szervtranszplantált/transzplantációra váró betegek,
- 4.1.4.2. hemophiliás/vérzékeny betegek kezelési prioritását reprezentáló pontok (ekkor csak eredménytelen/elérhetetlen nem-invazív vizsgáló módszer esetén adható),
- 4.1.4.3. foglalkozással, foglalkoztathatósággal, gyermekvállalással és egyéb speciális szemponttal összefüggő pontok,
- 4.1.4.4. interferonmentes kezelésekhöz kapcsoló speciális pontok.

4.2. Prioritási Index számítása

A Prioritási Index az alábbi pontok alatt felsorolt paraméterekhez tartozó pontszámok numerikus összege:

- 4.2.1. Stádium szövettan, FibroScan vagy más non-inazív teszt alapján (maximum 70 pont)
- 4.2.1.1. A májbiopsziát (szövettant) FibroScan helyettesítheti, vagy mindkettő ellenjavallata/kivitelezhetetlensége/elérhetetlensége esetén más validált nem-invazív vizsgáló módszer (pl. FibroTest, ELF teszt) helyettesítheti
- 4.2.1.2. Metavir/Knodell/FibroScan/FibroTest/Shear Wave elasztográfia/ELF teszt F0-F4 szerint 0-4×10 pont (maximum 40 pont)
- 4.2.1.2.1. Átmenetek: F0/F1, F1/F2, F2/F3, F3/F4 esetén sorrendben 5-15-25-35 pont
- 4.2.1.3. Ishak fibrosis score értékelése: 1: 10 pont, 2: 15 pont, 3: 20 pont, 4: 30 pont, 5: 35 pont, 6: 40 pont
- 4.2.1.4. Ha egyik vizsgálat eredménye sem áll rendelkezésre, akkor 10 pont
- 4.2.1.5. Plusz pontok előrehaladott cirrhosis miatt liver stiffness alapján Child A stádiumú betegnél (maximum 30 pont)
- 4.2.1.5.1. Fibroscan eredmény 18,0-32,9 kPa között 5 kPa-onként +5 pont
- 4.2.1.5.2. Fibroscan eredmény 32,9 kPa felett 10 kPa-onként +5 pont
- 4.2.1.6. Child-Pugh B vagy C stádium: 70 pont
- 4.2.2. Aktivitás, progresszió üteme (maximum 8 pont)
- 4.2.2.1. Az alábbiak közül a nagyobbik (maximum 4 pont)
- 4.2.2.1.1. HAI vagy Ishak aktivitás: 3-6 = 1 pont, 7-9 = 2 pont, 10-12 = 3 pont, 13-tól = 4 pont
- 4.2.2.1.2. METAVIR aktivitás: A1 = 1 pont, A2 = 2 pont, A3 = 3 pont, A4 = 4 pont
- 4.2.2.1.3. Progresszió elasztográfia alapján: $\Delta 1-1,99$ kPa = 1 pont, $\Delta 2-2,99$ kPa = 2 pont, $\Delta 3$ kPa = 4 pont
- 4.2.2.1.4. Progresszió szövettannal (ΔF stádium) $\Delta F1 = 1$ pont, $\Delta F2 = 2$ pont, $\Delta F3 = 3$ pont, $\Delta F4 = 4$ pont
- 4.2.2.2. Utolsó GPT (NE/ml) érték/50 = pontszám (maximum 4 pont)
- 4.2.3. Speciális pontok
- 4.2.3.1. Transzplantáció miatti plusz pontok (bármely szerv transzplantációja esetén):
- 4.2.3.1.1. Transzplantációs listán lévő vagy HCV-fertőzöttség miatt transzplantációs programból kizárt beteg: 50 pont
- 4.2.3.1.2. Élő donoros transzplantációra váró beteg: 20 pont
- 4.2.3.1.3. Transzplantáción átesett beteg, fibrosis stádiumtól függetlenül: 50 pont
- 4.2.3.1.4. Transzplantáción átesett betegben fibrotizáló cholestaticus hepatitis: 80 pont
- 4.2.3.1.5. Haemophíliás beteg: 20 pont
- 4.2.3.1.6. Dializált beteg (hemodialízis vagy peritoneális dialízis): 20 pont
- 4.2.3.1.7. Különleges egyéb epidemiológiai indok (indoklással, pl. intézeti elhelyezés): 10 pont
- 4.2.3.1.8. In vitro fertilitási programban részt vevő beteg: 50 pont
- 4.2.3.1.9. HCV eradikálása után gyermeket vállalni szándékozó 30 év feletti gyermektelen nőbeteg: 20 pont (a kezelésre szoruló nyilatkozatát csatolni szükséges)
- 4.2.3.1.10. Súlyos extrahepatikus HCV manifestatio (pl. cryoglobulinaemias vasculitis, glomerulonephritis, súlyos polyarthrit, porphyria cutanea tarda, lichen ruber planus): 20 pont
- 4.2.3.1.11. HCV-fertőzöttség miatt foglalkozása gyakorlásától jogszabályban eltiltott személy: 50 pont
- 4.2.3.1.12. Betegellátásban vagy humán minták kezelésében aktívan részt vevő személy: 30 pont
- 4.2.3.1.13. Minden további korábbi vagy jelenlegi egészségügyi dolgozó: 15 pont
- 4.2.3.1.14. HCV asszociált non-Hodgkin lymphoma: 50 pont
- 4.2.3.1.15. Hepatocellularis carcinoma (HCC) sikeres sebészi vagy ablációs kezelésén átesett, onkoteam alapján tumormentesnek tekinthető beteg: 50 pont
- 4.2.3.1.16. HIV vagy HBV koinfectio: 20 pont
- 4.2.4. Interferon mentes kezelésekhez kapcsolódó speciális pontok
- 4.2.4.1. Thrombocyta 70-89 G/L esetén: 5 pont

- 4.2.4.2. Thrombocytá <70 G/L esetén: 10 pont
- 4.2.4.3. Szérum albumin 30-34 g/L esetén: 5 pont
- 4.2.4.4. Szérum albumin <30 g/L esetén: 10 pont
- 4.2.4.5. Esophagus varicositas G1-2 esetén: 5 pont
- 4.2.4.6. Esophagus varicositas >G2 esetén: 10 pont
- 4.2.4.7. Korábban Child-Pugh B vagy C stádium vagy varixvérzés esetén: 15 pont

4.2.5. Automatikusan nem értékelhető egyéb szempontok (maximum 12 pont)

4.2.5.1. Kezelőorvos pontja: maximum 2 pont (indoklás szükséges)

4.2.5.2. Hepatitis Terápiás Bizottság pontja: maximum 10 pont (indoklás szükséges)

4.2.6. A Prioritási Index a kezelésre várakozás alatt (az ezirányú kérvény benyújtását követően havonta 1 ponttal növekszik).

5. Terápiás lehetőségek

Alapvető megfontolások:

A NEAK a szakmai igények figyelembevételével dönt arról, hogy a rendelkezésére álló költségvetési forrásokat miként osztja el az egyes terápiás lehetőségek között. Ennek következtében előfordulhat, hogy egy adott időszakban a jelen finanszírozási eljárásrendben szereplő terápiák nem mindegyike érhető el a klinikai gyakorlatban. Tartós vírusválasz (SVR) megítélésére a HCV-RNS negatívvá vált betegeknél a kezelés befejezése után 24 héttel HCV-RNS vizsgálat szükséges.

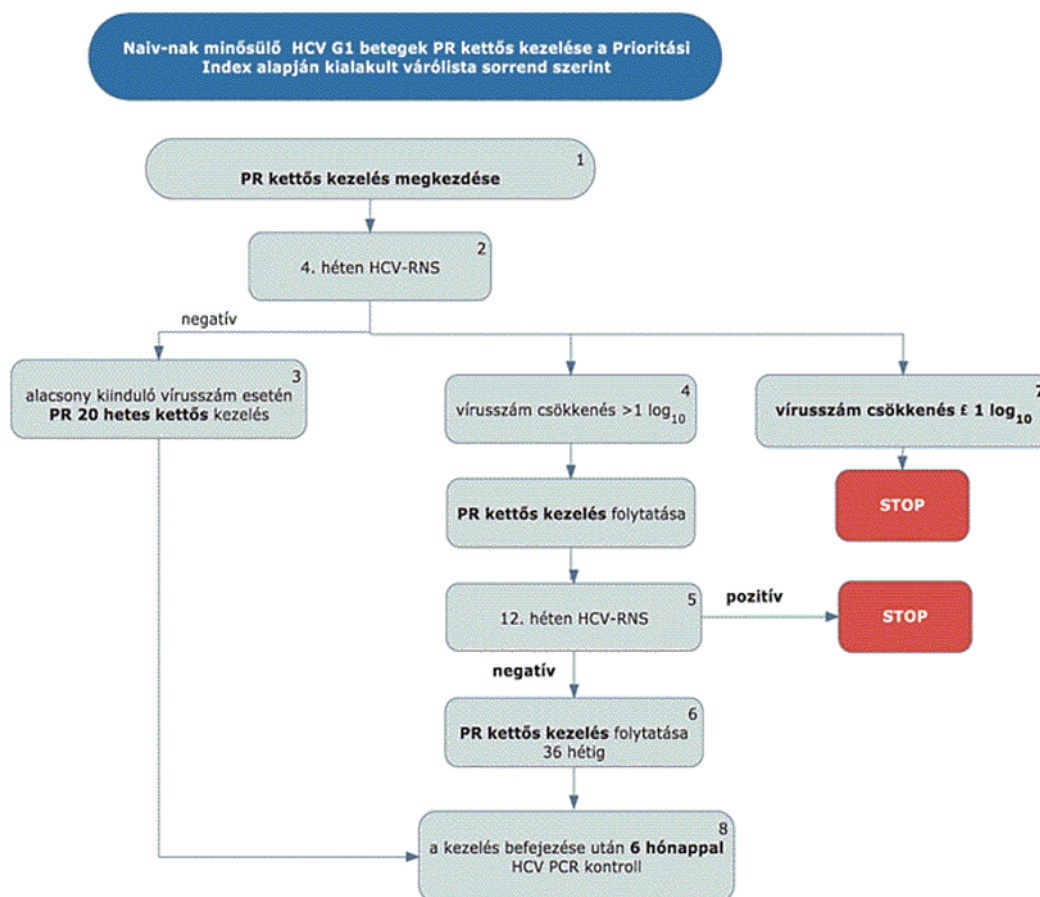
Bármely STOP-szabály hatálya alá eső beteg számára csak a korábbinál igazoltan hatékonyabb gyógyszeres kezelés rendelhető.

A kezelés előtt vagy alatt - fogékonyság esetén - hepatitis A és hepatitis B ellen vakcináció javasolt.

5.1. Pegilált interferon + ribavirin kezelés (PR kettős kezelés)

5.1.1. A PegIFN és ribavirin adagolását, valamint a mellékhatás miatti dóziscsökkentésre vonatkozó szabályokat a készítmények alkalmazási előírásai ismertetik.

A két különböző PegIFN egymással történő helyettesíthetőségével kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok, ezért nem ajánlott.



5.1.2. Az algoritmus részletezése

5.1.2.1. A kezelés 4. hetét követően HCV-RNS vizsgálatot kell végezni.

5.1.2.2. Ha a 4. héten a HCV-RNS nem mutatható ki (negatív), a kettős kezelést kell tovább folytatni. Alacsony kiinduló vírus titer szám esetén (<400 000 IU/ml), ha nem áll fenn cirrhosis, 24 hetes PR kettős kezelés elegendő.

5.1.2.3. Ha a 4. héten végzett HCV PCR alapján a kiinduló vírusszám csökkenése nagyobb, mint 1 log₁₀, a PR kettős kezelést tovább kell folytatni.

5.1.2.4. A kezelés 12. hetét követően HCV-RNS vizsgálatot kell végezni. Ha ekkor a HCV-RNS kimutatható (pozitív), a PR kettős kezelést le kell állítani STOP-szabály alapján. Ha a kezelés 12. hetében HCV-RNS nem mutatható ki (negatív), PR kettős kezelést kell tovább folytatni még 12 vagy 36 héten át. A kezelés időtartama összesen 48 hét.

5.1.2.5. HCV G2- vagy HCV G3-monoinfekció esetén a naiv-nak minősülő betegek PR kettős kezelésének időtartama 24 hét, az alábbi kivételekkel:

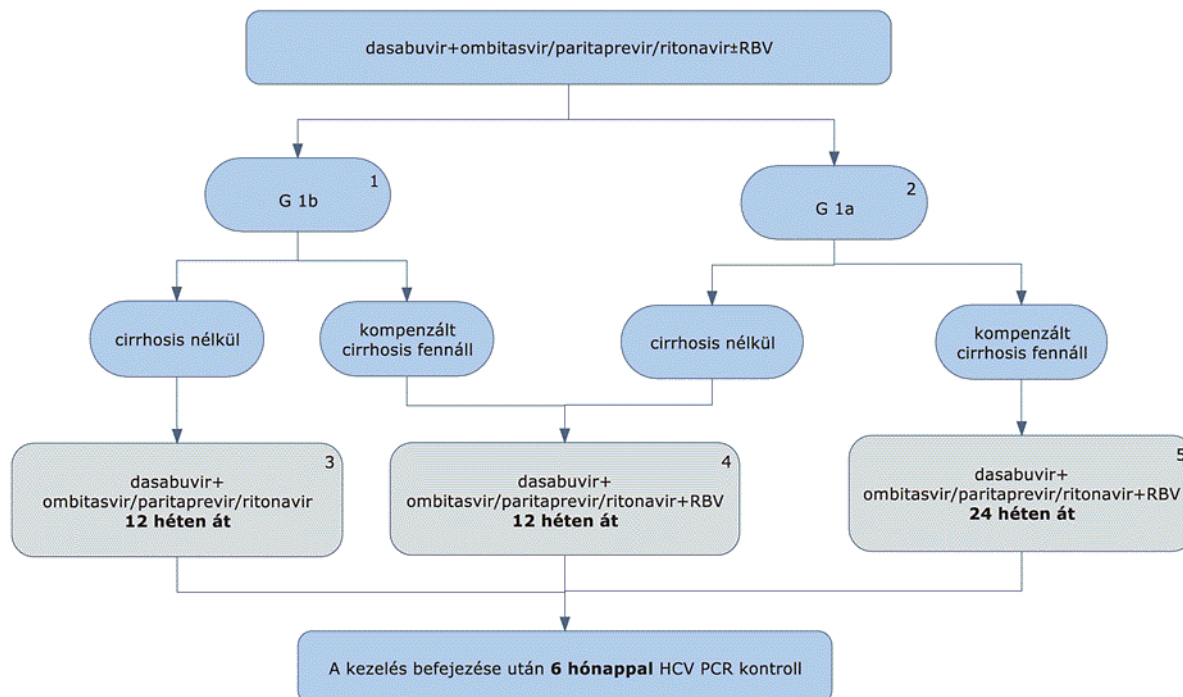
5.1.2.5.1. ha a kezelés megkezdését megelőzően végzett PCR-vizsgálat alacsony kiinduló vírusszintet igazol (HCV-RNS ≤800 000 NE/ml) és a HCV-RNS 4 hét kezelés után nem mutatható ki, a G2-betegekben a kettős kezelés 16 hétig tart,

5.1.2.5.2. ha a HCV-RNS 4 hét PR kettős kezelés után kimutatható, a terápia meghosszabbítása indokolt 48 hétre.

5.1.2.6. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2. Interferonmentes terápiák

5.2.1. Dasabuvir + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (ABT3D) + ribavirin kombinációs kezelés



5.2.1.1. A dasabuvir+ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (ABT3D) + ribavirin kombinációs kezelés 1a és 1b genotípus esetén alkalmazható, kompenzált cirrhosis fennállása esetén vagy cirrhosis nélküli betegeknek, beleértve a HIV társfertőzötteket, a végstádiumú vesebetegeket és a dializáltakat is (eGFR <30 ml/min).

5.2.1.2. 1b genotípus esetén (1), ha cirrhosis nem áll fenn, az ABT3D kombináció ribavirin nélkül adható. A kezelés időtartama 12 hét. (3) Naiv, cirrhosisban nem szenvedő, F0-F2 stádiumú betegek esetében a kezelés időtartama 8 hét.

5.2.1.3. 1b genotípus esetén, ha kompenzált cirrhosis fennáll, ABT3D + ribavirin kombinációs kezelés adható. A kezelés időtartama 12 hét. (4)

5.2.1.4. 1a genotípus esetén (2), ha cirrhosis nem áll fenn, ABT3D + ribavirin kombinációs kezelés adható. A kezelés időtartama 12 hét. (4)

5.2.1.5. 1a genotípus esetén, ha kompenzált cirrhosis fennáll, ABT3D + ribavirin kombinációs kezelés adható. A kezelés időtartama 24 hét. (5)

5.2.1.6. Szervtranszplantáltaknál, ABT3D + ribavirin kombinációs kezelés adható. A kezelés időtartama 24 hét.

5.2.1.7. G4-beteg esetében Paritaprevir/ritonavir + ombitasvir (ABT2D) + RBV kombináció javasolt, korábban nem kezelt, nem cirrhotikus betegek kezelésére. A kezelés időtartama cirrhosis nélkül 12 hét, kompenzált cirrhotikus betegeknél 24 hét.

5.2.1.8. Vesebetegek esetében <30 ml/min eGFR esetén is adható, beleértve a dializált betegeket is.

5.2.1.9. Az ABT3D/ABT2D kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért kezelés közben a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.1.10. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.2. Ledipasvir + sofosbuvir ± ribavirin kombinációs kezelés

A ledipasvir (LDV) a sofosbuvirral (SOF) fix dózisú kombinációban törzskönyvezett készítmény.

5.2.2.1. Cirrhosisban nem szenvedő G1-, G4-, G5- vagy G6-fertőzött betegeknél a kezelés időtartama 12 hét, ribavirin nélkül.

5.2.2.2. 8 hetes kezelés javasolt cirrhosisban nem szenvedő, G1 genotípusú vírussal fertőzött, korábban nem kezelt olyan betegeknél, akiknél 6 millió NE/ml alatti a kiinduló víruszám (kivéve a szervtranszplantáción átesetteket).

5.2.2.3. Kompenzált vagy dekompenzált cirrhosisban szenvedő, vagy korábban PR kettős kezeléssel sikertelenül kezelt G1- vagy G4-fertőzött betegeknél a kezelés kiegészítése szükséges RBV-vel. A kezelés időtartama 12 hét. Ribavirin ellenjavallat vagy intolerancia esetén a kezelési idő 24 hét.

5.2.2.4. G3 genotípussal fertőzött cirrhosisban szenvedő betegeknél a kezelés RBV-vel egészítendő ki. A kezelés időtartama 24 hét.

5.2.2.5. Az LDV+SOF kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért kezelés közben a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.2.6. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.3. **Elbasvir + grazoprevir ± ribavirin** kombinációs kezelés

Az elbasvir + grazoprevir kombinációs kezelés 1a, 1b és 4-es genotípus esetén alkalmazható. HIV társfertőzés esetén és végstádiumú vesebetegek esetében <30 ml/min eGFR esetén is adható, beleértve a dializált betegeket is.

5.2.3.1. 1b genotípus esetén a kezelés időtartama 12 hét, ribavirin nélkül. Ha a beteget korábban sikertelenül kezelték PI kezeléssel, ribavirinnel kombinálva adandó.

5.2.3.2. 1a és G4 genotípus esetén az elbasvir/grazoprevir + ribavirin kezelés időtartama 16 hét.

5.2.3.3. Az elbasvir + grazoprevir kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.3.4. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.4. **Daclatasvir + simeprevir ± ribavirin** kombinációs kezelés

A daclatasvir + simeprevir kombinációs kezelés 1b genotípus esetén mérlegelendő.

5.2.4.1. A kezelés megkezdése előtt polimorfizmus vizsgálata indokolt. NS5A-L31 vagy NS5A-Y93 RAV küszöbérték (10%) feletti jelenléte esetén a kombináció nem adható.

5.2.4.2. Naiv-nak minősülő G1b-betegek kezelésének időtartama 24 hét, RBV nélkül.

5.2.4.3. PR kettős kezelésre nem reagáló betegek kezelésének időtartama 24 hét, RBV együttes adása szükséges.

5.2.4.4. A daclatasvir + simeprevir kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.4.5. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.5. **Daclatasvir + sofosbuvir ± ribavirin** kombinációs kezelés

A daclatasvir + sofosbuvir G1, G3 vagy G4 genotípussal fertőzött betegeknél adható.

5.2.5.1. G1- vagy G4-fertőzött nem cirrhotikus betegeknél a kezelés időtartama 12 hét, kompenzált cirrhotikus betegeknél 24 hét, ribavirin együttes adása nem szükséges.

5.2.5.2. Korábbi PI kezelésre nem reagáló betegeknél a kezelés időtartamának meghosszabbítása mérlegelendő 24 hétre, ribavirin együttes adása nem szükséges.

5.2.5.3. G3 genotípus esetén kompenzált cirrhotikus vagy korábban PI-kezelésben részesült betegek esetében a kezelés időtartama 24 hét, ribavirinnel kombinálva.

5.2.5.4. A daclatasvir + sofosbuvir kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.5.5. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.6. **Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin** kombinációs kezelés

5.2.6.1. A sofosbuvir + simeprevir G1 vagy G4 genotípussal fertőzött betegeknek adható.

Korábban nem kezelt vagy korábbi PR kettős kezeléssel sikertelenül kezelt cirrhotikus vagy nem cirrhotikus betegeknél a kezelés időtartama egyaránt 12 hét ribavirin adása mellett.

5.2.6.2. G1-fertőzött betegek kezelésekor ribavirin adása nem szükséges, de G1a vagy kedvezőtlen prediktorok (beleértve a PR kezelésre null-reagáló betegeket) esetén adása indokolt lehet.

5.2.6.3. A sofosbuvir + simeprevir kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.6.4. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.7. **Sofosbuvir + ribavirin** kombinációs kezelés

Terápia-naiv-nak minősülő vagy PR kettős kezeléssel sikertelenül kezelt HCV G2-vel fertőzött kompenzált vagy dekompenzált cirrhotikus vagy nem cirrhotikus beteg: 12 hetes Sofosbuvir + ribavirin kezelés.

Megfontolandó a terápia időtartamának legfeljebb 24 hétre történő meghosszabbítása, ha több olyan tényező áll fenn, amely a korábbiakban az interferon alapú terápiákkal szembeni alacsonyabb válaszarányokkal járt együtt (például előrehaladott fibrosis/cirrhotosis, magas kiindulási vírustiter, fekete rassz, IL28B, nem CC genotípus, a terápiás válasz hiánya a korábbi peginterferon alfa és ribavirin kezelés során).

5.2.8. **sofosbuvir+velpatasvir** kombinációs kezelés

A velpatasvir (VEL) a sofosbuvirral (SOF) fix dózisú kombinációban törzskönyvezett készítmény.

5.2.8.1. A kezelés hossza valamennyi genotípus esetén (G1-G6) 12 hét, cirrhotisban nem szenvedő illetve kompenzált cirrhotisban szenvedő betegek esetében ribavirin hozzáadása nélkül.

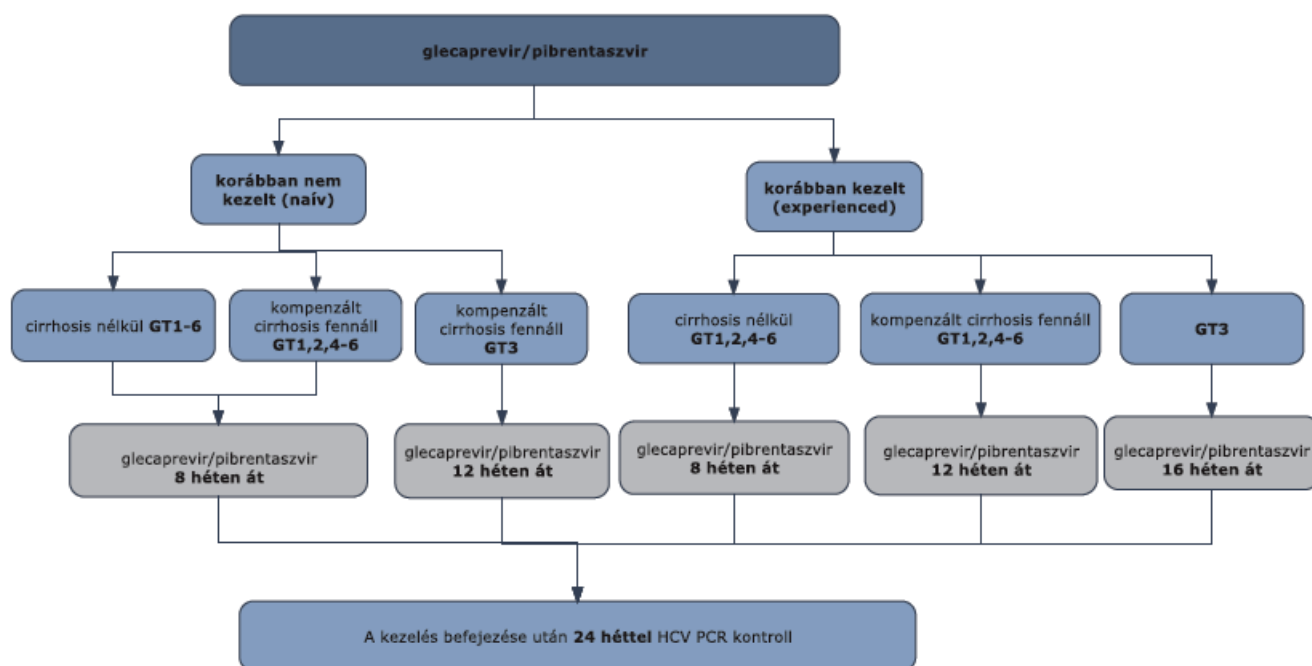
5.2.8.2. Dekompenzált cirrhotisban szenvedő betegek esetében a 12 hetes sofosbuvir+velpatasvir kezelés ribavirinnel kiegészítendő. G3 genotípus esetében a ribavirin hozzáadása megfontolandó.

5.2.8.3. Korábban már NS5A gátló hatóanyagot tartalmazó sikertelen terápiában részesült betegek esetében megfontolható a sofosbuvir+velpatasvir kezelés + ribavirin 24 héten át.

5.2.8.4. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére.

5.2.9. **glecaprevir+pibrentaszvir** kombinációs kezelés

A glecaprevir (GLE) a pibrentaszvirral (PIB) fix dózisú kombinációban törzskönyvezett készítmény.



5.2.9.1. A kezelés hossza korábban nem kezelt betegek esetén valamennyi genotípus esetében (G1-G6) 8 hét, amennyiben cirrhosis nem áll fenn. A naív, kompenzált cirrhosisban szenvedő betegek esetében a kezelés időtartama G1,2,4-6 genotípus esetén 8 hét, G3 esetében 12 hét).

5.2.9.2. Korábban kezelésben részesült betegeknél, G1,2,4-6 genotípusban, amennyiben cirrhosis nem áll fenn, a kezelés időtartama 8 hét. Amennyiben kompenzált cirrhosis fennáll, 12 hetes kezelés szükséges.

5.2.9.3. G3 genotípus esetén a kezelés időtartama 16 hét.

5.2.9.4. klinikai tapasztalatok hiányában nem ajánlott olyan betegek ismételt kezelésére, akiket korábban sikertelenül kezelték NS5A-inhibitorral.

A GLE/PIB kombinációval végzett kezelés során nincsen STOP-szabály, ezért kezelés közben a HCV-RNS-szint monitorozása nem szükséges.

5.2.9.5. Minden sikeresen befejezett terápia után 24 héttel HCV PCR vizsgálat elvégzése (kontroll) szükséges a tartós vírusválasz megítélésére

5.2.10. sofosbuvir+velpatasvir+voxilaprevir kombinációs kezelés

A voxilaprevir (VOX) a sofosbuvirral (SOF) és a velpatasvirrel (VEL) fix dózisú kombinációban törzskönyvezett készítmény.

5.2.10.1. A kezelés hossza korábban DAA-val nem kezelt betegek esetén valamennyi genotípus esetében (G1-G6) 8 hét, amennyiben cirrhosis nem áll fenn. A DAA-naív, kompenzált cirrhosisban szenvedő betegek esetében a kezelés időtartama 12 hét.

5.2.10.2. A kezelés hossza korábban DAA kezelésben részesült betegek esetében 12 hét.

5.2.10.3. Az ABT2D/3D±RBV vagy SOF/LDV±RBV-kombinációval sikertelenül kezelt betegek esetében is hatékony kombináció, a kezelés hossza 12 hét.

6. Speciális esetek

6.1. HCV korai kezelése

Megelőző icterus vagy ismert dátumú expozíció után 8-12 hét múlva is perzisztáló HCV-RNS-pozitivitás esetén korai antivirális kezelés indokolt. A kezelés formája megegyezik a krónikus infekció kezelésével

6.2. HCV-fertőzött várandósok és kismamák

HCV-fertőzött várandósok és kismamák kezelése a terhesség és szoptatás utánra halasztandó. HCV-fertőzött anyáknál az elektív császármetszés nem véd a HCV-fertőzés átvitele ellen, ezért preventív császármetszés nem indokolt.

Szoportatással történő transzmisszióra nincs evidencia, ezért a HCV-fertőzött kismama szoptathat. Ugyanakkor a szoptatás felfüggesztése megfontolandó, ha a mellbimbó bereped, illetve vérzik.

HCV-fertőzött anya gyermekénél a szűrés 18 hónapos korban javasolt.

6.3. Gyermekek

Hároméves kor felett indokolt esetben gyermekgyógyász és hepatológus együttes javaslata alapján 48 hetes PR kettős kezelés javasolható. Dozírozás az alkalmazási előírás szerint. Az interferonmentes terápiák közül a SOF+LDV kombináció 12 éves kortól adható.

6.4. Interferonmentes kezeléssel sikertelenül kezelt betegek

Az NS5A komponenst tartalmazó terápiával sikertelenül kezelt betegek esetében kimutathatóan megnő az NS5A ellen rezisztens vírusvariációk jelenléte, ezért ismételt kezeléskor elsősorban 24 hetes SOV+VEL+RBV vagy 12 hetes SOF+VEL+VOX kezelés ajánlott.

6.5. Extrahepaticus manifesztációk

Az extrahepaticus manifesztációk közül egyértelmű kezelési prioritást élvez a cryoglobulinaemiás vasculitis, a glomerulonephritis, a súlyos polyarthrit, a porphyria cutanea tarda, a lichen ruber planus és a non-Hodgkin lymphoma (NHL).

NHL esetén hematológus és hepatológus együttes véleménye alapján dönthető el, hogy melyik betegség kezelése történjen elsőként.

6.6. Pozitív addiktológiai anamnézisű és pszichiátriai betegek

A kábítószer-használók körében világszerte növekszik a HCV-fertőzöttek száma. Kábítószer jelenleg vagy a közelmúltban használó személy esetén az addiktológus véleményét figyelembe véve mérlegelhető kezelés.

Ha kábítószer használatára pozitív az anamnézis, akkor a kombinált antivirális kezelés 3 hónapos - legalább két negatív droguesztetel igazolt - absztinencia után kezdhető meg.

A DAA készítmények megválasztásakor a gyógyszer-interakciók figyelembevétele szükséges.

IFN-kezelés megkezdése előtt a manifeszt pszichiátriai zavar (különös tekintettel a depresszióra és a szorongásos kórképekre) kizárása szükséges, pszichiátriai javaslattal, szoros pszichiátriai ellenőrzés mellett kezdhető meg a kezelés.

6.7. HCV-HBV társfertőzés

A HCV kezelése alatt vagy után a HBV-infekció fellángolhat, emiatt szoros monitorozás indokolt.

A HBV-társfertőzött CHC-s betegeket a HCV-monoinfekció szabályai szerint kell kezelni.

6.8. HIV-HCV társfertőzés

Aktív retrovirális kezelés, illetve $<200/\mu\text{l}$ CD4 sejtszám esetén fokozott ellenőrzés indokolt a tejsavacidosis, illetve a cytopenia lehetősége miatt.

IFN-mentes kezelés a HIV-társfertőzés nélküli HCV-nek megfelelően végezhető.

6.9. Haemoglobinopathiák

A kezelés indikációja megegyezik a haemoglobinopathiában nem szenvedő HCV-fertőzöttekével. A jelentős anaemizálódási hajlam miatt IFN- és RBV-mentes kezelés előnyben részesítendő.

6.10. Krónikus veseelégtelenség

Krónikus vesebetegeknél a kezelési mód megválasztása a szérumkreatinin-szinttől és a kreatininclearancetől vagy a becsült glomeruláris filtrációs rátától (eGFR) függ.

Enyhe és közép súlyos veseelégtelenségben valamennyi, interferonmentes kezelés biztonsággal adható.

Végstádiumú vesebetegek esetében (CKD4, CKD5, beleértve a dializáltakat) az ABT2D/ABT3D±RBV, a GZR/EBR±RBV, vagy GLE/PIB-kombináció adható.

Hemodializált betegek kombinált antivirális kezelése egyedi mérlegelés alapján elsősorban akkor indokolt, ha a beteg vesetranszplantációra is esélyes.

6.11. Szervtranszplantáció (kivéve májátültetés)

Szervtranszplantáció (kivéve májátültetés) után csak IFN-mentes kombináció adása javasolható; a kezelés mindenképpen indokolt és prioritást élvez.

Az esetleges gyógyszerinterakciók körültekintő értékelésével egyedi mérlegelés szükséges. SOF, LDV vagy DCV esetén sem a tacrolimus, sem a cyclosporin A adagjának módosítása nem szükséges.

SIM és cyclosporin A együtt adása nem javasolható.

Szervtranszplantáltak HCV kezelése olyan intézményben végzendő, ahol az immunszuppresszív szerek (cyclosporin, tacrolimus) koncentrációját egyidejűleg monitorozni lehet.

6.12. Májtranszplantáltak (Májtranszplantáció utáni HCV rekurrencia kezelése)

Májtranszplantált betegeknél kialakuló új HCV-fertőzés (vagy rekurrencia) a rejekció lehetőségének kizárását követően korán kezelendő, mindenképpen indokolt és prioritást élvez.

A DAA készítmények potenciális interakciói fokozott figyelmet igényelnek.

Májtranszplantáltak HCV kezelése olyan intézményben végzendő, ahol az immunszuppresszív szerek (cyclosporin, tacrolimus) koncentrációját egyidejűleg monitorozni lehet.

7. A finanszírozási ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

7.1. Az interferon terápia előtt a szükséges diagnosztikai kritériumok teljesültek-e?

7.2. A betegek beválogatása a Hepatitis Terápiás Bizottság engedélye alapján és a Prioritási Indexnek megfelelően történt-e?

7.3. Történt-e májbiopszia, transiens elastographia vagy más validált nem-invazív módszer a fibrosis stádiumának meghatározására normál GPT esetén?

7.4. A kezelés előtt minden betegnél történt-e PCR vizsgálat?

7.5. A gyógyszeres terápia hossza a beteg labor eredményei alapján alátámasztott és dokumentált-e?

7.5.1. Az algoritmus szerinti időpontokban a szükséges vírusvizsgálat megtörtént-e?

7.5.2. A kezelés hossza ennek megfelelő volt-e?

7.6. A terápia befejezését követően legalább 24 héttel PCR vizsgálat történt-e?

7.7. Az interferonmentes terápiák megkezdése előtt megtörtént-e a genotípus meghatározása?

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. A területre fordított közkiadások alakulása

8.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya

9. A finanszírozás szempontjából lényeges kódok

9.1. Releváns BNO kódok

BNO	BNO megnevezés
B1820	Idült vírusos C-típusú hepatitis

9.2. OENO kódok

OENO	OENO megnevezés
11041	Vizsgálat
88460	Vérvétel
99910	Kiegészítő pont veszélyeztető beteg ellátásáért
28014	Vérkép automatával IV.
24600	Aszpartát-amino-transzferáz (ASAT, GOT) meghatározása
24610	Alanin-amino-transzferáz (ALAT, SGPT) meghatározása
24640	Gamma-glutamil-transzferáz meghatározása
24720	Alkalikus foszfatáz meghatározása
24741	Pszeudo-kolinszteráz meghatározása
21020	Összfehérje meghatározása szérumban
21040	Albumin meghatározása szérumban, festékkötő módszerrel
21310	Glükóz meghatározása
21420	Összkoleszterin meghatározása
21411	Trigliceridek meghatározása
21150	Összes bilirubin meghatározása szérumban

21151	Konjugált bilirubin meghatározása szérumban
28620	Prothrombin meghatározása
21120	Karbamid meghatározása szérumban
21140	Kreatin meghatározása
2627T	Hepatitis C vírus AT kimutatása
2639A	HBsAg AG kimutatása
26261	HIV AT kimutatása
24060	TSH meghatározása (Thyreoidea-Stimuláló Hormon)
25567	Hepatitis C vírus kvantitatív meghatározása, molekuláris biológiai módszerrel
25566	Hepatitis C vírus kvalitatív meghatározása, molekuláris biológiai módszerrel
25569	HCV genotípus meghatározása molekuláris diagnosztikai módszerrel
25572	Hepatitis B vírus gyógyszer-rezisztens mutánsainak meghatározása PCR alapú módszerrel
29000	Szövetteni vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH-vizsgálat
3613D	Tranziens elasztográfia
81581	UH vezérelt májbiopsia
81580	Aspiratio hepatis
92231	Immunmoduláció
91311	Krónikus beteg dietetikai alapoktatása (gastroenterológiai, nephrológiai, onkológiai vagy 2. típusú diabeteses betegnél)

9.3. HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
351B	Májbetegségek, kivéve rosszindulatú daganatok, cirrhosis
9422	Kiegészítő HBCs transzplantátummal élő személy ellátására
3480	Májcirrhosis

9.4. ATC kódok

ATC	ATC megnevezés
L03AB04	interferon alfa-2a
L03AB01	interferon alfa természetes
L03AB05	interferon alfa-2b
L03AB11	peg-Interferon alfa-2a
L03AB10	peg-Interferon alfa-2b
J05AB04	ribavirin
J05AE11	telaprevir
J05AE12	boceprevir
J05AE14	simeprevir
J05AX14	daclatasvir
J05AX15	sofosbuvir
J05AX16	dasabuvir
J05AX67	ombitasvir, paritaprevir, ritonavir
J05AX65	ledipasvir, sofosbuvir
J05AX68	elbasvir, grazoprevir
J05AX69	sofosbuvir, velpatasvir
J05AP57	glecaprevir, pibrentasvir
J05AP56	sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir

10. Rövidítések

- 10.1. ALT Alanin aminosztransferáz
- 10.2. ATC Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
- 10.3. BNO Betegségek nemzetközi osztályozása
- 10.4. CHC Krónikus hepatitis C
- 10.5. DAA Direkt ható antivirális szerek
- 10.6. GPT Glutamát-piruvát transzamináz
- 10.7. HBCS Homogén betegségcsoport
- 10.8. HCC HepatoCelluláris Carcinoma
- 10.9. HCV Hepatitis C vírus
- 10.10. OENO Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
- 10.11. PCR Polymerase Chain Reaction
- 10.12. PegIFN Pegilált interferon
- 10.13. PI Proteáz inhibitor
- 10.14. PR Pegilált interferon ribavirin
- 10.15. PRP PegIFN+RBV+PI kezelés
- 10.16. RVR Rapid vírusválasz
- 10.17. RBV Ribavirin
- 10.18. SVR Sustained virologic response (tartós virológiai válasz)
- 10.19. ABT2D ombitasvir/paritaprevir/ritonavir
- 10.20. ABT2D ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir
- 10.21. LDV ledipasvir
- 10.22. SOF sofosbuvir
- 10.23. SIM simeprevir
- 10.24. DAC daclatasvir
- 10.25. EBR elbasvir
- 10.26. GZR grazoprevir
- 10.27. VEL velpatasvir
- 10.28. GLE glecaprevir
- 10.29. PIB pibrentasvir
- 10.30. VOX voxilaprevir

18. melléklet

A gyermekkori Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Gyermekkori Crohn-betegség.

2. A kórkép leírása

2.1. A gyulladáshoz vezető bélbetegségek (a továbbiakban: IBD), azaz a colitis ulcerosa (a továbbiakban: UC) és a Crohn-betegség (a továbbiakban: CD) a fejlettebb országokban a reumatoid arthritis (kb. a lakosság 1%-a) után a második leggyakoribb idült gyulladáshoz vezető betegcsoportot képezik. A különböző felmérések alapján megállapítható, hogy az IBD gyakorisága a fejlettebb országokban, beleértve Magyarországot is, kb. 0,5%. A CD olyan krónikus gyulladáshoz vezető betegség, amely a gasztrointesztinális traktus bármely területét érintheti. A betegségre a bél transzmurális gyulladása jellemző, gyakori a lefolyás során az intesztinális (pl.: szűkület vagy fisztula) és extraintesztinális szövődmények megjelenése. Az UC a rectumtól kezdve különböző hosszúságban érintheti a vastagbelet, ritkán a terminális ileumot („back wash ileitis”). A gyermekkori UC-re - ellentétben a felnőttkori UC-vel - a legjellemzőbb a pancolitis, az esetek 60-80%-a ebbe a csoportba tartozik. Igen ritka a kizárólagos rektális érintettség. Összehasonlító vizsgálatok megállapították, hogy a gyermekkori IBD kiterjedése nagyobb, lefolyása súlyosabb, mint a felnőttekben. Figyelembe véve azt, hogy pl. egy 5 éves korban induló betegség esetén a gyermek 40 éves korára már 35 éve szenved a betegségben, sokkal nagyobb az esélye arra, hogy már számos műtéten átesett, és nála a szövődményes formák már jelen lesznek. Ezen kívül a növekedés, a pubertás elmaradása a felnőttkorban induló formát már nem érinti.

Összegezve: a gyermekkori CD-nek a felnőttkori CD-hez képest súlyosabb formában történő jelentkezése és a speciális, gyermekkorra jellemző sajátosságok miatt a gyermekekre adaptált kezelési finanszírozási eljárásrend kiemelten fontos tényező.

Mindkét betegség **természetes lefolyása** az esetek döntő többségében különböző súlyosságú fellángolások (**relapsusok**) és nyugalmi időszakok (**remissziók**) különböző időtartamú váltakozásából áll, az esetek kis részében az aktivitás folyamatos.

A hagyományos terápiás lehetőségek hosszú távú klinikai eredménye a betegek jelentős részében nem megfelelő, **a betegség egyes esetekben csak nagy dózisú és elhúzódó szteroid kezelésre reagál, mely a jelen eljárásrendben nem részletezett, akár súlyos mellékhatásokhoz is vezethet.** A hatás időtartama azonban viszonylag rövid, és a betegek kb. egyharmada már kezdettől fogva rezisztens a kezelésre, vagy később szteroid dependencia alakul ki. Kiemelésre érdemes, hogy jelenleg a gyermekkori CD legkorszerűbb kezelése a **kizárólagos enterális táplálás (EEN: exclusive enteral nutrition)**. Mivel ennek a kezelésnek a hatékonysága megegyezik a szteroiddal, de nincs szignifikáns mellékhatása, mindenképpen **elsőként választandó módszer**. IBD-ben jelenleg a legfontosabb cél a mély remisszió (deep remission) elérése, vagyis az aktivitási index 10 alatt legyen (PCDAI<10) és ne legyen az endoszkópiás vizsgálatnál makroszkóposan látható fekély. Az EEN kezelés mellett gyakrabban látunk teljes mukózáis gyógyulást (74%) a szteroid terápiához képest (33%).

Mai tudásunk szerint a gyulladáshoz vezető bélbetegségeket meggyógyítani nem lehet, ezért **hagyományosan a kezelés célja a remisszió elérése és fenntartása**, lehetőleg a műtét elkerülése. A műtét azonban nem terápiás kudarc, hanem a kezelés része, így a szakmailag indokolt sebészeti beavatkozást el kell végezni. A betegség természetes lefolyását a hagyományos gyógyszeres kezeléssel bizonyosan nem lehet megváltoztatni. CD-ben **az évek során 70-80%-ban szűkület, fisztula, tályog alakul ki**, rezekciós műtét válik szükségessé.

Bár a **betegség pontos oka nem tisztázott**, a patogenezis megismert tényezői **az utóbbi években lehetővé tették új típusú, úgynevezett biológiai gyógyszerek kifejlesztését**. Az új terápiás

lehetőségek birtokában a terápiás célok is módosulnak. **Ma cél** a klinikai és endoszkópos (nyálkahártya-gyógyulás) remisszió elérése (mély remisszió), **a szteroid mentes remisszió fenntartása, a szövődmények megelőzése**, a kórházi kezelések és sebészi kezelés szükségességének mérséklése, **az életminőség javítása** és a betegség természetes lefolyásának kedvező irányú megváltoztatása.

2.2. Crohn-betegség aktivitása, kiemelve a gyermekkori CD speciális betegség aktivitási indexét

2.2.1. CD súlyosságának megítélésére az eltérő betegségtípusok esetén más-más mérőszámok alkalmasak. Gyulladásos típusú betegségben a PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) a legelterjedtebben alkalmazott aktivitási index. **A kezelés hatékonynak tekinthető (klinikai válasz), ha a PCDAI minimum 50%-kal vagy 15 ponttal csökken és a PCDAI 30 pont alá süllyed. 10 pont alatt remisszióról beszélünk.**

2.2.2. A perianális sipollyal járó betegségformák súlyosságának meghatározására a PDAI (Perianal Disease Activity Index) alkalmas a felnőtteknél, de ez gyermekkorban nem használatos, mert olyan faktort is tartalmaz (pl. szexuális aktivitás), amely nem validált paraméter a gyermekkorban, így gyermekkorban az **aktív fistulák számának követése** javasolt.

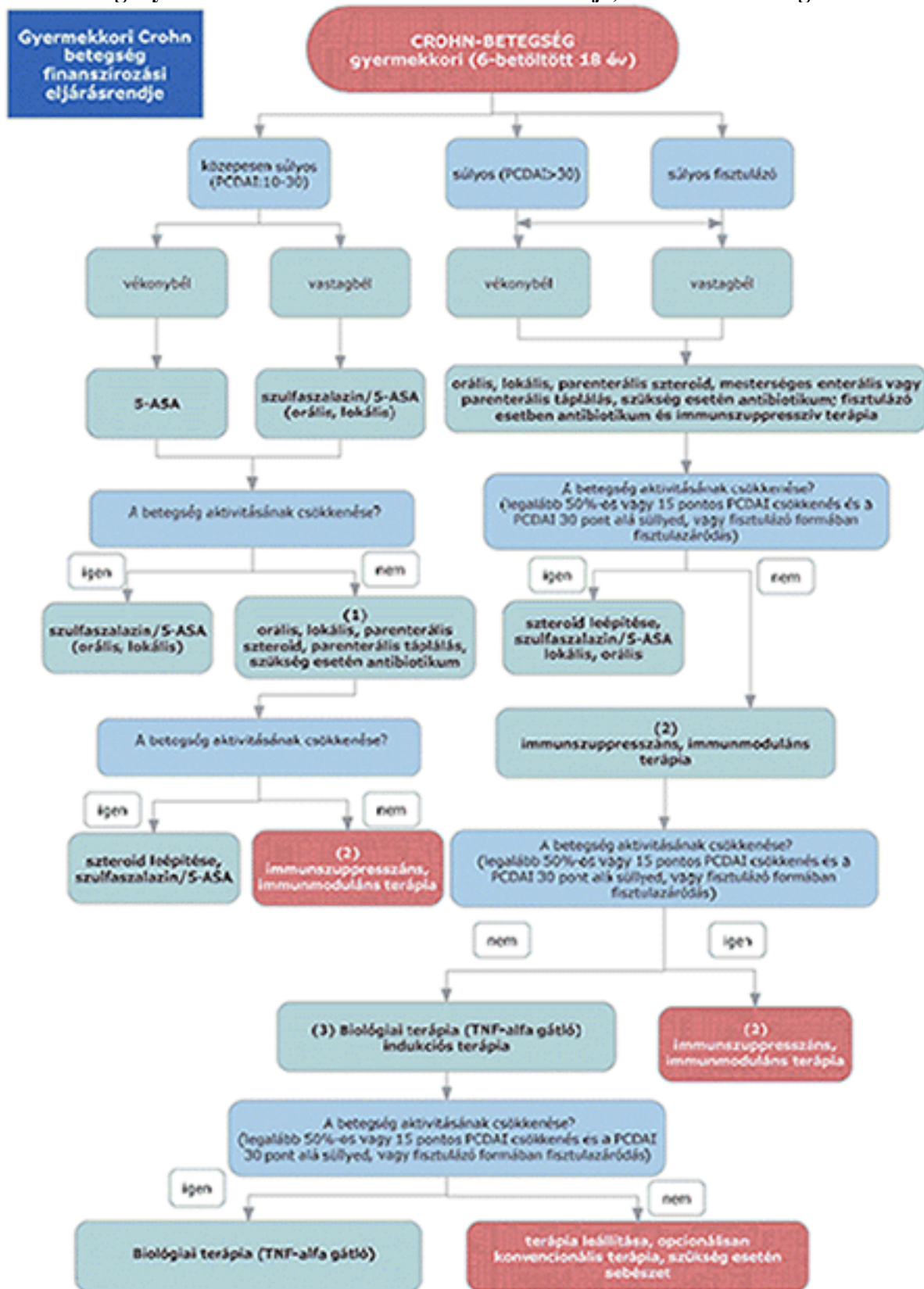
2.2.3. A betegség aktivitásának (luminális) meghatározása (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index) és dokumentálásának ellenőrzése

2.2.3.1. Inaktív betegség: $PCDAI \leq 10$

2.2.3.2. Közepesen súlyos: $10 < PCDAI \leq 30$

2.2.3.3. Súlyos: $30 < PCDAI < 100$

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus



4. A gyermekkori Crohn-betegség gyógyszeres kezelési algoritmus

4.1. **Tüneti és gyulladáscsökkentő kezelés:** Elsődlegesen: EEN (kizárólagos enterális táplálás, 6-8 hétig, 5-ASA, szulfasalazin) (alapellátás + mindhárom szint).

4.2. Luminális esetekben: EEN (6-8 hétig), illetve, ha ez nem lehetséges, akkor **kezdeti szteroid**

kezelés (1 mg/kg szteroid 2-4 hétig, majd fokozatos leépítés. A leépítéssel együtt a szteroid kezelés ne tartson tovább, mint 3 hónap).

4.3. **Korai immunszuppresszív terápia** (törzskönyvi indikációkra figyelve).

4.4. **Negyedik vonalban:** biológiai terápia (biológiai terápiás centrumok) TNF gátló: infliximab (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével), adalimumab.

5. Gyermekkori Crohn-betegség biológiai kezelése

5.1. Indukciós kezelés gyermekkori Crohn-betegségben

5.2. **Anti-TNF- α indukciós kezelés** indikált bármely lokalizációban lévő súlyos lumenális gyermekkori CD-ben (6-betöltött 18 éves korig) (PCDAI>30), ha az szteroid refrakter, vagy immunszuppresszáns kezelés mellett szteroid dependencia alakul ki, vagy immunszuppresszáns kezelésre a beteg intoleráns.

5.3. **Anti-TNF- α indukciós kezelés** indikált bármely lokalizációban lévő súlyos aktív fisztulázó gyermekkori Crohn-betegségben (6-betöltött 18 éves korig), amennyiben életminőséget nagymértékben rontó fisztula/fisztulák a hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszív terápia) ellenére nem javulnak.

5.4. **A hazánkban jelenleg engedélyezett készítmények közül:**

Infliximab (IFX) esetében: 5 mg/ttkg intravénás infúzióban, 2 órás infundálási időtartamban a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. A rendelkezésre álló adatok nem támasztják alá a további infliximab-kezelést a terápia első 10 hetében nem reagáló gyermekeknél és serdülőknél.

Adalimumab (ADA) alkalmazásakor: 40 kg alatti betegeknél 40 mg a 0. héten, majd 20 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, akkor a készítmény alkalmazható a 0. héten 80 mg, a 2. héten 40 mg dózisban annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata. 40 kg feletti betegeknél 80 mg a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, akkor a készítmény alkalmazható a 0. héten 160 mg (a dózis beadható 4 injekcióban egyetlen napon vagy napi 2 injekcióban két egymást követő napon), a 2. héten 80 mg dózisban annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata.

5.5. **Az anti-TNF- α indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése gyermekkori Crohn-betegségben**

5.5.1. **Luminalis Crohn-betegség** esetén az indukciós kezelést követő **6. héten (12. hét) legalább 50%-os vagy 15 pontos PCDAI csökkenés, és a PCDAI 30 pont alá** esése esetében az indukciós kezelést hatékonynak tekintjük.

5.5.2. **Fisztulázó kórforma** esetében hatékony a kezelés, ha a **drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése** igazolható.

5.5.3. **Szteroid dependens kórforma** esetében az anti-TNF- α kezelést hatékonynak tekintjük, ha az indukciós kezelés végére a szteroid dózisa legalább a felére csökkenthető. Kombinált kórformákban bármely fenti kritérium teljesítése **esetében indokolt a fenntartó kezelés.**

6. Fenntartó kezelés gyermekkori Crohn-betegségben

6.1. **Megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt) PCDAI minimum 50%-os vagy 15 pontos csökkenése, és a PCDAI 30 pont alá süllyedése**, illetve fisztulával szövődött CD esetén drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése esetén fenntartó kezelés folytatása javasolt önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt. Megfelelő válaszkészség esetén (lumenális betegségben PCDAI legalább 50%-os csökkenése vagy komplett klinikai remisszió elérése, fisztulázó formában a fisztula záródás, illetve fisztulák számának legalább 50%-os csökkenése esetén) a kezelés kezdetétől számított egy évig, teljes klinikai remissziót elérő betegeknél évente ismételt vizsgálómódszerekkel igazolt hatékonyság megtartásáig adható, az orvos szakmai döntése alapján. Relapszus esetén ismételt terápia megkísérelhető. Amennyiben 6 hónapnál hamarabb lesz relapszus, akkor a fenntartó kezelési séma (8 hetente) javasolt. Ha ennél hosszabb idő telik el, akkor az indukciós sémát célszerű alkalmazni.

6.2. A biológiai terápia során az alkalmazott gyógyszerkészítmények alkalmazási előírásában és az

egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének vonatkozó indikációs pontjaiban foglaltakat egyaránt szükséges figyelembe venni.

7. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

- 7.1. Opportunista infekciók
- 7.2. Malignus betegségek
- 7.3. Neurológiai eltérések
- 7.4. Secundaer autoimmun betegségek

8. Crohn-betegség betegnapló

8.1. Név:

TAJ:

Diagnózis:

Dátum: 20....hónap-tólhónap-ig

8.2. Laza, hasmenéses székletek száma, naponta:

1	2	3	4	5	6	7	összesen

8.3. Hasi fájdalom mértéke, naponta:

(0=nincs, 1=enyhe, 2=tűrhető, 3=erős)

1	2	3	4	5	6	7	összesen

8.4. Általános állapota, naponta:

(0=jó, 1=megfelelő, 2=rossz, 3=nagyon rossz, 4=tűrhetetlen)

1	2	3	4	5	6	7	összesen

8.5. Észlelt tünetek a héten:

(0=nem volt/nincs,

1=volt/van)

Szem	tünet		Láz 37,5 fok felett	
Bőr	tünet		Ízületi fájdalom	
Belső	sipoly		Száj-garat fekély	
Végbél	fisszúra,	tályog	Egyéb/megjegyzés	
fisztula,				

8.6. A hasmenés miatt gyógyszert (bélmozgást csökkentő szerek) vett be a héten:

(0=nem,

1=igen)

8.7. Aktuális testsúlya: kg

9. A gyermekkori Crohn-betegség finanszírozásának ellenőrzési kritériuma

9.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

9.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

9.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

9.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

9.2. Szakmai ellenőrzési pontok

9.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: K5001, K5011, K5081), klinikai súlyosság meghatározása az alábbi kritériumok alapján (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index, 0-100)

9.2.1.1. Hasi fájdalom, hasmenések száma, vér a székletben

- 9.2.1.2. Általános állapot
- 9.2.1.3. Láz, extraintestinalis manifesztáció (pl.: arthritis, uveitis)
- 9.2.1.4. Perirectalis elváltozás
- 9.2.1.5. Abdominalis terime
- 9.2.1.6. Súlycsökkenés, növekedési elmaradás
- 9.2.1.7. Haematokrit, albumin, süllyedés/CRP
- 9.2.2. A betegség aktivitásának meghatározása (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index) és dokumentálásának ellenőrzése (fisztulázó formában: PDAI, illetve gyermekkorban az aktív fisztulák számának követése, a javulás rögzítése)
 - 9.2.2.1. Inaktív betegség: PCDAI \leq 10
 - 9.2.2.2. Közepesen súlyos: 10<PCDAI \leq 30
 - 9.2.2.3. Súlyos: 30<PCDAI<100
- 9.2.3. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése
 - 9.2.3.1. TBC kizárása (mellkas RTG)
 - 9.2.3.2. Egyéb akut és krónikus fertőzések kizárása (pl.: hepatitis B és C szűrés)
 - 9.2.3.3. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)
 - 9.2.3.4. Kardiológiai vizsgálat
 - 9.2.3.5. Labor rutin, immun
- 9.2.4. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)
 - 9.2.4.1. 3 havonta: labor (Vérkép, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K, Ca, összfehérje, albumin, amiláz vagy lipáz)
 - 9.2.4.2. 3 havonta: aktivitási index (PCDAI vagy az aktív fisztulák számának meghatározása és dokumentálása)
 - 9.2.4.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
- 9.3. Megjegyzés
 - 9.3.1. Fisztulázó Crohn-betegség esetén antibiotikum-terápia, drenázs és immunszuppresszív kezelés (1)
 - 9.3.2. Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: kellő odafigyelést igényel a készítmények törzskönyvi indikációja gyermekek esetén (2)
 - 9.3.3. TNF alfa gátlók: infliximab, adalimumab (3)

10. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 10.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 10.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

11. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

11.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	K5001	Terápiarezisztens vékonybél Crohn-betegség
3	K5011	Terápiarezisztens vastagbél Crohn-betegség
4	K5081	Terápiarezisztens vastag- és vékonybél Crohn-betegség
5	K5012	Vastagbél Crohn-betegség fisztulával
6	K5082	Vékony- és vastagbél Crohn-betegség fisztulával

11.2. Releváns ATC kódok

	A	B	C	D
1	ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés
2	A07EA06	budesonid	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
3	A07EC01	szulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	A07EC02	mesalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	L04AB02	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
7	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
8	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
9	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
10	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

11.3. Tápszerek

	A	B	C
1	ATC kód	Név	Hatóanyag
2	V06D	ALFARÉ	egyéb tápszerek
3	V06D	ELEMENTAL 028 EXTRA LIQUID (FLAVOURED)	egyéb tápszerek
4	V06D	MODULEN IBD	egyéb tápszerek
5	V06D	SURVIMED OPD	egyéb tápszerek
6	V06D	NUTRIDRINK	egyéb tápszerek
7	V06D	FRESENIUS ENERGY	egyéb tápszerek

12. Rövidítések:

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
HBCS	Homogén betegségecsoport
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása”

19. melléklet

A myeloma multiplex kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)
Myeloma multiplex (C9000)

2. Kórkép leírása

A myeloma multiplex malignus hematológiai betegség, melyre a plazmasejtek klonális csontvelői proliferációja jellemző. Az összes daganatos megbetegedés 1-2%-át, a rosszindulatú vérképzőrendszeri betegségek közel 10%-át teszi ki. Gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, a diagnózis felállításakor az átlagos életkor 70 év. A Magyar Rákregiszter adatai alapján a betegség prevalenciája hazánkban a 2008-as adatok alapján 1382 volt. Az elmúlt 5 évben évi 300-500 új esetet diagnosztizálnak.

A betegség az orvostudomány mai állása szerint nem gyógyítható, ám a kezelésben bekövetkező fejlődés eredményeképpen napjainkban az átlagos túlélési idő 50 hónap, szemben az 1950-es évekre jellemző 7 hónappal. Ez a kemoterápia fejlődésén kívül a jobb diagnosztikus lehetőségeknek, valamint a szupportív kezelés eredményességének - infekciók, hypercalcaemia, veseelégtelenség kezelése - is köszönhető.

A betegség jellemző tünetei a csontfájdalom, a fáradékonyság, fogyás, ismétlődő infekciók. Amennyiben a klinikai tünetek nincsenek jelen, de egyébként a diagnózishoz szükséges kritériumok megállapíthatóak, ún. „parázsló” (smoldering) myelomáról beszélünk. Abban az esetben, ha a monoklonális fehérje mennyisége és a csontvelői plazmasejtarány felszaporodott, de nem éri el a diagnózishoz szükséges mértéket ($<3\text{g/dl}$ és $<10\%$), valamint a klinikai tünetek is hiányoznak, úgy MGUS (monoclonal gammopathy of unknown significance - nem meghatározott jelentőségű monoklonális gammopátia) esetről beszélünk.

Klinikai és finanszírozói szempontból a „smoldering” myeloma és az MGUS elkülönítése azért fontos, mert ezek az entitások nem igényelnek aktív beavatkozást, csupán a beteg szoros megfigyelését.

3. Besorolás és prognosztikai faktorok

A leggyakrabban használt besorolási rendszert, a Durie-Salmon klasszifikációt 2005-ben felváltotta az új, nemzetközi besorolási rendszer (International Staging System; ISS), amely a béta-2 mikroglobulin és a szérum albumin mennyiségét veszi figyelembe.

3.1. Durie-Salmon és ISS klasszifikáció

	A	B	C	D
1	Stádium	Durie-Salmon kritériumok	ISS kritériumok	betegek megoszlása
2	I	Az alábbiak mindegyike: Hemoglobin:> 10 g/dl Kalcium: <3.0 mmol/l M-protein: IgA <30 g/l IgG <50 g/l Bence Jones protein <4 g/24 h RTG: ép csontstruktúra, vagy csak szoliter plasmacytoma	Béta-2 mikroglobulin <3.5 mg/l szérum albumin ≥ 3.5 mg/l	28%
3	II	egy, vagy több a következőkből: Hemoglobin: 8.5-10.0 g/dl Kalcium: <3.0 mmol/l M-protein: IgA 30-50 g/l IgG 50-70 g/l Bence Jones protein 4-12 g/24 h	Béta-2 mikroglobulin 3.5 és 5.5 mg/l között	33%
4	III	egy, vagy több a következőkből: Hemoglobin: <8.5 g/dl Kalcium:> 3.0 mmol/l M-protein IgA> 50 g/l IgG> 70 g/l Bence Jones protein> 12 g/24 h többszörös csontlézió	Béta-2 mikroglobulin ≥5.5 mg/l	39%
5		alcsoport kritériumok: A „normális” vese funkció (szérum kreatinin < 177 µmol/l) B „kóros” vese funkció (szérum kreatinin >177 µmol/l)		

3.2. Elvégendő vizsgálatok diagnóziskor és a követés során:

MGUS és smoldering myeloma esetén a vizsgálatok 3-6-havonta, CR (teljes remisszió) vagy VGPR (nagyon jó parciális válasz) esetén 2-3-havonta, aktív kezelés esetén akkor történnek, ha a beteg állapota vagy a kezelés várható szövődményei indokolják.

	A	B	C	D	E	F
1	Diagnosztikus tevékenység	Diagnóziskor vagy progresszióba n	primer kezelés 2. és 4. ciklusa után	szoliter betegség irradiáció után	HSCT után	követéskor
2	előzmény és fizikális vizsgálat	x	x	x	x	x
3	vérkép	x	x	x	x	x
4	vesefunkció	x	x	x	x	x
5	LDH	x	+/-	x/-	-	-
6	Ca/albumin	x	+/-	x	x	x
7	β2 mikroglobulin	x	+/-	+/-	+/-	-
8	szérum könnyűlánc	x	x	x	+/-	+/-
9	szérum kvantitatív Ig, M-protein mennyiség, ELFO, immunfixáció	x	x	x	x 1-3 havonta	x
10	24 órás vizelet összfehérje, M-protein mennyiség, ELFO,	x	x	x	+/-	x
11	immunfixáció (ajánlott) csontvizsgálat (rtg)	x	+/-	+/-	+/-	+/-
12	szövetten csontvelőből vagy extramedulláris szövetből (immunhisztokémia, FACS is)	x	+/-	+/-	+/-	+/-
13	citogenetika	+/-	+/-	-	-	-
14	FISH (del13, del17p13, t(4;14), t(11;14), t(14;16), 1q21 amplifikáció)	x	ha volt eltérés	-	-	-
15	egyéb	+/- eltérésektől függően	+/-	+/- MRI, CT, vagy PET/CT	+/- MRI, PET/CT	+/- FACS, MRI, PET/CT

3.3. A kezelésre adott válasz értékeléséhez, valamint a betegség monitorozásához a következő szempontokat kell alkalmazni:

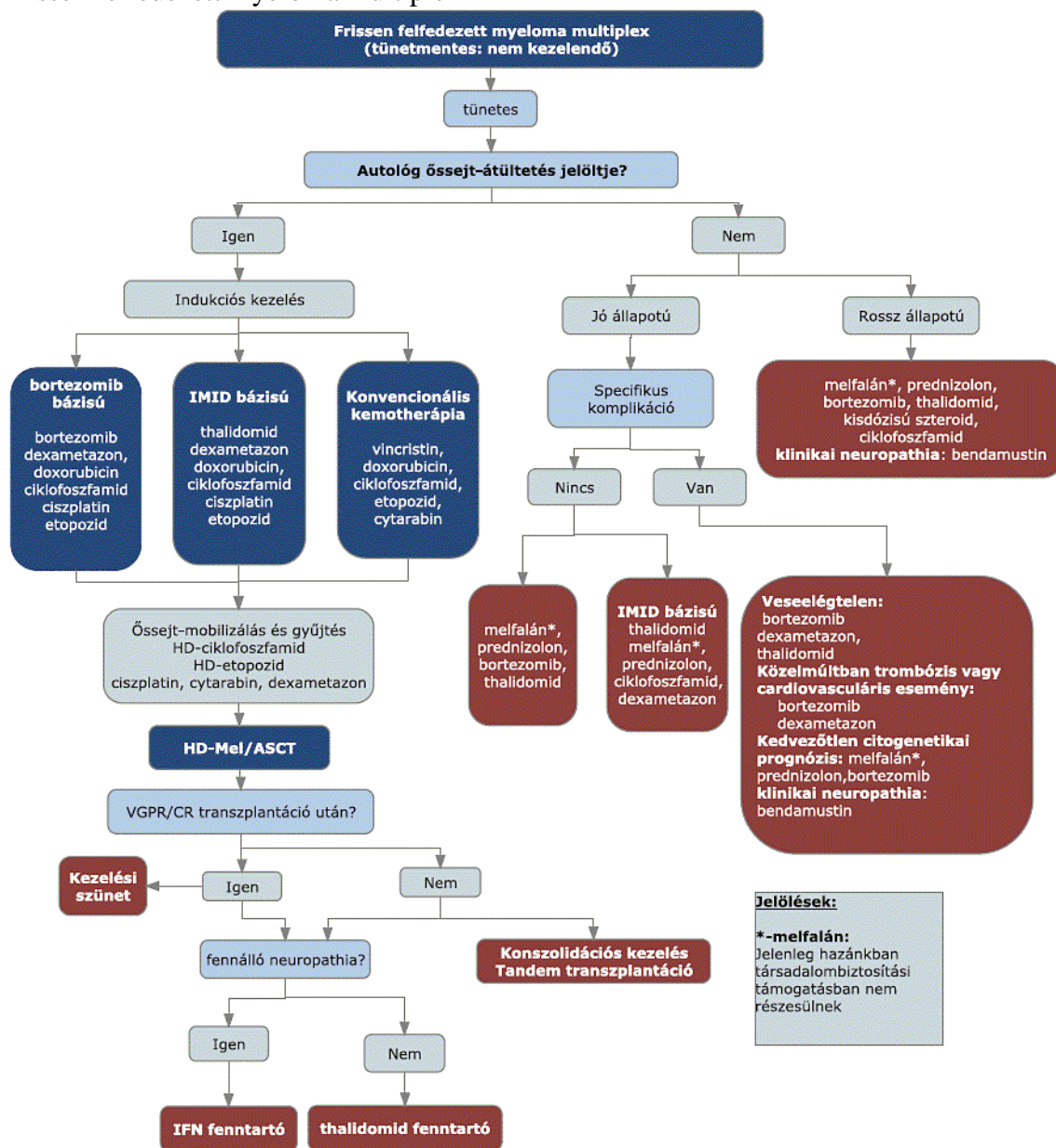
	A	B
1	Az elért válasz	Meghatározás
2	PR (parciális válasz)	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 50% M-protein-redukció ≥ 90% vizelet-könnyűlánc redukció (24 h), vagy < 200 mg/nap-ra csökkenés >50% különbség az érintett és a nem érintett szérumból FLC szintek között (amennyiben M-protein nem mérhető) ≥ 50% csontvelői plazmasejt arány csökkenés ha nincs mérhető fehérje eltérés a vérben vagy vizeletben ≥ 50% méretcsökkenés extramedullaris esetben
3 (VGPR nagyon jó ciális válasz)	M-protein nem mérhető a szérumból és a vizeletből kapilláris EP alapján, vagy a redukciója ≥ 90% illetve a vizeletben < 100 mg/die az immunfixáció még pozitív
4	CR (teljes remisszió)	<ul style="list-style-type: none"> immunfixáció-negatív kétszer ismételve <5% csontvelői plazmasejtszám, immunhisztokémiával vagy immunfluoreszcenciával nincs klonális sejt, kappa/labda pozitivitás aránya alapján plasmocytomák képzőkével nem mutathatók ki
5	Progreddiáló betegség	<p><i>Egy vagy több tényező fennállása a következők közül:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - szérumból, vagy vizelet M-protein ≥ 25%-os növekedése (a növekedés abszolút értéke szérumból esetében legalább 5g/L, vizelet esetében legalább 200mg/24 h) - érintett és nem érintett FLC szintek mérése (amennyiben M-protein nem mérhető): az abszolút növekedés ≥ 100 mg/L. - csontvelői plazmasejt arány 25%-os növekedése (és a plazmasejt arány legalább 10%) - új csontlézók vagy lágyszövet plasmocytomák megjelenése, vagy a meglévő csontlézók és lágyszövet plasmocytomák növekedése - a betegséghez egyértelműen köthető hiperkalcémia (legalább 2.88 mmol/L) megjelenése - egy hónap különbséggel levett két mintában az M-protein mennyiségének duplázódása észlelhető
6	Klinikai relapszus	<p>A CRAB tünetek egyértelmű súlyosbodása</p> <ul style="list-style-type: none"> - hiperkalcémia (>2.88 mmol/L) - haemoglobin-szint legalább 20 g/L-es csökkenése - szérumból kreatinin legalább 177 umol/L-es növekedése - új csontlézók / lágyszövet plasmocytomák, vagy mérhető, legalább 50%-os (és legalább 1cm-es) növekedés a már meglévőkhöz - abnormális FLC arány és/vagy az érintett FLC ≥ 100 mg/L (amennyiben M-protein nem mérhető)
7	Relapszus teljes remisszióból	<p><i>egy vagy több tényező fennállása a következők közül:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - immunfixációval vagy elektroforézissel újra kimutatható M-protein a szérumból vagy vizeletből - csontvelői plazmasejt arány legalább 5%-os növekedése - progresszióra utaló egyéb tünet megjelenése (új plasmocytoma vagy csontlézó, hiperkalcémia) - egy hónap különbséggel levett két mintában az M-protein mennyiségének duplázódása észlelhető

3.4. CRAB tünetek:

	A	B	C
1	Rövidítés	Megnevezés	Kritérium
2	C	emelkedett kalcium	szérumból Ca >2.75 mmol/l vagy a normál felső határérték
3	R	vesekárosodás	Szérumból kreatinin > 173mikromol/l
4	A	anaemia	Haemoglobin<100 g/l vagy 20g/l< normálérték
5	B	litikus csontlézók	Litikus csontlézók vagy osteoporosis

4. Finanszírozási rendje, finanszírozási algoritmusa

4.1. Frissen felfedezett myeloma multiplex



4.1.1. A kezelés első és legfontosabb döntése, az általános állapot és a beteg biológiai életkora alapján, az őssejt-transzplantációra való alkalmasság megállapítása.

4.1.2. A transzplantációra jelölt betegek esetében 1. szintű evidencia alapján bortezomib tartalmú kombinációk választása preferált (+dexametazon; +doxorubicin+dexametazon; +thalidomid+dexametazon).

4.1.3. Transzplantációra alkalmatlan betegek esetében 1. szintű evidencia alapján melfalan+prednisolon tartalmú kombinációk választása preferált (+ bortezomib; + thalidomid).

4.1.3.1. Bendamustin adható Durie-Salmon kritérium szerinti II-es stádium progresszióval vagy III-as stádium esetén első vonalbeli kezelésként prednizzal kombinációban olyan, 65 évesnél idősebb betegek részére, akik nem alkalmasak autológ őssejt-transzplantációra, és akiknél a diagnózis felállításakor klinikai neuropathia állt fent, ami eleve kizárta a thalidomidot vagy bortezomibot tartalmazó kezeléseket.

4.1.3.2. Szteroiddal kombinált „imid” esetében preventív alvadásgátló kezelés szükséges, thromboemboliás előzmény esetében inkább bortezomib választandó. Veseelégtelen betegen

bortezomib, thalidomid vagy bendamustin alkalmazása javasolt.

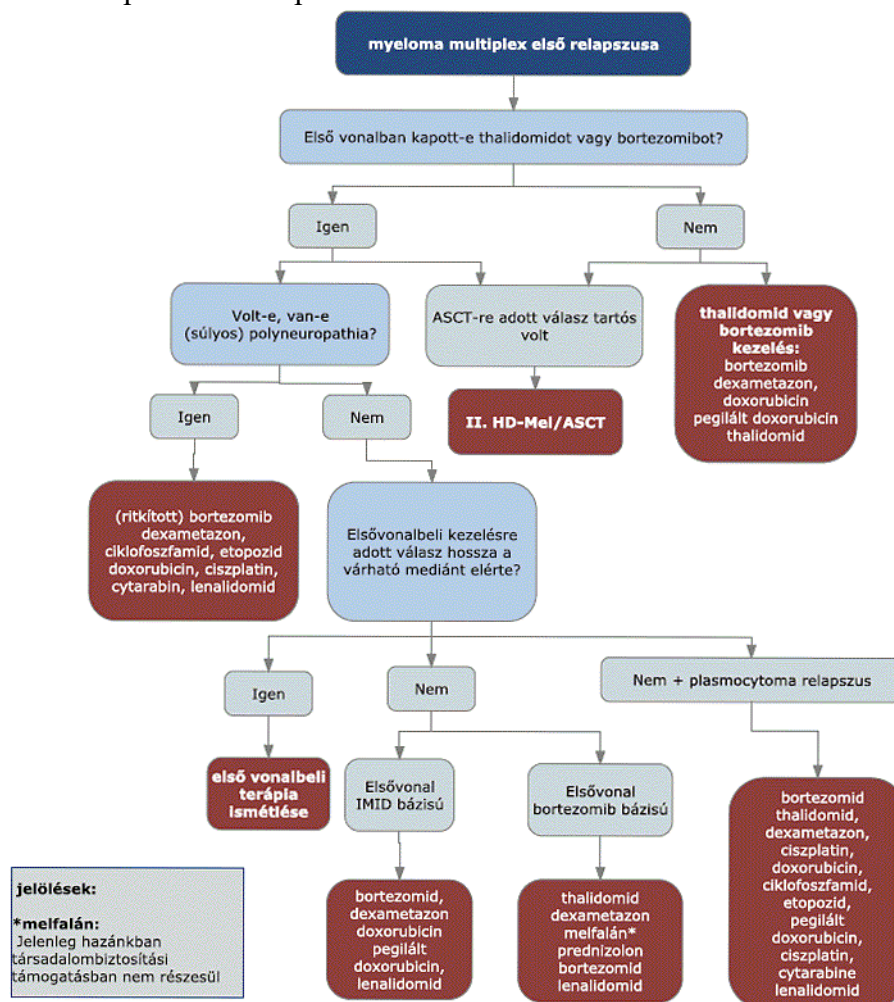
4.1.3.3. Thalidomid adható melphalannal és prednisonnal való kombinációban első vonalban myeloma multiplexben szenvedő, 65 éves vagy annál idősebb betegek részére, akik nem alkalmasak nagy dózisú kemoterápiára. A szer azonban széleskörű, évtizedes nemzetközi gyakorlat alapján a betegség bármely fázisában alkalmazható a finanszírozási eljárásrend folyamatábrái alapján.

4.1.4. Amennyiben az indukciós kezelésre a terápiás válasz nem megfelelő vagy a betegség progrediál más indukciós kezelés alkalmazható.

4.1.5. A bortezomib készítménynek törzskönyvi indikációja első vonalban MPV kombinációban - összejtátültetésre alkalmatlan betegek terápiájára valamint dexametazonnal vagy dexametazonnal és thalidomiddal kombináltan felnőtt (≥ 18 éves) nagy dózisú kemoterápia mellett összejtátültetésre alkalmas betegek indukciós kezelésére, másod- és többedvonalon pedig monoterápiára van. A szer azonban széleskörű, évtizedes nemzetközi gyakorlat alapján a betegség bármely fázisában alkalmazható kombinációs kezelés részeként is, a finanszírozási eljárásrend folyamatábrái alapján.

4.1.6. A tandem transzplantáció az Össejt Transzplantációs Bizottság döntése és indoklása alapján finanszírozható.

4.2. A myeloma multiplex első relapszusa:



4.2.1. Amennyiben az első vonalbeli kezelésre adott válasz hossza a várható mediánt elérte, és nincs kizáró kontraindikáció az első vonalbeli terápia ismételtet.

4.2.2. Amennyiben a beteg még nem kapott thalidomid vagy bortezomib alapú terápiát, úgy ebben a lépcsőben azok preferáltak.

4.2.3. A bortezomib visszaeső myeloma multiplex esetében maximum 8 ciklusban alkalmazható. A kezelésre adott terápiás választ legkésőbb a negyedik ciklus után meg kell állapítani. Az

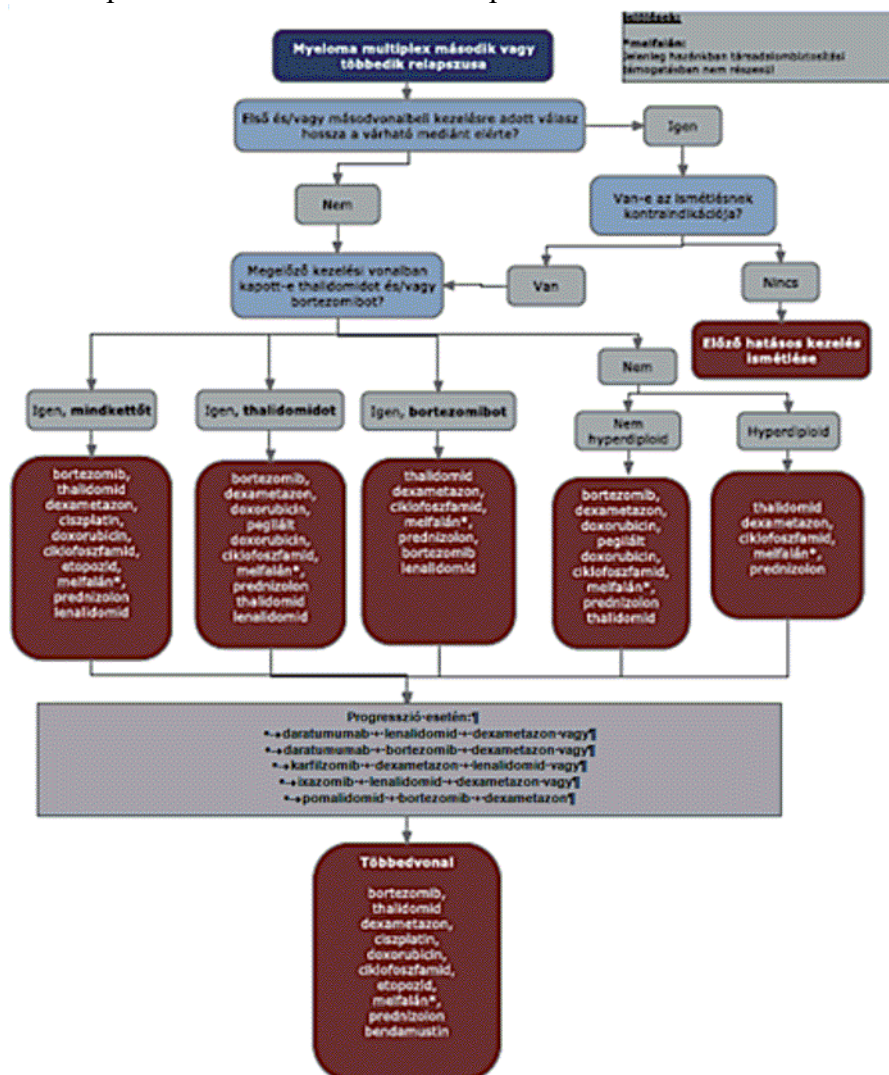
egészségbiztosító a kezelés folytatását csak azon betegeknél finanszírozza, akiknél négy ciklust követően legalább parciális választ lehetett elérni.

4.2.4. Salvage (mentő) kezelésként 1. szintű evidencia alapján bortezomib monoterápia, bortezomib+liposzomás doxorubicin vagy lenalidomid+dexametazon kezelés preferált.

4.2.5. Lenalinomid tartalmú kezelés elsősorban olyan betegek esetében javasolt, akiknek megelőző bortezomib- bázisú kezelése hatástalan volt (kisebb, mint PR) vagy a bortezomib-alapú terápia hatásos volt ugyan, de súlyos (min. CTC gr. II.) neuropathia alakult ki, és a beteg relapsusba került, vagy már a betegség felfedezésekor ilyen mértékű polyneuropathiája volt. Emellett nincsen cytogenetikai/FISH módszerrel kimutatható p53 deléciójuk (17p-), thrombocyta számuk legalább 75 ezer, abszolút neutrofil számuk legalább 1.5 G/l. A kezelés (pl. Len/dex) a betegség progressziójáig vagy intolerancia kialakulásáig folytatható.

4.2.6. A második ASCT az Őssejt Transzplantációs Bizottság döntése és indoklása alapján finanszírozható.

4.3. A myeloma multiplex második és többedik relapszusa



4.3.1. Amennyiben az előző vonalbeli kezelésre adott válasz hossza a várható mediánt elérte, és nincs kizáró kontraindikáció, az előző hatásos kezelést ismételtethető.

4.3.2. HSCT-t követően fenntartó kezelésre 1. szintű evidencia alapján thalidomid (ha nem volt része a korábbi kezelésnek, vagy nincs kizáró neuropátia és a beteg vállalja a kumulatív dózisból adódó másodlagos neuropátia kockázatát), vagy 2B evidencia alapján válogatott betegcsoportban (rossz prognózisú betegség, nagy kockázatú citogenetika, nehezen elérhető remisszió, 60 év alatti beteg, igazolt perifériás neuropátia) interferon vagy szteroid adható.

4.3.3. A karfilzomib+dexametazon±lenalidomid kombináció ECOG 0-1 státuszú betegeknek adható harmad vagy negyedvonalban. 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.

4.3.4. A daratumumab lenalidomiddal és dexametazonnal (DRd) vagy bortezomibbal és dexametazonnal (DVd) kombinálva harmad vagy negyedvonalban második vagy harmadik relapszust követően alkalmazható. A legnagyobb terápiás előny a DRd kombináció esetében azon betegeknél várható, akik ECOG 0-1 státuszúak, vagy azt a kezelés eredményeként várhatóan elérik, továbbá akik korábban még nem részesültek lenalidomid kezelésben. A terápia hatásosságát 3 hónap után értékelni szükséges. Azon betegek esetében folytatható tovább finanszírozottan a kezelés, akik 3 hónap után legalább parciális remisszióba kerültek.

4.3.5. Az ixazomib+ lenalidomid+ dexametazon kombináció harmad vagy negyedvonalban második vagy harmadik relapszust követően alkalmazható „fenntartó” jelleggel, ha a beteg nem refrakter lenalidomidra, felszívódási zavarban nem szenved és megtartott csontvelői rezervvel rendelkezik (legalább 75 ezer/ μ l vérlemezke és 1000/ μ l neutrofil sejtszám). A mellékhatás profil alapján a legnagyobb terápiás előny szív- és tüdőbetegek esetén várható. A terápia hossza legfeljebb 24 ciklus azzal, hogy a terápia hatásosságának értékelésére négy héttel később kerül sor. A terápia hatásosságát havonta értékelni szükséges.

4.3.6. A pomalidomid+bortezomib+dexametazon kombináció ECOG 0-1 státuszú betegeknek 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.

4.3.7. A jelen finanszírozási eljárásrend az őssejt-transzplantáció finanszírozásának részletes szabályaira nem terjed ki.

5. A finanszírozás szakmai ellenőrzésének alapját képező ellenőrzési sarokpontok

5.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

5.1.1. Kompetencia szint: intézményi és szakorvosi kompetencia ellenőrzése

5.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

5.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

5.2. Szakmai ellenőrzési pontok

5.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C9000)

5.2.1.1. M-protein kimutatása és/vagy szérum FLC vizsgálatokkal igazolható myeloma multiplex

5.2.1.2. Plasmocytoma, vagy csontvelői plazmasejt arány >10%

5.2.2. A betegség aktivitásának meghatározása és dokumentálásának ellenőrzése

5.2.2.1. CRAB tünetek dokumentálása

5.2.2.2. Durie-Salmon kritériumok és ISS beosztás meghatározása

5.2.3. A betegség és a kezelés monitorizálásának ellenőrzése

5.2.3.1. Kezelésre adott válasz meghatározása, annak megfelelő dokumentálása

5.2.3.2. Remisszió, relapszus vagy progrediáló betegség megfelelő dokumentálása

5.2.3.3. A finanszírozási eljárásrendben részletezett terápiaváltások betartása, valamint az azokat megalapozó kritériumok megfelelő dokumentálása

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

6.1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása.

6.2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

7. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

7.1. A releváns BNO kód

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C9000	Myeloma multiplex

7.2. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	Kód	Megnevezés
2	770C	Lymphoma, nem akut leukémia, legalább 14E szűrt vagy besugárzott vérkészítmény adásával
3	609Z	Veseelégtelenség súlyos társult betegséggel
4	959F	Rosszindulatú daganat kemoterápiája „F”
5	959G	Rosszindulatú daganat kemoterápiája „G”
6	54100	Felnőtt allogén csontvelő transzplantáció
7	54101	Csontvelő átültetés (autológ)
8	54104	Unrelated, azaz idegen donortól származó csontvelő transzplantáció kiegészítő díja
9	54105	Össejt szelekció

7.3. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	H02AB02	dexametazon
3	H02AB06	prednizolon
4	L01AA01	ciklofoszfamid
5	L01BC01	citarabin
6	L01CA02	vincristin
7	L01CB01	etoposid
8	L01DB01	doxorubicin
9	L01XA01	cisplatin
10	L01XX32	bortezomib
11	L04AX02	thalidomid
12	L04AX04	lenalidomid
13	L01AA09	bendamustin
14	L01CX24	daratumumab
15	L01XX45	karfilzomib
16	L01XX50	ixazomib
17	L04AX06	pomalidomid

8. Rövidítések

ASCT: autológ őssejt-transzplantáció

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció

BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása

CR: teljes remisszió

CRAB: C = kalcium (magas), R = veseelégtelenség, A = anémia, B = csont léziók

ESMO: European Society of Medical Oncology

FLC: szabad könnyűlánc

HBCS: Homogén betegségcsoport

HD: magas dózis

HD-Mel: magas dózisú melfalán

IFN: interferon

MGUS: nem meghatározott jelentőségű monoklonális gammopátia

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

OENO: Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása

PR: parciális válasz

VGPR: nagyon jó parciális válasz

20. melléklet

A stroke elsődleges megelőzésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Stroke/TIA primer prevenció (BNO: G45, I63)

2. A primer prevenció fontossága

2.1. A primer prevenciót más néven **elsődleges megelőzésnek** is nevezzük. Célja a betegség kifejlődésének megakadályozása. Történhet orvosi beavatkozással, de az egészségtudatos életmód kialakításának ösztönzése, az egészségre ártalmas hatások kiküszöbölése ugyanolyan fontos szerephez jut. Az agyérbetegségek (stroke) primer prevenciójakor az **ischaemiás szívbetegségek**, valamint a **perifériás obliteratív betegségek** megelőzéséről is beszélünk, hiszen a három kórforma patofiziológiai gyökere közös: az **arteriosclerosis**. A primer stroke-prevenció a **primer vaszkuláris prevenció** része.

2.2. Az elsődleges prevenció célja a **tünetmentes lakosság** körében a vaszkuláris, ezen belül a cerebrovaszkuláris kórállapotok megelőzése a **kockázati tényezők felismerésével és kezelésével**. Az elsődleges megelőzés stratégiája a **teljes lakosságot** elérő prevenciók stratégia, másodsorban a stroke kockázati tényezői által veszélyeztetett vagy **fokozottan veszélyeztetett személyek** felkutatása. Az egészséges életmód, a dohányzásmentesség, a **normál tartományban lévő** testtömeg index, minimális alkoholfogyasztás, a rendszeres testmozgás és az egészséges étkezés az ischaemias stroke kockázatcsökkenését eredményezi.

2.3. A primer stroke prevenció kiemelt területei:

- 2.3.1. Magas vérnyomás terápia
- 2.3.2. Cukorbetegség
- 2.3.3. Lipid csökkentő terápia
- 2.3.4. Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés
- 2.3.5. Pitvarfibrilláció
- 2.3.6. Dohányzás elleni küzdelem
- 2.3.7. Alkohol fogyasztás mérséklése
- 2.3.8. Testtömeg kontroll
- 2.3.9. Fizikai aktivitás
- 2.3.10. Táplálkozás
- 2.3.11. Genetikai háttér
- 2.3.12. Ösztrogénpótló terápia postmenopauzában

2.4. Magas vérnyomás terápia

2.4.1. A magas vérnyomás csökkentése életmód-változtatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával ajánlott a 120/80 Hgmm-es célvérnyomás eléréséig. Amennyiben a vérnyomás értéke ezen életmódbeli változtatásokkal nem moderálható, akkor szükséges a gyógyszeres kezelés, amely a Magyar Hipertónia Társaság szakmai ajánlásai szerint történik. A vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell. Antihipertenzív gyógyszeres kezelés alkalmazása szükséges azon prehipertenzív (120-130/80-90 Hgmm) betegekben, akiknek kongesztív szívelégtelensége, myocardialis infarktusa, diabetes mellitusa vagy krónikus veseelégtelensége is van. A cerebrovaszkuláris kórképek szempontjából az **izolált szisztolés hipertónia kezelése** (szisztolés vérnyomás >140 Hgmm és diasztolés vérnyomás <90 Hgmm) kedvező hatású.

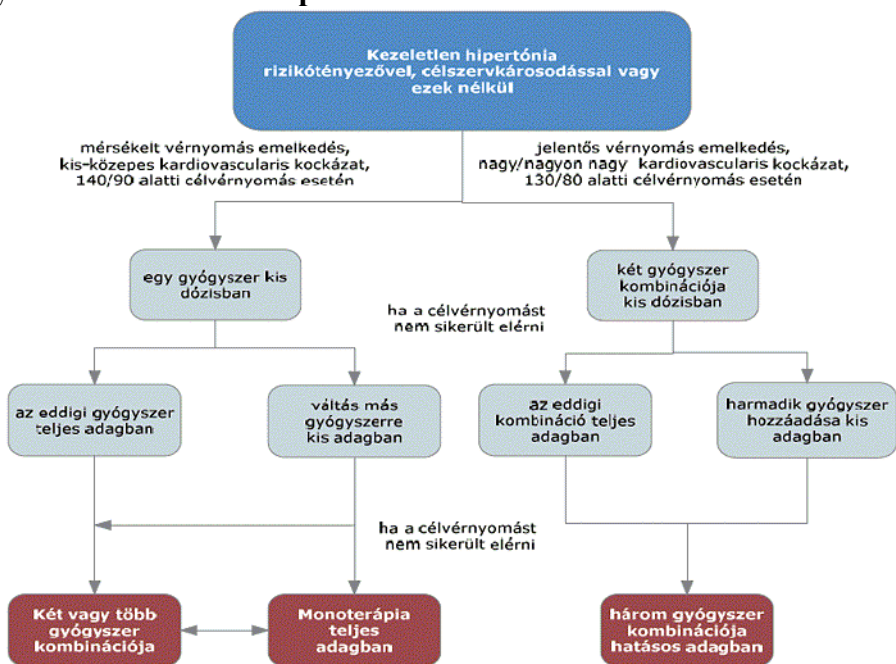
2.4.2. A vérnyomás nem gyógyszeres kezelésétől várható eredmények

	A	B	C
1	A kezelés elemei	Ajánlás	Szisztolés vérnyomás csökkentése
2	Testsúlycsökkentés	Optimális BMI < 25 kg/m ² elérése vagy fenntartása	-5 és -20 Hgmm között/10 kg fogyás
3	Sófogasztás csökkentése	Sófogasztás (NaCl) csökkentése < 6 gramm/nap	-2 és -8 Hgmm között
4	Mediterrán* étrend alapelveinek betartása	Zöldség, gyümölcs, zsírszegény tejtermékek fogyasztása, telített zsírok fogyasztásának csökkentése, K-, Ca-dús étrend	-8 és -14 Hgmm között
5	Rendszeres fizikai aktivitás	Rendszeres fizikai aktivitás (30-60 perc/nap) lehetőleg mindennap, az életkornak megfelelő szubmaximális** frekvencián	-4 és -9 Hgmm között
6	Alkoholfogyasztás moderálása	Nem több mint 2 ital/nap/férfi (25 gramm alkohol) vagy 1 ital/nap/nő (12,5 gramm alkohol)	-2 és -10 Hgmm között

* DASH diéta: gyümölcsökben, zöldségekben, alacsony zsírtartalmú tejtermékekben gazdag étrend

** Szubmaximális frekvencia = 220-életkor (év) x 0,7

2.4.3. A vérnyomás kezelésének alapelvei:



2.4.4. Ajánlott célvérnyomás értékek hipertóniás betegnél:

	A	B
1	Betegcsoport	Célvérnyomás érték (Hgmm)
2	Hipertóniás populáció (ajánlás: A)	<140/90
3	Időskor, izolált szisztolés hipertónia	<140/90
4	Diabetes, metabolikus szindrómás hipertóniás populáció	<130/80
5	Stroke utáni állapot, igazolt koszorúér-betegség, krónikus vesebetegség	<130/80
6	Nephropathia (hipertenzív, diabeteszes)*	<130/80

* 1 gramm feletti proteinuria esetén még kisebb lehet a célérték: <125/75 Hgmm

2.4.5. A szív és érrendszeri események veszélyével járó kockázati tényezők

	A	B	C
1	Biológiailag meghatározott	Életmóddal összefüggő	Általános
2	<ul style="list-style-type: none"> - Magas vérnyomás - Dyslipidaemia <ul style="list-style-type: none"> = Kóros LDL-CH szint = Határérték alatti HDL-Ch-szint = Kóros trigliceridszint - Magas vércukorszint - Túlsúly/elhízás - Metabolikus szindróma 	<ul style="list-style-type: none"> - Dohányzás - Étrend <ul style="list-style-type: none"> = Helytelen zsír- és zsírsavbevitel = Alacsony zöldség-gyümölcsfogyasztás - Túlzott alkoholfogyasztás - Mozgásszegény életmód 	<ul style="list-style-type: none"> Nem befolyásolható <ul style="list-style-type: none"> - Életkor - Nem - Örökölt tényezők - Etnikum Befolyásolható <ul style="list-style-type: none"> - Iskolázottság - Jövedelem - Életkörülmények - Munkakörülmények - Pszichoszociális stressz

2.5. Cukorbetegség

Nincs evidencia arra, hogy a vércukorellenőrzés javítása csökkentené a stroke előfordulását. Diabetes mellitus esetén a célvérnyomásérték 130/80 Hgmm vagy az alatti érték.

2.6. Lipidsökkentő terápia

A lipidcsökkentő sztatín kezelés a stroke prevencióban az egyik legjelentősebb előrelépés az aszpirin és a vérnyomáscsökkentő terápia alkalmazása óta. Kiemelten kell figyelni a veszélyeztetett betegcsoportokat: még nem érbeteg cukorbeteg; tünetmentes nagy kockázatú egyének; koszorúérbetegek. A szérum koleszterinszintjét rendszeresen ellenőrizni kell. A célértékek elérése döntő fontosságú a hatékony prevenció érdekében. A lipid célértékeket az alábbi táblázat tartalmazza:

2.6.1. Kockázatbesorolás az VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása szerinti kockázati típusok és ennek megfelelő lipid célértékek:

	A	B
1	KOCKÁZATBESOROLÁS	
2	Igen nagy kockázat	
3	<ul style="list-style-type: none"> - Akut súlyos állapotok: akut koronária szindróma, stroke, kritikus végtag ischaemia - * Klinikailag igazolt vagy invazív/nem invazív módszerrel dokumentált atheroszklerotikus koronária, cerebrális és perifériás érbetegség - Súlyos krónikus vesebetegség (GFR<30 ml/min/1,73 m² és proteinuria) - Diabetes mellitus (1-es és 2-es típus) és ≥ 1 nagy rizikófaktor (RF), illetve szervkárosodás - familiaris hypercholesterinaemia - SCORE ≥ 10%/10 év 	
4	<ul style="list-style-type: none"> - * Korábbi myocardialis infarktus, ischaemias stroke, TIA, aorta aneurizma, koronaria (PCI), CABG/carotis/perifériásrevaszkularizációs beavatkozás; koronaria angiográfia, UH, MR, CT, stressz-echokardiográfia, v. SPECT, carotis IMT, coronaria calcium score. - RF: Nagy kockázati tényezők: életkor, dohányzás, hipertónia, magas koleszterin szint. 	
5	Nagy kockázat	
6	<ul style="list-style-type: none"> - Kardiovaszkuláris tünetek nélküli szubklinikus atheroszklerózis - Nem invazív módszerrel kimutatott atheroszklerózis v. plakk (UH, MR, CT) - Boka-kar index ≤ 0,9 - Diabetes mellitus (1-es és 2-es típus) és 0-1 nagy rizikófaktor (RF) - Krónikus vesebetegség (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m², illetve proteinuria) - Familiaritás (korai CV-esemény, férfi <55 év, illetve nő <65 év) - Egyes súlyos rizikófaktorok: (önállóan) - RR>180/110 Hgmm - Atherogén dyslipidaemia, egyéb familiaris atherogen dyslipidaemiák - Testtömegindex (BMI)> 40 kg/m² - metabolikus szindróma - SCORE 5-10%/10 év között 	

7	Közepes kockázat	
8	– ≥ 2 nagy rizikófaktor (RF) – SCORE 1-5%/10 év között	
9	Kis kockázat	
10	– 0-1 nagy rizikófaktor (RF) – SCORE $\leq 1,0\%$ /10 év	
11	CÉLÉRTÉKEK LIPIDANYAGCSERÉBEN	
12	Igen nagy kockázat * (lásd kockázatbesorolás)	Nagy kockázat * (lásd kockázatbesorolás)
13	Koleszterin (Ch) < 3,5 mmol/l LDL-Ch < 1,8 mmol/l ** Non-HDL-Ch < 2,6 mmol/l Triglycerid < 1,7 mmol/l HDL-Ch > 1,0 mmol/l (férfi) > 1,3 mmol/l (nő) * Akut koronária szindróma, ischaemiás stroke és kritikus végtag ischaemia esetén a Ch értéktől függetlenül maximálisan tolerált adagú, nagy hatékonyságú statin (rosuvastatin, atorvastatin) kezelés javasolt.	Koleszterin Ch < 4,5 mmol/l LDL-Ch < 2,5 mmol/l ** Non-HDL-Ch < 3,3 mmol/l Triglycerid < 1,7 mmol/l HDL-Ch > 1,0 mmol/l (férfi) > 1,3 mmol/l nő)
14	A cél az LDL koleszterin csökkentése, amelyben a statinok preferálandók. Ha az LDL célérték statin monoterápiával nem érhető el, kombinációs antilipidaemiás kezelés javasolt ezetimib hozzáadásával. Hypertriglyceridaemia vagy atherogén dyslipidaemia társulása esetén a statinok kombinációja fibrát, esetleg omega-3 zsírsav alkalmazásával megfontolható. ** Non-HDL-Ch másodlagos cél lehet, célértékei 0,8 mmol/l-rel nagyobbak, mint az adott kategóriára előírányzott LDL-Ch célérték.	

2.6.2. Metabolikus szindróma

A metabolikus szindróma elnevezés több faktor gyakori együttes előfordulására utal. Ezek a centrális elhízás, a hipertónia, az alacsony HDL-koleszterin, az emelkedett triglicerid, az emelkedett vércukor.

A klinikai gyakorlatban az IDF (International Diabetes Federation) által megalkotott új definíció használható a metabolikus szindrómában szenvedő betegek felismerésére.

A diagnózis felállítható, ha a testsúlyfelesleg igazolható:

1. derékbőség ≥ 94 cm férfiaknál, ≥ 80 nőknél;

és az alábbiakból 2 vagy több egyszerre van jelen:

2. szérumtrigliceridszint $\geq 1,7$ mmol/l vagy emiatt specifikus kezelés;

3. HDL-koleszterin férfiaknál ≤ 1 mmol/l, illetve nőknél $\leq 1,3$ mmol/l vagy emiatt specifikus kezelés;

4. vérnyomás $\geq 130/85$ Hgmm vagy antihipertenzív kezelés;

5. vércukor $\geq 5,6$ mmol/l vagy 2-es típusú diabetesz.

2.7. Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés

Első választandó szer az aszpirin. Az aszpirin ma elfogadott preventív dózisa: 75-150 mg/nap.

Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés indokolt lehet pl.:

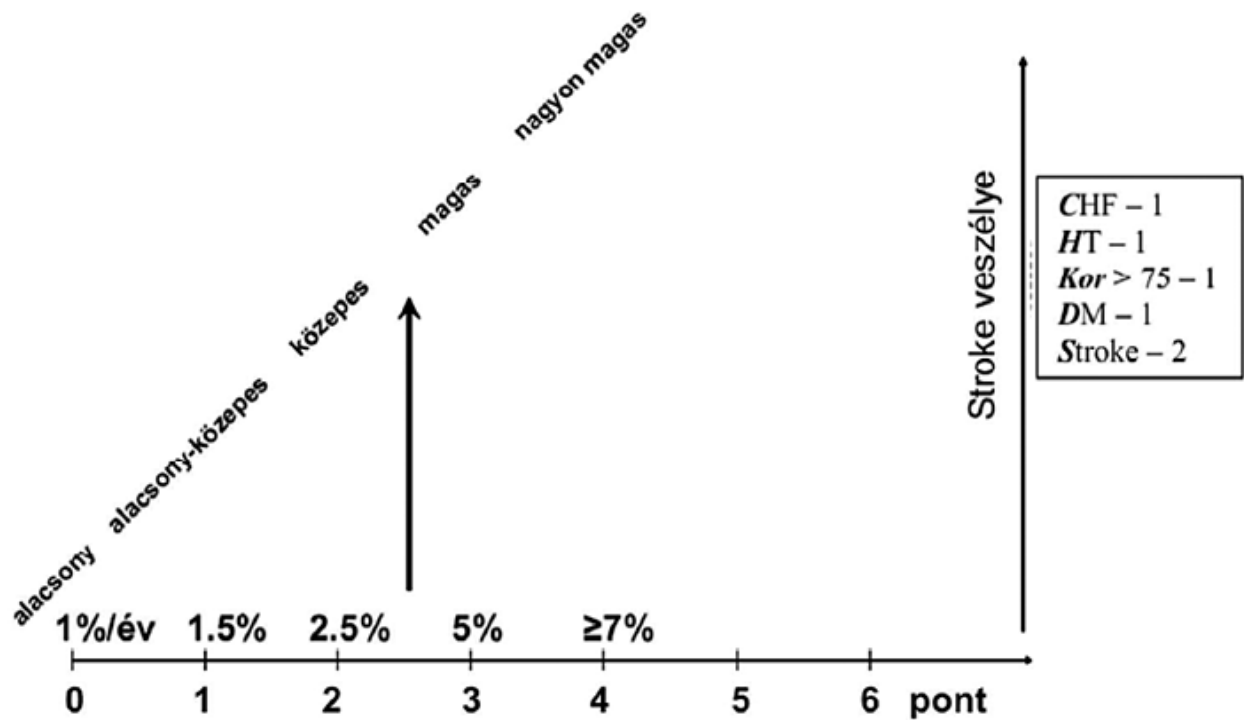
– diabetes mellitusban;

– ha beállított vérnyomás mellett a SCORE rizikó magas ($>10\%$).

2.8. Pitvarfibrilláció (PF)

A pitvarfibrilláció a stroke erős, független rizikófaktor. A CHADS2-skála alkalmazásával a pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélye mérhetővé válik, és segítségével megtervezhető az antikoaguláns kezelés.

2.8.1. A CHADS2-skála a pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére:



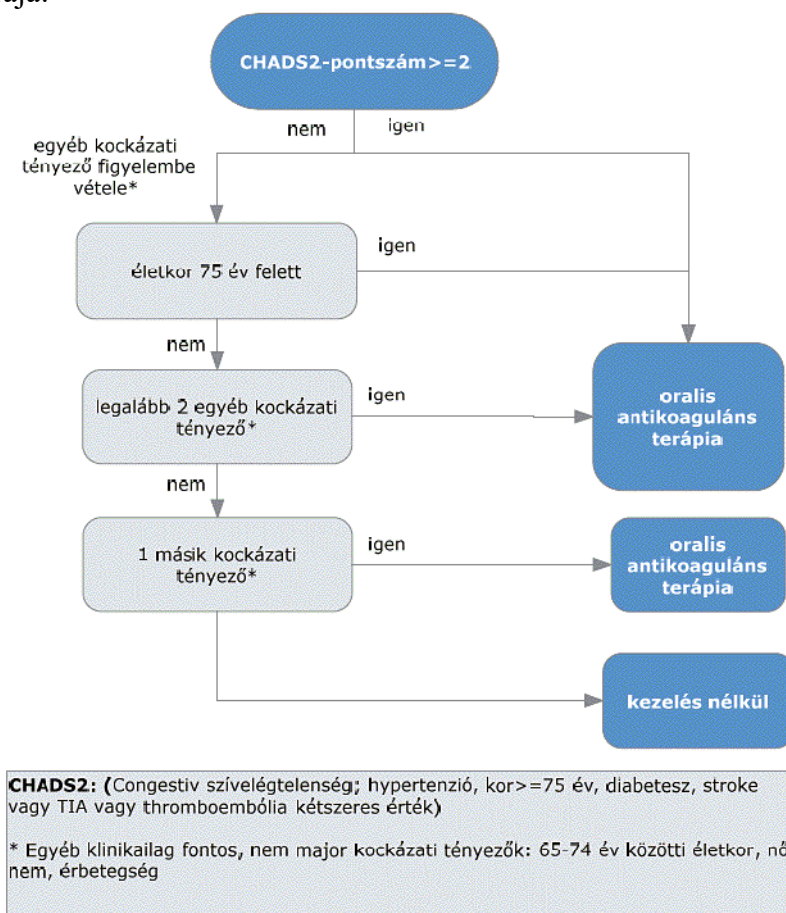
CHF: pangásos szívelégtelenség, HT: magas vérnyomás, életkor>75 felett. DM: diabetes mellitus 1 pontot, lezajlott stroke 2 pontot jelent. A nyíl azt jelzi, hogy ha a pontszám ≥ 2 , a beteg antikoagulálandó. A % az éves stroke-veszélyt jelenti.

A CHADS2 szerint 0 vagy 1 pontot elérő betegeknél, vagy azoknál, akiknél a stroke kockázatának részletesebb értékelésére van szükség, átfogóbb, kockázati tényezőkön alapuló megközelítés alkalmazása ajánlott, amely kiterjed a thromboembólia további kockázati tényezőire is.

2.8.2. A stroke CHADS-VASC pontszám szerint megadott gyakorisága:

	A	B	C
1	a) A stroke és a thromboembólia kockázati tényezői nonvaluláris PF-ben		
2	Major kockázati tényezők	„Klinikailag fontos, nem major” kockázati tényezők	
3	Korábbi stroke, TIA, illetve szisztémás embólia 75 év vagy magasabb életkor	Szívégtelenség, illetve mérsékelt vagy súlyos bal kamrai szisztolés diszfunkció (pl. BKEF ≤40%) Hipertónia - diabetes mellitus Női nem - 65-74 év közötti életkor Érbetegség	
4	b) Egy CHA2DS2-VASc-nak rövidített pontozási rendszer formájában kifejezett, kockázati tényezőkön alapuló megközelítés (A maximális pontszám 9, mivel a kor 0, 1 vagy 2 pontot jelenthet)		
5	Kockázati tényező		Pontszám
6	Kongesztív szívégtelenség/balkamra-diszfunkció		1
7	Hipertónia		1
8	75 év feletti életkor		2
9	Diabetes mellitus		1
10	Stroke/TIA/tromboembólia		2
11	Érbetegség		1
12	65-74 év közötti életkor		1
13	Női nem		1
14	Maximális pontszám		9
15	c) A stroke CHA2DS2-VASC pontszám szerint megadott gyakorisága		
16	CHA2DS2-VASC pontszám	Betegek (n=7329)	A stroke kiigazított gyakorisága (%/év)
17	0	1	0%
18	1	422	1,3%
19	2	1230	2,2%
20	3	1730	3,2%
21	4	1718	4,0%
22	5	1159	6,7%
23	6	679	9,8%
24	7	294	9,6%
25	8	82	6,7%
26	9	14	15,2%

2.8.3. A pitvarfibrilláló betegeknek stroke-prevenció céljából alkalmazott orális antikoaguláció klinikai folyamatábrája:



2.8.4. Emelt, indikációhoz kötött társadalombiztosítási támogatással adható új típusú orális antikoaguláns készítmények

Stroke és szisztémás embolizáció megelőzésére nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban szenvedő felnőtt betegeknek,

- K-vitamin antagonisták (acenocumarol, warfarin vagy mindkettő) alkalmazásának ellenjavallata esetén vagy
- K-vitamin antagonisták kezelés ellenére elszenvedett stroke vagy szisztémás embolizáció esetén, vagy

ha 6 hónapot meghaladó K-vitamin antagonisták kezelés során a mért INR értékek kevesebb mint 60%-a esik terápiás tartományba (INR 2 és 3 közé), a következő kockázati tényezők közül legalább kettő fennállása esetén:

- bal kamrai ejekciós frakció < 40%,
- tünetekkel járó szívelégtelenség New York Heart Association (NYHA) II. stádium,
- életkor >= 75 év,
- életkor >= 65 év, a következők valamelyikével: diabetes mellitus, koszorúér-betegség vagy hipertónia

Vonatkozó hatóanyagok: dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban, edoxaban (Eü70 26.).

2.8.5. Az a. carotisok állapotának megítélése

Több rizikófaktorral jelentkező betegek esetén mindenképpen indokolt a carotisok állapotát fizikális vizsgálat keretében is ellenőrizni és a carotisokra ráhallgatni még akkor is, ha a beteg tüneteket nem említ. Stenosisra a carotis feletti hallható systoles zöreje utalhat. Tünetmentes betegeknek a **carotis felett hallható zöreje indokolja a betegek szakorvoshoz (neurológus, érsebész) irányítását** alaposabb kivizsgálás céljából. A kivizsgálás során non-invazív

vizsgálómódszerekkel szükséges megerősíteni az invazív beavatkozások szakmai indokoltságát:

2.8.5.1 a plaque szerkezetének a vizsgálata (UH),

2.8.5.2 a néma infarktuszok kizárása (CT, MRI),

2.8.5.3 az intracranialis erek további (esetleg multiplex) stenosisának diagnosztizálása (CTA vagy MRA indokolt esetben DSA).

2.8.6. Invazív beavatkozások:

2.8.6.1 CEA (carotis endarterectomia)

Tünetmentes betegeknel, amennyiben a **carotis szűkület súlyossága >70%** és a **stroke rizikó magas** (UH-val igazolt instabil plaque), elsősorban CEA végzése javasolt, ha a várható élettartam legalább 3-5 év, a myocardialis infarctus és a halálozás kockázata alacsony. A műtét olyan intézményben vállalható, ahol a perioperatív stroke/halálozási ráta 3%-nál kisebb.

2.8.6.2 CAS (a. carotis stent)

Tünetmentes betegeknel - amennyiben a carotis szűkület súlyossága >70%, a plaque instabil - CAS választható a CEA kiváltására elsősorban a magas cardiovascularis rizikójú, illetve a műtét szempontjából kockázatos betegnel (pl.: korábbi műtét, thracheostoma, irradiatio, szöveti fibrosis stb.).

Mindkét beavatkozás után indokolt az azonos oldali, illetve ellenoldali carotisok ultrahang vizsgálattal való követése a rekonstrukció után 1 és 6 hónap múlva, majd 1, illetve 2 év múlva.

2.9. Dohányzás elleni küzdelem

A dohányzás mindkét nemnél az ischaemiás stroke kialakulásának független rizikófaktora.

A dohányzás fokozza az artériák merevségét, emeli a fibrinogénszintet, fokozza a thrombocyták aggregációját, csökkenti a HDL-koleszterin-szintet és növeli a hematokrit értéket. Kimutatták, hogy a dohányzás duplájára emeli az ischaemiás stroke kialakulásának a rizikóját. Azok, akik a dohányzásról leszoknak, 50%-kal csökkentik ezt a kockázatot. A passzív dohányzás is emelheti a stroke kockázatát. Ajánlott a dohányzásról való teljes leszokás.

2.10. Alkoholfogyasztás

A túlzott alkoholfogyasztás (>60 g/nap) növeli mind az ischaemia-s, mind a vérzéses stroke kialakulásának kockázatát. Ajánlott a túlzott alkoholfogyasztásról való leszokás. Kimutatták, hogy az alkohol fogyasztás mérséklésével 2-10 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás csökkenést lehet elérni (ld. 2.4.2 . táblázat)

2.11. Testtömeg kontroll (ld. 2.4.2.)

A magas testtömegindex ($BMI \geq 25$) fokozott stroke-kockázattal jár mindkét nemben, részben az ennek következtében kialakuló magas vérnyomás és diabetes mellitusnak köszönhetően. Az abdominalis elhízás a férfiaknál stroke-rizikófaktor. Kimutatták, hogy testsúlycsökkentéssel, az optimális BMI ($<25 \text{ kg/m}^2$) elérésével és megtartásával 5-20 Hgmm/10 kg közötti szisztolés vérnyomás csökkenést lehet elérni (ld. 2.4.2 . táblázat). A magas testtömeg-indexszel rendelkezők testsúlycsökkentő diétája feltétlenül ajánlott.

2.12. Fizikai aktivitás (ld. 2.4.2.)

Kimutatták, hogy a magas fizikai aktivitású egyének stroke-rizikója kisebb volt az alacsony aktivitásúakénál. Ez az összefüggés részben a mozgás testsúlyra, vérnyomásra, szérumszintre és glükóz toleranciára kifejtett jótékony hatásának köszönhető. A rendszeresen végzett szabadidős fizikai aktivitás (2-5 óra hetente) összefüggést jelez a felvételnél megfigyelt enyhébb tünetekkel járó ischaemiás stroke-kal és a jobb rövid távú kimenetellel. Kimutatták, hogy a rendszeres, hetente legalább 3-4 alkalommal végzett közepes intenzitású fizikai aktivitás (30-60 perc/nap), az életkornak megfelelő szubmaximális frekvencián [$220 - \text{életkor}(\text{év}) \times 0,7$] akár **4 és 9 Hgmm közötti** szisztolés

vérnyomás csökkenést eredményezhet (ld. 2.4.2. táblázat). A rendszeres fizikai aktivitás megtervezése - akár orvosi segítséggel is - feltétlenül szükséges.

2.13. Táplálkozás (ld. 2.4.2.)

Zöldség-, gyümölcs-, halfogyasztás

Megfigyelték, hogy a magas zöldség- és gyümölcsfogyasztás a stroke-rizikó csökkenését segíti elő. Az ischaemiás stroke kialakulásának rizikója kisebb volt azoknál, akik havonta legalább egyszer halat fogyasztottak. Kimutatták, hogy a sófogyasztás (NaCl) mérséklése (<6 gramm/nap) 2-8 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás csökkenést eredményezhet. A mediterrán étrend alapelveinek betartása: zöldség, gyümölcs, zsírszegény tejtermékek fogyasztása, telített zsírok fogyasztásának csökkentése, K-, Ca-dús étrend pedig 8-14 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás csökkenést eredményezhet (ld. 2.4.2 . táblázat). Összefoglalva alacsony só-, alacsony telített zsírsav-, magas zöldség- és gyümölcstartalmú, rostokban gazdag diéta fogyasztása ajánlott.

2.14. Genetikai háttér szerepe

Az alábbi genetikai rendellenességek mellett fordulhat elő gyakrabban ischaemiás stroke: homocysteinuria, dyslipidaemia, Fabry-féle betegség, haemoglobinopathiák, polycythaemia, coagulopathiák.

A fenti kórállapotok orvos szakmai szempontok szerinti megfelelő kezelése kiemelten fontos.

2.15. Postmenopauzális ösztrogénpótló kezelés

A stroke kockázata nőknél hirtelen megemelkedik menopauzában. Kimutatták, hogy az egészséges nőknél végzett hormonpótlás az ischaemiás stroke rizikóját emeli. A stroke kockázata - vélhetően - csak a hosszú távú hormonpótló kezelés esetén növekszik (>5 év).

3. Az ellenőrzés alapját képező finanszírozás szempontból lényeges sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb ellenőrzési sarokpontokra, melyek természetesen az ellenőrzés céljának megfelelően változhatnak.

3.1. A hipertóniás betegek vérnyomáscsökkentő kezelésben részesülnek?

3.2. Antihipertenzív szerek bevezetése előtt a betegek rizikócsoportba sorolása megtörtént és dokumentált?

3.3. A betegdokumentáció alátámasztja, hogy a beteg vérnyomását kontrollálták?

3.4. A pitvarfibrilláló betegek antikoaguláns kezelésben részesülnek?

3.5. A betegek részesülnek lipid csökkentő terápiában, amennyiben a laborértékeik ezt alátámasztották?

3.6. A lipidcsökkentésben sztatint alkalmaztak?

4. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

4.1. A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

4.1.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

4.1.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

4.2. Rövidtávon értékelhető mutatók:

4.2.1. Antithrombotikus terápiában részesült betegek aránya

4.2.2. Pitvarfibrilláló betegek esetében a CHADS2 \geq 2 pontszám mellett antikoagulált, és a terápiás tartományban antikoagulált betegek aránya

4.2.3. Lipidcsökkentő terápiában részesült betegek aránya

4.2.4. A lipidcsökkentő terápia során sztatint kezelésben részesült betegek aránya

4.2.5. A vérnyomáscsökkentő terápiában részesült betegek aránya

4.3. Hosszútávon értékelhető mutatók:

- 4.3.1. Kockázati tényezők miatt gondozásba vett betegek számának alakulása
- 4.3.2. Cerebrovaszkuláris thrombotikus epizódok száma
- 4.3.3. Stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek számának alakulása
- 4.3.4. Stroke miatt meghalt betegek számának alakulása

5. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

Az alábbiakban felsoroljuk a fontosabb finanszírozási kódokat, tájékoztatási céllal.

5.1. Fontosabb BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	G4500	Vertebrobasilaris syndroma
3	G4510	Arteria carotis syndroma (féltekei)
4	G4520	Többszörös és kétoldali praecerebralis arteria syndromák
5	G4530	Amaurosis fugax
6	G4580	Egyéb, átmeneti agyi ischaemiás attackok és rokon syndromák
7	G4590	Átmeneti agyi ischaemiás attack (TIA) k.m.n.
8	I6300	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek rögösödése miatt
9	I6310	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek emboliája miatt
10	I6320	Agyi infarctus a praecerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
11	I6330	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek rögösödése miatt
12	I6340	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek emboliája miatt
13	I6350	Agyi infarctus a cerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
14	I6360	Agyi infarctus az agyi visszerek nem suppuratív rögösödése miatt
15	I6380	Agyi infarctus, egyéb
16	I6390	Agyi infarctus, k.m.n.
17	E7800	Tiszta hypercholesterinaemia
18	E7820	Kevert hyperlipidaemia
19	E7840	Egyéb hyperlipidaemia
20	E7850	Hyperlipidaemia, k.m.n.
21	I48H0	Pitvari fibrillatio és flutter

5.2. Fontosabb OENO kódok:

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	88460	Vérvétel
5	28620	Prothrombin meghatározása
6	28610	Thrombin idő meghatározása
7	28621	Aktivált parciális thromboplastin idő
8	3612D	Echocardiographia color Doppler
9	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
10	3617A	Duplex UH, nyaki erek
11	36112	Nyaki erek UH vizsgálata
12	3616C	Transcraniális Doppler vizsgálat
13	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
14	34490	CT angiográfia koponya
15	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követően
16	34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követően
17	34948	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adása nélkül
18	34949	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adásával
19	33341	Szelektív arteriographia - további ágak, áganként
20	33351	Szuperszelektív arteriographia - további ágak, áganként

5.3. Fontosabb HBCs kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	01M015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, rt-PA kezeléssel
3	01M015A	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, speciális kezeléssel
4	01M015C	Cerebrovascularis betegségek speciális vizsgálatokkal igazolva
5	01M015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, speciális kezelés nélkül 18 év felett
6	01M0210	Hypertensiv encephalopathia
7	01M0160	Átmeneti ischaemiás agyi keringészavar (TIA)
8	01M0170	Egyéb cerebrovascularis rendellenességek

5.4. Fontosabb ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC04	clopidogrel
3	B01AC05	ticlopidin
4	B01AC06	acetilszalicilsav
5	B01AC30	thrombocytá aggregációt gátlók kombinációi, kivéve heparin
6	B01AD02	alteplase
7	C10AA01	simvastatin
8	C10AA05	atorvastatin
9	C10AA07	rosuvastatin
10	C10AX09	ezetimibe
11	C10BA02	ezetimibe és simvastatin
12	C10BA05	atorvasztatin és ezetimibe
13	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
14	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
15	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
16	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
17	C07AB02	metoprolol
18	C07AB07	bisoprolol
19	C07AB12	nebivolol
20	C07AG02	carvedilol
21	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
22	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
23	B01AA03	warfarin
24	B01AA07	acenokumarol
25	B01AB04	dalteparin
26	B01AB05	enoxaparin
27	B01AB06	nadroparin
28	B01AB12	bemiparin
29	B01AE07	dabigatran etexilate
30	B01AX06	rivaroxaban
31	B01AF02	apixaban
32	B01AF03	edoxaban

6. Fogalmak, rövidítések:

ACE-gátlók:	angiotenzin-konvertáló enzim gátlók
ASA:	acetilszalicilsav
ARB:	angiotenzin receptor blokkolók
CAS:	a. carotis stent
CEA	carotis endarterectomia
INR:	Nemzetközi Normalizált Ráta
NOAC:	novel oral anticoagulans
PF:	pitvarfibrilláció
SR:	lassú felszívódású készítmény
TIA:	átmeneti agyi keringészavar (transziens ischaemiás attack)”

21. melléklet

Az újabb stroke megelőzésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenció (BNO: G45, I63)

2. Kórkép leírása

2.1. A szekunder prevenció fontossága

2.2. Bevezetés

Az első stroke-ot követő korai időszakban az újabb stroke valószínűsége igen nagy. Legmagasabb az első évben: 10-12%; 2-5 éven belül 5-8%. A legmagasabb ismétlődési rizikóval az **atherothromboticus stroke** esetén kell számolni. Az **agyérbetegséghez társuló rizikófaktorok jelentősen növelik az ismétlődés kockázatát.**

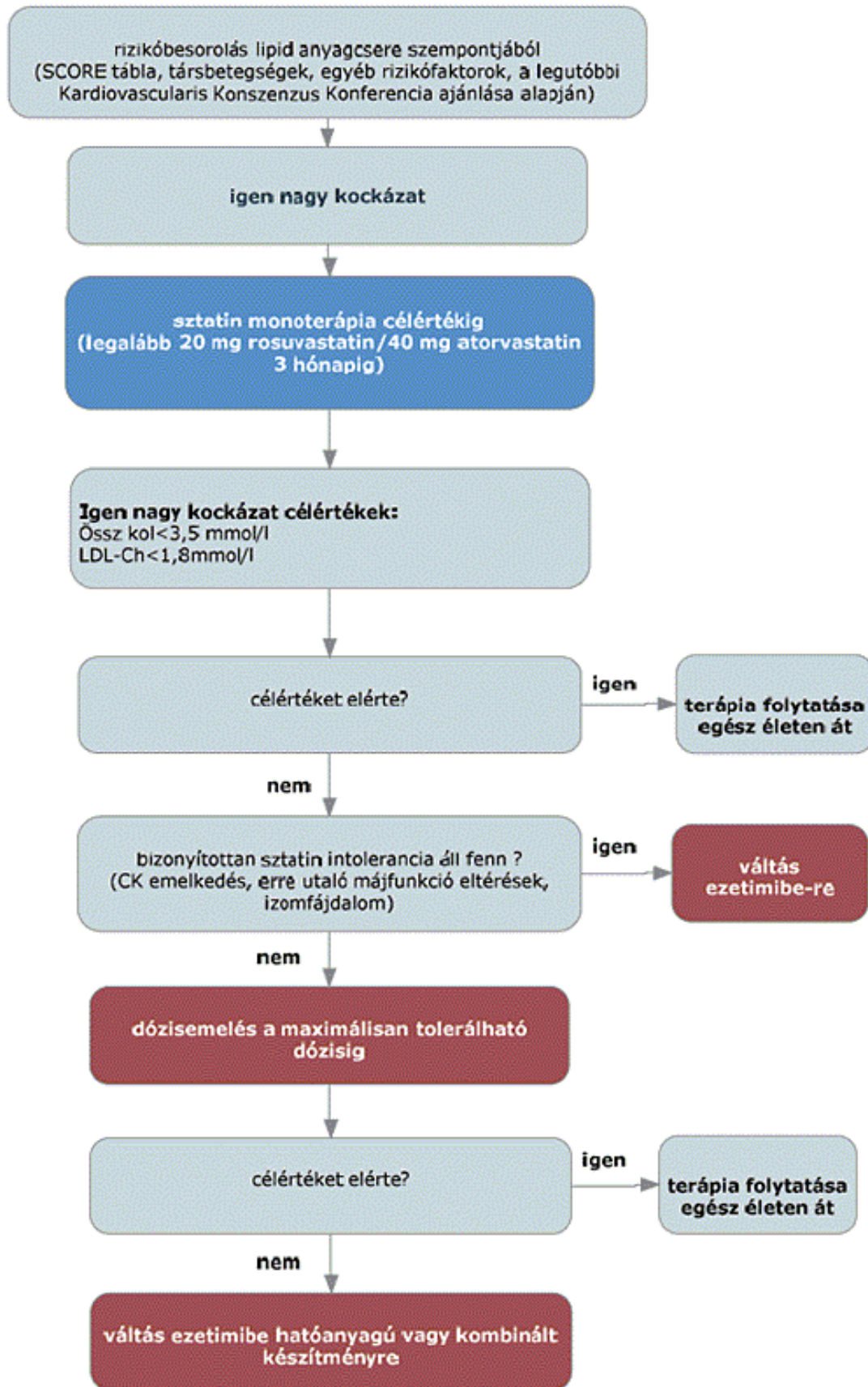
2.3. A szekunder stroke prevenció kiemelt területei:

- Lipidcsökkentő terápia
- Antihipertenzív terápia
- Antithrombotikus terápia (thrombocytá aggregáció gátló kezelés; antikoaguláns kezelés)
- Carotis endarterectomia
- Dohányzás elleni küzdelem és az egyéb életmódbeli kockázati tényezők mérséklése
- Pitvarfibrilláció kezelése

2.3.1. Lipidcsökkentő terápia

Ischemiás stroke és TIA után minden beteg részesüljön lipidcsökkentő terápiában. Először választandó szer a sztatin. Mivel a post-stroke betegek igen nagy kockázatúak, a koleszterin célérték < 3,5 mmol/l és az LDL-C < 1,8 mmol/l legyen. A célérték mellett az LDL-C több, mint 50%-os csökkentése is cél. A célérték elérésére sztatin, ezetimibe, fibrát, nikotinsav vagy a célérték el nem érése esetén a koleszterin felszívódást és szintézisét is gátló kombinációt kell alkalmazni.

2.3.1.1. A lipidcsökkentő terápia menete



2.3.1.2. Az LDL-koleszterinszint emelkedéssel járó állapotokban **első választandó szerek a sztatinok.**

2.3.1.3. Emelt társadalombiztosítási támogatással adható készítmények:

Bizonyítottan cerebrovaszkuláris eseményen (TIA, stroke) átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, ha legalább 20 mg rosuvastatinnal vagy legalább 40 mg atorvastatinnal folytatott három hónapos kezelést követően laborkontroll alapján nem sikerült a kívánt célérték elérése (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l), vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn. Az ezetimibe hatóanyagú készítmény alkalmazása javasolt akkor is, ha bizonyított mellékhatás miatt csak kisebb adag sztatin szedése lehetséges, amely mellett nem sikerült a célérték elérése: **ezetimibe és ezetimibe hatóanyagú kombinációs készítmények.**

2.3.2. Magas vérnyomás kezelése

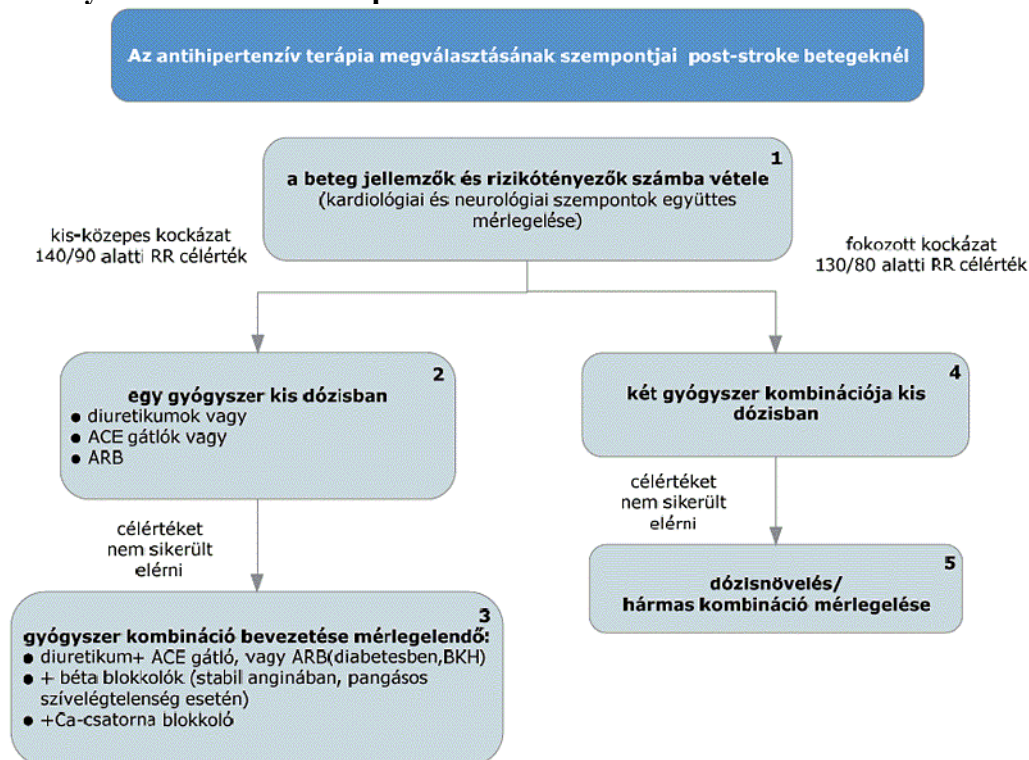
A vérnyomás fokozatos csökkentése ajánlott minden stroke betegnél. A hirtelen csökkenő perfúziós nyomás miatt, súlyos nagyérszűkület vagy többszörös érszűkület fennállása esetén fokozódik a haemodinamikai stroke kockázata. A célvérnyomás legyen **kevesebb, mint 140/90 Hgmm**, ha ezt a beteg tolerálja. Még alacsonyabb érték elérésére kell törekedni (<130/80 Hgmm), ha a betegnek lacunaris stroke-ja volt és diabéteszben szenved. (A normális vérnyomás definíció szerint 120/80 Hgmm alatti érték).

A vérnyomáscsökkentő terápia megkezdésének ideális időpontja bizonytalan, de a kórházi elbocsátás előtt már szükséges megkezdeni.

Az alkalmazott gyógyszerkészítmények a betegek társbetegségeitől is függenek.

- Az ACEI (vagy ARB) + Ca-csatorna blokkoló [vagy diuretikum az idősebbekben (>65 év)] preferálandó, mivel a Ca-csatorna blokkoló és a diuretikum csökkenti a vérnyomás variabilitást.
- Stroke-ot követően kiemelten fontos a vérnyomás rendszeres ellenőrzése.

2.3.2.1. A vérnyomáscsökkentő terápia menete:



2.3.2.2. Fokozott kockázatot jelentő faktorok:

- Diabétesz egyidejű fennállása
- Dyslipidaemia (kóros LDL-Ch; HDL-Ch; TG szintek)

- „erős” dohányzás az anamnézisben
- metabolikus szindróma megléte
- kardiovaszkuláris betegség egyidejű fennállása (bal kamra hipertrófia, pangásos szívelégtelenség, pitvarfibrilláció, egyéb haemodinamikai zavar)
- túlsúly/elhízás
- túlzott alkoholfogyasztás

2.3.2.3. Kis-közepes kockázat: a fenti kockázati faktorok közül 1 vagy 2 egyidejű jelenléte esetén.

A betegek kezelése mindig individualis legyen. Figyelembe kell venni a speciális szempontokat (izolált szisztolés hipertónia, idős kor, lezajlott akut myocardialis infarktus stb.). Kis-közepes kockázat esetén az **első választandó szer lehet a magányos diuretikum vagy ACE-gátló vagy ARB**. Az ACE-gátló adása még a normotenziósokban is mérlegelendő. Akik nem tolerálják az ACE-gátlókat, azoknak szintén **ARB** adható, különösen, ha diabétesz vagy balkamra hipertrófia is jelen van.

Amennyiben a fenti célértéket **nem sikerült egyetlen gyógyszerrel elérni, akkor kombinációs kezelést kell alkalmazni**. Indokolt esetben lehet rögtön kombinációval kezdeni, de kerülni kell a hirtelen vérnyomásesést.

- a vérnyomáscsökkentő szerek bármely kombinációja választható, kivéve az ACE gátló és ARB együttes alkalmazását;
- kiegészíthetők Ca-csatorna blokkolóval vagy
- anyagcsere semleges diuretikummal vagy
- béta blokkolóval (stabil anginában, pangásos szívelégtelenség esetén vagy coronaria betegségben).

2.3.2.4. Fokozott kockázat: a fenti kockázati faktorok közül kettőnél több egyidejű jelenléte esetén.

A vérnyomás 130/80 Hgmm alatt legyen.

Fokozott kockázat esetén gyógyszer kombináció bevezetése szükséges kezdetben alacsony dózisban (egyénre szabott kombináció a Magyar Hypertónia Társaság ajánlása alapján). Amennyiben a célértéket nem sikerült elérni, hármas gyógyszer kombináció bevezetése szükséges egyénre szabott módon a Magyar Hypertónia Társaság ajánlása alapján.

2.3.3. Antithrombotikus terápia

2.3.3.1. Vérlemezkegátló kezelés

A másodlagos prevenció során az antiaggregációs kezelés kiemelten fontos. A stroke-ot követő hosszú távú antiaggregációs kezelés két és fél éves követési periódus alatt kb. 25%-kal csökkenti a nem fatális kimenetelű stroke és 36%-kal a súlyos vascularis események számát.

Ha az ischemiás stroke háttérben nincs kardiogén emboliaforrás, thrombocita-aggregáció gátlót, elsősorban ASA-t, vagy clopidogrelt vagy ASA/dipyridamol kombinációt kell adni.

2.3.3.2. Emelt társadalombiztosítási támogatással adható további készítmények:

Eü70 2/a2: Cerebrovascularis betegségek, perifériás artériás obstrukció secunder prevenciójára dokumentált ASA allergia, ASA rezisztencia, műszeres vizsgálattal igazolt ASA-non-responsio, valamint ASA alkalmazása mellett kialakult endoscoppal vagy Weber-vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén: **ticlopidine hatóanyagú készítmények**.

Eü70 2/a3: Ischaemiás eredetű cerebrovascularis betegségek, instabil angina, non-QMI, NSTEMI, AMI, perifériás artériás obstrukció angiográfiával, vagy egyéb képzővizsgálattal igazolt eseteiben, szekunder prevenció céljára, dokumentált ASA-allergia, ASA rezisztencia, műszeresen igazolt ASA-non-responsio, valamint ASA adása mellett kialakult endoscoppal vagy Weber-

vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén: **clopidogrel hatóanyagú készítmények.**

Eü70 2/a1: Lezajlott tranzienis ischemias attack (TIA), illetve stroke után halmozott atherothrombotikus rizikó esetén secunder stroke prevenció céljából: **thrombocyta aggregációt gátlók kombinációi, kivéve heparin.**

A thrombocita-aggregáció gátló terápia mellett bekövetkező stroke esetén a patofiziológia és a beteg rizikófaktorai áttértékelendők, ennek megfelelően terápia módosítása válhat indokolttá.

2.3.3.3. Antikoaguláns kezelés

Az összes ischaemia-s stroke mintegy 20%-a kardiogén eredetű. A jelenleg érvényes protokollok alapján **a kardiogén stroke-ban szenvedő betegeket antikoagulálni kell.** Az optimális INR-tartomány: 2,0-3,0 azon betegeknél, akik K-vitamin antagonistát kapnak. Az orális antikoagulánsok **bevezetésének időpontja** különböző lehet. TIA és kis stroke esetén **azonnal kezdhető**, kiterjedt lágyulás (az a. cerebri media ellátási területének több mint egy harmada) esetén **kb. 2-4 hét várakozás** indokolt. **A terápia hosszát a beteg kockázati tényezői és az ellenjavallatok szabják meg.**

2.3.3.3.1. Nem-valvuláris PF-fel asszociált ischaemias stroke esetén indikált az orális antikoaguláció (INR 2,0-3,0). Az orális antikoagulálás nem ajánlott az olyan betegeknél, akik gyakran elesnek, rossz a compliance-ük, nem kontrollált epilepsziában szenvednek, valamint azoknak sem, akiknek gasztrointesztinális vérzésük volt. Az idős kor önmagában nem kontraindikálja az orális antikoagulálást.

2.3.3.3.2. Azon betegeknél, akiknek PF-hoz nem köthető kardiembóliás stroke-ja zajlott, antikoagulálás adása ajánlott (INR 2,0-3,0), ha a stroke ismétlődés kockázata nagy.

2.3.3.3.3. A nem-kardiembóliás ischaemias stroke lezajlása után az antikoaguláció nem javasolt, kivéve egyes specifikus eseteket, mint pl. aorta atheroma, cervikális artéria disszekció, nyitott foramen ovale, melyhez korábban lezajlott mélyvénás trombózis (MVT) társul vagy nyitott foramen ovale és pitvari szeptális aneurizma együttes fennállása esetén.

2.3.3.4. Pitvarfibrilláció

A pitvarfibrilláció a stroke erős, független rizikófaktor. TIA-t vagy ischaemias stroke-ot szenvedett betegeket antikoagulálni kell.

Pitvarfibrillációban emelt társadalombiztosítási támogatással adható új típusú orális antikoaguláns készítmények a vonatkozó Eü70 26. indikációs pont szerint:

Stroke és szisztémás embolizáció megelőzésére nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban szenvedő felnőtt betegeknél,

- K-vitamin antagonistá (acenocumarol, warfarin vagy mindkettő) alkalmazásának ellenjavallata esetén vagy

- K-vitamin antagonistá kezelés ellenére elszenvedett stroke vagy szisztémás embolizáció esetén, vagy

ha 6 hónapot meghaladó K-vitamin antagonistá kezelés során a mért INR értékek kevesebb mint 60%-a esik terápiás tartományba (INR 2 és 3 közé), a következő kockázati tényezők közül legalább kettő fennállása esetén:

- bal kamrai ejekciós frakció <40%,
- tünetekkel járó szívelégtelenség New York Heart Association (NYHA) II. stádium,
- életkor ≥ 75 év,
- életkor ≥ 65 év, a következők valamelyikével: diabetes mellitus, koszorúér-betegség vagy hypertonia

Vonatkozó hatóanyagok: dabigatran etexilate, rivaroxaban, apixaban, edoxaban (Eü70, 26).

Néhány kiemelt betegcsoport:

2.3.3.5. Antikoaguláns terápia reumás eredetű mitralis billentyű betegségben:

A billentyűbetegség okozta agyi embolizáció veszélye a billentyűbetegség jellegétől és

súlyosságától függ. A magas rizikócsoportha tartozó betegeket antikoagulálni kell.

A mitralis stenosisban előforduló bármely eredetű pitvarfibrilláció a kardioemboliás stroke fő oka, bár mitralis stenosisban más tényezők is növelik a stroke kockázatát, ilyen pl. idős kor, megnagyobbodott balpitvar, csökkent bal kamrai kiáramlás, és korábbi embóliás esemény.

Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnek, akinek rheumás eredetű mitralis billentyű betegsége van és pitvarfibrillál, hosszútávú K-vitamin antagonistá kezeléskben kell részesülnie, ahol a kívánatos INR célérték 2,5 (2,0-3,0). Amennyiben a beteg megfelelően beállított K-vitamin antagonistá kezelés mellett szenved el ismételt stroke-ot, aspirin hozzáadása mérlegelendő.

2.3.3.6. Antikoaguláns terápia **cardiomyopathiás betegek** esetén:

Mind az ischaemiás, mind a nem ischaemiás eredetű cardiomyopathia magas stroke rizikót jelent. Egy vizsgálat szerint azon betegkörben, ahol az $EF \leq 35\%$, sinus ritmus fennállása esetén a stroke incidenciája 3,9% volt.

Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, sinus ritmusban lévő betegnek, ha bal pitvari vagy bal kamrai thrombus jelez az echokardiográfia vagy más képalkotó vizsgálat, K-vitamin antagonistával történő antikoaguláció javasolt legkevesebb 3 hónapig.

2.3.3.7. Antikoaguláns terápia **bal kamrai thrombussal szövődött akut szívizom infarctusban**

Mellsőfali szívizom infarktust elszenvedett betegek, akiknél az $EF < 40\%$ és mellsőfali-csúcsi mozgászavart detektáltak, nagy kockázatúak bal kamrai trombus kialakulása szempontjából. A vizsgálatok kimutatták, hogy mellsőfali szívizom infarktust elszenvedett betegek 15%-ában fordult elő fali trombus. STEMI esetén, ha az $EF < 40\%$, ez az érték már 27% volt.

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél akut szívizom infarktust komplikáló bal kamrai fali trombus kialakulása esetén, amit echokardiográfias vagy egyéb leképező eszköz igazolt, a legtöbb esetben 3 hónapon át K-vitamin antagonistá szer adása javasolt (INR célérték 2,5 [2,0-3,0]).

2.3.3.8. Műbillentyűvel élő betegek antithrombotikus kezelése:

Mechanikus műbillentyűvel élő betegek magas kockázatúak a thromboemboliás események bekövetkezése szempontjából. Az INR célérték függ a mechanikus műbillentyű típusától, helyétől és egyéb tényezőktől. Intenzívebb terápia indokolt mitralis pozícióba helyezett mechanikus műbillentyű esetén, mint aorta pozícióban lévónél, függetlenül attól, hogy volt-e megelőző embolizációs esemény. Ha mechanikus műbillentyű miatt alkalmazott K-vitamin antagonistá kezelés ellenére stroke alakul ki, az antikoaguláns kezelés aszpirin adásával egészíthető ki.

Az INR célérték mechanikus aorta műbillentyű esetében 2,5 (2,0-3,0 között), mechanikus mitralis műbillentyű esetében 3,0 (2,5-3,5 között).

2.3.3.9. Az orális antikoagulálás felfüggesztése indokolt olyan betegeknél, akik gyakran elesnek, rossz az együttműködésük (demensek, a hozzátartozó nem biztosítja a pontos gyógyszerelést), a vérvizsgálatok ellenőrzése nem megoldható, nem kontrollált epilepsziában szenvednek, valamint azoknál, akiknek gastrointestinalis vérzésük volt. Ebben az esetben thrombocytaaggregáció-gátló kezelést kell alkalmazni. Az idős kor önmagában nem kontraindikálja az orális antikoagulálást.

2.3.3.10. Az antikoaguláns terápia tervezésénél minden esetben alaposan mérlegelni kell a thromboemboliás és vérzéses szövödmények kockázatát.

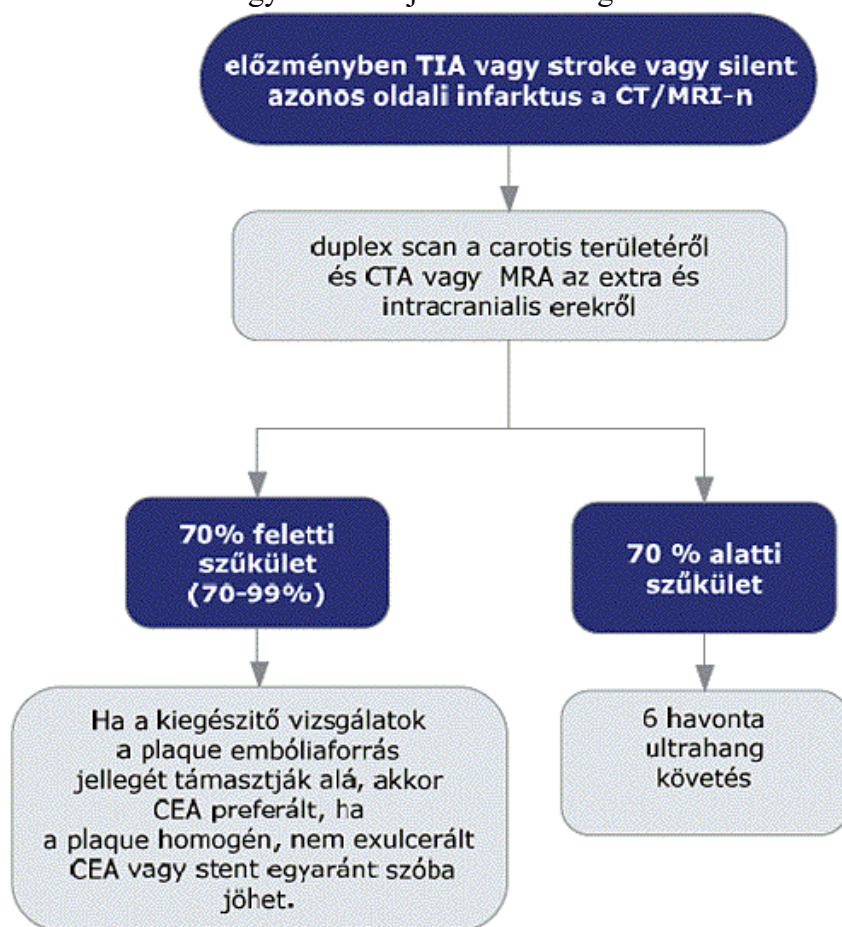
2.3.4. Carotis endarterectomia másodlagos stroke prevencióként

Minor stroke vagy TIA után a carotis dezobliteráció hatásos rizikócsökkentő beavatkozás, ha a stroke-kal azonos oldali arteria carotis interna szűkülete 70-99% közötti. Súlyos stroke vagy elzáródás esetén a carotis megnyitása nem jön szóba.

A dezobliteráció csak akkor jön szóba, ha TIA zajlott le és a betegnek enyhe tünetei vannak, olyan ellátó intézményben, ahol a 30 napos periproceduralis morbiditás/mortalitás dokumentáltan 6% alatti. A stroke-ot követően a carotis rekonstrukció 2 héten belül történjen meg ér- vagy idegsebészeten!

- A dezobliteráció módját (stent/endarterectomia) az alábbi szempontok szerint kell megválasztani:
- A korábbi prospektív, multicentrikus és randomizált vizsgálatok szerint 70 év felett a carotis endarterectomia szövődményráta kisebb, mint a stent kezelése, viszont 70 év alatt a CEA és stent szövődményráta között nincs szignifikáns különbség.
 - A dezobliteráció módjának kiválasztása előtt vizsgálni kell a szűkületet okozó plaque ultrahang-jellegzetességeit (lebegő thrombus, fekélyes, inhomogén plaque esetén a stent fokozott emboliaveszéllyel jár).
 - A beavatkozás módjára (stent vagy CEA) a beteg neurológiai statusának, a szűkület súlyosságának, a plaque ultrahang jellemzőinek és egyéb, a beavatkozást befolyásoló tényezők figyelembevételével (pl. társult betegségek) a vascularis betegségek területén jártassággal rendelkező neurológus tegyen javaslatot.
 - De stent a választandó beavatkozás CEA-t követően diagnosztizált restenosis esetén, postirradiációs stenosis kialakulásakor vagy sebészileg nem hozzáférhető plaque eseteiben.

2.3.4.1. Carotis endarterectomia vagy stent az újabb stroke megelőzésére:



2.3.5. Dohányzás elleni küzdelem

A dohányzás mindkét nemnél az ischaemia-s stroke kialakulásának független rizikófaktora. Kimutatták, hogy a dohányzás duplájára emeli az ischaemiás stroke kialakulásának a rizikóját. Azok, akik a dohányzásról leszoknak, 50%-kal csökkentik ezt a kockázatot. A munkahelyek dohányfüst-mentesítése jelentős egészségügyi és gazdasági előnnyel járna, hiszen a passzív dohányzás is emelheti a stroke kockázatát. Ajánlott a dohányzásról való teljes leszokás.

3. Az ellenőrzés alapját képező finanszírozás szempontból lényeges sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb ellenőrzési sarokpontokra, melyek természetesen az ellenőrzés céljának megfelelően változhatnak.

- 3.1. Történt-e 24 órán belül agyi CT vagy MRI vizsgálat?
- 3.2. A stroke-ot/TIA-t szenvedett betegeknek javasoltak-e lipidcsökkentő sztatín terápiát?
- 3.3. Vizsgálták a sztatín intoleranciát?
- 3.4. A stroke-ot/TIA-t szenvedett betegeknek javasoltak-e vérnyomáscsökkentő kezelést?
- 3.5. Ha a vérnyomáscsökkentés eredménytelennek bizonyult, javasoltak-e kombinált vérnyomáscsökkentő kezelést?
- 3.6. A kardiogén stroke-ot/TIA-t szenvedett betegeknek javasoltak-e antikoaguláns terápiát?
- 3.7. A stroke-ot/TIA-t szenvedett diagnosztizált carotis stenosis betegnél mérlegelték-e a dezobliterációt és annak formáját?

4. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

- 4.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 4.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

4.3. Rövidtávon értékelhető mutatók:

- 4.3.1. Lipidcsökkentő (sztatín) terápiában részesülő betegek aránya (jó, ha nagyobb, mint 60%)
- 4.3.2. Vérnyomáscsökkentő terápiában részesülő betegek aránya (jó, ha nagyobb, mint 80%)
- 4.3.3. Vérlemezkegátló terápiában részesülő betegek aránya (jó, ha nagyobb, mint 70%)
- 4.3.4. Pitvarfibrilláló betegek antikoaguláns kezelésének aránya (jó, ha nagyobb, mint 80%)
- 4.3.5. Carotis rekonstrukcióra szoruló betegek esetében a 2 héten belül elvégzett beavatkozások aránya jó, ha nagyobb, mint 80%)

4.4. Hosszútávon értékelhető mutatók:

- 4.4.1. Cerebrovaszkuláris thrombotikus eseményből származó halálos esetek száma
- 4.4.2. Stroke után független életvezetés (mRankin 0-2)
- 4.4.3. Gondozási napló használata (papíralapon vagy elektronikusan a gondozott betegek hány %-ánál vezetnek rendszeresen gondozási protokollt?)
- 4.4.4. A gondozási lapnak követnie kell a beteg neurológiai statusának alakulását (pl. NIHSS, mRankin), a vérnyomást, a lipid értékeket, a vércukor és az ezekkel összefüggő terápiás rezsimek létét vagy hiányát (vérnyomáscsökkentő, sztatín, vérlemezkegátló vagy antikoaguláns kezelés stb.).

5. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

Az alábbiakban felsoroljuk a fontosabb finanszírozási kódokat, tájékoztatási céllal.

5.1. Fontosabb BNO kódok:

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	G4500	Vertebrobasilaris syndroma
3	G4510	Arteria carotis syndroma (féltekei)
4	G4520	Többszörös és kétoldali praecerebralis arteria syndromák
5	G4530	Amaurosis fugax
6	G4580	Egyéb, átmeneti agyi iszkémiás attackok és rokon syndromák
7	G4590	Átmeneti agyi iszkémiás attack (TIA) k.m.n.
8	I6300	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek rögösödése miatt
9	I6310	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek emboliája miatt
10	I6320	Agyi infarctus a praecerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
11	I6330	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek rögösödése miatt
12	I6340	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek emboliája miatt
13	I6350	Agyi infarctus a cerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
14	I6360	Agyi infarctus az agyi visszerek nem suppuratív rögösödése miatt
15	I6380	Agyi infarctus, egyéb
16	I6390	Agyi infarctus, k.m.n.
17	E7800	Tiszta hypercholesterinaemia
18	E7820	Kevert hyperlipidaemia
19	E7840	Egyéb hyperlipidaemia
20	E7850	Hyperlipidaemia, k.m.n.
21	I48H0	Pitvari fibrillatio és flutter

5.2. Fontosabb OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	88460	Vérvétel
5	28620	Prothrombin meghatározása
6	28610	Thrombin idő meghatározása
7	28621	Aktivált parciális thromboplastin idő
8	3612D	Echocardiographia color Doppler
9	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
10	3617A	Duplex UH, nyaki erek
11	36112	Nyaki erek UH vizsgálata
12	3616C	Transcraniális Doppler vizsgálat
13	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
14	34490	CT angiográfia koponya
15	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követőleg
16	34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
17	34948	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adása nélkül
18	34949	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adásával
19	33341	Szelektív arteriographia - további ágak, áganként
20	33351	Szuperszelektív arteriographia - további ágak, áganként

5.3. Fontosabb HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	01M015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, rt-PA kezeléssel
3	01M015A	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, speciális kezeléssel
4	01M015C	Cerebrovascularis betegségek speciális vizsgálatokkal igazolva
5	01M015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, Speciális kezelés nélkül 18 év felett
6	01M0210	Hypertensiv encephalopathia
7	01M0160	Átmeneti iszkémiás agyi keringészavar (TIA)
8	01M0170	Egyéb cerebrovascularis rendellenességek

5.4. Fontosabb ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC04	clopidogrel
3	B01AC05	ticlopidin
4	B01AC06	acetilszalicilsav
5	B01AC30	thrombocytá aggregációt gátlók kombinációi
6	B01AD02	alteplase
7	B01AX06	rivaroxaban
8	C10AA01	simvastatin
9	C10AA05	atorvastatin
10	C10AA07	rosuvastatin
11	C10AX09	ezetimibe
12	C10BA05	atorvasztatin és ezetimibe
13	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
14	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
15	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
16	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
17	C07AB02	metoprolol
18	C07AB07	bisoprolol
19	C07AB12	nebivolol
20	C07AG02	carvedilol
21	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
22	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
23	B01AA03	warfarin
24	B01AA07	acenokumarol
25	B01AB04	dalteparin
26	B01AB05	enoxaparin
27	B01AB06	nadroparin
28	B01AB12	bemiparin
29	B01AE07	dabigatran etexilate
30	B01AX06	rivaroxaban
31	B01AF02	apixaban
32	B01AF03	edoxaban

6. Fogalmak, rövidítések

ACE-gátlók	angiotenzin-konvertáló enzim gátlók
ARB:	angiotenzin receptor blokkolók
ASA:	acetilszalicilsav
CEA:	carotis endarterectomia
EF:	ejekciós frakció
INR:	Nemzetközi Normalizált Ráta
KVA:	K-vitamin antagonistá
MVT:	mélyvénás thrombózis
NYHA:	New York Heart Association
PF:	pitvarfibrilláció
TIA:	átmeneti agyi keringészavar (transziens ischaemiás attack)

22. melléklet

Ischaemias stroke-ot elszenvedett, thrombolysisre alkalmas betegek ellátásának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegségcsoport megnevezése

A stroke/TIA diagnosztikája és kezelése (BNO: G45, I63)

2. A kórkép leírása

A központi idegrendszert (KIR) érő infarctus, definíció szerint, agyi, gerincvelői vagy retinális sejtek ischaemia miatti pusztulását jelenti. A sejtpusztulást neuropathológiai, képalkotó, illetve klinikai bizonyíték igazolja.

A központi idegrendszeri infarktusnak többféle klinikai megjelenési formája ismert: az ischaemiás stroke elnevezés alatt specifikusan olyan KIR-i infarctust értünk, amit észlelhető klinikai tünetek kísérnek, míg a „csendes“ (silent) infarctus, definíció szerint, nem okoz felismerhető klinikai tüneteket vagy panaszokat.

Transiens ischaemiás attack (TIA) a neurológiai működés olyan átmeneti zavara, melyet körülírt agyi, gerincvelői vagy retina ischemia okoz, acut infarctus kialakulása nélkül.

A világ fejlett országaiban a stroke a mortalitási és morbiditási statisztikák előkelő helyén áll. Hazánkban a stroke szintén kiemelt fontosságú népegészségügyi problémát jelent, ugyanis gazdasági terhe az összes betegség között a legnagyobb. A leggyakoribb olyan betegség, amely a független életvitelt lehetetlenné teszi. A patomechanizmus alapján a heveny agyi katasztrófák kb. **80%-át ischaemiás** eredetű kórképek adják (nagy artériás-kis artériás thrombosis, agyi embolizáció, haemodinamikai stroke) és kb. **20%-ban pedig vérzéses** kóreredit (intracerebralis vagy subarachnoidealis vérzés) áll a tünetek hátterében.

Az ischaemiás stroke betegek sikeres kezelésében jelentős tényező az időfaktor, mert valódi siker az „időablakon” belül megkezdett speciális kezeléssel érhető el. Az időablak meglehetősen szűk (4,5 óra), ami a tünetek megjelenése és a beavatkozás megkezdéséig eltelt időt (iv. thrombolysis, rt-PA kezelés) foglalja magában. Az ischaemiás stroke betegek ellátásában két kritikus időszakot különböztetünk meg.

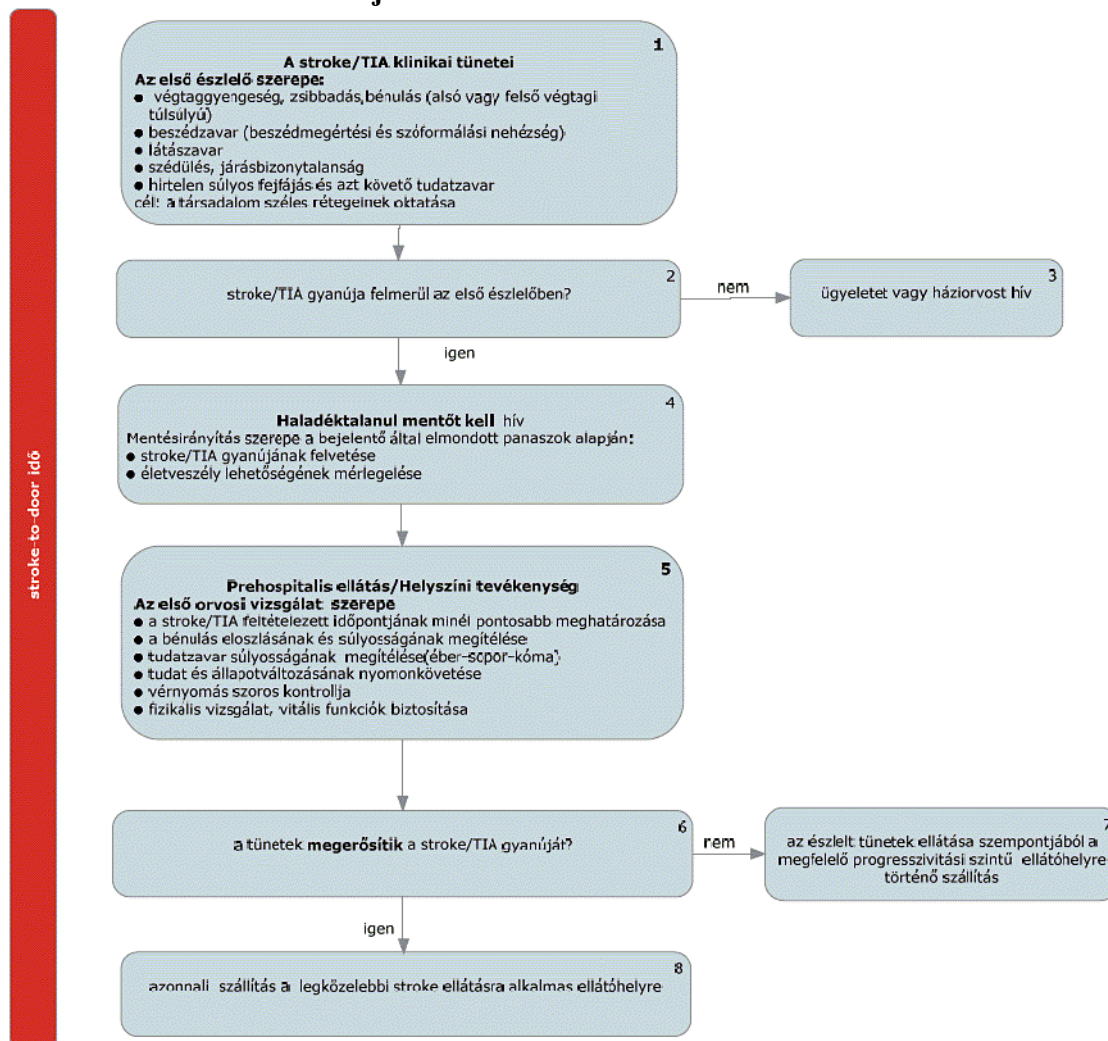
2.1. A stroke kialakulása és a beteg speciális ellátóhelyre kerülése közötti idő: „stroke-to-door” időtartam

Ennek a szakasznak a hossza több szereplőn múlik: beteg, a beteg mellett élő családtagok, esetleg idegen járókelők, mentőszállítók, diszpécser. A cél az, hogy a kezdeti alarmírózó tünetek mihamarabb felismerésre kerüljenek. Kiemelendő a mentés irányítása, az ügyeleti ellátás, a háziorvos szerepe, valamint elengedhetetlen a társadalom széles rétegeinek szervezett oktatása.

2.2. A beteg kórházba kerülése és a speciális beavatkozás megkezdéséig eltelt idő: „door-to-needle” időtartama (lehetőleg < 60 perc)

Ezen időtartam teendői már a legtöbb helyen kórházi protokollban leírtak szerint történnek. Az ellátási láncolat bármely pontján bekövetkező késlekedés a stroke kimenetelét súlyosbíthatja, a kórkép halálozási arányát jelentősen növelheti. A betegutak átgondolása azért is indokolt, hiszen hazánkban az egészségügyi ellátásban jelentős területi különbségek mutatkoznak. A jelen finanszírozási eljárásrend célja, hogy a stroke betegek kezelése mihamarabb megkezdődjön a tünetek korai felismerése révén, és a betegek **az időablakon belül** megkaphassák az orvosilag indokolt terápiát és megfelelő gyógyintézeti ellátásban részesülhessenek.

2.3. Stroke/TIA finanszírozási eljárásrend: STROKE-TO-DOOR szakasz



Az algoritmusban szereplő ellátási lépcsők tartalmát és a vonatkozó feltételeket az alábbiak részletezik:

2.3.1. Az első észlelő szerepe a klinikai tünetek felismerése (1):

2.3.1.1. Végtaggyengeség, zsibbadás, bénulás (alsó vagy felső végtagi túlsúlyú)

2.3.1.2. Beszédzavar (beszédmegértési és szóformálási nehézségek)

2.3.1.3. Látászavar

2.3.1.4. Szédülés, járásbizonytalanság

2.3.1.5. Hirtelen súlyos fejfájás és azt követő tudatzavar

2.3.1.6. Cél: a társadalom széles körű oktatása (szervezett felvilágosító tevékenység)

2.3.2. A stroke/TIA-ra utaló fenyegető tünetek felismerése (2) kulcsfontosságú a betegek további sorsának alakulásában. A betegek eredményes gyógyítása csak meghatározott időablakon belül lehetséges, vagyis a kórkép terápiájában az idővesztés minimalizálása a cél.

2.3.3. Amennyiben az első észlelő **nem gyanakszik** stroke/TIA-ra és a háziorvost vagy az ügyeletet értesíti, az a stroke-os beteg szempontjából már idővesztést jelenthet. (3)

2.3.4. Stroke/TIA-ra utaló, illetve figyelmeztető jelek esetén **haladéktalanul mentőt kell hívni (4)!** A mentőknek a stroke-os eseteket prioritásként kell kezelniük.

2.3.4.1. Mentésirányítás szerepe a bejelentő által elmondott panaszok alapján:

2.3.4.1.1. A stroke/TIA gyanújának felvetése

2.3.4.1.2. Életveszély lehetőségének mérlegelése

2.3.4.2. Stroke/TIA gyanúja esetén - azonnali helyszíni beavatkozás szükségességét mérlegelve -

mentőgépkocsi azonnali indítása indokolt.

2.3.5. Prehospitalis ellátás, helyszíni tevékenység (5)

2.3.5.1. A helyszíni vizsgálat alapvető célja:

2.3.5.1.1. A szélütés időpontjának lehető legpontosabb meghatározása

2.3.5.1.2. A bénulás eloszlásának és súlyosságának megítélése

2.3.5.1.3. Tudatzavar súlyosságának megítélése (éber-sopor-kóma)

2.3.5.1.4. Tudat változásnak nyomkövetése

2.3.5.1.5. Vérnyomás szoros kontrollja (**vérnyomáscsökkentés csak extrém magas 220/120**

Hgmm esetén jön szóba)

2.3.5.2. **Cél, hogy a beteg késlekedés nélkül stroke ellátásra/lysisre is alkalmas ellátóhelyre kerüljön.**

2.3.5.3. Anamnézis, heteroanamnézis:

2.3.5.3.1. korábbi hasonló panaszok

2.3.5.3.2. korábbi betegségek

2.3.5.3.3. allergia

2.3.5.3.4. aktuális gyógyszerek

2.3.5.4. Inspekción, fizikális vizsgálat:

2.3.5.4.1. arc **aszimmetria** vizsgálat

2.3.5.4.2. végtagok pozíciójának értékelése (kar süllyedése)

2.3.5.4.3. beszédzavar megítélése (aphasia, dysarthria)

2.3.5.4.4. szem (anisocoria, szemmozgások megítélése), száj (nyelv helyzete, gyógyszermaradék a szájban, ajakcianózis)

2.3.5.4.5. has vizsgálata (érzékenység, fájdalom, perisztaltika vizsgálata, akut has)

2.3.5.4.6. testhelyzet értékelése [saját és kóros reflexek vizsgálata (Babinski)]

2.3.5.4.7. izomerő (parézis súlyossága, eloszlása) vizsgálata

2.3.5.4.8. pulzus

2.3.5.4.9. testhőmérséklet

2.3.5.4.10. a beteg állapotváltozása a vizsgálat alatt

2.3.5.5. Vitális funkciók biztosítása, monitorozása:

2.3.5.5.1. légútbiztosítás

2.3.5.5.2. pozicionálás

2.3.5.5.3. vénabiztosítás

2.3.5.5.4. vérnyomás intermittáló mérése a szállításig

2.3.5.5.5. EKG

2.3.5.5.6. vércukor gyorseszteszt

2.3.6. **A tünetek összességében történő értékelése a stroke gyanúját megerősítik vagy elvetik (6)**

2.3.7. Amennyiben **nem igazolódik a stroke**, az észlelt tünetek alapján felállított diagnózisnak megfelelő progresszivitási szintű ellátóhelyre kell a beteget szállítani (7)

2.3.8. Amennyiben megerősítést nyer a **stroke/TIA gyanúja a tünetek és a betegvizsgálat kapcsán, a beteget mihamarabb - időablaktól függetlenül - stroke ellátásra alkalmas intézménybe kell szállítani. (8)**

2.3.8.1. Diszpécser szerepe:

2.3.8.1.1. mentőgépkocsi lysisre alkalmas osztályra irányítása

2.3.8.1.2. a stroke osztály értesítése, a beteg tudatállapotának, parézis súlyosságának szóbeli közlése és írásbeli rögzítése, azonosító adatainak közlése (név, születési dátum, TAJ szám)

2.3.8.2. A Stroke centrumok személyi és tárgyi minimum-követelmény rendszere [az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.)

ESzCsM rendelet szerint]:

2.3.8.2.1. intenzív vagy szubintenzív osztályos háttér (a mindenkor minimumfeltételeknek megfelelően)

2.3.8.2.2. agyérbetegek ellátásában jártas neurológus (Magyarországon: többéves, neurológiai osztályon szerzett vascularis neurológiai tapasztalat, thrombolysis-tanfolyam elvégzése javasolt)

2.3.8.2.3. 24 órán keresztül elérhető akut CT-vizsgálati lehetőség (lehetőleg angiográfiára alkalmas CT)

2.3.8.2.4. nem invazív vérnyomás-, hőmérséklet-, oxigénszaturáció-, EKG-monitorozás

2.3.8.2.5. 24 órán keresztül elérhető laborvizsgálati lehetőség, haemostasislaboratórium

2.3.8.2.6. carotis duplex UH, szükség esetén betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel

2.3.8.2.7. transcranialis Doppler-vizsgálat a betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel

2.3.8.2.8. az intézetben szívtultrahang végzésére alkalmas háttér

2.3.8.2.9. gyógytornász

2.3.8.2.10. logopédus

2.3.8.2.11. elérhető pszichológus

2.3.8.2.12. írásban kidolgozott helyi stroke-protokoll

2.3.8.2.13. kardiológiai, belgyógyászati, idegsebészeti, vascularis sebészeti, endovascularis konzultációk lehetősége

2.3.8.3. **Első szintű stroke centrum (thrombolysisre akkreditált osztályok):** szisztémás thrombolysisre alkalmas, **maximum egyórás** mentőszállítással elérhető. Rendelkezniük kell a következőkkel:

2.3.8.3.1. speciálisan képzett személyzet

2.3.8.3.2. intenzív részleg

2.3.8.3.3. 24 órán át elérhető CT

2.3.8.3.4. 24 órán át rendelkezésre álló alvadási paramétereket mérni képes labor

2.3.8.3.5. nyaki duplex ultrahang,

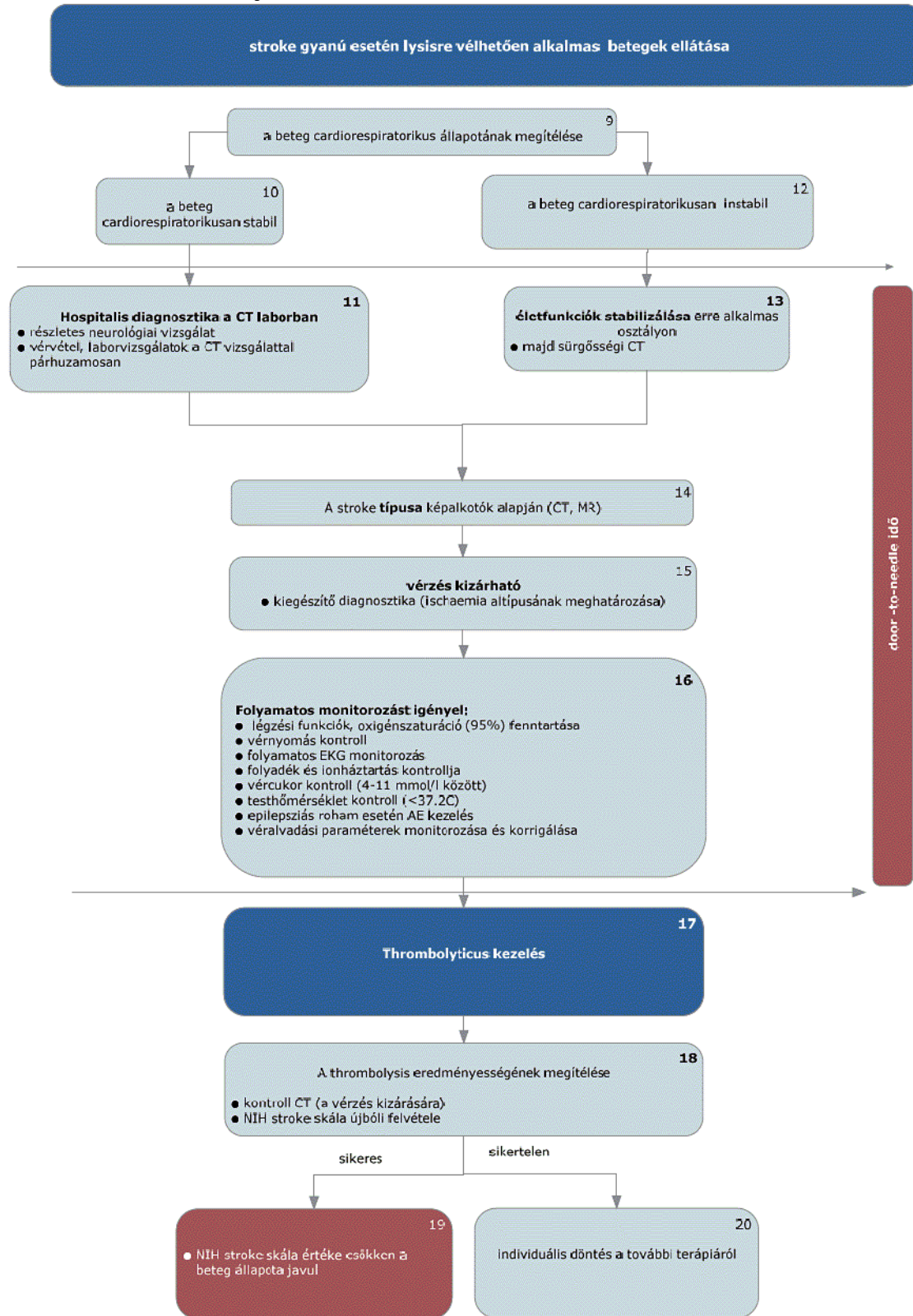
2.3.8.3.6. transcranialis doppler ultrahang

2.3.8.3.7. szívtultrahang készülék

2.3.8.4. **Második szintű stroke centrum:** (klinikák, megyei kórházak)

2.3.8.4.1. Rendelkezniük kell a fentiekén túl a következőkkel: CT-angiográfia, MR-angiográfia, digitális szubtrakciós angiográfia (DSA)

2.4. Stroke finanszírozási eljárásrend: DOOR-TO-NEEDLE szakasz



Az algoritmusban szereplő diagnosztikus és terápiás lépcsők **tartalmát** az alábbiak részletezik:

2.4.1. A betegek további sorsa függ attól is, hogy állapotuk cardiorespiratorikus szempontból mennyire tekinthető stabilnak a vitális paraméterek alapján (vérnyomás, oxigén szaturáció, fullad-e, van-e tüdőödémája). Ezt már a kórházba érkezés előtt el kell dönteni. (9)

2.4.2. Amennyiben a beteg stabil cardiorespiratorikus állapotban van **(10)**, késlekedés nélkül el kell végezni a CT vizsgálatot.

2.4.3. Amennyiben a beteg általános állapotát stabilizálni kell, azt a kórház egy arra alkalmas osztályán kell megtenni, majd ezt követően kell küldeni CT vizsgálatra. **(12) (13)**

2.4.4. Hospitális diagnosztika lehetőség szerint a CT laboratóriumban vagy sürgősségi osztályon (11)

Éber tudatú, cardiorespiratoricusan stabil állapotú beteget lehetőleg egyenesen a CT-be kell szállítani, ott történjen a neurológiai vizsgálat is!

2.4.4.1. Részletes neurológiai vizsgálat (és NIH stroke skála felvétele)

2.4.4.1.1. tarkókötttség megítélése (subarachnoidális vérzésre utalhat)

2.4.4.1.2. látótér vizsgálat; anisocoria a szemgolyók pozíciójának, mozgásának megítélése

2.4.4.1.3. szemfenék vizsgálata

2.4.4.1.4. arc aszimmetria vizsgálata

2.4.4.1.5. nyelv, garat, légyszájpad-reflexek vizsgálata

2.4.4.1.6. hallgatózás a carotisok felett

2.4.4.1.7. izomerő (parézis súlyosságának és eloszlásának) vizsgálata

2.4.4.1.8. végtagok pozíciójának értékelése (ha lehetőség van ülve, állva, járva vizsgálni)

2.4.4.1.9. izomtónus megítélése

2.4.4.1.10. érzészavar vizsgálata

2.4.4.1.11. saját- és kóros reflexek vizsgálata

2.4.4.1.12. éber betegnél végtagkoordináció vizsgálata

2.4.4.1.13. beszédzavar megítélése (dysarthria, aphasia)

2.4.4.1.14. neglect szindróma megítélése

2.4.4.1.15. orientáció értékelése

2.4.4.1.16. tudat értékelése

2.4.4.2. Kötelezően elvégzendő laborvizsgálatok

A vért a CT vizsgálat megkezdése előtt le kell venni a betegtől és továbbítani a laborba.

Laboratóriumi paraméterek:

2.4.4.2.1. vércukor (ágy melletti) meghatározása

2.4.4.2.2. nátrium-, kálium-, urea-, kreatininszint

2.4.4.2.3. szívizomelhalást jelző enzimek

2.4.4.2.4. teljes vérkép (thrombocyta szám)

2.4.4.2.5. INR, aktivált parciális tromboplastinidő (APTI), fibrinogén koncentráció meghatározása

2.4.4.3. Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi paramétereket:

2.4.4.3.1. antikoagulánsok, thrombocyta-aggregáció gátlók, vérnyomáscsökkentő szerek, szénhidrát háztartást befolyásoló szerek

2.4.4.4. Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

2.4.4.4.1. diabetes mellitus, krónikus máj- és vesebetegségek, felszívódási zavarok, myocardialis infarktus, gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés, trauma, műtét

2.4.4.5. Sürgős koponya CT

2.4.4.5.1. akut stroke-ban sürgősségi CT vizsgálat indokolt, mert a legfontosabb annak eldöntése, hogy vérzés vagy ischaemia okozza-e a tüneteket

2.4.5. A stroke két fő típusának megállapítása képalkotó módszerekkel (CT, MR) (14)

A stroke két fő típusa:

2.4.5.1. vérzéses eredet

2.4.5.2. ischaemias eredet (vérzés nem látható)

A két típus eldöntése azért fontos, mert a terápia menete alapvetően eltérő. **A CT/MR vizsgálat a vérzéseknél azonnal ábrázolja az agyszövetbe jutott vért.**

2.4.6. Amennyiben a CT lelet **kizárta a vérzéses kóreredetet (15)**, az ischaemia altípusának meghatározása vagy pontosítása céljából további kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok válhatnak szükségessé:

2.4.6.1. CT angiographia, MR angiographia: Intra- és extracranialis erek állapotának megítélésére

2.4.6.2. CTP: a keringési zavar kiterjedése

2.4.6.3. MRI súlyozott és CT-CTA-CTP: penumbra vizsgálata

2.4.7. A betegek szoros kontrollja kiterjed a vitális paraméterek és a neurológiai állapot folyamatos ellenőrzésére: (16)

2.4.7.1. Légzésfunkció, oxigénszaturáció fenntartása

2.4.7.2. Vérnyomás kontroll (vérnyomáskontrollra az első 24 órában csak akkor van szükség, ha az érték 220/120 Hgmm fölé emelkedik, akkor is csak 15%-kal szabad az értéket csökkenteni

2.4.7.3. 12 elvezetéses EKG, 24 órás Holter EKG-monitorozás, ha aritmiára van gyanú

2.4.7.4. Folyadék és ionháztartás vizsgálata és szüksége esetén kontrollja

2.4.7.5. Vércukor kontroll (4-11 mmol/l között)

2.4.7.6. Testhőmérséklet kontrollja (<37,2°C)

2.4.7.7. Epilepsziás roham esetén antiepilepsziás (AE) kezelés

2.4.7.8. Véralvadási paraméterek vizsgálata és szükség esetén kontrollja

2.4.7.9. NIH stroke skála felvétele (neurológus feladata)

2.4.8. A thrombolysis kezelésre alkalmas betegek beválasztási és abszolút és relatív kizárási kritériumai

2.4.8.1. Általános beválasztási és kizárási kritériumok a thrombolysis elvégzéséhez

A	
1	Beválasztási kritériumok
2	A beteg tüneteinek kezdete és a kezelés megkezdése az előírt időablakon belül lehetséges vagy képalkotó módszerek eredményei a vérrögoldás eredményességét valószínűsítik.
3	Abszolút kizárási kritériumok
4	Stroke a megelőző 3 hónapban
5	Subarachoidealis vérzésre utaló tünetek
6	Nem komprimálható helyen artériapunkció történt a megelőző 7 napban
7	Intracranialis vérzés jelenleg vagy a kórtörténetben
8	Intracranialis malignus tumor vagy AV malformáció vagy aneurizma
9	Az elmúlt 6 hétben történt intracranialis vagy intraspinalis sebészi beavatkozás
10	Magas vérnyomás (>185 Hgmm systolés vagy > 110 Hgmm diasztolés)
11	Aktív belső vérzés
12	Akut vérzéses diathesis*
13	100 000/mm ³ alatti thrombocyta szám **
14	Heparin alkalmazása a stroke előtti 48 órán belül, ami kóros, a normál érték felső határát meghaladóan emelkedett aktivált parciális thromboplastin időt eredményez
15	Jelenleg zajló antikoaguláns terápia INR >1,7 vagy pTI> 15 sec
16	Jelenleg is folyó direkt thrombin inhibitor vagy direkt factor Xa inhibitor kezelés, ami megfelelően érzékeny laboratóriumi tesztek alkalmazásával kóros értékeket mutat az aktivált parciális thromboplastin idő, az INR, a thrombocytaszám, thrombin idő tekintetében
17	Vércukor <2,7 mmol/l
18	CT több lebenyt érintő infarctust jelez (a hypodensitas kiterjedtebb, mint az agyfélteke 1/3-a)
19	Relatív kizárási kritériumok
20	Bizonyos körülmények között - a haszon és kockázat arányának gondos mérlegelését követően - egy vagy több relatív kontraindikáció fennállása ellenére alkalmazható fibrinolitikus terápia. Bármely alábbi relatív kontraindikáció esetén az iv. rtPA adásával elérhető hasznot és a beavatkozás kockázatát gondosan mérlegelni kell:
21	14 napon belüli nagy sebészi beavatkozás
22	Gyorsan javuló vagy enyhe neurológiai tünetek (az aphasia nem enyhe tünet)
23	Terhesség esetén szisztémás lízis nem javasolt
24	A stroke kezdetén lezajlott epilepsziás roham utáni reziduális postictalis neurológiai tünetek
25	21 napon belüli gastrointestinalis vagy húgyuti vérzés
26	3 hónapon belül lezajlott akut szívizom infarctus

* Azon betegeknél, akik a közelmúltban nem szedtek p.o. anticoagulans szert vagy nem kaptak heparint, az iv. rtPA kezelés az INR vagy a parciális thromboplastin idő ismerete nélkül is elkezdhető. A vizsgálatot ugyanakkor sürgősséggel el kell végezni, és a thrombolízis kezelést azonnal meg kell szakítani, ha az INR>1,7, vagy a parciális thromboplastin idő kórosan emelkedett.

** Azon betegek esetében, akiknek a kórtörténetében nem szerepel thrombocytopenia, az iv. rtPA kezelés elindítható a thrombocytaszám ismerete nélkül is. A vizsgálatot mindazonáltal sürgősséggel el kell végezni, és amennyiben kiderül, hogy a thrombocytaszám <100 000/mm³, a kezelést azonnal meg kell szakítani.

2.4.8.2. 3-4,5 órán belül végzett iv. rtPA kezelés esetén további relatív kizárási kritériumok

A	
1	Relatív kizárási kritériumok
2	A beteg több, mint 80 éves
3	Súlyos stroke (NIHSS< 25 pont)
4	Oralis anticoagulans kezelés, függetlenül az aktuális INR értéktől
5	Képalkotóval alátámasztott az MCA ellátási területének nagyobb, mint 1/3-t érintő ischaemias terület
6	A kórtörténetben egyidejűleg diabetes mellitus és korábbi stroke szerepel

Minden más esetben az alkalmazott gyógyszerkészítmény Alkalmazási előiratában foglaltak az irányadók.

A beteg thrombolysis-re való alkalmasságáról minden esetben az ellátó stroke centrum illetékes szakorvosa dönt.

2.4.9. A thrombolysis folyamata:

2.4.9.1. Az indikációk és a kontraindikációk részletes mérlegelése után a lysisre alkalmas betegeknél a thrombolysis menete és módja:

2.4.9.1.1. Intravénás rt-PA (0,9 mg/ttkg, maximum 90 mg), a dózis első 10%-át bólusban beadva, a maradék pedig 60 perc alatt perfúzorban, az ischaemiás stroke-ot követő **első 4,5 órán belül**. A vérrög feloldódása a lízis első órájában a leggyakoribb.

2.4.9.1.2. Jelenleg az rt-PA kezelés intravénásan alkalmazva, 80 év alatt, 4,5 órás időablakon belül finanszírozott eljárás.

2.4.10. A thrombolysis folyamatának nyomon követésére és eredményességének megítélése alkalmas:

2.4.10.1. A vérrög feloldódása a **lízis első órájában** a leggyakoribb, a rekanalizáció követése **2 MHz-es transcranialis Dopplerrel lehetséges** (opcionális).

2.4.10.2. NIH stroke skála ismételt felvételével

További teendők (18):

2.4.10.3. A thrombolysist követő napon natív CT-vizsgálatot kell végezni a vérzéses szövődmény kizárására.

2.4.10.4. A kezelés hatékonyságának követésére a thrombolysis előtt és után (24 óra vagy az elbocsátás előtt) meg kell határozni a **NIH stroke skála** pontjait, valamint elbocsátáskor és a 3. havi kontrollnál a **módosított Rankin-skálát** is.

2.4.11. **Sikeresnek** mondható a thrombolysis, ha a beteg **funkcionális állapota javul** (NIHSS értéke csökken). **(19)**

2.4.12. **Sikertelenség** esetén a beteg további terápiáját **individually szükséges eldönteni** a hatályos protokollok és jogszabályok alapján. **(20)**

2.4.13. Endovascularis kezelés végzendő, ha

2.4.13.1. Prestroke mRankin skála (mRS) 0 -1;

2.4.13.2. Akut ischaemiás stroke után a beteg nem javult az iv. kezelés hatására;

2.4.13.3. A beteg tüneteit a carotis interna vagy az a. cerebri media M1 szakaszának elzáródása okozta;

2.4.13.4. A beteg 18 évesnél idősebb;

2.4.13.5. Az NIHSS skála nagyobb, mint 6;

2.4.13.6. A SPECT skála nagyobb, mint 6;

Az endovascularis kezelés (az ér pungálása) 6 órával a tünetek kezdete után megkezdhető.

3. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

A stroke betegek eredményes ellátása több egészségügyi szereplő összehangolt működésén múlik.

3.1. Fontosabb sarokpontok a kórházi ellátás során:

3.1.1. Közvetlenül a CT/MR laborban vizsgálják-e a betegeket? (Nemleges válasz nem zárja ki a finanszírozást, de mivel az időablak igen szűk, így éber, cardiorespiratoricusan stabil állapotú betegeknél magasabb színvonalú ellátást jelez, ha a beteg egyenesen a CT-be érkezik, és ott történik a neurológiai vizsgálat is.)

3.1.2. A beteg kórházba érkezésétől mennyi időn belül készül sürgősségi CT?

3.1.3. Az arra alkalmas betegeknél megtörténik-e az rt-PA kezelés?

3.1.4. A „door-to-needle” idő alakulása?

3.1.5. Megtörténik-e a kontroll CT a lysis követő 24 órán belül?

3.1.6. Létezik-e írásban lefektetett helyi stroke protokoll az ellátó centrumban?

3.1.7. Létezik-e leegyeztetett és írásba foglalt - a résztvevő szervek által egyaránt jóváhagyott - betegszállítási algoritmus?

3.1.8. A betegek kontrollvizsgálata megtörténik 3 hónap múlva?

3.1.9. Dokumentálják-e elbocsátáskor az mRankin skálát és a NIH értékét?

3.1.10. A 3 hónapos kontrollnál újból felveszik és rögzítik-e a fenti 2 skála értékét?

3.1.11. Sokszorosított NIH skála megléte az akut betegek kórrajzaiban (legalább 2).

3.2. Kiemelt /kötelező kritériumok:

3.2.1. Létezik-e írásban lefektetett helyi stroke protokoll az ellátó centrumban?

3.2.2. Létezik-e leegyeztetett és írásba foglalt - a résztvevő szervek által egyaránt jóváhagyott - betegszállítási algoritmus?

3.2.3. Dokumentálják-e elbocsátáskor az mRankin skálát és a NIH értékét?

3.2.4. Megtörténik-e a kontroll CT a lysis követő 24 órán belül?

3.2.5. A 3 hónapos kontrollnál újból felveszik és rögzítik-e a fenti 2 skála értékét?

4. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

4.1. A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kell mérni:

4.1.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

4.1.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

4.2. Rövidtávon értékelhető mutatók:

4.2.1. „stroke-to-door” idő alakulása

4.2.2. közvetlenül a CT/MR laborban vizsgált betegek aránya

4.2.3. rt-PA kezelés aránya az arra alkalmas betegeknél

4.2.4. „door-to-needle” idő alakulása

4.2.5. lysisben részesült betegeknél a 24 órán belül elvégzett kontroll CT aránya

4.2.6. 30 napon belüli vagy kórházi mortalitás

4.3. Hosszútávon értékelhető mutatók:

Cerebrovaszkuláris thrombotikus eseményből származó:

4.3.1. Az elbocsátott betegek kontrollvizsgálaton történő megjelenése (évente 2x) (megfelelő legalább 50% felett)

4.3.2. stroke után dependens betegek számának alakulása (mRankin-skála szerinti megoszlás 0-1-2)

4.3.3. 90 napon belüli halálozás alakulása

5. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

5.1. Fontosabb BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	G4500	Vertebrobasilaris syndroma
3	G4510	Arteria carotis syndroma (féltekei)
4	G4520	Többszörös és kétoldali praecerebralis arteria syndromák
5	G4530	Amaurosis fugax
6	G4580	Egyéb, átmeneti agyi ischaemiás attackok és rokon syndromák
7	G4590	Átmeneti agyi ischaemiás attack (TIA) k.m.n.
8	I6300	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek rögösödése miatt
9	I6310	Agyi infarctus a praecerebralis ütőerek emboliája miatt
10	I6320	Agyi infarctus a praecerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
11	I6330	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek rögösödése miatt
12	I6340	Agyi infarctus a cerebralis ütőerek emboliája miatt
13	I6350	Agyi infarctus a cerebralis art. k.m.n. elzáródása-szűkülete miatt
14	I6360	Agyi infarctus az agyi visszerek nem suppuratív rögösödése miatt
15	I6380	Agyi infarctus, egyéb
16	I6390	Agyi infarctus, k.m.n.
17	E7800	Tiszta hypercholesterinaemia
18	E7820	Kevert hyperlipidaemia
19	E7840	Egyéb hyperlipidaemia
20	E7850	Hyperlipidaemia, k.m.n.
21	I10H0	Magasvérnyomás-betegség (elsődleges)
22	I48H0	Pitvari fibrillatio és flutter
23	I4200	Dilatativ cardiomyopathia
24	E1040	Insulin-dependens cukorbetegség idegrendszeri szövődményekkel
25	E1080	Insulin-dependens cukorbetegség k.m.n. szövődményekkel
26	E1140	Nem insulin-dependens cukorbetegség idegrendszeri szövődményekkel
27	E1180	Nem-insulin-dependens cukorbetegség k.m.n. szövődményekkel

5.2. Fontosabb OENO kódok:

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	88460	Vérvétel
5	28620	Prothrombin meghatározása
6	28610	Thrombin idő meghatározása
7	12031	Afázia neurológiai vizsgálata
8	3617A	Duplex UH, nyaki erek
9	36112	Nyaki erek UH vizsgálata
10	3616C	Transcranialis Doppler vizsgálat
11	3612D	Echocardiographia color Doppler
12	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
13	33341	Szelektív arteriographia - további ágak, áganként
14	33351	Szuperszelektív arteriographia - további ágak, áganként
15	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
16	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követőleg
17	34490	CT angiográfia koponya
18	34914	Agykoponya natív MR vizsgálat
19	34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
20	34948	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adása nélkül
21	34949	MR angiográfia, iv. kontrasztanyag adásával
22	88162	Recombinans szöveti plazminogén aktivátor (rtPA) kezelés (mg-ban)

5.3. Fontosabb HBCs kódok:

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	01M015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, rt-PA kezeléssel
3	01M015A	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, speciális kezeléssel
4	01M015C	Cerebrovascularis betegségek speciális vizsgálatokkal igazolva
5	01M015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA) praecerebralis elzáródással, Speciális kezelés nélkül 18 év felett
6	01M0210	Hypertensiv encephalopathia
7	01M0160	Átmeneti ischaemiás agyi keringészavar (TIA)
8	01M0170	Egyéb cerebrovascularis rendellenességek

5.4. Fontosabb ATC kódok:

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC04	clopidogrel
3	B01AC05	ticlopidin
4	B01AC06	acetilszalicilsav
5	B01AC30	thrombocyta aggregatiót gátlók kombinációi, kivéve heparin
6	B01AD02	alteplase
7	C10AA01	simvastatin
8	C10AA05	atorvastatin
9	C10AA07	rosuvastatin
10	C10AX09	ezetimibe
11	C10BA05	atorvasztatin és ezetimibe
12	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
13	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
14	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
15	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
16	C07AB02	metoprolol
17	C07AB07	bisoprolol
18	C07AB12	nebivolol
19	C07AG02	carvedilol
20	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
21	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
22	B01AA03	warfarin
23	B01AA07	acenokumarol
24	B01AB04	dalteparin
25	B01AB05	enoxaparin
26	B01AB06	nadroparin
27	B01AB12	bemiparin
28	B01AE07	dabigatran etexilate
29	B01AX06	rivaroxaban
30	B01AF02	apixaban

6. Fogalmak, rövidítések:

AE:	antiepilepsziás pl. kezelés
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
CPSS:	Cincinatti Prehospital Stroke Skála
HBCS:	Homogén betegségcsoport
NIHSS:	National Institute of Health Stroke Score
TIA:	átmeneti agyi keringészavar (transziens ischaemiás attack)
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
rt-PA:	tissue-type plasminogen activator (alteplase)

23. melléklet

A gyomor és a gastroesophagealis junkció adenocarcinómája (GEJ) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Daganatos megbetegedések

1.1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1.1. A gyomor és a gastroesophagealis junkció adenocarcinómájának (GEJ) daganatai

2. A kórkép leírása

2.1.1. A gyomorrák előfordulása csökkenő tendenciát mutat, ami Magyarországon is megfigyelhető, csakúgy, mint Észak-Amerikában és Európában. **Magyarországon a 6. leggyakoribb daganat.** Leggyakrabban 55-75 éves korban fordul elő. Magyarországon férfiakban átlag 62, nőkben 67 éves korban észlelik. A fiatalabbakban jelentkező formák gyakran agresszívabbak.

2.1.2. Kialakulásában fontos szerep jut a környezeti tényezőknek, a táplálkozási szokásoknak és a fertőzésnek (*Helicobacter pylori*). Hajlamosító környezeti tényező a túlzott só és a füstölt ételek fogyasztása, nitrózó vegyületek szervezetbe való kerülése, valamint a dohányzás.

2.1.3. Premalignus állapotok a chronicus atrophias gastritis intestinalis metaplasziával, a gyomor hyperplastikus polypja, Menetrier-gastritis, chronicus recidivaló ulcus ventriculi, anaemia perniciosa és legalább 15 éve történt gyomor-reszekció az anamnézisben.

2.1.4. A gyomor daganatok egy részénél genetikai perdiszpozíció áll fenn, melyeknél családi halmozódás és domináns öröklés jellemző, mint a gastrointestinális polyposis, familiaris adenomatous polyposis és a Peutz-Jeghers szindróma.

2.1.5. A gyomor daganatok hám eredetű és nem hám eredetűekre oszthatóak. A hám eredetű daganatok 95%-ban adenocarcinómák. A nem hámeredetű daganatok közül kiemelhető a neuroendocrin tumorok, lágyrész daganatok és a malignus lymphomák, melyek kezelése külön protokollok szerint történik.

2.1.6. A prognózis függ a diagnózis idején megállapított stádiumtól, a beteg általános állapotától, az alkalmazott kezelés típusától. A betegség minél korábbi stádiumban kerül felismerésre, a túlélés annál jobb. I stádiumban a betegek 80%-a, míg a II stádiumban a betegek 56%-a él legalább 5 évet. Az 5 éves túlélés III stádiumban 35-15%, míg a IV stádiumban távoli áttétek jelenléte esetén szerények a túlélési mutatók. A betegek kétharmada előrehaladott stádiumban kerül felismerésre.

2.1.7. A gyomorrákos betegek kb. 12-16%-ában kimutatható a humán epidermális növekedési faktor receptor 2 (HER2) fokozott expressziója a daganatsejtek felszínén (HER2-pozitív státusz). Ebben az esetben a tumor biológiai viselkedése agresszívabb, így rosszabb prognózisra lehet számítani. Randomizált, III. fázisú vizsgálatban (ToGA study) igazolták, hogy HER2-pozitív gyomorrákos betegeknél a HER2-gátló trastuzumab hozzáadása a ciszplatin-fluoropirimidin alapú kemoterápiához szignifikánsan növeli a túlélést. A trastuzumabbal kombinált kemoterápia így standard elsővonalbeli kezelés előrehaladott, HER2-pozitív gyomorrák esetén. A HER2-gátló terápiára alkalmas betegek szelekciójához szükséges, hogy valamennyi gyomorrákos betegnél (az emlőrákhoz hasonlóan) megtörténjen a HER2 státusz tesztelése. A biopsziával min. 5 helyről történő tumor mintavétel mellett igazolt HER2-pozitív státusz (IHC 3+ vagy FISH+ vagy IHC 2+ ÉS FISH+) kötelező feltétele a trastuzumab kezelésnek.

2.2. Stádiumbeosztás

A daganat differenciáltságának mértéke és a tumor kiterjedtsége alapján a következő beosztást fogalmazhatjuk meg:

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

T		Primer tumor
	Tx	Primer tumor nem ítéhető meg
	T0	Primer tumor nem mutatható
	Tis	Carcinoma in situ: intraepithelialis tumor, a lamina propria infiltrációja nélkül
	T1	A tumor infiltrálja a lamina propriát a muscularis mucosaeet vagy a submucosát
	T1a	A tumor infiltrálja a lamina propriát vagy a muscularis mucosaeet
	T1b	A tumor infiltrálja a submucosát
	T2	A tumor infiltrálja a muscularis propriát
	T3	A tumor betérjed a subserosába
	T4	A tumor áttöri a serosat és ráterjed a környező szervekre
	T4a	A tumor áttöri a serosat (visceralis peritoneum)
	T4b	A tumor ráterjed a környező szervekre (lép, colontransversum, máj, rekesz, pancreas, hasfal, mellékvese, vese, vékonybél, retroperitoneum)

2.4. TNM klinikai klasszifikáció, Regionális nyirokcsomó

N		Regionális nyirokcsomók
	Nx	A regionális nyirokcsomók nem ítéhetőek meg
	N0	Nincs regionális nyirokcsomó áttét
	N1	Áttét 1-2 regionális nyirokcsomóban
	N2	Áttét 3-6 regionális nyirokcsomóban
	N3	Áttét 7 vagy több regionális nyirokcsomóban
	N3a	Áttét 7-15 regionális nyirokcsomóban
	N3b	Áttét több mint 16 regionális nyirokcsomóban

2.5. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

M		Távoli áttétek
	M0	Nincs távoli áttét
	M1	Távoli áttét

2.6. Szöveti grading

G		Szöveti grading
	Gx	A differenciáltság foka nem állapítható meg
	G1	Jól differenciált
	G2	Mérsékelten differenciált
	G3	Roszul differenciált
	G4	Differenciálatlan

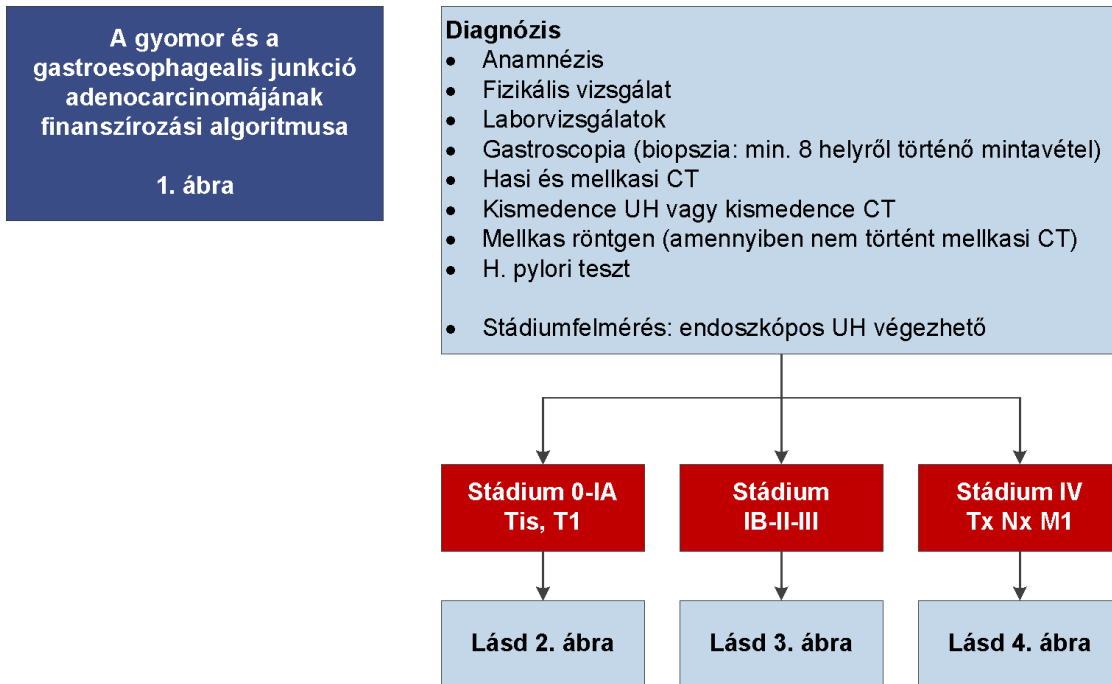
2.7. A gyomorrák stádiumbeosztása

TNM státusz	Primer tumor	Nyirokcsomó érintettség	Távoli metasztázis
0 stádium	Tis	N0	M0
IA stádium	T1	N0	M0
IB stádium	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA stádium	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB stádium	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA stádium	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB stádium	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0

	T4a T3	N2 N3	M0 M0
IIIC stádium	T4b T4b T4a	N2 N3 N3	M0 M0 M0
IV stádium	Bármely T	Bármely N	M1

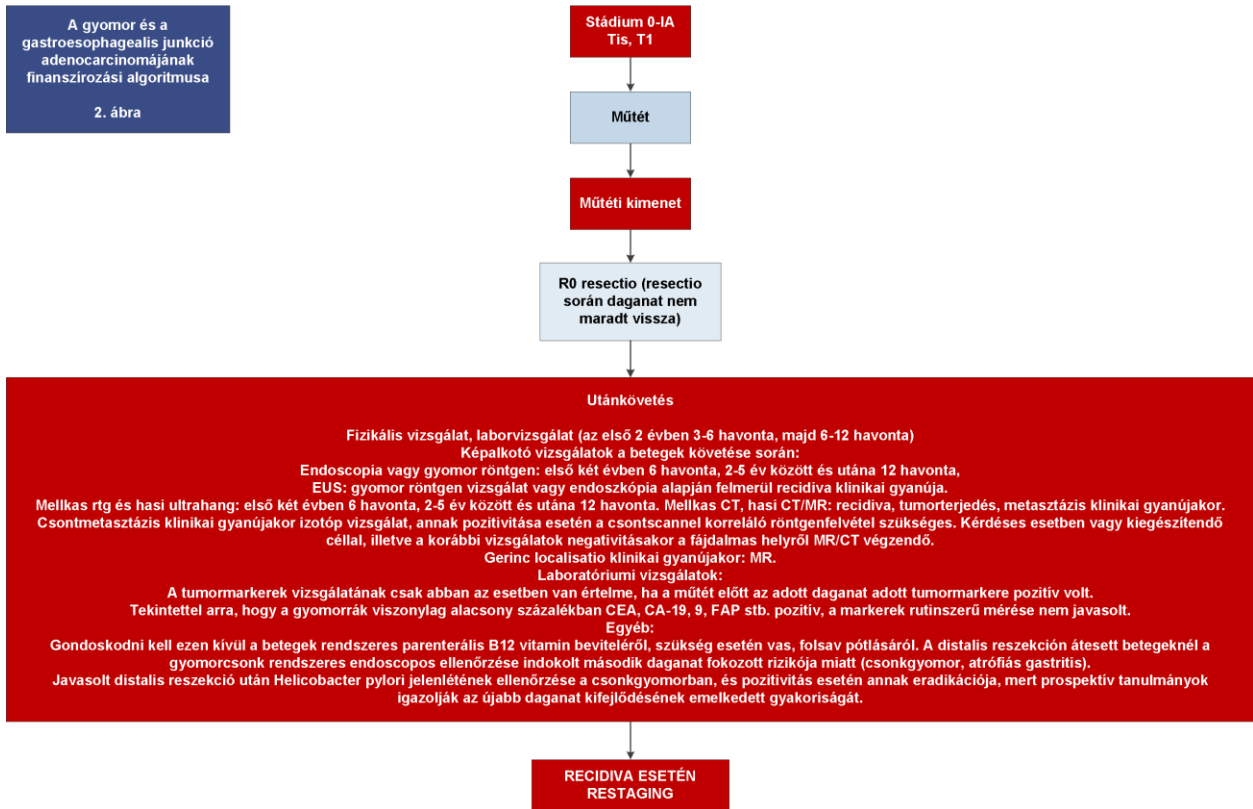
3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A gyomor és a gastroesophagealis junctió adenocarcinómájának diagnosztikája

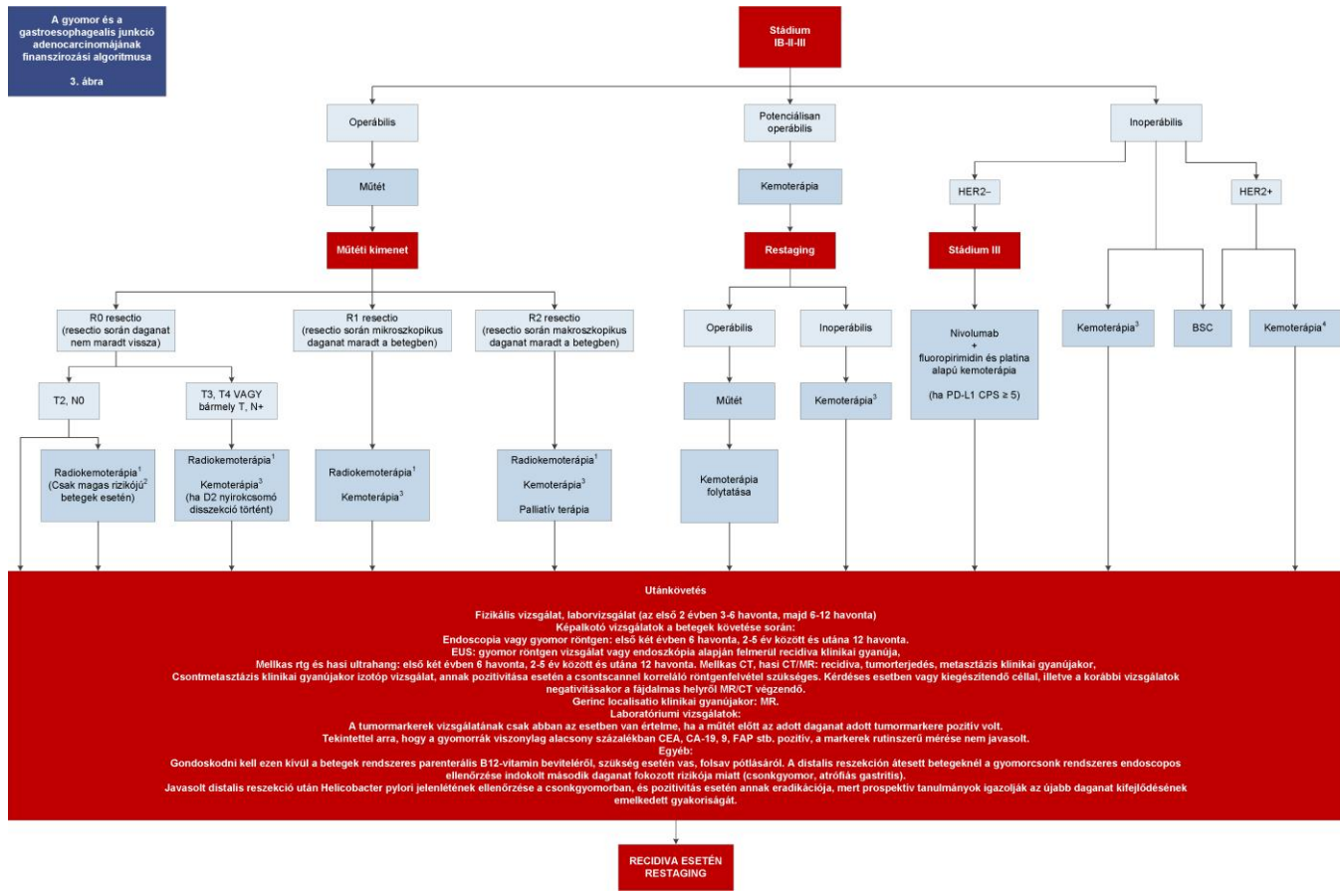


3.2. A gyomor és a gastroesophagealis junctió adenocarcinómájának ellátása - Stádium 0-IA

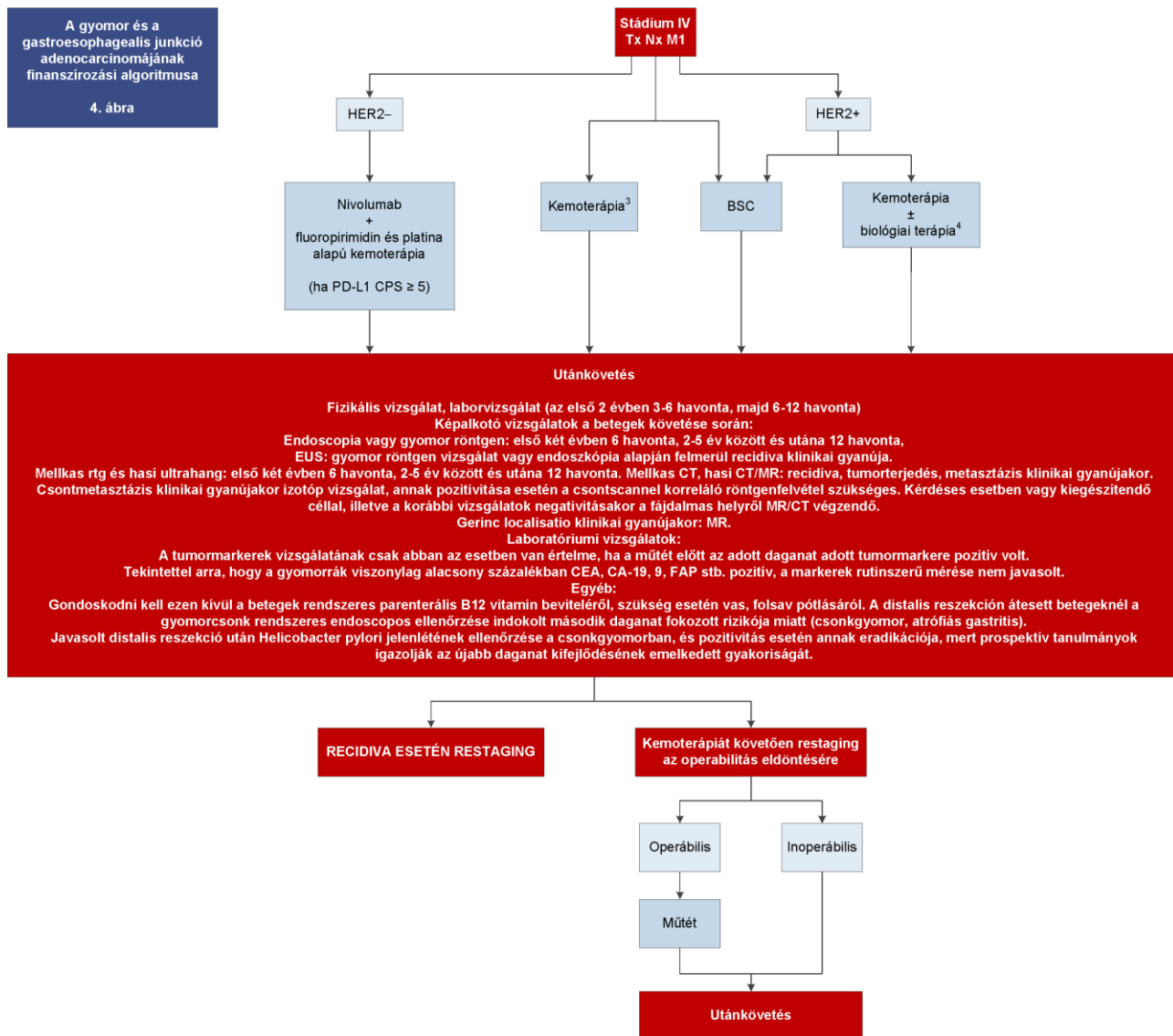
A gyomor és a gastroesophagealis junctió adenocarcinómájának finanszírozási algoritmus
2. ábra



3.3. A gyomor és a gastroesophagealis junctionó adenocarcinómájának ellátása - Stádium IB-II-III



3.4. A gyomor és a gastroesophagealis junctió adenocarcinómájának ellátása - Stádium IV



3.5. A finanszírozási algoritmusok részletezése

3.6. A gyomor daganatok diagnosztikai specifikumai a következők:

3.6.1. **Fizikális vizsgálat:** epigastriális terime keresése, supraclavicularis nyirokcsomó (Virchow-csomó - kérdéses esetben UH, vagy CT), ascites, rectalis vizsgálattal, vérzés észlelése, illetve peritonealis metasztázis (Blumer-féle polctünet)

3.7. A gyomor daganatok kezelési specifikumai a következők:

3.7.1. radiokemoterápia alatt a következő protokollok számolhatóak el:

7427* Radiokemoterápia, gyomorrák esetén 5FU protokoll szerint

7575* Radiokemoterápia, nagy dózisu CIFU (5FU) protokoll szerint

7577* Radiokemoterápia, MACDONALD (MAYO) protokoll szerint

3.7.2. magas kockázat kritériumai:

3.7.2.1. rosszul differenciált vagy magasabb grádusú daganat (G3, G4), vagy

3.7.2.2. limfovaszkuláris invázió, vagy

3.7.2.3. neurális invázió, vagy

3.7.2.4. 50 évnél alacsonyabb életkor.

3.7.3. kemoterápia alatt a következő protokollok számolhatóak el:

- 7027 Kemoterápia, CBP+5FU protokoll szerint
- 7030 Kemoterápia, EEP protokoll szerint
- 7031 Kemoterápia, ELF protokoll szerint
- 7033 Kemoterápia, FAM protokoll szerint
- 7034 Kemoterápia, FAMB protokoll szerint
- 7035 Kemoterápia, FAMTX protokoll szerint
- 7037 Kemoterápia, FEM/B protokoll szerint
- 7042 Kemoterápia, CDDP+5FU protokoll szerint
- 7092 Kemoterápia, CBP+VP protokoll szerint
- 7097 Kemoterápia, PE protokoll szerint
- 7141 Kemoterápia, FAM/C protokoll szerint
- 7207 Kemoterápia, módosított FAM protokoll szerint
- 7439 Kemoterápia, CX protokoll szerint
- 7440 Kemoterápia, ECX protokoll szerint
- 7498 Kemoterápia, TEY+CDDP protokoll szerint
- 7579 Kemoterápia, MMC+nagy dózisú 5FU protokoll szerint
- 7581 Kemoterápia, CDDP+5FU+FOLIMAC II. protokoll szerint
- 7582 Kemoterápia, ECF/A protokoll szerint
- 7583 Kemoterápia, ECF/B protokoll szerint
- 7702 Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
- 7725 Kemoterápia, FEM/C+dexrazoxane protokoll szerint
- 7731 Kemoterápia, FEM/B+dexrazoxane protokoll szerint
- 7926 Kemoterápia, FEM/A protokoll szerint
- 7928 Kemoterápia, FEM/C protokoll szerint
- 7929 Kemoterápia, CDDP+5FU/B protokoll szerint
- 3.7.4. kemoterápia ± biológiai terápia alatt a következő protokollok számolhatóak el:
 - 7298 Kemoterápia, CDDP+5FU+HER 3 heti telítő ciklus protokoll szerint
 - 7299 Kemoterápia, CDDP+5FU+HER 3 heti fenntartó ciklus protokoll szerint
 - 7497 Kemoterápia, HER kiegészítő monoterápia protokoll szerint
 - 7599 Kemoterápia, CX+HER 3 heti telítő ciklus protokoll szerint
 - 7600 Kemoterápia, CX+HER 3 heti fenntartó ciklus protokoll szerint

3.7.5. A fluoropirimidin és platina alapú kemoterápiával kombinált nivolumab-kezelés olyan, HER2-negatív, az onkoteam sebésze által irresecabilisnak tartott, előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinómában szenvedő, jó állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek elsővonalbeli kezelésére alkalmazható, akik locoregionális besugárzásban részesültek, vagy arra nem alkalmasak és a daganat $CPS \geq 5$ PD-L1-expressziót mutat *Dokumentálni szükséges a sugárkezelés elvégzését, vagy annak indokolatlanságát.*

3.8. A gyomordaganatok hosszútávú utánkövetése:

3.8.1. Fizikális vizsgálat (az első 3 évben 4-6 havonta, majd évente)

3.8.2. Az algoritmusban megjelölt ellátáson felül:

3.8.2.1. Gondoskodni kell a betegek rendszeres parenteralis B12 vitamin beviteléről, szükség esetén vas, folsav pótlásáról. A distalis rezekción átesett betegeknél a gyomorcsomok rendszeres edoscopos ellenőrzése indokolt második daganat fokozott rizikója miatt (csomogyomor, atrofias gastritis).

3.8.2.2. Javasolt distalis rezekció után *Helicobacter pylori* jelenlétének ellenőrzése a csomogyomorban, és pozitív esetén annak eradikációja.

3.8.2.3. Kemoterápia után restaging, operabilitás esetén műtét.

3.8.2.4. Recidíva esetén restaging!

4. A gyomordaganatok finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

- 4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)
 - 4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
 - 4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
 - 4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése
- 4.2. Szakmai ellenőrzési pontok
 - 4.2.1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?
 - 4.2.2. Valóban a stadiumnak megfelelően zajlott a kezelés?
 - 4.2.3. Műtétet követően, amennyiben T2, N0 állapot figyelhető meg, valóban csak a magas kockázatú betegek kaptak radioterápiát?
 - 4.2.4. Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént-e, és az időszakos ellenőrző vizsgálatokat elvégezték-e?
 - 4.2.5. Recidíva esetén volt-e restaging?

5. A finanszírozás-szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarkpontok

5.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet.

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 6.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 6.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

7. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

7.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C1600	Gyomorszáj rosszindulatú daganata
3	C1610	Gyomorfundus rosszindulatú daganata
4	C1620	Gyomor corpus rosszindulatú daganata
5	C1630	Antrum pylori rosszindulatú daganata
6	C1640	Pylorus rosszindulatú daganata
7	C1650	Gyomor kisgörbület rosszindulatú daganata, k.m.n.
8	C1660	Gyomor nagygörbület rosszindulatú daganata, k.m.n.
9	C1680	A gyomor átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
10	C1690	Gyomor rosszindulatú daganata, k.m.n.

7.2. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	7427	Radiokemoterápia, gyomorrák esetén 5FU protokoll szerint
3	7575	Radiokemoterápia, nagy dózisú CIFU (5FU) protokoll szerint
4	7577	Radiokemoterápia, MACDONALD (MAYO) protokoll szerint
5	7027	Kemoterápia, CBP+5FU protokoll szerint
6	7030	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
7	7031	Kemoterápia, ELF protokoll szerint
8	7033	Kemoterápia, FAM protokoll szerint
9	7034	Kemoterápia, FAMB protokoll szerint
10	7035	Kemoterápia, FAMTX protokoll szerint
11	7037	Kemoterápia, FEM/B protokoll szerint
12	7042	Kemoterápia, CDDP+5FU protokoll szerint
13	7092	Kemoterápia, CBP+VP protokoll szerint
14	7097	Kemoterápia, PE protokoll szerint
15	7141	Kemoterápia, FAM/C protokoll szerint
16	7207	Kemoterápia, módosított FAM protokoll szerint
17	7298	Kemoterápia, CDDP+5FU+HER 3 heti telítő ciklus protokoll szerint
18	7299	Kemoterápia, CDDP+5FU+HER 3 heti fenntartó ciklus protokoll szerint

19	7439	Kemoterápia, CX protokoll szerint
20	7440	Kemoterápia, ECX protokoll szerint
21	7497	Kemoterápia, HER kiegészítő monoterápia protokoll szerint
22	7579	Kemoterápia, MMC+nagy dózisú 5FU protokoll szerint
23	7725	Kemoterápia, FEM/C+dexrazoxane protokoll szerint
24	7731	Kemoterápia, FEM/B+dexrazoxane protokoll szerint
25	7926	Kemoterápia, FEM/A protokoll szerint
26	7928	Kemoterápia, FEM/C protokoll szerint
27	7581	Kemoterápia, CDDP+FU+FOLINAC II. protokoll szerint
28	7582	Kemoterápia, ECF/A protokoll szerint
29	7583	Kemoterápia, ECF/B protokoll szerint
30	7599	Kemoterápia, CX+HER 3 heti telítő ciklus protokoll szerint
31	7600	Kemoterápia, CX+HER 3 heti fenntartó ciklus protokoll szerint
32	7702	Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
33	7929	Kemoterápia, CDDP+5FU/B protokoll szerint
34	7498	Kemoterápia, TEY+CDDP protokoll szerint

7.3. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	L01BA01	metotrexat
3	L01BC02	fluorouracil
4	L01BC06	capecitabin
5	L01CB01	etoposid
6	L01DB01	doxorubicin
7	L01FF01	nivolumab
8	L01XA03	oxaliplatin
9	L01XC03	trastuzumab
10	V03AF02	dexrazoxan
11	V03AF03	calcium folinat

8. Rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
BSC	Best supportive care, legjobb tüneti kezelés
CPS	Combined positive score, kombinált pozitív pontszám
CT	Computer tomográfia
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUS	Endoscopos ultrahang
HBCS	Homogén betegségszoport
MRI	Mágneses rezonancia vizsgálat
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute of Clinical Excellence
OENO	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
PD-L1	Programmed death ligand 1, programozott sejthalál ligand 1
PET	Pozitron emissziós tomográfia
TNM	Tumor, nyirokcsomó, metasztázis besorolás
UH	Ultrahang
UIIC	International Union Against Cancer

Az ST elevációval nem járó myocardialis infarktus és az instabil angina diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Az ST elevációval nem járó akut myocardialis infarktus (NSTEMI)

2. Kórkép leírása

2.1. Az **akut szívizom infarctus (AMI) és az ischaemiás szívbetegség (ISZB) kezelése folyamatosan változik**. A kezelések optimalizálása nemcsak a halálozást, hanem az életminőséget és munkaképességet is nagymértékben befolyásolja. Az utóbbi években a **terápiás lehetőségek gyors ütemű bővülése a kiadások ugrásszerű gyors növekedését hozta, ami szükségessé teszi a terápiás területnek a betegek és a járulékfizetők érdekében történő finanszírozói szemlélettel történő elemzését**, a különböző terápiás eljárások elérhetőségét az erőforrások végessége is limitálja. A költséghatékonyság egyre fontosabb szempont a terápiás stratégiák közötti választáskor.

2.2. Akut szívizom infarctus kifejezés mellett napjainkban az **akut koronária szindróma (ACS)** összefoglaló elnevezés terjedt el.

2.3. Az akut koronária szindróma **EKG megjelenési forma alapján** három főcsoportba sorolható:

2.3.1. **ST-elevációval járó ACS,**

2.3.2. **ST-T rendellenességgel járó ACS,** illetve

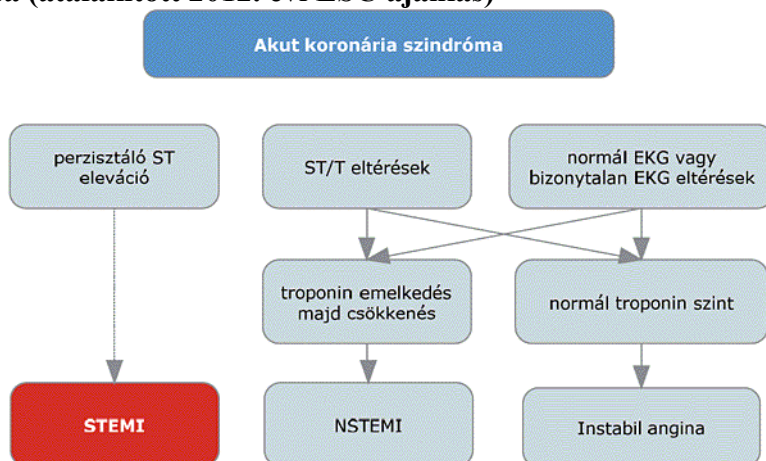
2.3.3. **normál/bizonytalan EKG-val járó ACS.**

2.4. EKG alapján az NSTEMI és IA kórképek között nem lehet egyértelmű különbséget tenni (2.7. ábra).

2.5. **Biokémiai laborvizsgálatok elvégzését követően**, nekroenzim (javasolhatóan Troponin) felszabadulás és kinetika alapján beszélhetünk a továbbiakban **Troponin pozitivitással bíró ACS-ről** (amennyiben ST-elevációval jár, akkor **STEMI-ről**; amennyiben ST-elevációval nem jár, akkor **NSTEMI-ről**), illetve normál Troponin szint mellett jelentkező **Troponin negatív ACS-ről (instabil angina)**.

2.6. Az alábbi irányelvek a **Troponin pozitivitással** és az elektrokardiogramon (EKG) perzisztáló **ST-elevációt nem mutató** betegek (NSTEMI) ellátására vonatkoznak.

2.7. ACS felosztása (átalakított 2012. évi ESC ajánlás)



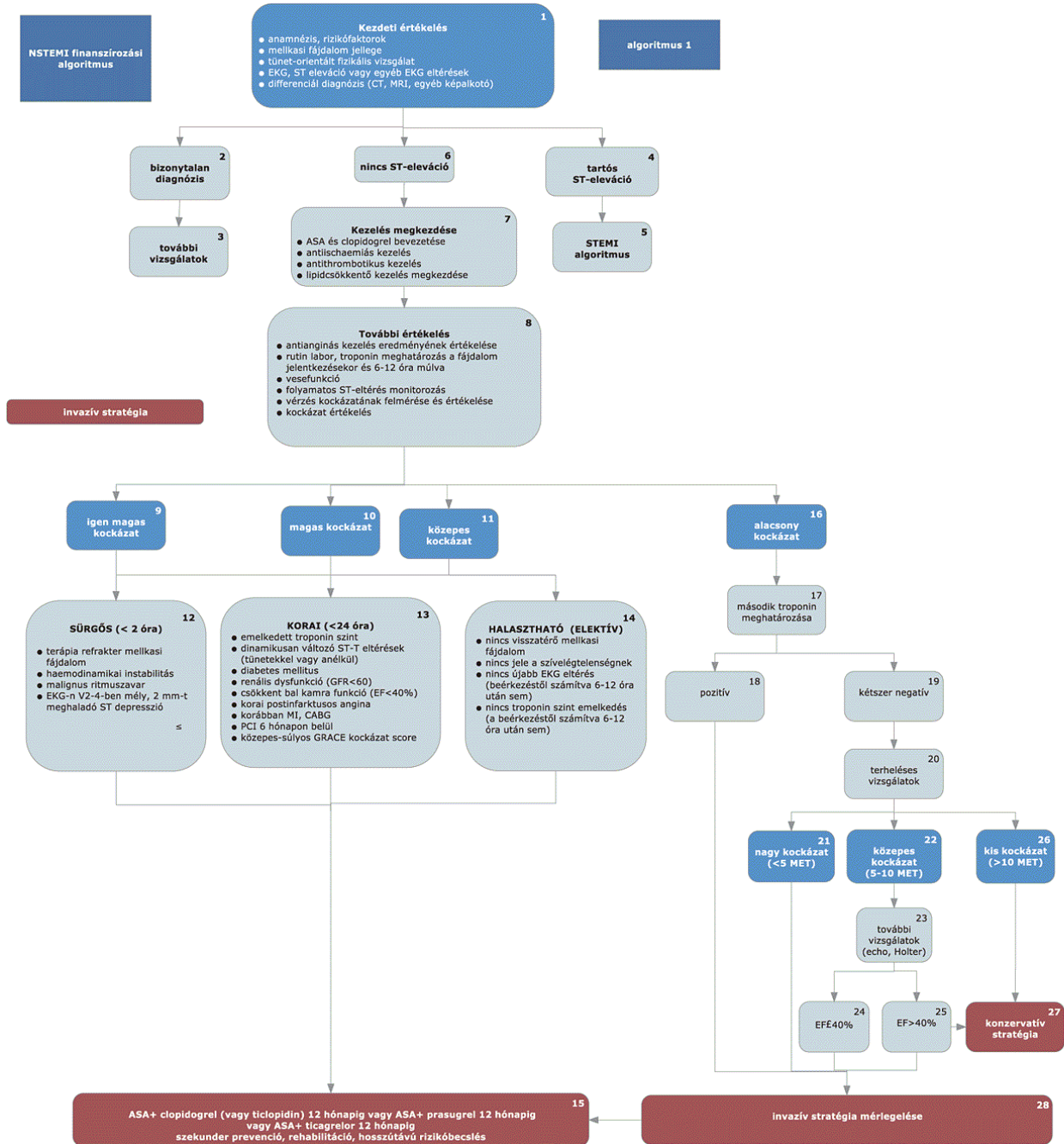
2.8. A folyamat patofiziológiai lényegét a szívizom megnövekedett oxigénigénye és a rendelkezésre álló kínálat közötti eltérés képezi. Az esetek többségében az **ischaemia oka elsődlegesen a koszorúér-keringés elégtelensége (oxigénhiány)**, míg más esetekben az oxigénigény növekedése.

2.9. A következő felsorolt tényezők **primer instabil állapotot okoznak**: a **koszorúér jelentős szűkülete** és emellett előforduló **dinamikus coronariaobstrukció** (spazmus) vagy az artériafalban

(atheroscleroticus plakkban) zajló gyulladási folyamatok, valamint a megrepedt plakkokra tapadó thrombus.

2.10. **Szekunder instabil állapotról** akkor beszélünk, amikor az ischaemia háttérben valamilyen más kórfolyamat áll, mint láz, tachycardia, hyperthyreosis, anémia, valamint elégtelen koszorúér-áramlás hipotónia miatt.

3. NSTEMI és instabil angina finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



3.1. A finanszírozási algoritmus részletezése:

3.1.1. **Kezdeti vizsgálatok:** Instabil állapotra utal a nyugalmi, tartós (> 20 perc) mellkasi fájdalom, az új keletű típusos mellkasi fájdalom („de novo” angina pectoris), és az egyre kisebb terhelésre jelentkező korábban stabil effort angina (crescendo angina), postinfarctusos angina. Panaszok coronaria eredetét erősíti: életkor, CV rizikófaktorok, kórtörténetben MI, PCI, ACBG. Az **instabilitás jeleként** kell értékelni, amennyiben a korábbi panaszok jellegében és erősségében, valamint a megszűnés módjában **kedvezőtlen irányú változás** következik be.

3.1.2. **Fizikális vizsgálat:** nincs jellegzetes fizikális lelet, ennek ellenére ebben a kórállapotban is gondosan elvégzendő a **tünetorientált fizikális vizsgálat**.

3.1.3. **EKG: Az első észleléstől számított 10 percen belül.** Leggyakrabban tranziens ST depresszió-, tranziens ST eleváció-, T hullám inverzió vagy pszeudonormalizáció. Fontos a panasz alatti és tünetmentes állapotban rögzített EKG-val, esetleg korábbi EKG-val való összehasonlítás. Amennyiben az EKG nem jellegzetes, sorozat EKG szükséges: 3 (6-9) és 24 óra múlva vagy azonnal, ha a mellkasi fájdalom ismét kialakul. A laterális infarktuszok kimutatására V7-9 elvezetés, a jobb kamrai lokalizáció kimutatására a jobb oldali (V3R, V4R). **Normál EKG nem zárja ki ischaemiás történést/progresszió lehetőségét!**

3.1.4. Troponin meghatározás:

3.1.4.1. Központi laborban 60 percen belüli eredmény vagy „point of care” 0 és 6-9 órán belül.

3.1.4.2. **High szenzitív (hs.) vagy ultra szenzitív troponin:** 0 és 3 órán belül (releváns időben) negatív >95% predictív érték.

3.1.4.3. **hs. Troponin T:** 0 és 3 órán belül 100%-ban kizárja vagy megerősíti a NSTEMI diagnózist (kivéve álpozitív Troponin I okok).

3.1.4.4. Kardialis és nem kardialis eredetű NSTEMI-hez hasonló kórállapotok kizárása (differenciál diagnózis)

3.1.5. Kiegészítő diagnosztika lehetőségek:

3.1.5.1. Szükség esetén echocardiographia (falmozgászavar, balkamra diszfunkció, esetleges mechanikus szövődmények kimutatása).

3.1.5.2. MSCT („triple rule out”).

3.2. Amennyiben az előző vizsgálatok nem zárják ki egyértelműen az ACS lehetőségét (extrakardiális eredet), további kiegészítő vizsgálatok szükségesek.

3.3. Amennyiben az EKG tartós ST-elevációt (>20 perc) mutat, a STEMI eljárásrend a mérvadó.

3.4. Mellkasi panaszokkal összefüggő Troponin pozitívítás, EKG ST-T eltérések esetén a NSTEMI eljárásrend a mérvadó (kivéve ST-eleváció).

3.5. A prehospitalis sürgősségi ellátást követően **gyógyszeres terápia megkezdése** szükséges:

3.5.1. Nitroglycerin sublingualisan vagy i.v. formában (sildenafil, vardenafil v. tadalafil szedése esetén kontraindikált), oxigén, fájdalomcsillapítás major analgetikummal.

3.5.2. **nitroglycerin adása jobb kamrát is érintő lokalizáció esetén nem javasolt**

3.5.3. **clopidogrel + aszpirin kombinált adása** (majd 12 hónapon keresztül történő folytatása)

3.5.4. **antithrombotikus terápia** (UFH i.v. aPTT 50-70 msec, enoxaparin 1 mg/tskg naponta 2x)

3.5.5. **akut coronarographia-ra kerülő betegek esetében egyszeri nagy dózisú clopidogrel adása szükséges (600 mg), amelyet 75 mg fenntartó dózissal kell folytatni**

3.5.6. már a korai kórházi szakban szükséges a korai **sztatin kezelés** elkezdése

3.5.7. **béta-receptor blokkolókat** a kezelés megkezdésekor kell alkalmazni, egy időben az aszpirinnel, ha kontraindikáció nincs

3.5.8. már az első 24 órában ajánlott **ACEI-kezelés** csökkent bal kamra funkció (EF <40%) vagy szívelégtelenség esetén

3.5.9. ACEI intoleráns betegeknek **ARB kezelés** alkalmazása indokolt, amennyiben a szívelégtelenség vagy csökkent balkamra funkció (EF <40%) áll fenn

3.5.10. **verapamil megfontolható** szekunder prevenció célzattal **béta-receptor blokkoló kezelés abszolút kontraindikációja esetén, amennyiben a betegnek nincsen szívelégtelensége**

3.6. **A beteg kardiális kockázatának felmérése:**

3.6.1. a megkezdett antianginás **gyógyszeres kezelés eredményességének megítélése**

3.6.2. **labor** (biomarkerek: a szívizomelhalás érzékeny markerei, kvantitatív **troponin meghatározás**, hsCRP, NT pro BNP)

3.6.3. **vesefunkció** (GFR pontos meghatározása)

3.6.4. **sorozat v. folyamatos ST-T monitorozás**; ST depressio mértéke, kiterjedése (két összetartozó elv. vagy több), $\geq 0,2$ mV **ST depressio 6x-s mortalitás növekedés vérzés kockázatának** felmérése és értékelése (CRUSADE score alkalmazása)

3.6.5. **rövid-középtávú rizikóbecslés szükséges** (a GRACE score alkalmazása javasolt)

3.6.6. amennyiben nem a GRACE score alkalmazására kerül sor, egyéb nemzetközileg elfogadott, **az intézmény által alkalmazott rizikóbecslés feltüntetése szükséges**

3.7. **A kockázatértékelés** meghatározó a további terápia eldöntése céljából. A kockázatértékelés a kórtörténet, a tünetek, az EKG, a biomarkerszint alapján állapítható meg. Az ESC által ajánlott **GRACE pontrendszerrel** becsülhető meg **a betegek kórházi**, valamint a kórházi elbocsátást követő 6 hónap során bekövetkező **halálozási rizikója**. Nagy nemzetközi ACS populáción alapul, olyan egyszerű klinikai/EKG/labor adatokat használ, mint a kor, a szívfrekvencia, a systolés vérnyomás, a szérum kreatinin, a Killip-osztály a felvételkor, az ST depresszió, az emelkedett necroenzimek, illetve a keringésleállás ténye.

3.7.1. A beteg **közepes vagy magas kockázatú csoportba sorolandó**, ha az összesített **GRACE pontszáma (>108)** (ami a kórházi halálozási vagy MI rizikóra számolt közép szintű GRACE pontértéknek felel meg). **Ilyen esetekben az invazív startégia a követendő.** (Internetes hozzáférés: <http://www.outcomes.org/grace>)

3.8. **Sürgős (<2 óra) invazív stratégia indokolt**

3.8.1. **V 2-4-ig mély ST depressio (mellkasi fájdalom mellett)**

3.8.2. terápia refrakter mellkasi fájdalom és szívelégtelenség egyidejű megjelenése

3.8.3. haemodinamikai instabilitás

3.8.4. malignus kamrai ritmuszavar megjelenése

3.9. **Korai (<24 óra) invazív stratégia indokolt**

3.9.1. GRACE score >140 + legalább egy az alábbi magas rizikótényezők közül

3.9.1.1. jellegzetes troponin I, troponin T emelkedés/csökkenés dinamikus ST/T eltérések (tünetes vagy silent)

3.9.1.2. diabetes mellitus

3.9.1.3. csökkent balkamra-funkció (EF<40%)

3.9.1.4. renális dysfunctio (GFR<60)

3.9.1.5. korai postinfarktusos angina

3.9.1.6. anamnesisben korábban szívinfarktus vagy bypass műtét vagy 6 hónapon belüli PCI

3.9.2. **<72 órán belül invazív stratégia indokolt:**

3.9.2.1. legalább egy a magas rizikók közül

3.9.2.2. visszatérő mellkasi fájdalom

3.10. **Későbbre halasztható (elektív) invazív stratégia indokolt, ha:**

3.10.1. nincs visszatérő mellkasi fájdalom

3.10.2. nincs jele a szívelégtelenségnek

3.10.3. nincs újabb EKG eltérés (a beérkezéstől számítva 6-12 óra után sem)

3.10.4. nincs troponin szint emelkedés (a beérkezéstől számítva 6-12 óra után sem)

3.11. PCI-t követően **ASA+clopidogrel terápia legalább 1 évig.**

3.11.1. **Emelt, indikációhoz kötött társadalombiztosítási támogatással** adható készítmények a vonatkozó indikációs pontok szerint:

3.11.2. ST-eleváció nélküli akut coronaria szindrómában (instabil angina vagy NSTEMI/non-Q myocardialis infarctus) egy évig ASA-val kombinálva: **clopidogrel hatóanyagú készítmények**

3.11.3. Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI) percután endovasculáris intervencióját követően egy évig ASA-val kombinálva: **clopidogrel hatóanyagú készítmények**

3.11.4. Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI), perkután endovasculáris intervencióját követően, amennyiben a clopidogrel terápia nem preferált: **ticlopidine hatóanyagú készítmények**

3.11.5. Az akut coronaria syndromás (NSTEMI-n) átesett betegek, akiknél percutan coronaria intervenció és stent beültetés történt, emellett kórelőzményükben stroke vagy transiens ischaemiás attack (TIA) nem szerepel és clopidogrel allergia vagy laboratóriumi igazolt non-reszponzió vagy igazolt diabetes mellitus áll fenn vagy stent trombózist szenvedtek el, egy éven keresztül: **prasugrel hatóanyag**.

3.11.6. Az akut coronaria syndromás (NSTEMI-n átesett, instabil anginás) betegek, 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 szenvedtek el, egy éven keresztül: **ticagrelor hatóanyag**

3.11.7. Az akut coronaria syndromás (NSTEMI-n átesett, instabil anginás) betegek közül mindazoknál, akik krónikus veseelégtelenségben szenvednek (kreatinin clearance < 60ml/perc): **ticagrelor hatóanyag**

3.12. **Kórházi halálozási vagy MI rizikóra számolt alacsony GRACE pontszám (<109) esetén (alacsony kockázatú beteg)** további vizsgálatok elvégzése indokolt a kezelés irányának meghatározása céljából.

3.13. **GRACE pontszám** alapján **alacsony kockázatú beteg** esetében **ismételt troponin meghatározása** szükséges. Amennyiben az **eredmény pozitív, coronarographia (és revaszkularizáció) elvégzése mérlegelendő.**

3.14. **GRACE pontszám** alapján **alacsony kockázatú beteg** esetén **ismételt troponin meghatározása** szükséges. Amennyiben az **eredmény negatív (2X), terheléses vizsgálatok elvégzése** szükséges a beteg újbóli kockázatértékelése céljából.

3.15. A beteg **nagy kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon **5 MET alatti** teljesítménynél ischaemia provokálható. Ez esetben **coronarographia (és revaszkularizáció) elvégzése mérlegelendő.**

3.16. A beteg **közepes kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon **5-10 MET közötti** teljesítménynél ischaemia provokálható. Közepes kockázat mellett további vizsgálatok elvégzése szükséges.

3.17. Terheléses vizsgálat alapján **közepes kockázat fennállása esetén** további vizsgálatok elvégzése szükséges. Ultrahang vizsgálat **a balkamra-funkció megítélése céljából (EF%)**, valamint Holter-vizsgálat **malignus aritmia kimutatására.**

3.18. Szívultrahang vizsgálattal igazolt **csökkent balkamra-funkció (EF<40%)** esetén **vagy** ha a Holter vizsgálat során malignus aritmia detektálható, akkor **coronarographia (PCI) elvégzése mérlegelendő.**

3.19. Szívultrahang vizsgálattal igazolt, jelentősen nem csökkent **balkamra-funkció (EF>40%)** esetén **és ha a Holter vizsgálat során nincs malignus aritmia, akkor konzervatív terápia választható.**

3.20. A beteg **alacsony kockázatúnak** minősíthető, amennyiben a terheléses vizsgálatokon csak **10 MET feletti** teljesítmény mellett provokálható ischaemia.

3.21. **Alacsony kockázat mellett konzervatív terápia választható** (gyógyszeres terápia).

3.22. **Perkután coronaria-intervenció (PCI)** A perkután coronaria beavatkozások biztonsága és sikere ACS-ban lényegesen javult azóta, hogy kiterjedten alkalmazzák a stent kezelést és a hatékony thrombocyt-aggregáció gátlást.

4. NSTEMI kapcsán javasolt gyógyszeres terápiais javaslat:

4.1. A thrombotikus kockázat csökkentésére az **aszpirin kezelést élethosszig** kell folytatni.

4.2. **Clopidogrel + aszpirin** kombinált adása indokolt NSTEMI-t követően legfeljebb **12 hónapig.**

4.3. Azoknak a betegeknek, akiknek anamnézisében GI vérzés vagy fekély szerepel, PPI adása indokolt (kivéve omperazol).

4.4. **Azon betegeknél, ahol az orális antikoaguláció tiszta indikációja áll fenn** (pitvafibrillatio CHA2DS2VASc-érték ≥ 2 vagy mechanikus műbillentyű hordozók), **oralis antikoagulánst kell adni az antiaggregációs kezelés mellé.** A stent implantációt követően a kötelező antikoaguláns indikáció miatt **három kombinációjú** (antikoaguláns+kettős antiaggregációs) **antitrombotikus** kezelésben részesülő betegeknél a kettős antiaggregációs kezelést a megengedett minimumra kell csökkenteni a vérzéses rizikó mérséklése érdekében. Amennyiben gyógyszerbevonatú stent (DES) kerül beültetésre, a kettős thrombocytaaggregáció-gátló + OAT kezelés minimális időtartama 6 hónap, egyes új generációs DES-ek esetében 3 hónap. Amennyiben nem gyógyszerbevonatú stent (BMS) kerül beültetésre, a kettős thrombocytaaggregáció-gátló + OAT kezelés minimális időtartama 1 hónap.

4.5. Már a korai kórházi szakban szükséges a **magas dózisú sztatin** kezelés elkezdése, ha nincsen kontraindikáció.

4.5.1. **Emelt, indikációhoz kötött társadalombiztosítási támogatással** adható készítmények a vonatkozó indikációs pont szerint:

Kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, ha legalább 20 mg rosuvastatinnal vagy legalább 40 mg atorvastatinnal folytatott három hónapos kezelést követően laborkontroll alapján nem sikerült a kívánt célérték elérése (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l), vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn. Az ezetimibe hatóanyagú készítmény alkalmazása javasolt akkor is, ha bizonyított mellékhatás miatt csak kisebb adag sztatin szedése lehetséges, amely mellett nem sikerült a célérték elérése: **ezetimibe és ezetimibe hatóanyagú készítmények.**

4.6. **Béta-receptor blokkolókat** a kezelés megkezdésekor kell alkalmazni, ha nincsen kontraindikáció.

4.7. **Már az első 24 órában ajánlott ACEI-kezelés csökkent bal kamra funkció (EF <40%), bizonyított szívelégtelenség, diabétesz és anterior infarktus esetén.**

4.8. **Eplerenon (NYHA III-IV és ha a EF <40%), ha nincs veseelégtelenség.**

4.9. **ACEI intoleráns betegeknek ARB kezelés alkalmazása indokolt,** amennyiben szívelégtelenség vagy csökkent baltkamra funkció (EF <40%) áll fenn.

4.10. A fizikai aktivitás fokozatos megkezdése szükséges ACS-t követően. A beteg **funkcionális kapacitásának felmérése a kórházi elbocsátást követő 4-7 héten belül indokolt** (terheléses EKG-val, vagy egyéb non-invazív teszttel az ischemia kimutatására). A szív- és érrendszeri állapot és a funkcionális fizikai kapacitás felmérése alapján a beteget tájékoztatni kell a fizikai aktivitás újrakezdésének időpontjáról, annak szintjéről, beleértve a fizikai tréninget, a munkát és a szexuális aktivitást is.

4.11. **Rehabilitáció, élethosszig tartó szekunder prevenció,** hosszú távú rizikóbecslés szükséges. A **rizikófaktorok eliminálása** (dohányzás, étrend, életmód), illetve adekvát kezelése (diabétesz, hipertónia) elengedhetetlen.

5. Az ellenőrzés alapját képező finanszírozás szempontból lényeges sarokpontok

5.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

5.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

5.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

5.1.3. Jogszabályba foglalt adatszolgáltatási kötelezettség a Nemzeti Infarktus Regiszterben

5.2. Szakmai ellenőrzési pontok

5.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: M08.0)

5.2.1.1. anamnézis, rizikófaktorok

5.2.1.2. mellkasi panaszok jellege

5.2.1.3. EKG ST-T eltérések

5.2.1.4. troponin pozitivitás, amennyiben nincs sürgős szállítás

5.2.1.5. regionális falmozgás zavar detektálása, amennyiben nincs sürgős szállítás

5.2.2. **A kórkép korai kezelésének megkezdése és dokumentálásának ellenőrzése**

5.2.2.1. ASA+clopidogrel

5.2.2.2. ASA+ticagrelor

5.2.2.3. ASA+prasugrel

5.2.2.4. sztatin kezelés

5.2.2.5. béta-blokkoló

5.2.2.6. ACE-gátló vagy ACE-gátló intolerancia esetén ARB (csökkent balkamra funkció esetén)

5.2.3. **A kezelés stratégiájához elengedhetetlen kockázat-besorolás ellenőrzése**

5.2.3.1. GRACE-score alkalmazása

5.2.3.2. GRACE-score hiányában egyéb **validált** kockázat-besorolás alkalmazása

5.2.3.3. invazív stratégia megválasztásának kritériumai

5.2.3.4. CRUSADE-score alkalmazása

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

6.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

6.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

7. A finanszírozási szempontból lényeges finanszírozási kódok

7.1. **A releváns BNO kódok**

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	I2000	Instabil angina pectoris
3	I2100	Heveny elülső fali transmuralis szívizomelhalás
4	I2110	Heveny alsó fali transmuralis szívizomelhalás
5	I2120	Egyéb lokalizációjú heveny transmuralis szívizomelhalás
6	I2140	Heveny subendocardialis szívizomelhalás
7	I2190	Heveny szívizomelhalás, k.m.n.
8	I2191	Heveny szívizomelhalás, k.m.n. Q hullám nélkül
9	I2200	Ismétlődő elülső fali szívizomelhalás
10	I2210	Ismétlődő inferior szívizomelhalás
11	I2280	Ismétlődő szívizomelhalás egyéb lokalizációban
12	I2290	Ismétlődő szívizomelhalás nem meghatározott helyen
13	I2490	Heveny ischaemiás szívbetegség, k.m.n.

7.2. **A releváns OENO kódok**

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
4	3612D	Echocardiographia color Doppler
5	3612A	Echocardiographia (M-mód, 2D)
6	21082	Kardiális troponin I meghatározása
7	21083	Kardiális troponin T meghatározása
8	2489B	CK-MB koncentráció meghatározása immunmódszerrel

7.3. **A releváns HBCS kódok**

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés

2	2081	AMI PCI-vel (egy vagy több stenttel)
3	2082	AMI PCI-vel, stent nélkül
4	2221	Instabil angina, Q hullám nélküli infarctus speciális intravénás thrombocyta aggregáció gátló kezeléssel
5	2070	AMI speciális kezelés nélkül
6	177A	Coronaria bypass, katéterezéssel

7.4. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC06	acetilszalicilsav
3	B01AC04	clopidogrel
4	B01AC22	prasugrel
5	B01AC24	ticagrelor
6	B01AC16	eptifibatid
7	B01AC17	tirofiban
8	B01AB05	enoxaparin
9	B01AB06	nadroparin
10	C10AA01	simvastatin
11	C10AA05	atorvastatin
12	C10AA07	rosuvastatin
13	C10AX09	ezetimibe
14	C10BA05	atorvasztatin és ezetimibe
15	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
16	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
17	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
18	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
19	C07AB02	metoprolol
20	C07AB03	atenolol
21	C07AB07	bisoprolol
22	C07AB12	nebivolol
23	C07AG02	carvedilol
24	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
25	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők

8. Rövidítések

ACEI:	angiotenzin-konvertáló enzim gátlók
ACBG:	aorto-coronaria bypass graft
ACS:	akut coronaria szindróma
ARB:	angiotenzin receptor gátlók
CX:	coronaria circumflexa (körbefutó coronaria ág)
CV:	cardiovascularis
DES	Gyógyszerkibocsátó stent (drug-eluting stent)
ESC:	European Society of Cardiology
IA	Instabil angina
ISZB (CAD):	ischaemiás szívbetegség (coronary artery disease)
Killip kategóriák:	a szívelégtelenség osztályozására használt kategória
LAD:	left anterior descending (bal elülső leszálló coronaria ág)
MET:	metabolikus ekvivalens
MI:	myocardialis infarktus
MSCT:	multi-slice CT
OAT:	oralis antikoaguláns terápia
PCI:	percutan coronaria intervenció

25. melléklet

A stabil angina pectoris diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Stabil angina pectoris

2. Kórkép leírása

2.1. A stabil angina pectoris az ischaemiás szívbetegségek leggyakoribb klinikai megnyilvánulási formája. Minden második ischaemiás szívbetegnél a szívizom vérellátási zavara a stabil angina pectoris klinikai tünet együttesét okozza. A patofiziológiai háttér ebben az esetben a **szívizom oxigén igénye és a kínálat közötti - rövid ideig tartó - egyenlőtlenség**. A szívizom ischaemiának számos következménye van, illetve lehet (diasztolés, majd szisztolés bal kamrai diszfunkció, perfúziós zavar, EKG eltérés, mellkasi fájdalom), ezek közül a mindennapi klinikai gyakorlatban a mellkasi fájdalom (diszkomfort) az, ami miatt a beteg legtöbbször orvoshoz fordul. Ezek a panaszok típusosan terhelés hatására jelentkeznek, a terhelés megszűntetésekor (nyugalomban) vagy **sublingvális nitroglycerin** hatására rövid idő alatt (néhány perc) megszűnnek.

2.1.1. Típusos angina pectorisról beszélünk ha:

2.1.1.1. a panaszt terhelés vagy emocionális stressz váltja ki,

2.1.1.2. a mellkasi panasz (fájdalom, illetve dyscomfort) retrosternalisan jelentkezik,

2.1.1.3. a panasz a terhelés megszűntetésére, illetve nitroglycerin hatására percek alatt megszűnik.

2.1.2. **Atípusos angináról** beszélünk, ha a fenti kritériumok szerint kettő, illetve **extracardialis mellkasi panaszról**, ha egy kritérium van jelen. Ugyancsak extracardialis jellegű a mellkasi panasz, ha a fent felsorolt jellemzők egyike sem szerepel a panaszok között.

2.1.3. **Stabil angina pectorisról** beszélünk, amennyiben a mellkasi panaszok többé-kevésbé azonos terhelésre jelentkeznek, a panasz erőssége és megszűnése is hasonló. A stabil angina pectoris előfordulásával kapcsolatban hazai epidemiológiai adatokkal nem rendelkezünk, de az irodalmi adatokat extrapolálva hazánkban 400 000 stabil angina pectorisban szenvedő betegre lehet számítani.

2.1.4. A stabil angina pectoris **jó prognózisú** betegség. Stabil anginás betegek között a **hirtelen szívhalál és szívinfarktus éves gyakorisága 0,5-2,6%** között van. A prognózist befolyásolja a koszorúerek anatómiai eltéréseinek súlyossága, a myocardium ischaemia jelenléte és nagysága vagy hiánya, a funkcionális vizsgálatok eredménye.

2.1.5. Az angina pectoris másik megjelenési formája az **instabil angina pectoris**, amelyre az alábbi körülmények esetén kell gondolni:

2.1.5.1. a típusos lokalizációban érzett mellkasi fájdalom nyugalomban jelentkezik, ideje némileg hosszabb, mint az effort stabil angina pectoris,

2.1.5.2. a korábban stabil angina pectoris jellege viszonylag gyorsan megváltozik: kisebb terhelésre jelentkezik, a mellkasi fájdalom intenzívebb, nehezebben, illetve lassabban szűnik meg, mint korábban,

2.1.5.3. instabil anginának tekintjük az újonnan fellépő, jelentős fizikai korlátozást okozó, típusos anginát az első jelentkezéstől számított 2 hónapon belül.

2.1.6. Az instabil angina pectoris diagnózisát és ellátását külön diagnosztikus és terápiás eljárásrend tárgyalja.

2.1.7. A stabil angina pectoris diagnózisának felállítása és a klinikai megítélés magában foglalja a

panaszok **kardiális eredetének igazolását**, a tünetek **extrakardiális eredetének kizárását**, a **társbetegségek vizsgálatát**. A diagnózis felállítását követően, illetve azzal egy időben a beteg prognózisának megítélése is követelmény, mivel ezen tényezők alapján lehet eldönteni az invazív vizsgálatok indikációját, illetve kerül meghatározásra a kezelési stratégia (antiischaemiás kezelés, revaszkularizáció, több kezelési mód sequentiális alkalmazása). A stabil angina pectoris klinikai megítélését segíti a **Kanadai Kardiovasculáris társaság** (Canadian Cardiovascular Society) klasszifikációja, amely a panaszok 4 súlyossági fokát különíti el. A súlyossági beosztást a 2.1.8. *alponban foglalt táblázat* tartalmazza.

2.1.8. Az angina pectoris súlyosságának megítélése a Kanadai Kardiovasculáris társaság (CCS) beosztása alapján

	A	B
1	Class I. (CCS I.)	A szokásos fizikai tevékenység nem okoz panaszt. A szokásos aktivitásnál azonban nehezebb és tartósabb fizikai igénybevétel mellkasi fájdalmat vált ki.
2	Class II. (CCS II.)	A szokásos fizikai igénybevétel enyhe fokban korlátozott. Sietés, lépcsőn járás (egy emelet megtétele), étkezés utáni fizikai aktivitás mellkasi fájdalmat vált ki.
3	Class III. (CCS III.)	A szokásos fizikai aktivitás jelentős mértékben beszűkült. Normál tempóban történő járás, lassú tempóban emelkedőre menet, illetve sík talajon sétálás panaszt okoz.
4	Class IV. (CCS IV.)	Bármiféle fizikai aktivitás mellkasi fájdalmat okoz, illetve esetenként a panasz nyugalomban is előfordul.

2.1.9. Pathomechanizmus

2.1.9.1. Az angina pectorist a myocardium rövid ideig tartó ischaemiája okozza. A myocardium ischaemiának számos következménye van, illetve lehet („ischaemiás cascade”) az ischaemiás mellkasi fájdalom ennek a folyamatnak egy viszonylag későn jelentkező tünete.

2.1.9.2. A myocardium ischaemia azonban mellkasi fájdalom nélkül is kialakulhat („silent ischaemia”). A myocardium elégtelen vérellátása (ischaemia) akkor következik be, ha a szív oxigén igénye és az oxigén kínálat között discrepantia alakul ki.

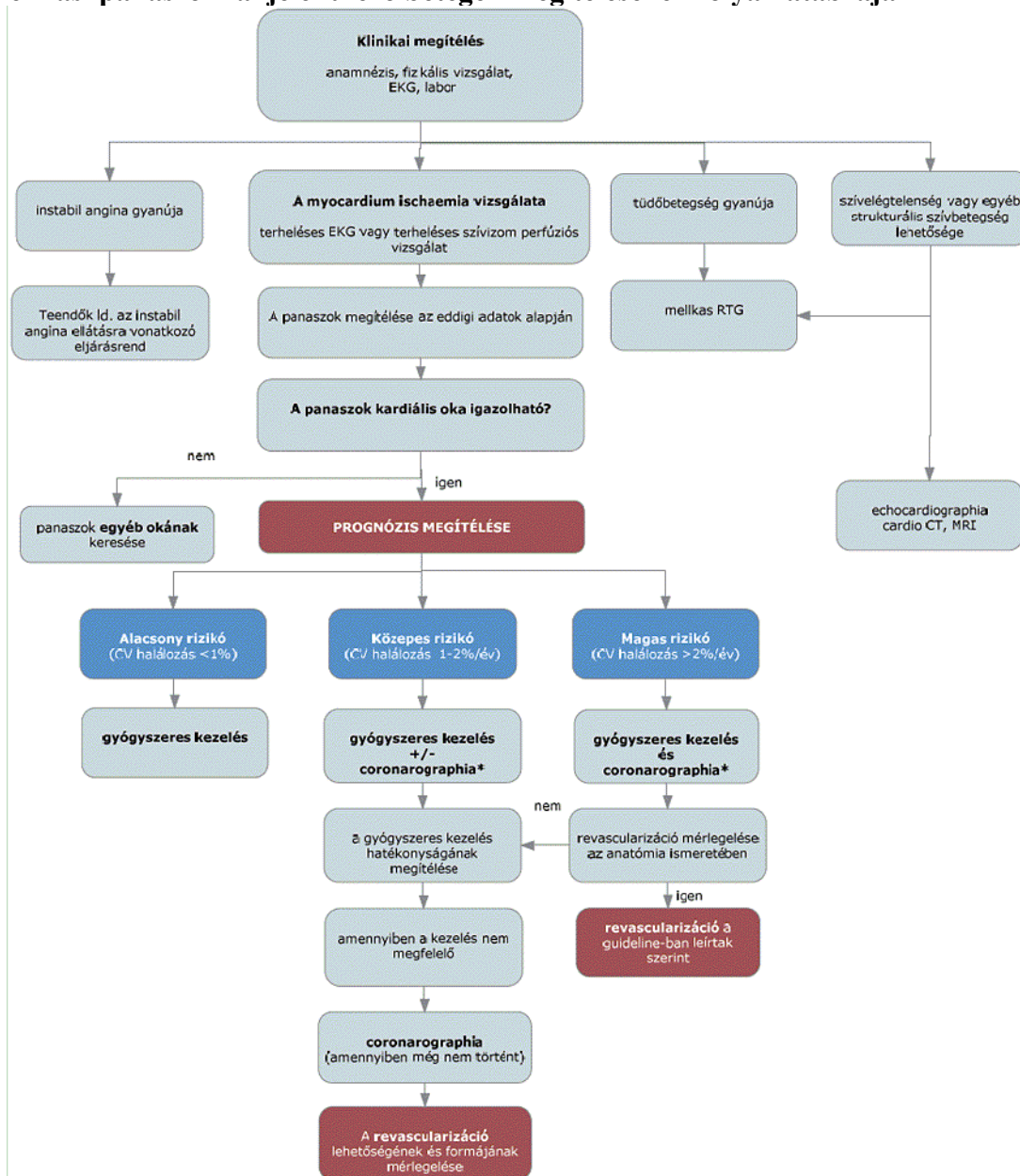
2.1.9.3. Az **oxigén igényt** meghatározza a szívfrekvencia és a szisztolés vérnyomás. A két érték szorzata az ún. kettős szorzat: az **ischaemiás küszöb** egyik jellemzője. Az **oxigén kínálatot** a koszorúér keringés és a vér oxigénszállító kapacitása határozza meg.

2.1.9.4. Az ischaemiának lehet **cardiális, illetve extracardialis oka**. A **leggyakoribb kardiális ok a koszorúerek keringést limitáló szűkülete**, de ischaemiát okozhat ép koszorúerek mellett is az aorta stenosis vagy a hypertrofiás cardiomyopathia. Az **extracardialis okok** közül a leggyakoribb az **anaemia**, de hypertoniás krízist is kísérhet angina pectoris.

2.1.9.5. A pathomechanizmus egy speciális formája, amikor a koszorúér keringés vasospasmus következtében csökken kritikus szintre (**Prinzmetal angina pectoris**).

2.1.9.6. A vasospasmus jelentkezhet anatómiailag ép, illetve olyan éren, amelyen van organikus szűkület. Ez utóbbi esetben az ischaemia kialakulásában több pathogenetikai tényező szerepel.

3. A mellkasi panaszokkal jelentkező betegek megítélésének folyamatábrája



*A coronarographia elvégzése a panaszoktól és a klinikai megítéléstől függ.

3.1. A finanszírozási algoritmus részletezése

3.1.1. Anamnézis, fizikális vizsgálat

A részletes és pontos anamnézis a beteg megítélésének egyik legfontosabb eleme. Szükséges kitérni a családi anamnézisre, valamint a társbetegségekre is. A fizikális vizsgálat minden esetben elvégzendő, az esetek egy részében angina pectorist okozó egyéb strukturális szívbetegségre utaló eltérést lehet találni, más esetekben a panasz extracardialis magyarázatának lehetősége merül fel. Számos esetben a fizikális vizsgálat negatív.

3.1.2. EKG

3.1.2.1. Kötelezően elvégzendő:

3.1.2.1.1. beteg első vizsgálatakor és

3.1.2.1.2. amennyiben a beteg mellkasi fájdalmat érez.

Ez utóbbi esetben az EKG-t javasolt megismételni a panasz megszűnésekor. A nyugalmi 12 elvezetéses EKG stabil angina pectoris esetén a betegek 70%-ában szabályos. A kóros EKG többek között lezajlott myocardialis infarctusra utaló eltéréseket mutathat. Diagnosztikus jelentőségű lehet

az EKG vizsgálat, amennyiben a panasz alatt és a tünetek megszűnését követően sikerül EKG-t készíteni. A reverzibilis ST-T eltérések valószínűsítik az ischaemiás szívbetegség diagnózisát. Amennyiben a panasz alatt az EKG nem változik, ez nem zárja ki a panaszok ischaemiás eredetét.

3.1.3. Laboratóriumi vizsgálatok

3.1.3.1. **Kötelezően elvégzendő vizsgálatok:** éhomi vércukor, lipidek (LDL, HDL, triglicerid), teljes vérkép (beleértve a Hb meghatározást), szérum kreatinin, Na, K, CRP.

3.1.3.2. **A klinikai megítéléstől függően elvégzendő vizsgálatok:** biomarkerek (magas szenzitivitású troponin), pajzsmirigy funkciós vizsgálatok.

3.1.3.3. **Javasolt:** a terheléses vércukor (OGT) vizsgálat, HgbA1c ismert diabetes esetén, kreatin kináz szint korai sztatin terápia esetén, valamint transzamináz szintek.

3.1.4. Terheléses EKG vizsgálat

Kötelezően elvégzendő: amennyiben a beteg panasza angina pectoris gyanúját kelti és a koszorúér betegség valószínűsége közepes vagy magas (3.1.4.1 táblázat), kivéve azon betegeket, akik egyéb okból nem terhelhetők, illetve az EKG nem teszi lehetővé annak terhelés során történő értékelését. A terheléses vizsgálatok kontraindikációit a 3.1.4.2. táblázat tartalmazza.

3.1.4.1. A koszorúér betegség valószínűsége

A koszorúér betegség valószínűsége a panasz jellege, a nem és a meglévő rizikófaktorok* száma szerint														
férfi														
	rizikók száma					rizikók száma					rizikók száma			
Kor	1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4
30-39	3	14	25	35		8	25	42	59		30	49	68	88
40-49	9	21	34	47		21	37	53	70		51	64	78	92
50-59	23	35	47	59		45	56	67	79		80	85	90	95
60+	49	55	62	69		71	76	81	86		93	94	95	97
mellkasi fájdalom típusa	extracardialis**					atipusos angina					típusos angina			
nő														
	rizikók száma					rizikók száma					rizikók száma			
Kor	1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4
30-39	1	7	13	18		2	14	26	39		10	32	55	78
40-49	2	8	15	21		5	17	30	43		20	39	59	79
50-59	4	11	18	25		10	22	34	47		38	52	67	82
60+	9	15	22	29		20	30	40	51		56	65	74	84
mellkasi fájdalom típusa	extracardialis**					atipusos angina					típusos angina			

* Rizikófaktorok: hipertónia, diabetes mellitus, dohányzás, hyperlipidemia

** Extracardialis jellegű mellkasi fájdalom

	% valószínűség
	>80
	30<80
	20<30
	<20

3.1.4.2. A terheléses vizsgálat kontraindikációi

	A
1	Terheléses képpalkotó vizsgálatok abszolút kontraindikációi
2	nem kontrollált hipertenzió: >200 Hgmm systolés, illetve 110 Hgmm diastolés
3	akut myocardialis infarctus vagy instabil angina
4	akut myocarditis vagy pericarditis
5	symptomás szívelégtelenség
6	szimptomás súlyos aorta stenosis
7	egyéb (pl. anaemia, hyper-hypokalaemia, lázas állapot, ismert súlyos gyulladásozó kórkép)

3.1.5. Terheléses képalkotó vizsgálatok

A terheléssel összekapcsolt myocardium perfúziós izotóp- és echocardiográfiás vizsgálatok alkalmazására kerül leggyakrabban sor. Amennyiben a fiziológiás viszonyokat leginkább megközelítő dinamikus terhelés valamilyen okból nem kivihető, farmakológiai terhelést szükséges végezni valamely képalkotó vizsgálat alkalmazása során. Ezen vizsgálómódszerek alkalmazására sokszor prognosztikai megítélés miatt is sor kerül. A terheléses vizsgálatok érzékenységét és fajlagosságát a 3.1.5.1 táblázatban foglaljuk össze.

3.1.5.1. A terheléses EKG és a terheléses képalkotó vizsgálatok érzékenysége és fajlagossága*

	A	B	C
1		Érzékenység (%)	Fajlagosság (%)
2	Terheléses EKG	68	77
3	Terheléses echo	80-85	84-86
4	Terheléses myocardium perfúziós izotóp vizsgálat	85-90	70-75

* Az érzékenység és a fajlagosság értékei a coronarographia eredményéhez viszonyítva kerültek meghatározásra

3.1.5.2. **A terheléses képalkotó vizsgálatok elvégzésének indikációi**, amennyiben angina pectorisra utaló panaszok miatt történik a vizsgálat:

3.1.5.2.1. A nyugalmi EKG nem teszi lehetővé a terheléses EKG értékelését (Bal Tawara szárblokk, pacemaker ritmus, WPW syndroma, >1 mm ST depresszió a nyugalmi EKG-n).

3.1.5.2.2. Amennyiben a terheléses EKG nem diagnosztikus.

3.1.6. Holter vizsgálat

A Holter vizsgálat hasznos információt adhat, amennyiben az angina pectoris és ritmuszavar lehetősége merül fel, illetve vasospasticus anginára van gyanú. A Holter vizsgálat a silent epizódok felismerésére is alkalmas.

3.1.7. Echocardiográfia

Kötelezően elvégzendő vizsgálat az alábbi esetekben:

3.1.7.1. A hallgatózási lelet strukturális szívbetegség gyanúját kelti.

3.1.7.2. A beteg panaszai és/vagy a fizikális vizsgálat szívelégtelenségre utal.

3.1.7.3. Postinfarctusos betegek esetén.

3.1.7.4. Amennyiben az EKG-n Bal Tawara szárblokk, bal anterior hemiblokk, pathológiás Q hullám vagy egyéb jelentősen kóros eltérés látható.

3.1.8. Koronarográfia

3.1.8.1. A koronarográfia alapvető jelentőségű annak megítélésében, hogy a stabil angina pectoris hátterében milyen anatómiai eltérések állnak, van-e, és ha igen milyen mértékű és kiterjedésű koszorúér szűkülete van a betegnek. A koszorúér szűkület nem jelenti, hogy az adott elváltozás ischaemiát okoz, ennek megítélése a nem invazív vizsgálatok eredményének figyelembe vételével történhet. A koronarográfia során elvégzett speciális vizsgálatok [pl. frakcionált flow reserv (FFR)] teszik lehetővé az adott érszűkület funkcionális jelentőségének pontos megítélését. Az FFR vizsgálat eredménye alapján percután intervenció ad igazán optimális késői eredményt.

3.1.8.2. A koronarográfia indikációi:

3.1.8.2.1. Súlyos stabil angina pectoris (CCS III-IV), különösen ha a panaszok gyógyszeres kezeléssel nem, vagy nem a kívánt mértékben befolyásolhatók

3.1.8.2.2. Angina pectoris esetén, ha a nem invazív vizsgálatok közepes vagy magas rizikóra utalnak (ld. 3.1.4.1. táblázat)

3.1.8.2.3. Angina pectoris és szívelégtelenség együttes előfordulása esetén

3.1.8.2.4. Sikeres újraélesztés után

3.1.8.2.5. Ha a betegnél malignus arrhythmia lépett fel

3.1.8.2.6. Revaszkularizációs beavatkozás (CABG, PCI) után, ha a betegnél a beavatkozás után röviddel közepes vagy súlyos anginás panaszok lépnek fel

3.1.8.2.7. Olyan betegeknél, akiknél a nem invazív vizsgálatok nem egyértelműek és a közepes vagy magas kockázati csoportba tartoznak

3.1.8.2.8. PCI-t követően, amennyiben a betegnél nagy a restenosis rizikója és a beavatkozás prognosztikai szempontból fontos lokalizációban történt (pl. főtörzs, illetve anterior descendens proximális szakaszán végzett PCI)

3.1.9. Kórházi elhelyezés, szakorvosi ellátás az angina pectoris különböző klinikai megjelenési formái esetén

A beteg tünetei és panaszai alapján a szakorvosi ellátás menedzsmentet a 3.1.9.1. táblázat tartalmazza:

3.1.9.1. A beteg panaszai alapján elvárt betegség menedzsment

A			
1	Elvárt betegség menedzsment		
2	Klinikai kép	Ellátóhely	Ellátás ideje*
3	instabil angina	Kardiológiai Osztály Koronária Őrző (II. progresszivitási szint) Kardiológiai Osztály szívkatéteres lehetőséggel (IIa. progresszivitási szint)	azonnal
4	új keletű mellkasi panasz „de novo” angina	Kardiológiai szakrendelés Kardiológiai Osztály Koronária Őrző (II. progresszivitási szint)	1-2 nap
5	ismert ISZB progrediáló anginás tünetek	Kardiológiai szakrendelés Kardiológiai Osztály Koronária Őrző (II. progresszivitási szint)	1-2 nap
6	krónikus stabil angina	kardiológiai szakrendelés	2 hét

* Amennyiben a szakrendelésen a megjelölt időben az ellátás nem biztosítható, kórházi felvétel javasolt.

3.2. A stabil angina pectoris miatt kezelt betegek rizikó stratifikációja

A betegek ellátása, a különböző kezelési modalitások indikációja függ a beteg kockázatától, amely a panaszok súlyossága és a nem invazív vizsgálatok eredménye alapján kerül megállapításra. A terheléses EKG eredménye alapján első lépésben megbecsülhető az angiográfiával igazolt koszorúér betegség valószínűsége (3.2.1. táblázat). A terheléses EKG alapján meghatározható a beteg veszélyeztetettsége (rizikó klasszifikáció). A terhelhetőség alapján megállapítható rizikót a 3.2.2. táblázat mutatja. A terheléses képalkotó vizsgálatok alapján megállapítható kockázatbecslést a 3.2.3. táblázat mutatja.

3.2.1. A koszorúér betegség valószínűsége a terheléses EKG eredménye alapján

A koszorúér betegség valószínűsége a terheléses EKG eredménye alapján																				
férfi																				
kor	ST depresszió mm							ST depresszió mm							ST depresszió mm					
	<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5		<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5		<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5
30-39	1	5	10	19	39	68		6	21	38	55	76	92		25	68	83	91	96	99
40-49	4	13	26	41	65	87		16	44	64	78	91	97		61	86	86	97	99	>99
50-59	6	20	37	53	75	91		25	57	75	86	94	98		73	91	91	98	99	>99
60+	8	26	45	62	81	94		32	65	81	89	96	99		79	94	94	99	99	>99
mellkasi fájdalom típusa	extracardiális jellegű mellkasi panasz							atípusos angina							típusos angina					
nő																				
kor	ST depresszió mm							ST depresszió mm							ST depresszió mm					
	<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5		<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5		<0,4	0,5-0,9	1-1,4	1,5-1,9	2-2,4	>2,5
30-39	<1	1	2	3	8	24		1	4	9	15	33	63		7	24	42	59	79	93
40-49	1	3	6	11	24	53		3	12	25	39	63	86		22	53	72	84	93	98
50-59	2	8	16	28	50	78		10	31	50	67	84	95		47	78	89	94	98	99
60+	5	17	33	49	72	90		21	52	72	83	93	98		69	90	95	98	99	99
mellkasi fájdalom típusa	extracardiális jellegű mellkasi panasz							atípusos angina							típusos angina					

3.2.2. Kockázatfelmérés a terheléses EKG eredmény alapján

	A	B
1	Kockázatfelmérés: terheléses EKG vizsgálat	
2	Elért maximális teljesítmény	rizikócsoport
3	10 MET felett	alacsony
4	5-9 MET	közepes
5	5 MET alatt	magas

3.2.3. A kerékpár ergometriás terhelés Watt értékeihez tartozó MET értékek

	A	B
1	Watt	MET
2	25	2
3	50	4
4	75	5
5	100	6
6	125	7,5
7	Watt	MET
8	150	8,5
9	175	10
10	200	11

3.2.4. Duke Treadmill Score számítása

A	
1	Duke Treadmill Score számítása
2	Total score: Bruce protokoll szerint idő (sec) - 5x maximum ST deviáció (mm) - 4x angina index (0=angina nincs, 1=angina nem limitálva, 2=limitált angina)
3	Duke Treadmill Score rizikó csoport
4	≤ -11 magas
5	-10-től +4ig közepes
6	≥ +5 alacsony

Terheléses vizsgálat a Bruce protokoll szerint. A score értéke = terhelési idő - 5x legnagyobb ST eltérés (mm) - 4x angina index. Angina index: 0 = nem jelentkezett angina, 1 = angina jelentkezett, de a terhelés megszakítását nem indokolta, 2 = a terhelés megszakítását indokló angina pectoris.

3.2.5. A betegek kockázatfelmérése a terheléses képalkotó vizsgálatok eredménye alapján

3.2.5.1. Terheléses echokardiográfia: kockázatfelmérés

A	B
Terheléses echokardiográfia: kockázatfelmérés	
vizsgálati eredmény	rizikócsoport
alacsony dózisu dopamin adása mellett extenziv falmozgászavar >2 szegmensben (≤10 mg/kg/min) vagy alacsony szívfrekvencia mellett (<120/min)	magas
enyhe/közepes fokú nyugalmi balkamra diszfunkció (LVEF: 35%-49%) magasabb dózisu dopamin adása mellett ≤2 szegmensben mérsékelt fokú ischaemia falmozgászavarral	közepes
normális falmozgászavar, vagy nincs változás a nyugalmi falmozgászavarhoz képest	alacsony

3.2.5.2. Myocardiális perfúziós szcintigráfia: kockázatfelmérés

A	B
Myocardiális perfúziós szcintigráfia: kockázatfelmérés	
vizsgálati eredmény	rizikócsoport
terhelésre nagy kiterjedésű perfúziós zavar (kiváltképp anterior) terhelésre közepes kiterjedésű több lokalizációban észlelt perfúziós zavar nagy kiterjedésű fix perfúziós zavar és balkamra dilatáció terhelésre közepes kiterjedésű perfúziós zavar és balkamra dilatáció	magas

3.2.5.3. Myocardiális perfúziós szcintigráfia: kockázatfelmérés

A	B
Myocardiális perfúziós szcintigráfia: kockázatfelmérés	
enyhe/közepes fokú nyugalmi balkamra dyszfunkció (EF: 35%-49%) terhelésre közepes fokú perfúziós zavar balkamra dilatáció nélkül	közepes
normális vagy enyhe fokú myocardiális perfúzió zavar nyugalomban vagy terhelésre**	alacsony
** Amennyiben a betegnél magas rizikó igazolódott treadmill score alapján vagy a nyugalmi balkamra ejectiós frakció < 35%, a vizsgálat eredménye nem értékelhető	

3.3. A stabil angina pectoris gyógyszeres kezelése

3.3.1. A stabil angina pectoris miatt kezelt betegek kezelésének két fő célja van: a prognózis javítása és a tünetek megszüntetése vagy csökkentése. Nagy esetszámú, randomizált vizsgálatok igazolják, hogy stabil angina miatt kezelt betegeknél a **megfelelő életmód és a gyógyszeres kezelés az elsőként választandó terápiás modalitás.**

3.3.2. A **prognózis javítása szempontjából** a megfelelő életmód és az alábbi gyógyszeres kezelés együttes alkalmazása javasolt:

3.3.2.1. A **megfelelő életmód** szempontjából szükséges a *dohányzás elhagyása, a mediterrán diéta és a rendszeres fizikai aktivitás.*

3.3.2.2. **Alacsony dózisú aszpirin kezelés.** Napi 100 mg aszpirin - kontraindikáció hiányában - minden betegnél alkalmazandó. Tekintettel arra, hogy a nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelés (COX-2 gátlók) fokozzák a thrombotikus események rizikóját, ezen készítményeket - ha adásuk egyéb okból nem mellőzhető - mindig alacsony dózisú aszpirin készítménnyel együtt kell adni. A NSAID kezelés esetén ibuprofen vagy diclofenac helyett a naproxen részesítendő előnyben. Amennyiben a betegnél aspirin intolerancia áll fenn, akkor *clopidogrel* alkalmazandó.

3.3.2.3. **Sztatin kezelés** számos mechanizmus útján csökkenti a koszorúér betegek rizikóját, mind a primer, mind a secunder prevenció esetén. Az erőteljes (agresszív) statin kezelés eredményességét számos nagy esetszámú, randomizált vizsgálat igazolta. A célértékek egyre szigorúbbak. Minél alacsonyab LDL szintet sikerül elérni, annál jobb a betegek prognózisa.

3.3.2.4. **ACE gátló/ACE gátló intolerancia esetén ARB kezelés** bizonyítottan eredményes a cardiovascularis események megelőzése terén stabil koszorúér betegben. A hatásmechanizmus részben a vérnyomás csökkentésével, illetve egyéb - ettől független - hatásukkal magyarázható.

3.3.2.5. **Béta blokkoló kezelés**

3.3.3. A **prognózis javítása céljából** stabil angina pectoris kezelésekor az alábbi kezelést kell alkalmazni:

3.3.3.1. **Aszpirin 100 mg/nap** minden beteg esetén, kivéve ha ellenjavallat áll fenn (pl. aktív gastrointestinalis vérzés). Intolerancia esetén clopidogrel.

3.3.3.2. **Sztatin kezelés** - lehetőleg nagy dózisú - függetlenül a koleszterin szinttől.

3.3.3.3. **ACE gátló/ACE gátló intolerancia esetén ARB kezelés**, különösen ha a RAAS gátlásnak egyéb indoka is fennáll (magas vérnyomás, szívelégtelenség, bal kamra dysfunctio, diabetes). Az ACE gátló kezelés hasznos akkor is, ha csak koszorúér betegség áll fenn.

3.3.3.4. **Béta blokkoló kezelés** angina pectoris és szívelégtelenség együttes fennállásakor.

3.3.4. A panaszok és az ischaemiás események csökkentése érdekében alkalmazandó kezelés

3.3.4.1. **Rövid hatású nitrát** kezelés alkalmas az anginás panasz azonnali megszüntetésére és annak megelőzésére, ha a kiváltó ok ismert (pl. reggel elinduláskor jelentkező panasz, hideg levegő provokálta angina stb.).

3.3.4.2. **Hosszú hatású nitrát** kezelés csökkenti az anginás epizódok gyakoriságát, növeli a terhelhetőséget. Tartós nitrát adása minden olyan stabil anginás beteg részére javasolt, aki gyors hatású nitroglicerinnel jól reagál, és különösen előnyös anginához társuló balkamra-diszfunkció és szívelégtelenség esetén. A kezelést oly módon célszerű beállítani, hogy 8-10 órás nitrát mentes periódus legyen, ami megelőzi a nitrát tolerancia kialakulását.

3.3.4.3. **Béta blokkoló** kezelés csökkenti az anginás panaszok és az ischaemiás epizódok (silent ischaemia) gyakoriságát. Béta-1 szelektív, tartós hatású készítményeket javasolt alkalmazni, amelyek nagyon hatékonyan befolyásolják a panaszokat, javítják a terhelhetőséget. Vasospastikus angina esetén alkalmazása nem javasolt.

3.3.4.4. **Calcium csatorna blokkolók** hatékony antianginás, anti-ischaemiás gyógyszerek. Összehasonlító vizsgálatok adatai szerint hatékonyságuk megegyezik a béta blokkolóknál észlelt hatással. Hosszú hatású, II-III. generációs készítmények alkalmazása javasolt (felodipin, amlodipin). Szemben a béta blokkolókkal, vasospastikus anginában elsőként alkalmazandó gyógyszerek.

3.3.4.5. **I_f csatorna blokkoló Ivabradine** szelektíven a sinus csomóra ható készítmény. Szemben az eddig említett gyógyszerekkel, izoláltan csökkenti a szívfrekvenciát, oly módon, hogy a vérnyomást nem befolyásolja. Hatékony antianginás gyógyszer. Rendelhetősége szakorvosi javaslathoz kötött.

3.3.4.6. **Anyagcsere szinten ható készítmények:** Magyarországon a **trimetazidine** van forgalomban. Nem befolyásolja a vérnyomást és a szívfrekvenciát. Hemodinamikai hatású szerekkel kombinációban alkalmazhatók, ha a hemodinamikai szerek kombinált alkalmazása nem nyújt kellő terápiás eredményt. Rendelhetősége szakorvosi javaslathoz kötött.

3.4. A tünetek csökkentése céljából stabil angina pectoris kezelésekor az alábbi kezelést kell alkalmazni:

3.4.1. Akut tünetek megszüntetése és az ismert provokáló tényezők előtt rövid hatású nitroglycerin alkalmazandó.

3.4.2. Tartós hatású béta-1 blokkoló, amelynek adagját a maximálisan tolerálható dóziséig kell feltitrálni.

3.4.3. Béta blokkoló intolerancia, illetve nem kellő hatékonyság esetén a kezelést calcium antagonistával (dihidropiridin típusú), illetve tartós hatású nitrát készítménnyel szükséges kiegészíteni.

3.4.4. Béta blokkoló intolerancia esetén vagy annak kiegészítése végett I_f csatorna blokkoló alkalmazandó.

3.4.5. A metabolikus hatású szerek alkalmazása mérlegelhető, amennyiben a fenti antianginás gyógyszerek nem eléggé hatékonyak.

3.5. Revascularizációs beavatkozások indikációja

A revaszkularizációs beavatkozásoknál is kettős cél érdekében került sor a kezelésre. A 3.5.1. táblázat tünteti fel a prognózis javítása, illetve a tünetek csökkentése miatt elfogadott indikációkat. A revaszkularizáció formája (PCI vagy CABG) a „heart team” döntésétől függően.

3.5.1. A revaszkularizációs beavatkozások indikációja stabil angina pectoris és silent ischaemia esetén

	A	B
1	A beavatkozás indikációja a prognózis javítása	A főtörzs >50% szűkülete
2		Proximalis LAD szűkület (>50%) ¹
3		2 VD ² vagy 3 VD és csökkent bal kamra funkció
4		Kiterjedt bal kamrai ischaemia (>10%)
5		Egyetlen vezető natív ér, amelyen >50% szűkület van
6	A beavatkozás indikációja a panaszok csökkentése	Életvitelt korlátozó angina vagy angina equivalens, amely gyógyszeres kezelésre nem vagy nem kellően reagál és 1 ér szignifikáns szűkülete
7		Diszpnoe/szívelégtelenség és a bal kamra kiterjedt ischaemiája (>10%), amelyet egy szignifikáns szűkületű ér (>50%) lát el

¹ Igazolni kell az anatómiai elváltozás funkcionális jelentőségét (fracionált flow rezerv vizsgálat)

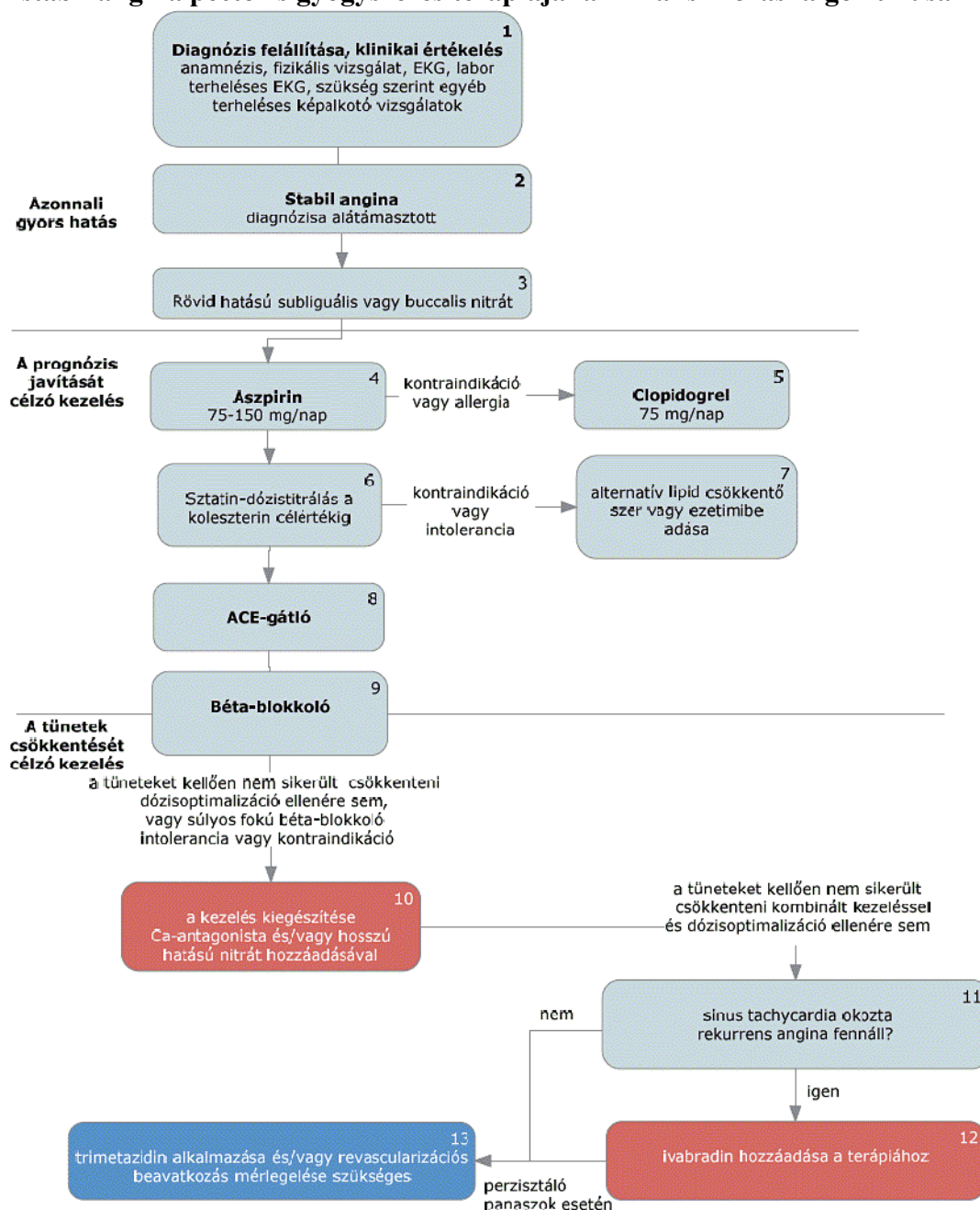
² VD = vessel disease; érbetegség

3.6. Stabil angina pectoris gyógyszeres terápiájának finanszírozási algoritmus

A stabil angina gyógyszeres kezelése 2 fontos célt szolgál: a koszorúér-betegség komplikációinak (myocardialis infarktus és hirtelen halál) megelőzése és az anginás panaszok

csökkentése.

3.6.1. A stabil angina pectoris gyógyszeres terápiájának finanszírozási algoritmus



3.6.2. A finanszírozási algoritmus részletezése

3.6.2.1. Angina pectorisra utaló panaszok esetén a beteg mielőbbi kardiológiai szempontú klinikai megítélése szükséges a diagnózis felállítása, illetve a prognózis meghatározása céljából. A minimális diagnosztikus stratégia:

- 3.6.2.1.1. az anamnézist,
- 3.6.2.1.2. a fizikális vizsgálatot,
- 3.6.2.1.3. nyugalmi EKG-t és a
- 3.6.2.1.4. rizikófaktorok felmérését foglalja magában.

3.6.2.2. **Stabil angina diagnózisát** és az ischaemiás szívbetegség (ISZB) súlyosságát a klinikai kép, rizikó stratifikáció alapján elvégzett **diagnosztikus vizsgálatokkal szükséges igazolni** az optimális gyógyszeres terápia beállítása céljából.

3.6.2.3. A tünetek azonnali megszüntetése céljából szükség szerint **sublingualis vagy buccalis nitrát** adható. Nemcsak a **roham oldására, hanem a roham megelőzésére** is használható az ismert kiváltó ok előtt profilaktikusan alkalmazva.

3.6.3. A betegek prognózisának a javítása érdekében végzett gyógyszeres kezelés:

3.6.3.1. Napi 75-150 mg aszpirin alkalmazása minden beteg számára indokolt, amennyiben nincs specifikus kontraindikáció (pl. aktív gastrointestinalis vérzés, aszpirinallergia vagy előzetes intolerancia).

3.6.3.2. **Clopidogrel** hatóanyag-tartalmú készítmény alkalmazása **75 mg/nap dózisban** az aszpirinkezelés alternatívája stabil angina esetén, ha a beteg nem szedhet aszpirint (pl. aszpirinallergia).

3.6.3.3. **Sztatin kezelés** (első vonalban) minden stabil angina miatt kezelt beteg számára javasolt a lipidszinttől függetlenül.

3.6.3.4. Amennyiben a célértéket **sztatinnal** nem sikerült elérni, illetve **sztatin intolerancia vagy kontraindikáció** áll fenn, **ezetimibe** vagy más típusú lipidcsökkentő szer adása indokolt.

3.6.3.5. **ACE-gátló kezelés javasolt minden igazolt koszorúérbetegnek**, kifejezetten a következő társbetegségek esetében: hipertónia, szívelégtelenség, balkamra-dysfunkció, megelőző AMI balkamra-dysfunkcióval vagy diabetes mellitus.

3.6.4. A tünetek csökkentését célzó gyógyszeres kezelés:

3.6.4.1. **Tartós béta blokkolóval történő kezelés indokolt stabil angina pectorisban, különösen ha az anginához szívelégtelenség társul, illetve postinfarktusos betegnél.** Kontraindikáció hiányában elsőként választandó gyógyszerek: a stabil angina pectoris kezelésében valamennyi béta blokkoló hatékony megfelelő dózisban adva, azonban általában a napi 1x alkalmazott, hosszú hatású béta-1 szelektív készítményeket kell előnyben részesíteni az egyenletes terápiás hatás biztosítása miatt. A béta blokkolók optimális adagjának beállítását mindig individuálisan kell mérlegelni. Optimálisnak tekinthető, ha a beteg nyugalmi szívfrekvenciája 60/min.

3.6.4.2. Amennyiben a beteg panaszait nem sikerült csökkenteni dózisoptimalizáció ellenére sem vagy súlyos fokú béta blokkoló intolerancia vagy kontraindikáció lép fel, **tartós hatású nitrát**, illetve **calcium csatorna blokkoló** kezelés indokolt. **A béta blokkolók leggyakoribb mellékhatása, melyek között enyhe formájú és súlyos életveszélyes tünetek is előfordulhatnak:**

3.6.4.2.1. claudicatiós panaszok fokozódása és

3.6.4.2.2. impotencia

3.6.4.2.3. hideg végtag szindróma

3.6.4.2.4. szimptomás bradycardia

3.6.4.2.5. légúti panaszok fokozódása krónikus obstruktív légúti betegségben (béta-1 szelektív szereknél legkevésbé).

3.6.4.3. Amennyiben a klinikai tüneteket **nem sikerült kellő mértékben csökkenteni a kombinált antianginás kezeléssel és dózisoptimalizáció ellenére sem**, akkor az angina hátterében felmerülhet **sinus tachycardia fennállása.**

3.6.4.4. **Amennyiben igazolódik a sinus tachycardia okozta recurrens angina, ivabradin** hozzáadása az addigi terápiához indokolt.

3.6.4.5. **Amennyiben nem igazolódik a sinus tachycardia okozta recurrens angina és a tünetek továbbra is fennállnak**, akkor **trimetazidine** alkalmazása, illetve **revascularizációs beavatkozás** (PCI, CABG) mérlegelése szükséges.

3.6.4.6. **Emelt, indikációhoz kötött** társadalombiztosítási támogatással adható készítmények a vonatkozó indikációs pont alapján:

3.6.4.6.1. Invazív vagy non-invazív módszerekkel igazolt krónikus stabil angina pectoris tüneti kezelésére sinus ritmusban, ha kombinált antianginás kezelés ellenére tachycardia okozta recurrens angina fennáll béta-blokkolót is magába foglaló standardkezelés mellett, vagy olyan esetekben, amikor a béta-blokkolók alkalmazása ellenjavallt vagy a beteg nem tolerálja azt: **ivabradine**. (EÜ90 34)

3.6.4.6.2. Coronariascleroticus stabil angina pectoris, komplex antianginás kezelés mellett ismétlődő anginiform panaszok fennállása esetén: **trimetazidine**. (EÜ50 10)

4. Az ellenőrzés alapját képező, finanszírozási szempontból lényeges sarokpontok

4.1. A stabil angina pectoris diagnózisa **terheléses, illetve egyéb képalkotó vizsgálatokkal igazolt?**

4.2. A kórkép fennállása esetén a beteg teljes körű prognózist javító gyógyszeres kezelésben részesült?

4.3. A betegdokumentáció alátámasztja, hogy a betegnél a hagyományos gyógyszeres terápia ellenére továbbra is fennállnak anginás panaszok?

4.4. Trimetazidin alkalmazása esetén stabil angina pectoris diagnózisa fennállt?

4.5. Az ivabradine alkalmazására sinus ritmus esetén került sor?

4.6. Amennyiben a klinikai tünetek és az elvégzett vizsgálatok invazív beavatkozás szükségességére utalnak, megtörtént-e a koronarográfia és a revaszkularizáció?

4.7. Amennyiben nem történt invazív diagnosztika, ennek milyen szakmai okai voltak?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

5.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	I2010	Angina pectoris bizonyított koszorúér spazmussal
3	I2080	Angina pectoris egyéb formái
4	I2090	Angina pectoris, k.m.n.
5	I2480	Az ischaemiás szívbetegség egyéb formái
6	I2490	Heveny ischaemiás szívbetegség, k.m.n.
7	I2500	Atheroscleroticusként megnevezett szív- és érrendszeri betegség
8	I2510	Atheroscleroticus szívbetegség
9	I2550	Ischaemiás cardiomyopathia
10	I2560	Néma szívizom-ischaemia
11	I2580	Idült ischaemiás szívbetegség egyéb formái
12	I2590	Idült ischaemiás szívbetegség, k.m.n.

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	12601	EKG végtag és mellkas elvezetéssel
5	12620	EKG kerékpár-terheléssel
6	12621	EKG futószalag terheléssel
7	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
8	3612D	Echocardiographia color Doppler
9	3612A	Echocardiographia (M-mód, 2D)

10	3562A	Szívizom perfúzió SPECT vizsgálata Tc-mal
11	35223	Szívizom perfúzió szcintigráfia Tc-mal
12	3586A	Pótlék: egy testtájék kiegészítő SPECT vizsgálata
13	12605	EKG Holter monitorizálása
14	36121	Mellkasi nagyerek UH vizsgálata
15	3617B	Duplex UH, mellkasi erek, aorta
16	3617A	Duplex UH, nyaki erek
17	3581E	Radioventriculográfia egyensúlyban EKG kapuzott SPECT-tel
18	21082	Kardiális troponin I meghatározása
19	21083	Kardiális troponin T meghatározása
20	2489B	CK-MB koncentráció meghatározása immunmódszerrel

6.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	2230	Atherosclerosis, angina pectoris, egyéb keringési betegségek
3	1800	Diagnosztikus katéterezés
4	2110	Keringési betegségek AMI kivételével, katéterezéssel igazolva
5	183G	Percutan cardiovascularis műtétek egy ágon egy vagy több stenttel, áthelyezés nélkül
6	183G	Percutan cardiovascularis műtétek egy ágon egy vagy több stenttel, áthelyezés nélkül
7	2230	Atherosclerosis, angina pectoris, egyéb keringési betegségek
8	177B	Coronaria bypass, katéterezés nélkül
9	183L	Percutan cardiovascularis műtétek stent nélkül, áthelyezés nélkül
10	2110	Keringési betegségek AMI kivételével, katéterezéssel igazolva
11	177D	Coronaria bypass (négy vagy több), katéterezés nélkül
12	177A	Coronaria bypass, katéterezéssel
13	183K	Kiegészítő HBCs haemodinamikai eljárásokhoz (további ágakba történő stent beültetésre, vagy coronarografiás nyomásgrádiens meghatározására)
14	177C	Coronaria bypass (négy vagy több), katéterezéssel
15	268Z	Keringési rendellenességek (kivéve: AMI thrombolysissal, endocarditis, krónikus szívelégtelenség) súlyos társult betegséggel
16	9541	5 napot meghaladó gépi lélegeztetés nyitott szívűműtétek esetén
17	183H	Percutan cardiovascularis műtétek egy ágon egy vagy több stenttel, áthelyezéssel
18	270Z	Keringési betegségek műtétei súlyos társult betegséggel
19	192B	Diagnosztikus katéterezés, percutan cardiovascularis műtét és coronaria bypass műtét stent nélkül

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC06	acetilszalicilsav
3	B01AC04	clopidogrel
4	C10AA01	simvastatin
5	C10AA05	atorvastatin
6	C10AA07	rosuvastatin
7	C10AX09	ezetimibe
8	C10BA02	ezetimibe+simvastatin
9	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
10	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
11	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
12	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
13	C07AB02	metoprolol
14	C07AB03	atenolol
15	C07AB07	bisoprolol
16	C07AG02	carvedilol
17	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
18	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
19	C08CA01	amlodipin
20	C08CA05	nifedipin
21	C08DA01	verapamil
22	C01DA02	glyceryl trinitrate
23	C01DA14	isosorbide-mononitrate
24	C01EB15	trimetazidin
25	C01EB17	ivabradine

7. Rövidítések

ACE-inhibitor:	angiotenzin-konvertáló enzimgátlók
CABG:	coronary artery bypass graft műtét
EF:	ejekciós frakció
PCI:	percutan coronaria intervenció
ISZB (CAD):	ischaemiás szívbetegség (coronary artery disease)
MI:	myocardialis infarctus
TIA:	Transiens ischaemiás attack - átmeneti agyi keringés zavar

26. melléklet

A nem-seminoma típusú heredaganatok diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1. A here daganatai (BNO: C62)

2. A kórkép leírása

2.1. A heredaganat relatíve ritka előfordulású tumor, a rosszindulatú daganatos megbetegedések mindössze 2%-át teszi ki. Ellenben ez a leggyakoribb szolid tumor a 15-35 éves férfiak körében, és incidenciája több mint megduplázódott az utóbbi 40 évben. A csírasejtes heredaganat az egyetlen olyan szolid tumor, amelyben a betegek túlnyomó többségénél gyógyulás érhető el, ezért jelen irányelv a már jelenleg is elérhető terápiás lehetőségek hatékonyságnövelését tűzi ki célul.

2.2. A testicularis carcinoma a here bármely sejtjéből kiindulhat, de a primer heredaganatok 90-95%-a csírasejtes daganat. A csírasejtes daganat további két csoportba sorolható: seminoma és nem-seminoma. Az előfordulás sorrendjében a csírasejtes daganatok típusai a kevert daganat, seminoma, embrionális carcinoma, teratoma, choriocarcinoma, endodermális sinus tumor és gondadoblastoma. A heredaganatok diagnózisában az egyik legfontosabb lépés a daganat típusának meghatározása a megfelelő kezelés kiválasztásához.

2.3. A **heretumornak két fő típusa van**, a seminoma és a nem-seminoma típusú daganat. Mindkét típus alapvető kezelése a sebészeti beavatkozás, a here radikális eltávolítása (radikális semikaszcírció), majd indokolt esetben a szövettani vizsgálatról, a pre- és posztoperatív tumormarker szintektől, a staging vizsgálatok eredményétől függően további kezelések jöhetnek szóba (aktív surveillance, kemoterápia, radiáció, retroperitonealis lymphadenectomia). A nem-seminoma típusú betegek esetében általában a kemoterápiás utókezelés a legalkalmasabb további terápiás eredmények elérésére. A seminoma típusú daganatok kevésbé agresszívek, mint a nem-seminomatikus elváltozások, ezért az utóbbi agresszívebb ellátást igényel. A **testicularis carcinoma a here bármely sejtjéből kiindulhat**, de a primer heredaganatok 90-95%-a csírasejtes daganat. A csírasejtes daganat további két csoportba sorolható: seminoma és nem-seminoma. Az előfordulás sorrendjében a csírasejtes daganatok típusai a kevert daganat, seminoma, embrionális carcinoma, teratoma, choriocarcinoma, endodermális sinus tumor és gondadoblastoma. A heredaganatok diagnózisában az egyik legfontosabb lépés **a daganat típusának meghatározása a megfelelő kezelés kiválasztásához.**

2.4. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

	A	B
1		Primer tumor (pT)
2	pTX	A primer tumor nem értékelhető
3	pT0	A primer tumor léte nem bizonyítható
4	pTis	Carcinoma in situ (intratubularis csírasejtes neoplazma)
5	pT1	A tumor a testisre, esetleg az epididimisre korlátozódik, nincs vaszkuláris és nyirokinvázio, tunica albuginea invázio lehetséges, de tunica vaginalis invázio nem
6	pT2	A tumor a testisre és az epididimisre korlátozódik, vaszkuláris- vagy nyirokér-invázioval vagy a tumor túlnyúlik a tunica albuginea-n, eléri a tunica vaginalist
7	pT3	A tumor elérte az ondózsínórt, vaszkuláris/limfatikus invázio mellett vagy anélkül
8	pT4	A tumor elérte a scrotumot, vaszkuláris/limfatikus invázio mellett vagy anélkül

2.5. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomó

	A	B
1		Regionális nyirokcsomók (N)
2	NX	A regionális nyirokcsomók nem értékelhetők
3	N0	Nincs regionális nyirokcsomó-érintettség
4	N1	Nyirokcsomó metasztázis max. 2 cm-es átmérővel, vagy több metasztázis max. 2 cm-es átmérővel
5	N2	Nyirokcsomó metasztázis 2-5 cm-es átmérővel, vagy több metasztázis, egyenként 2-5 cm-es átmérővel
6	N3	Nyirokcsomó metasztázis több mint 5 cm-es átmérővel

2.6. TNM klinikai klasszifikáció, patológiai N

	A	B
1		Patológiai (pN)
2	pNX	A regionális nyirokcsomók nem értékelhetők
3	pN0	Nincs regionális nyirokcsomó metasztázis
4	pN1	Nyirokcsomó metasztázis max. 2 cm-es átmérővel, max. 5 db pozitív csomó, melyek mindegyike max. 2 cm-es legnagyobb átmérőjű
5	pN2	Nyirokcsomó metastasis nagyobb, mint 2 cm és kisebb, mint 5 cm átmérővel, vagy több, mint 5 darab pozitív nyirokcsomó, melyek mindegyike kisebb, mint 5 cm átmérőjű vagy bizonyított nyirokcsomón túli kiterjedés
6	pN3	5 cm-nél nagyobb nyirokcsomó áttét

2.7. TNM klinikai klasszifikáció, távoli áttétek

	A	B
1		Távoli metasztázis (M)
2	MX	A távoli metasztázis nem értékelhető
3	M0	Nincs távoli metasztázis
4	M1	Távoli metasztázis
5	M1a	Nem regionális, nyirokátvét, vagy pulmonális áttét
6	M1b	Távoli metasztázis a nem regionális nyirokcsomóáttéteken és a tüdön kívül

2.8. Szérum tumor markerek

	A	B
1		Szérum tumor markerek
2	SX	A marker vizsgálatok nem hozzáférhetőek vagy nem történtek meg
3	S0	Marker értékek a normális értéktartományon belül
4	S1	LDH < 1,5x a normális érték βHCG (mlu/mL) < 5000 AFP (ng/mL) < 1000
5	S2	LDH 1,5-10x a normális érték βHCG (mlu/mL) 5000-50 000 AFP (ng/mL) 1000-10 000
6	S3	LDH > a normális érték 10x-ese βHCG (mlu/mL) > 50 000 AFP (ng/mL) > 10 000

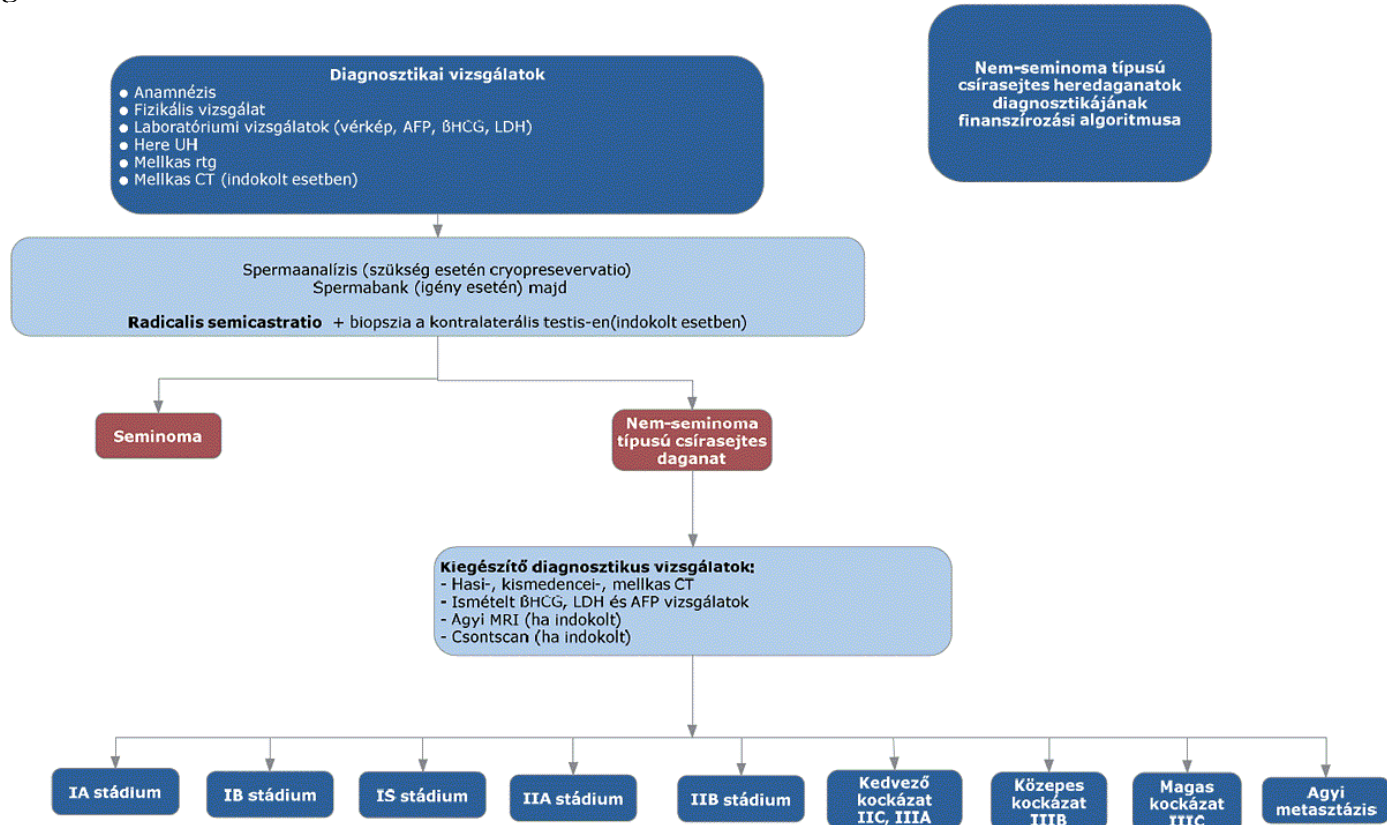
Megjegyzés: „S” stádiumot a semikasziáció utáni (minimumot elért) marker alapján kell felállítani.

2.9. táblázat: A csírasejtes heretumorok osztályozása

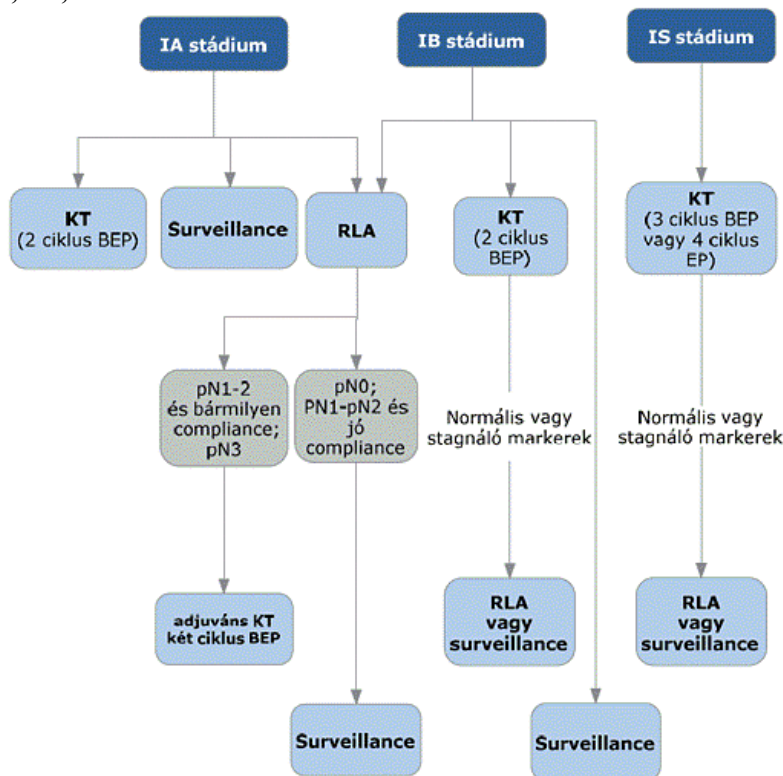
	A	B	C	D	E
1	Stádiumbesorolás				
2	0. stádium	pTis	N0	M0	S0
3	I stádium	pT1-4	N0	M0	SX
4	IA stádium	pT1	N0	M0	S0
5	IB stádium	pT2	N0	M0	S0
6		pT3	N0	M0	S0
7		pT4	N0	M0	S0
8	IS stádium	Bármely pT/TX	N0	M0	S1-3
9	II stádium	Bármely pT/TX	N1-3	M0	SX
10	IIA stádium	Bármely pT/TX	N1	M0	S0
11		Bármely pT/TX	N1	M0	S1
12	IIB stádium	Bármely pT/TX	N2	M0	S0
13		Bármely pT/TX	N2	M0	S1
14	IIC stádium	Bármely pT/TX	N3	M0	S0
15		Bármely pT/TX	N3	M0	S1
16	III stádium	Bármely pT/TX	N3	M1	SX
17	IIIA stádium	Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S1
18		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S2
19	IIIB stádium	Bármely pT/TX	N 1-3	M0	S2
20		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S2
21	IIIC stádium	Bármely pT/TX	N 1-3	M0	S3
22		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S3
23		Bármely pT/TX	Bármely N	M1b	Bármely S

3. A nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganat finanszírozási algoritmus

3.1. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok diagnosztikájának finanszírozási algoritmus



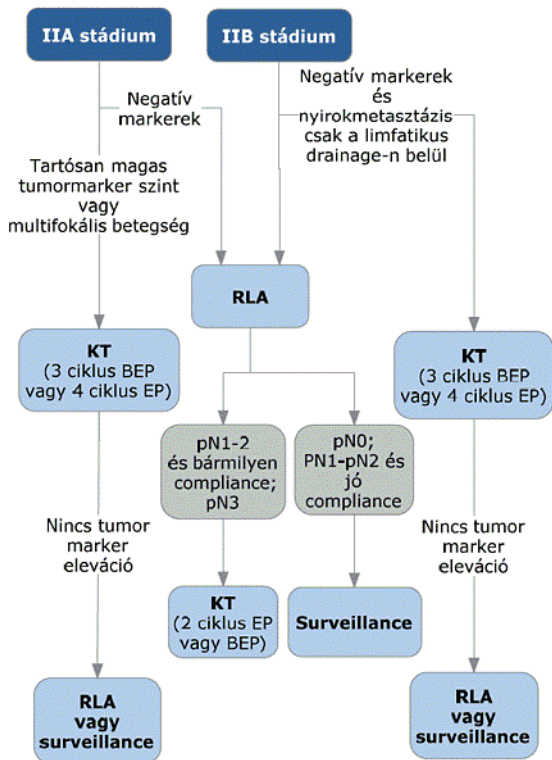
3.2. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus IA, IB, IS stádium



Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus
 IA, IB, IS stádium

Rövidítések:
 BEP: bleomycin/etopozid/ciszplatin
 EP: etopozid/ciszplatin
 KT: kemoterápia
 RT: radioterápia
 RLA: retroperitonealis lymphadenectomia

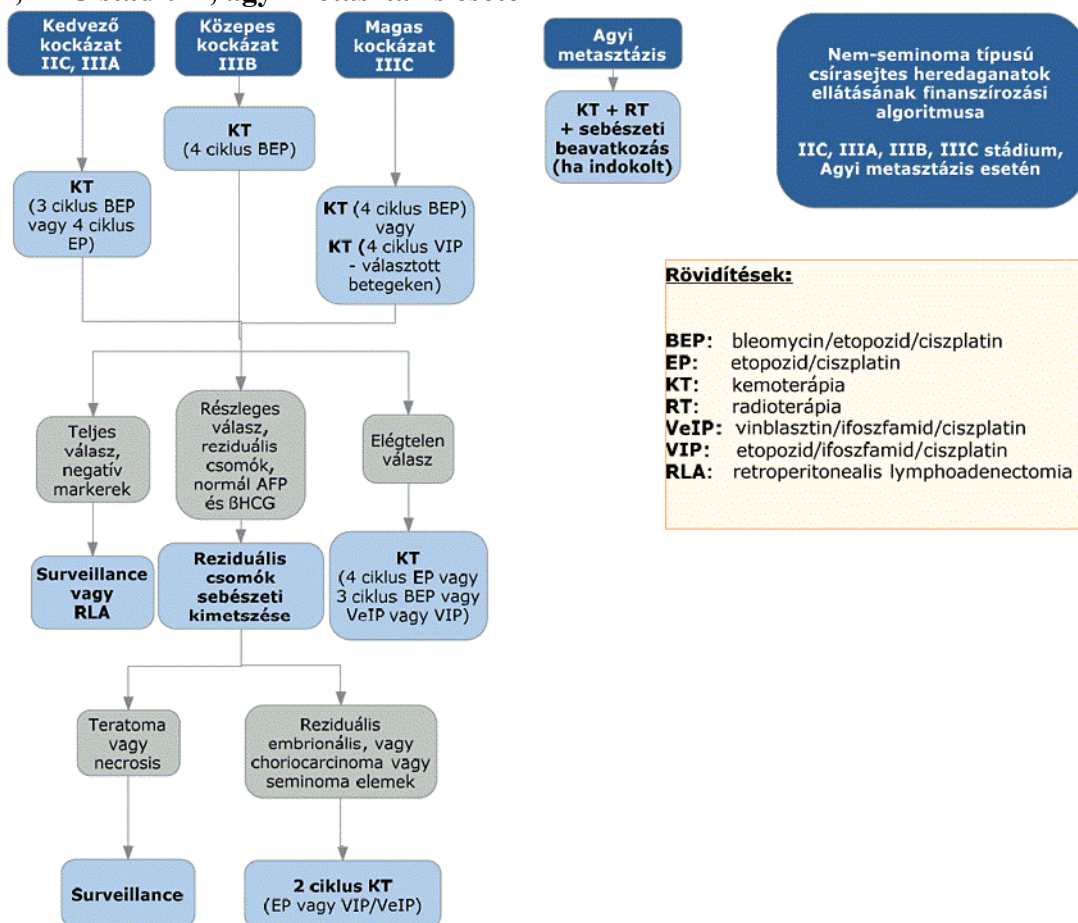
3.3. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus IIA, IIB stádium



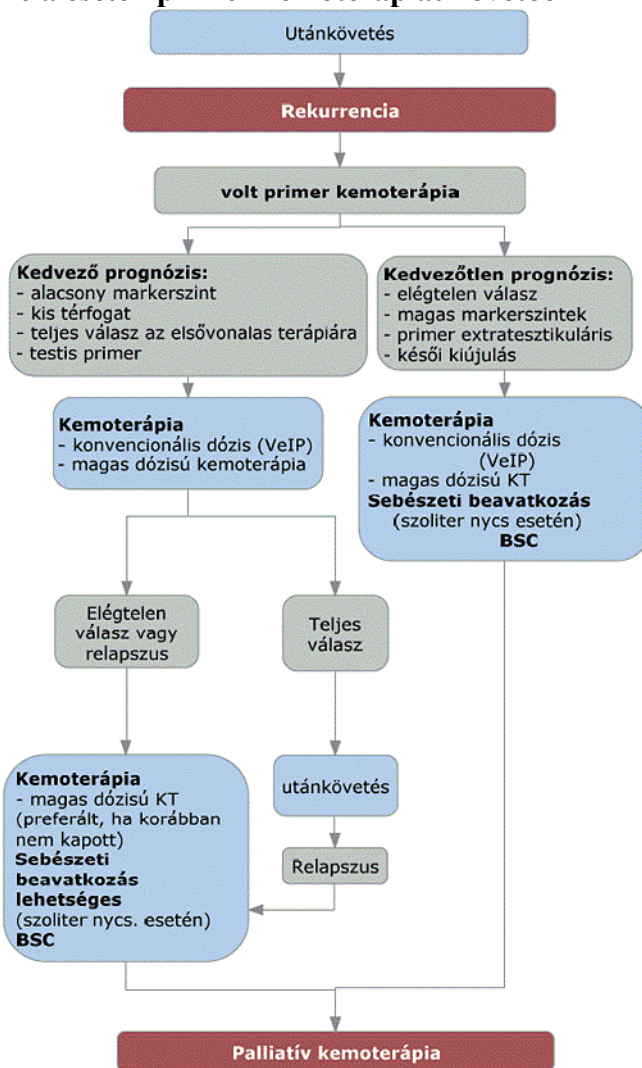
Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus
 IIA, IIB stádium

Rövidítések:
 BEP: bleomycin/etopozid/ciszplatin
 EP: etopozid/ciszplatin
 KT: kemoterápia
 RLA: retroperitonealis lymphadenectomia

3.4. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus IIc, IIIA, IIIB, IIIC stádium, agyi metasztázis esetén



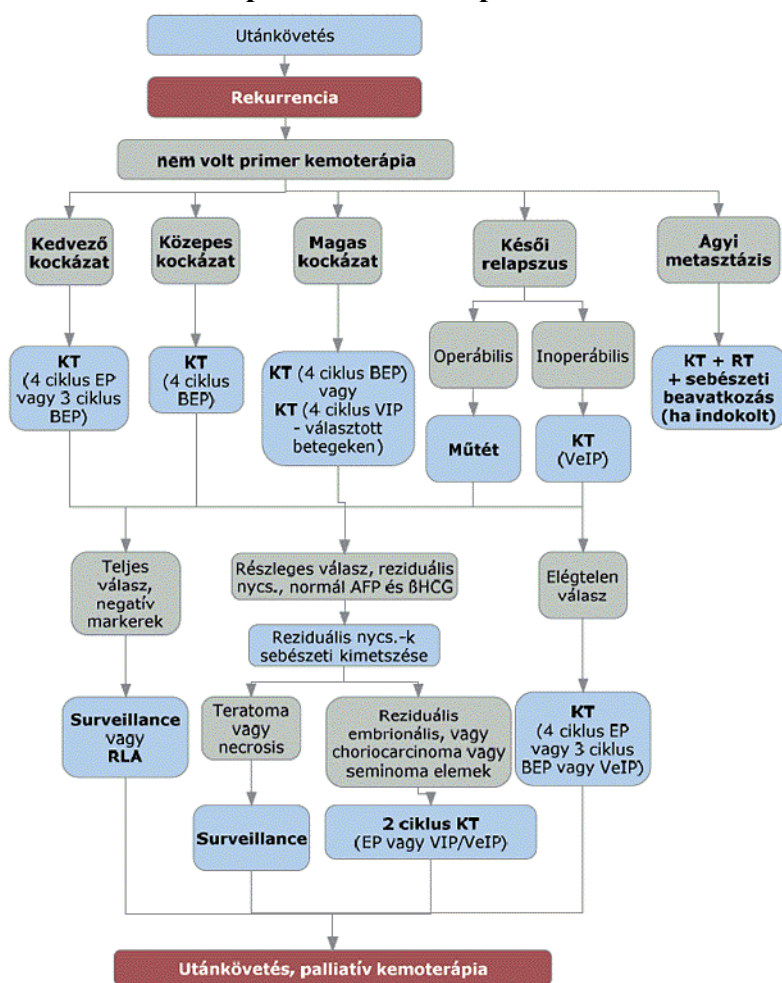
3.5. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus Rekurrencia esetén primer kemoterápiát követően



Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus
Rekurrencia esetén primer kemoterápiát követően

Rövidítések:
BSC: best supportive care
KT: kemoterápia
nyacs: nyirokcsomó
VeIP: vinblasztin/ifoszfamid/cisplatin

3.6. Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus Rekurrencia esetén primer kemoterápiában nem részesült betegeknél



Nem-seminoma típusú csírasejtes heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmus
 Rekurrencia esetén primer kemoterápiában nem részesült betegeknél

Rövidítések:
AFP: alfafötöproteín
BEP: bleomycin/etopozid/ciszplatin
HCG: humán choriogonadotropin hormon
EP: etopozid/ciszplatin
KT: kemoterápia
RLA: retroperitonealis lymphadenectomia
RT: radioterápia
VeIP: vinblasztin/ifoszfamid/ciszplatin
VIP: etopozid/ifoszfamid/ciszplatin

4. A finanszírozási algoritmus részletezése

4.1. A here-UH vizsgálat minden esetben elvégzendő.

4.2. A primer beavatkozás radikális semikasztráció. Súlyos és indokolt esetben megelőzheti kemoterápia. A kemoterápia csak közvetlen életveszély fennállása esetén előzheti meg a semikasztrációt (műtéti kontraindikáció, légzési elégtelenség, csontvelő elégtelenség stb.).

4.3. A serum tumormarker vizsgálatokat a radikális semikasztráció előtt, és utána 7. postoperatív napon rutinszerűen, de normalizálódásig vagy progresszióig kell végezni.

4.4. A retroperitonealis, mediastinalis és supraclavicularis nyirokcsomókat vizsgálni kell. Ha a nyirokcsomók negatívak, a mellkas CT nem indokolt.

4.5. IS stádiumú betegség (vagyis tartósan emelkedett marker státusz, de negatív képalkotó vizsgálat) esetén kemoterápiás kezelés végzése javasolt. Megjegyzés: IS stádium felállításához szükséges a semikasztráció utáni marker követés.

4.6. Első vonalban alkalmazható kemoterápiák: BEP, EP.

5. Kockázati besorolás

	A	B
1	Kockázat	Besorolás
2	Alacsony kockázat	Tesztikuláris vagy retroperitoneális primer tumor és nincs nem pulmonális viscerális metasztázis,
3		<i>valamennyi poszt-kasztációs marker:</i>
4		AFP < 1000 ng/mL
5		βHCG < 5000 iu/L
6		LDH < a normális felső szint 1,5-szerese
7		Közepes kockázat
8	<i>valamennyi poszt-kasztációs marker:</i>	
9	AFP 1000-10 000 ng/mL	
10	βHCG 5000-50 000 iu/L	
11	LDH a normális felső szintjének 1,5-10-szerese	
12	Magas kockázat	Mediastinális primer tumor vagy nem pulmonális viscerális metasztázisok vagy
13		AFP 10 000 ng/mL <
14		βHCG 50 000 iu/L <
15		LDH magasabb, mint a normális felső szintjének 10-szerese

6. Kezelési lehetőségek stádium szerint

	A	B	C
1	Nem-Seminoma I. stádium	Nem-seminoma IIA/B	Nem-seminoma (IIC+)
2	Surveillance (megfelelő feltételek és beteg-compliance esetén)	3 EP v. 4 BEP (emelkedett marker szint)	3 ciklus BEP (jó prognózis) + sebészeti beavatkozás nem teljes radiológiai remisszió esetén
3	Adjuváns kemoterápia (BEP) v. RLA, ha a betegek nem akarnak surveillance programban részt venni, vagy surveillance feltételei nem adóttak	Surveillance (nem emelkedett marker szint)	4 ciklus BEP (közepes-rossz prognózis) + sebészeti beavatkozás nem teljes radiológiai remisszió esetén

7. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

7.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

7.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

7.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

7.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

7.2. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

7.2.1. A here UH vizsgálata megtörtént-e?

7.2.2. Stádiumbesztásra vonatkozó adatok megtalálhatóak-e?

7.2.3. Szérum tumormarker-vizsgálatok műtét előtti és műtét utáni eredményei megvannak?

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

8.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

9.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	C6200	Nem descendált here rosszindulatú daganata
3	C6210	Descendált here rosszindulatú daganata
4	C6290	Here rosszindulatú daganata k.m.n
5	D2920	Here jóindulatú daganata
6	D4010	Here bizonytalan és ismeretlen viselkedésű daganata

9.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	24333	Szabad Humán Chorio-Gonadotropin béta lánc meghatározása szérumban
3	29000	Szövettani vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
4	29050	Szövettani vizsgálat immunhisztokémiai reakció alkalmazása esetén
5	30642	Besugárzás tervezése, külső, számítógépes, 3D
6	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
7	31460	Has célzott felvétel
8	33350	Szuperszelektív arteriographia - első ág, egy irány
9	33850	Kemoterápia-szelektív
10	36123	Pleuraúr UH vizsgálata
11	36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
12	36135	Vese UH vizsgálata
13	36150	Kismedence transzabdominalis UH vizsgálat
14	36154	Herezacskó UH vizsgálata
15	36155	Húgyhólyag UH vizsgálata
16	36164	Végtagi lágyrész UH vizsgálata
17	69972	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
18	88460	Vérvétel
19	2662G	AFP meghatározása szérumban
20	24330	Human Chorio-Gonadotropin meghatározása szérumban
21	24500	Tejsav dehidrogenáz (LDH) meghatározása
22	24501	LDH izoenzimek elektroforézises elválasztása
23	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
24	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követően
25	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
26	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően
27	34450	Teljes has CT vizsgálata natív
28	34451	Teljes has CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően
29	34460	Medence CT vizsgálata natív
30	34461	Medence CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően

9.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	6110	Férfi reproduktív rendszer radikális műtétei
3	6140	Here műtétei malignus betegségek miatt
4	6190	Férfi reproduktív rendszer egyéb műtétei rosszindulatú daganat miatt
5	621C	Férfi reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai
6	639Z	Férfi reproduktív rendszer betegségei súlyos társult betegséggel
7	640Z	Férfi reproduktív rendszer műtétei súlyos társult betegséggel
8	9430	Sugarterápia
9	980B	Daganatos megbetegedések (kivéve: pajzsmirigy daganatok) kezelése nyílt radioizotóppal
10	959C- 959G	Roszzindulatú daganat kemoterápiája „C”-”G”

9.4. Releváns kemoterápiás protokollok

	A	B
1	Kód	Kemoterápiás protokoll megnevezése
2	7125	Kemoterápia, IFO+VP+CDDP protokoll szerint
3	7266	Kemoterápia, CBP monoterápia szerint
4	7314	Kemoterápia, VeIP protokoll szerint
5	7315	Kemoterápia, VeIP/A protokoll szerint
6	7316	Kemoterápia, VIP/J Carboplatinnal protokoll szerint
7	7331	Kemoterápia, BECA protokoll szerint
8	7332	Kemoterápia, BEP/A protokoll szerint
9	7338	Kemoterápia, VPB+CDDP protokoll szerint
10	7339	Kemoterápia, VPB+CBP protokoll szerint
11	7361	Kemoterápia, VIP/E protokoll szerint
12	7365	Kemoterápia, BEP/B protokoll szerint
13	7373	Kemoterápia, VIP/I protokoll szerint
14	7462	Kemoterápia, VP+CBP protokoll szerint
15	7463	Kemoterápia, VP+CDDP protokoll szerint
16	7966	Kemoterápia, GCT-PE protokoll szerint 18 év alatt
17	7967	Kemoterápia, GPEI protokoll szerint 18 év alatt
18	7970	Kemoterápia, MAHO-PVB protokoll szerint 18 év alatt
19	7971	Kemoterápia, GVAC protokoll szerint 18 év alatt
20	7972	Kemoterápia, GBEP protokoll szerint 18 év alatt
21	7973	Kemoterápia, GCAREB protokoll szerint 18 év alatt
22	7974	Kemoterápia, GBEP5 protokoll szerint 18 év alatt

10. Fogalmak, rövidítések

10.1. Fogalmak

10.1.1. **RLA (retroperitonealis lymphadenectomy):** A retroperitonealis nyirokcsomók és a nyirokszövet meghatározott dissectió séma szerinti eltávolítása laparoszkópos vagy nyílt műtéttel, melynek diagnosztikai és terápiás értéke van.

10.1.2. **Salvage terápia:** Végső kezelési lehetőség, melyet azoknál a betegeknél alkalmaznak, akik nem reagálnak a standard kezelési stratégiára vagy nem tolerálják azt (2. vonalbeli kemoterápiát követően).

10.1.3. **Surveillance:** Aktív követés. A surveillance program alatt a betegek rendszeres időközönként előre meghatározott vizsgálatokon vesznek részt a betegség esetleges progressziójának szigorú monitorozása érdekében. Aktív beavatkozás helyett a betegek részt vehetnek a surveillance programban, ha a progresszió, illetve a kiújulás kockázata alacsony, és a gyógyszeres vagy radikális sebészi beavatkozások végzése a betegség miatt nem indokolt. Célszerű a beteg írásos beleegyező nyilatkozatát kérni a kezeléshez.

10.2. Rövidítések

AFP	alfa-fötóprotein
BEP	bleomycin/etopozid/ciszplatin
BNO	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
BSC	best supportive care
CT	computer tomográfia
EAU	European Association of Urology
EP	etopozid/ciszplatin
ESMO	European Society for Medical Oncology
GCC	csírasejtes daganat vagy germinális
HBCS	Homogén betegségcsoport
HCG	humán choriogonadotropin hormon
LDH	laktát dehidrogenáz
MRI	mágneses rezonancia vizsgálat
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute of Clinical Excellence
NSE	neuron specifikus enoláz
OENO	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
PET	pozitron emissziós tomográf
PLAP	placentaris alkalikus foszfatáz
RLA	retroperitonealis lymphadenectomia
VeIP	vinblasztin/ifoszfamid/ciszplatin
VIP	etopozid/ifoszfamid/ciszplatin

27. melléklet

A seminoma típusú heredaganatok kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1. A here daganatai (BNO: C62)

2. A kórkép leírása

2.1. A csírasejtes heredaganat relatíve ritka előfordulású tumor, a rosszindulatú daganatos megbetegedések mindössze 2%-át teszi ki. Ellenben ez a leggyakoribb szolid tumor a 15-35 éves férfiak körében, és incidenciája több mint megduplázódott az utóbbi 40 évben. A csírasejtes heredaganat az egyetlen olyan szolid tumor, amelyben a betegek túlnyomó többségénél gyógyulás érhető el, ezért jelen irányelv a már jelenleg is elérhető terápiás lehetőségek hatékonyságnövelését tűzi ki célul.

A heretumornak két fő típusa van, a seminoma és a nem-seminoma típusú daganat. Mindkét típus alapvető kezelése a sebészeti beavatkozás, a here radikális eltávolítása (radikális semikasztráció), majd indokolt esetben a szövettani vizsgálatról, a pre- és posztoperatív tumormarker szintektől, a staging vizsgálatok eredményétől függően további kezelések jöhetnek szóba (aktív surveillance, kemoterápia, radiáció, retroperitonealis lymphadenectomia). A nem-seminoma típusú betegek esetében általában a kemoterápiás utókezelés a legalkalmasabb további terápiás eredmények elérésére. A seminoma típusú daganatok kevésbé agresszívek, mint a nem-seminomatikus elváltozások, ezért az utóbbi agresszívebb ellátást igényel.

A testicularis carcinoma a here bármely sejtjéből kiindulhat, de a primer heredaganatok 90-95%-a csírasejtes daganat. A csírasejtes daganat további két csoportba sorolható: seminoma és nem-seminoma. Az előfordulás sorrendjében a csírasejtes daganatok típusai a kevert daganat, seminoma, embrionális carcinoma, teratoma, choriocarcinoma, endodermalis sinus tumor és gondadoblastoma. A heredaganatok diagnózisában az egyik legfontosabb lépés a daganat típusának meghatározása a megfelelő kezelés kiválasztásához.

2.2. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

Primer tumor (pT)	
pTX	A primer tumor nem értékelhető
pT0	A primer tumor léte nem bizonyítható
pTis	Carcinomain situ (intratubularis csírasejtes neoplazma)
pT1	A tumor a testisre, esetleg az epididimisre korlátozódik, nincs vaszkuláris és nyirokinvázio, tunica albuginea invázio lehetséges, de tunica vaginalis invázio nem
pT2	A tumor a testisre és az epididimisre korlátozódik, vaszkuláris- vagy nyirokér-invázioval, vagy a tumor túlnyúlik a tunica albuginea-n, eléri a tunica vaginalist
pT3	A tumor elérte az ondózsínort, vaszkuláris/limfatikus invázio mellett vagy anélkül
pT4	A tumor elérte a scrotumot, vaszkuláris/limfatikus invázio mellett vagy anélkül

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomó

Regionális nyirokcsomók (N)	
NX	A regionális nyirokcsomók nem értékelhetők
N0	Nincs regionális nyirokcsomó-érintettség
N1	Nyirokcsomó metasztázis max. 2 cm-es átmérővel, vagy több metasztázis max. 2 cm-es átmérővel
N2	Nyirokcsomó metasztázis 2-5 cm-es átmérővel, vagy több metasztázis, egyenként 2-5 cm-es átmérővel
N3	Nyirokcsomó metasztázis több mint 5 cm-es átmérővel

2.4. TNM klinikai klasszifikáció, patológiai N

Patológiai (pN)	
pNX	A regionális nyirokcsomók nem értékelhetők
pN0	Nincs regionális nyirokcsomó metasztázis
PN1	Nyirokcsomó metasztázis max. 2 cm-es átmérővel, max. 5 db pozitív csomó, melyek mindegyike max. 2 cm-es legnagyobb átmérőjű
pN2	Nyirokcsomó metasztázis nagyobb, mint 2 cm és kisebb, mint 5 cm átmérővel, vagy több, mint 5 darab pozitív nyirokcsomó, melyek mindegyike kisebb, mint 5 cm átmérőjű vagy bizonyított nyirokcsomón túli kiterjedés
pN3	5 cm-nél nagyobb nyirokcsomó áttét

2.5. TNM klinikai klasszifikáció, távoli áttétek

Távoli metasztázis (M)	
MX	A távoli metasztázis nem értékelhető
M0	Nincs távoli metasztázis
M1	Távoli metasztázis
M1a	Nem regionális, nyirok- vagy pulmonáris áttét
M1b	Távoli metasztázis a nem regionális nyirokcsomóáttéteken és a tüdön kívül

2.6. Szérum tumor markerek

Szérum tumor markerek	
SX	A marker vizsgálatok nem hozzáférhetőek, vagy nem történtek meg
S0	Marker értékek a normális értéktartományon belül
S1	LDH < 1,5x a normális érték βHCG (mlu/mL) < 5000 AFP (ng/mL) < 1000
S2	LDH 1,5-10x a normális érték βHCG (mlu/mL) 5000-50 000 AFP (ng/mL) 1000-10 000
S3	LDH > a normális érték 10x-ese βHCG (mlu/mL) > 50 000 AFP (ng/mL) > 10 000

Megjegyzés: „S” stádiumot a semikasziáció utáni (minimumot elért) marker alapján kell felállítani.

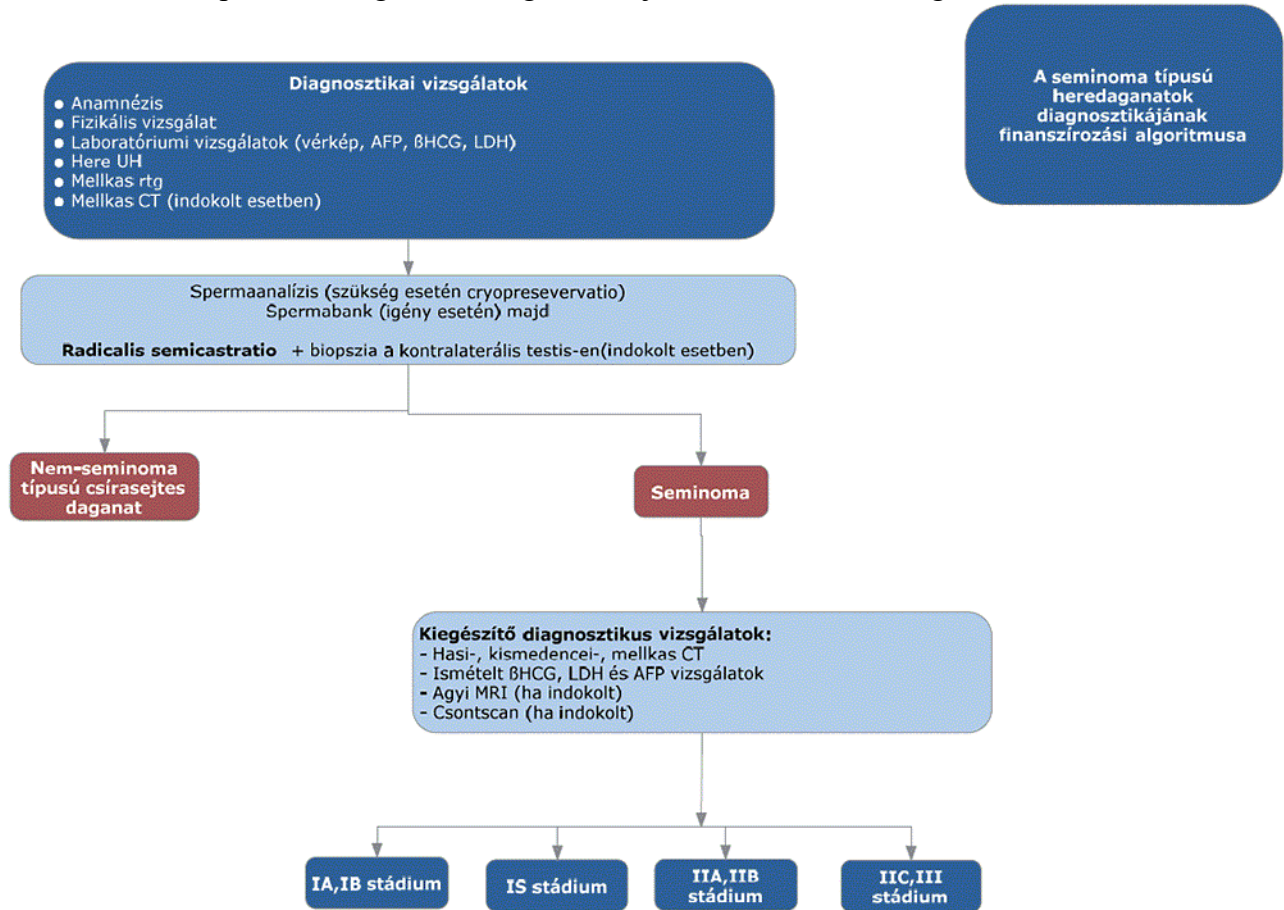
2.7. A csírsejtes heretumorok osztályozása

	A	B	C	D	E
1	Stádiumbesorolás				
2	0. stádium	pTis	N0	M0	S0
3	I stádium	pT1-4	N0	M0	SX
4	IA stádium	pT1	N0	M0	S0
5	IB stádium	pT2	N0	M0	S0
6		pT3	N0	M0	S0
7		pT4	N0	M0	S0
8	IS stádium	Bármely pT/TX	N0	M0	S1-3
9	II stádium	Bármely pT/TX	N1-3	M0	SX
10	IIA stádium	Bármely pT/TX	N1	M0	S0
11		Bármely pT/TX	N1	M0	S1
12	IIB stádium	Bármely pT/TX	N2	M0	S0
13		Bármely pT/TX	N2	M0	S1
14	IIC stádium	Bármely pT/TX	N3	M0	S0
15		Bármely pT/TX	N3	M0	S1
16	III stádium	Bármely pT/TX	N3	M1	SX
17	IIIA stádium	Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S1
18		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S2
19	IIIB stádium	Bármely pT/TX	N 1-3	M0	S2
20		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S2

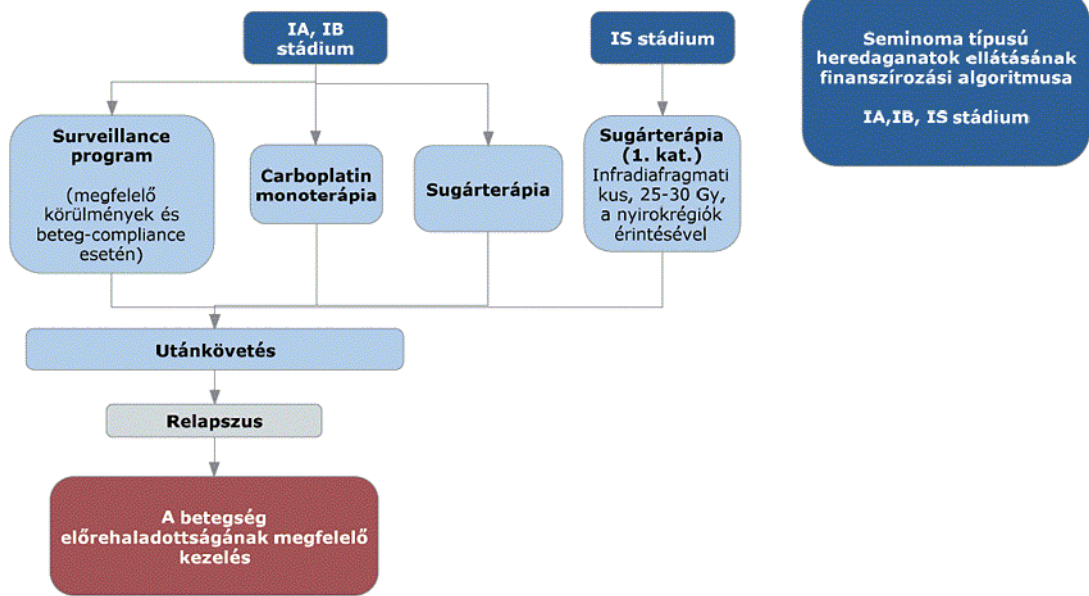
21	IIC stádium	Bármely pT/TX	N 1-3	M0	S3
22		Bármely pT/TX	Bármely N	M1a	S3
23		Bármely pT/TX	Bármely N	M1b	Bármely S

3. A seminoma típusú heredaganat finanszírozási algoritmus

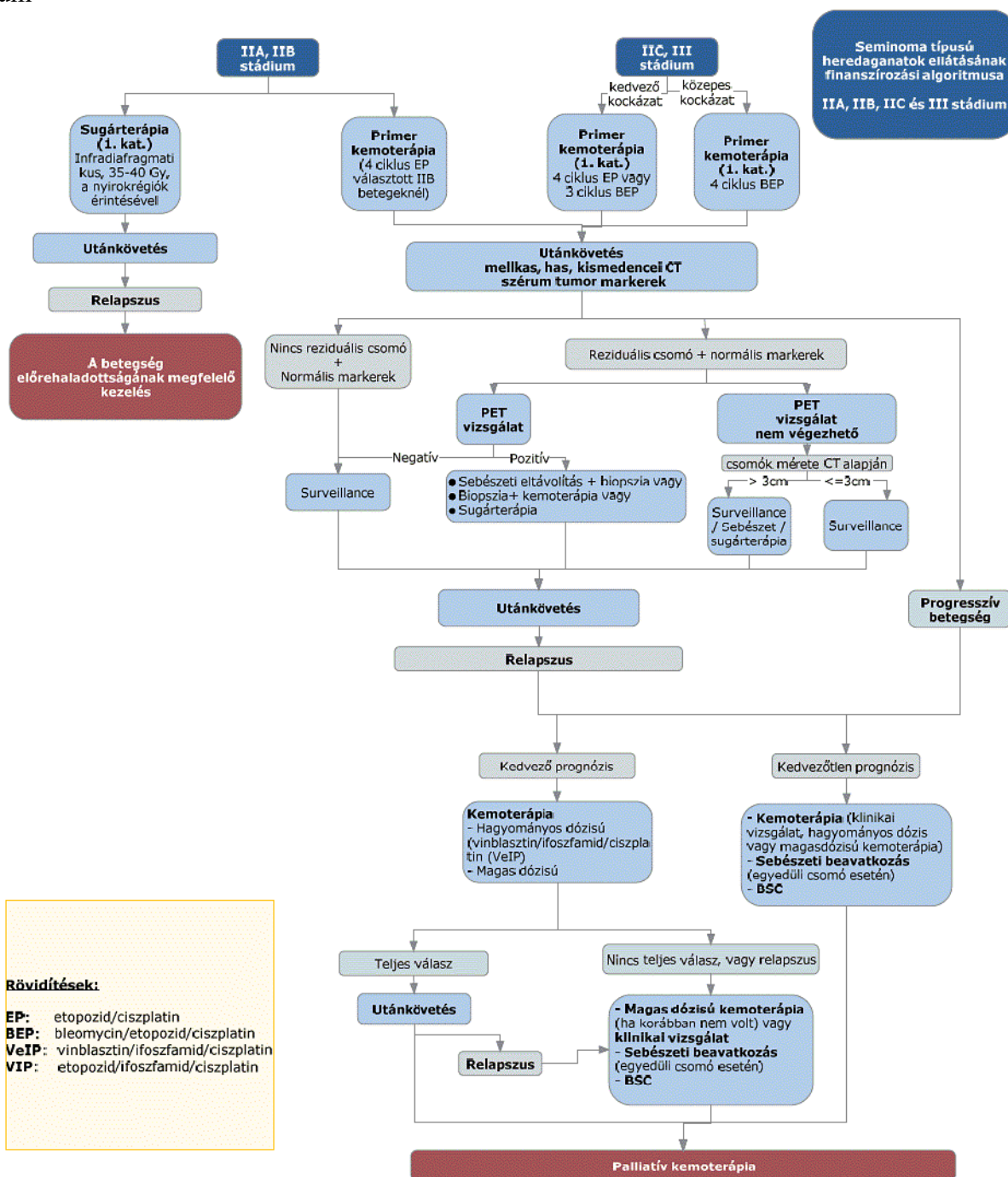
3.1. Seminoma típusú heredaganatok diagnosztikájának finanszírozási algoritmus



3.2. Seminoma típusú heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmusai IA, IB, IS stádium



3.3. Seminoma típusú heredaganatok ellátásának finanszírozási algoritmusa IIA, IIB, IIC és III stádium



3.4. A here-UH vizsgálat minden esetben elvégzendő.

3.5. A primer beavatkozás radikális semikasztráció. Súlyos és indokolt esetben megelőzheti kemoterápia. A kemoterápia csak közvetlen életveszély fennállása esetén előzheti meg a semikasztrációt (műtéti kontraindikáció, légzési elégtelenség, csontvelő elégtelenség stb.).

3.6. A serum tumormarker vizsgálatokat a radikális semikasztráció előtt, és utána 7. postoperatív napon rutinszerűen, de normalizálódásig vagy progresszióig kell végezni.

3.7. A retroperitonealis, mediastinalis és supraclavicularis nyirokcsomókat vizsgálni kell. Ha a nyirokcsomók negatívak, a mellkas CT nem indokolt.

3.8. IS stádiumú betegség (vagyis tartósan emelkedett marker státusz, de negatív képalkotó vizsgálat) esetén kemoterápiás kezelés végzése javasolt. Megjegyzés: IS stádium felállításához szükséges a semikasztráció utáni marker követés.

3.9. Első vonalban alkalmazható kemoterápiák: carboplatin monoterápia (seminoma I. stádium) BEP, EP.

4. Kezelési lehetőségek stádiumok szerint

Seminoma I. stádium	Seminoma IIA/B	Seminoma (IIC+)
Surveillance (megfelelő feltételek és beteg-compliance esetén)	Radioterápia	3 ciklus BEP (jó prognózis) + sebészeti beavatkozás látható maradék tumor esetén
Carboplatin monoterápia	4 EP v 4 BEP	4 ciklus BEP (közepes-rossz prognózis) + sebészeti beavatkozás látható maradék tumor esetén
Sugarterápia		

4.1. Kockázati csoportok

Kedvező prognózis	Alacsony marker értékek, kis térfogat, teljes válaszadás az elsővonalas terápiára, primer daganat a testisben.
Kedvezőtlen prognózis	Nem teljes válasz a primer kemoterápiára, magas marker értékek, nagy térfogat, extratesztikuláris primer daganat, késői relapszus.

5. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

5.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépéseket.

5.2. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

5.2.1. A here UH vizsgálata megtörtént-e?

5.2.2. Szérum tumormarker vizsgálatok megtörténtek-e műtét előtt és műtét után?

5.2.3. A stádium beosztásra vonatkozó adatok megtalálhatók-e?

5.3. Természetesen - figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira - az említett szempontokon kívül **egyéb szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés.**

5.4. A **dokumentáció tartalmi és formai megfelelőségének vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi.

5.5. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai úton, továbbá helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhető.

6. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

6.1. A finanszírozási eljárásrend a hazai és nemzetközi szakmai és finanszírozási irányelveknek megfelelően került összeállításra.

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

7.1. A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

7.1.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

7.1.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

8.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	C6200	Nem descendált here rosszindulatú daganata
3	C6210	Descendált here rosszindulatú daganata
4	C6290	Here rosszindulatú daganata k.m.n
5	D2920	Here jóindulatú daganata
6	D4010	Here bizonytalan és ismeretlen viselkedésű daganata

8.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	24333	Szabad Humán Chorio-Gonadotropin béta lánc meghatározása szérumban
3	29000	Szövettani vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
4	29050	Szövettani vizsgálat immunhisztokémiai reakció alkalmazása esetén
5	30642	Besugárzás tervezése, külső, számítógépes, 3D
6	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
7	31460	Has célzott felvétel
8	33350	Szuperszelektív arteriographia - első ág, egy irány
9	33850	Kemoterápia-szelektív
10	36123	Pleuraür UH vizsgálata
11	36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
12	36135	Vese UH vizsgálata
13	36150	Kismedence transabdominalis UH vizsgálat
14	36154	Herezacskó UH vizsgálata
15	36155	Húgyhólyag UH vizsgálata
16	36164	Végtagi lágyrész UH vizsgálata
17	69972	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, adenin tartalmú oldatban reszuszpendált, szereléssel
18	88460	Vérvétel
19	2662G	AFP meghatározása szérumban
20	24330	Human Chorio-Gonadotropin meghatározása szérumban
21	24500	Tejsav dehidrogenáz (LDH) meghatározása
22	24501	LDH izoenzimek elektroforézises elválasztása
23	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
24	34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követően
25	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
26	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően
27	34450	Teljes has CT vizsgálata natív
28	34451	Teljes has CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően
29	34460	Medence CT vizsgálata natív
30	34461	Medence CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően

8.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	6110	Férfi reproduktív rendszer radikális műtétei
3	6140	Here műtétei malignus betegségek miatt
4	621C	Férfi reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai
5	639Z	Férfi reproduktív rendszer betegségei súlyos társult betegséggel
6	640Z	Férfi reproduktív rendszer műtétei súlyos társult betegséggel
7	9430	Sugarárterápia
8	959C- 959G	Rosszindulatú daganat kemoterápiája „C”-”G”
9	6190	Férfi reproduktív rendszer egyéb műtétei rosszindulatú daganat miatt
10	980B	Daganatos megbetegedések (kivéve: pajzsmirigy daganatok) kezelése nyílt radioizotóppal

8.4. Releváns kemoterápiás protokollok

	A	B
1	KÓD	Kemoterápiás protokoll megnevezése
2	7125	Kemoterápia, IFO+VP+CDDP protokoll szerint
3	7266	Kemoterápia, CBP monoterápia szerint
4	7314	Kemoterápia, VeIP protokoll szerint
5	7315	Kemoterápia, VeIP/A protokoll szerint
6	7316	Kemoterápia, VIP/J Carboplatinnal protokoll szerint
7	7331	Kemoterápia, BECA protokoll szerint
8	7332	Kemoterápia, BEP/A protokoll szerint
9	7338	Kemoterápia, VPB+CDDP protokoll szerint

10	7339	Kemoterápia, VPB+CBP protokoll szerint
11	7361	Kemoterápia, VIP/E protokoll szerint
12	7365	Kemoterápia, BEP/B protokoll szerint
13	7373	Kemoterápia, VIP/I protokoll szerint
14	7462	Kemoterápia, VP+CBP protokoll szerint
15	7463	Kemoterápia, VP+CDDP protokoll szerint
16	7966	Kemoterápia, GCT-PE protokoll szerint 18 év alatt
17	7967	Kemoterápia, GPEI protokoll szerint 18 év alatt
18	7970	Kemoterápia, MAHO-PVB protokoll szerint 18 év alatt
19	7971	Kemoterápia, GVAC protokoll szerint 18 év alatt
20	7972	Kemoterápia, GBEP protokoll szerint 18 év alatt
21	7973	Kemoterápia, GCAREB protokoll szerint 18 év alatt
22	7974	Kemoterápia, GBEP5 protokoll szerint 18 év alatt

9. Fogalmak és rövidítések

RLA (retroperitonealis lymphadenectomia): A retroperitonealis nyirokcsomók és a nyirokszövet meghatározott dissectió séma szerinti eltávolítása laparoszkópos vagy nyílt műtéttel, melynek diagnosztikai és terápiás értéke van.

Salvage terápia: Végső kezelési lehetőség, melyet azoknál a betegeknél alkalmaznak, akik nem reagálnak a standard kezelési stratégiára vagy nem tolerálják azt (2. vonalbeli kemoterápiát követően).

Surveillance: Aktív követés. A surveillance program alatt a betegek rendszeres időközönként előre meghatározott vizsgálatokon vesznek részt a betegség esetleges progressziójának szigorú monitorozása érdekében. Aktív beavatkozás helyett a betegek részt vehetnek a surveillance programban, ha a progresszió, illetve a kiújulás kockázata alacsony, és a gyógyszeres vagy radikális sebészi beavatkozások végzése a betegség miatt nem indokolt. Célszerű a beteg írásos beleegyező nyilatkozatát kérni a kezeléshez.

AFP	alfa fötóprotein
BNO	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
BSC	Best supportive care
CT	computer tomográfia
EAU	European Association of Urology
EP	etopozid/ciszplatin
ESMO	European Society for Medical Oncology
GCC	csírasejtes vagy germinális daganat
HBCS	Homogén betegségcsoport
HCG	humán chorio gonadotropin hormon
LDH	laktát dehidrogenáz
MRI	mágneses rezonancia vizsgálat
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute of Clinical Excellence
NSE	neuron specifikus enoláz
OENO	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
PET	pozitron emissziós tomográf
PLAP	placentaris alkalikus foszfatáz
RLA	retroperitonealis lymphadenectomia
BEP	bleomycin/etopozid/ciszplatin
VeIP	vinblasztin/ifoszfamid/ciszplatin
VIP	etopozid/ifoszfamid/ciszplatin
VPB	vinblastin/cisplastin/beomycin

A húgyhólyagrak diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Daganatos megbetegedések

1.1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1.1. Húgyhólyagrak

2. A kórkép leírása

2.1. A hólyagdaganat heterogén, térben és időben multiplex, polikronotóp krónikus megbetegedés. A klinikai spektrum három kategóriába osztható. Az első kategóriába a nem invazív tumor tartozik. Ebben az esetben a kezelés célja a rekurrencia és a progresszió meggátlása. A második kategóriába az invazív elváltozások tartoznak. Invazív tumor esetén el kell dönteni, hogy szükséges-e a hólyag eltávolítása a túlélés biztosításához, valamint hogy a daganat helyi kezelése kielégítő-e vagy szisztémás kezelés szükséges. A harmadik csoportba a metasztatikus daganatok tartoznak, amelyek mellett az élet meghosszabbítása a cél. A magyar terápiás irányelv is megkülönbözteti a felismerés pillanatában - az urotheliumra korlátozódó vagy a basalis membránt áttörő, de - az izomszövetet el nem érő felületes tumorokat (75-85%) és az izomszövetet érintő tumorokat (15-25%).

2.1.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

Primer tumor (pT)	
pTX	A primer tumor nem értékelhető.
pT0	A primer tumor léte nem bizonyítható.
pTa	Non invazív papillaris karcinóma.
pTis	Karcinóma in situ (lapos tumor).
pT1	A tumor áttérjedt a subepithelialis kötőszövetre.
pT2	A tumor infiltrálja az izomszövetet.
pT2a	A tumor infiltrálja a (belső) felületes izomréteget.
pT2b	A tumor infiltrálja a (külső) mély izomréteget.
pT3	A perivesicalis (zsír) szöveteket is infiltrálja a tumor.
pT3a	Mikroszkópos perivesicalis tumoros infiltráció.
pT3b	Makroszkópos perivesicalis tumoros infiltráció.
pT4	A prosztátára, vesicula seminalisokra, nőknél vaginára, uterusra, mindkét nemnél a hasfalra, illetve medencefalra terjedő tumor.
pT4a	A tumor a prosztátára, vaginára, uterusra terjed.
pT4b	A tumor a medencefalra, hasfalra terjed.

2.1.2. TNM klinikai klasszifikáció, Regionális nyirokcsomó

Regionális nyirokcsomók (N) A regionális nyirokcsomók az elsődleges és a másodlagos nyirokelvezetés régióit magukban foglalják. Minden más nyirokcsomó, ami az aorta bifurcatio felett helyezkedik el, távoli nyirokcsomó.	
NX	A regionális nyirokcsomók nem értékelhetők.
N0	Nincs regionális nyirokcsomó-érintettség.
N1	Egyetlen regionális nyirokcsomó áttét a medencében (hypogastricus, obturator, iliaca externa menti, presacralis nyirokcsomó).
N2	Többesrörös regionális nyirokcsomó áttét a medencében (hypogastricus, obturator, iliaca externa menti, presacralis nyirokcsomó).
N3	Iliaca communis menti nyirokcsomók áttete.

2.1.3. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

Távoli metasztázis (M)	
MX	A távoli metasztázis nem értékelhető.
M0	Nincs távoli metasztázis.
M1	Távoli metasztázis.

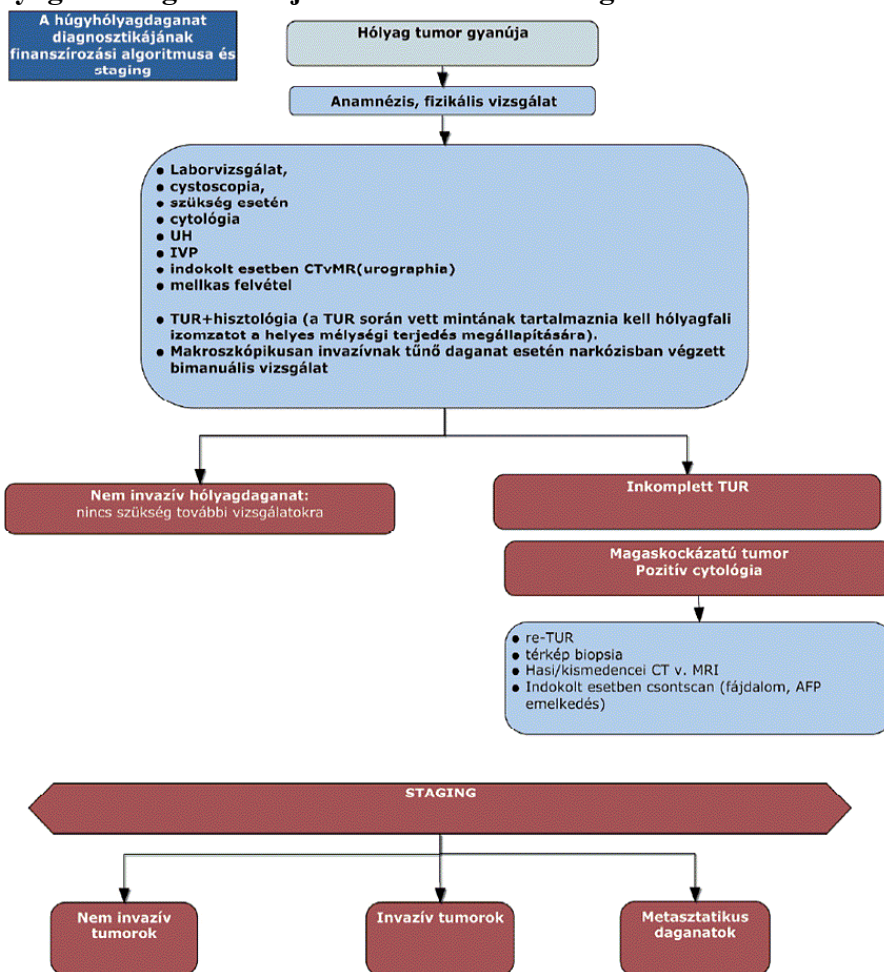
2.1.4. A hólyagrak stádiumbeosztása

Stádium-beosztás (NCCN)			
0a stádium	Ta	N0	M0
0is stádium	Tis	N0	M0
I stádium	T1	N0	M0
II stádium	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
III stádium	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IV stádium	T4b	N0	M0
	Bármely T	N1-3	M0
	Bármely T	N2	M0
	Bármely T	N3	M0
	Bármely T	Bármely N	M1

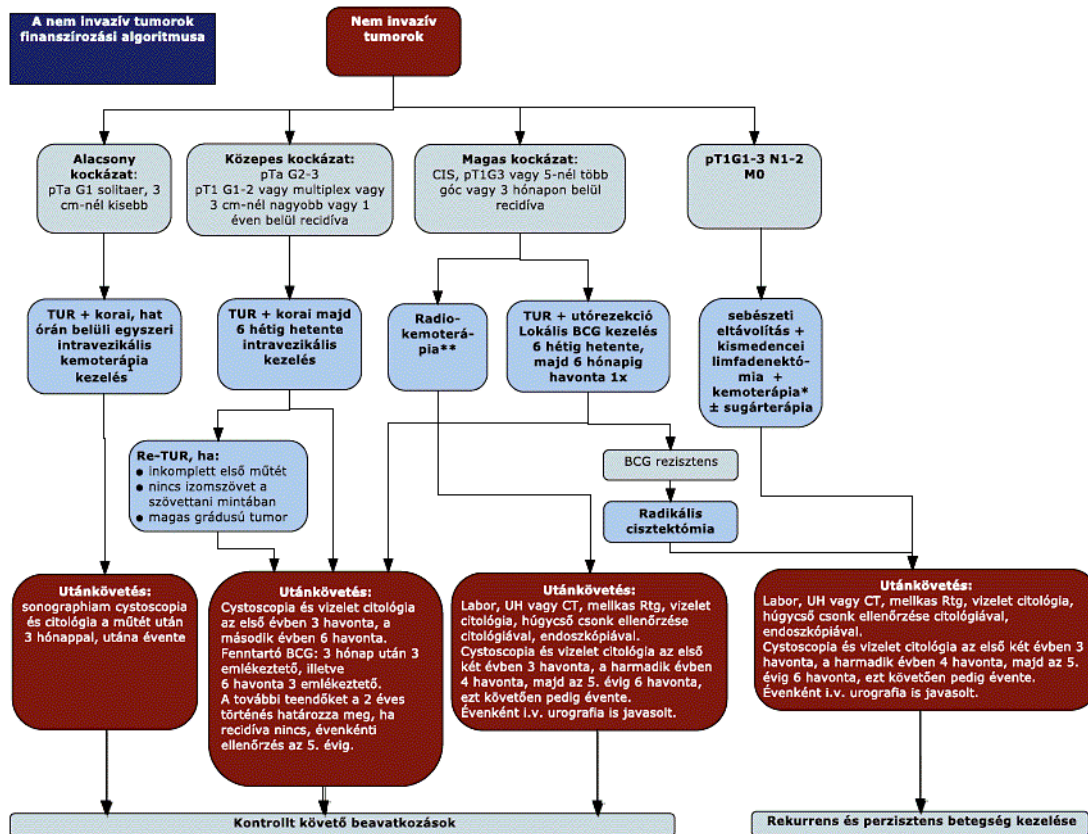
2.1.5. Kockázati csoportbeosztás non-invazív hólyagdaganatoknál

Alacsony kockázatú daganat (a non-invazívak 50%-a)	Ha: $pT_a G_1$ szoliter, 3 cm-nél kisebb, és minimum 1 évig nem recidivál
Közepes kockázatú daganat (a non-invazívak 30%-a)	Ha: $pT_a G_{2-3}$, $pT_1 G_{1-2}$, vagy multiplex, vagy 3 cm-nél nagyobb, vagy 1 éven belül recidivál
Magas kockázatú daganat (a non-invazívak 20%-a)	Ha: pCIS, $pT_1 G_3$, vagy 5-nél több gócú, vagy az első 3 hónapos kontrollnál recidivál

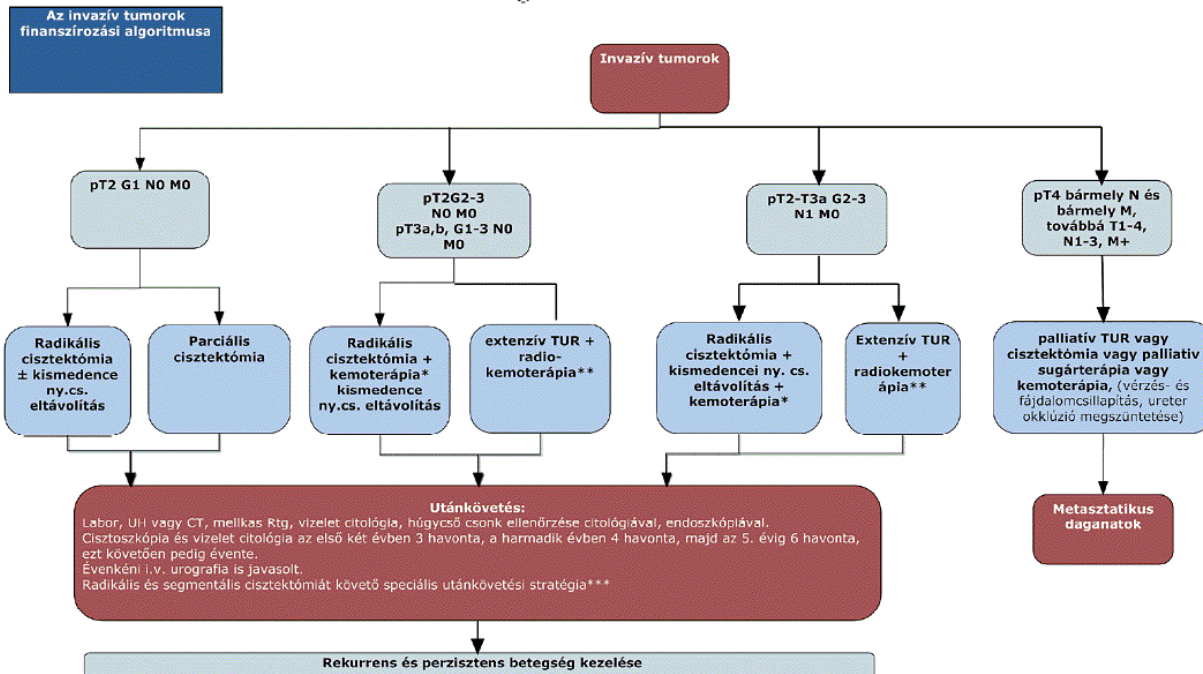
3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus 3.1. A húgyhólyagrak diagnosztikájának finanszírozási algoritmus



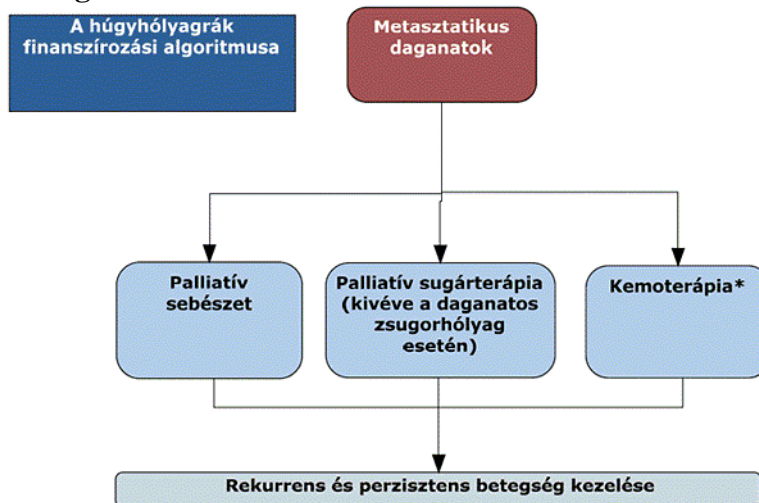
3.2. A nem invazív tumorok finanszírozási algoritmus



3.3. Az invazív tumorok finanszírozási algoritmus

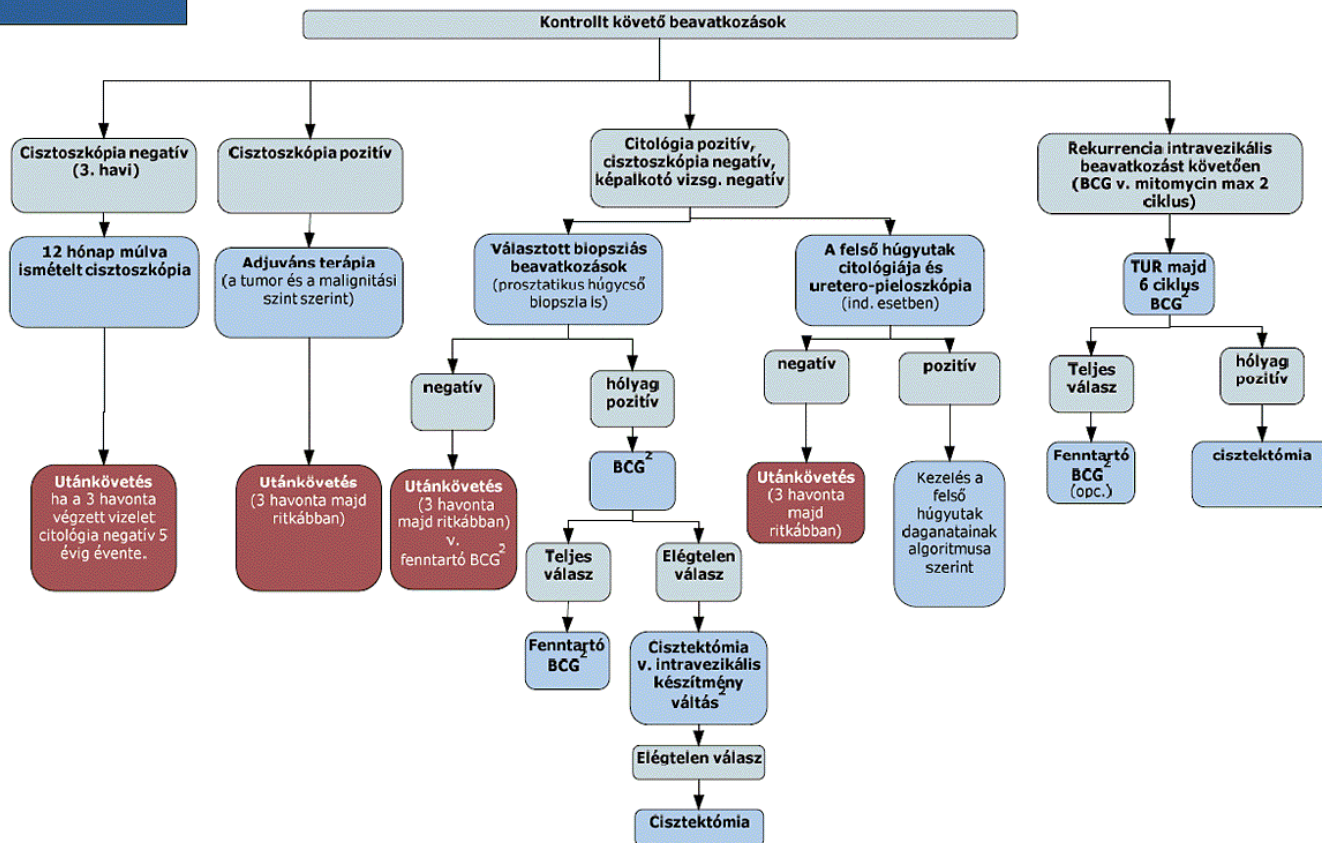


3.4. A metasztatikus daganatok

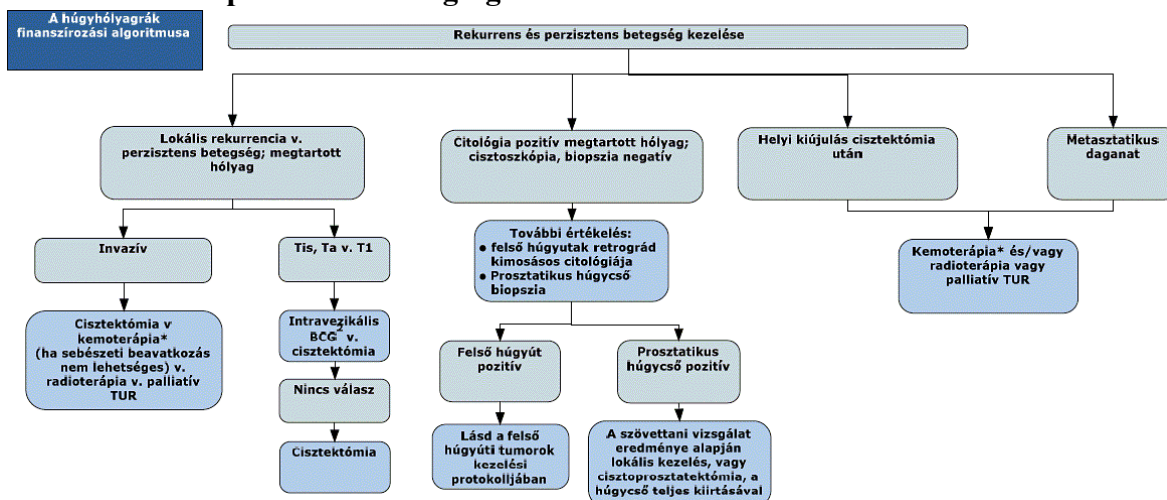


3.5. A húgyhólyag tumorok utánkötése

A húgyhólyagrak finanszírozási algoritmus



3.6. A rekurrens és perzisztens betegség kezelése



3.7. A finanszírozási algoritmusok részletezése:

3.7.1. **A húgyhólyag daganatok diagnosztikai specifikumai a következők:** labor, citológia és cisztoszkópia alapján minden esetben szükséges annak megállapítása, hogy a tumor invazív-e, és ezen információ birtokában kell a kezelést megkezdeni.

3.7.2. **EÜ100 8/11. támogatott hatóanyagok hólyagtumor alacsony és közepes kockázatú eseteiben az intravesicalis instilláció céljára:**

3.7.2.1. epirubicin (L01DB03)

3.7.3. **EÜ100 8/12. támogatott hatóanyagok hólyagtumor magas kockázatú eseteiben intravesicalis instilláció céljára és in situ carcinómában:**

3.7.3.1. vakcina (bakteriális) (L03AX03)

3.7.4. **Utánkövetés radikális cisztektómia után:**

3.7.4.1. Vizelet citológia, kreatinin, elektrolitok 3-6 havonta 2 évig, majd a klinikailag indikált gyakorisággal.

3.7.4.2. A mellkas, has és kismedence medence képalkotó vizsgálatai 3-12 havonta a kiújulás kockázata alapján 2 évig, majd klinikai indikáció szerint.

3.7.4.3. Vizelet citológia 6-12 havonta (különösen, ha a prosztatata, hólyag urethra területén Tis található).

3.7.4.4. B12 vitamin deficiencia vizsgálat évente (indokolt esetben).

3.7.4.5. Utánkövetés segmentális cisztektómia után.

3.7.4.6. A fenti stratégia követése.

3.7.4.7. + 3 havi vizelet citológiai vizsgálatok és citoszkópia a hólyagdaganat relapszus vizsgálatára.

4. A húgyhólyagrák finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése.

4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés).

4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése.

4.2. Szakmai ellenőrzési pontok

4.2.1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?

4.2.2. A tumor invazivitásának ellenőrzése megtörtént-e?

4.2.3. Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

5.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C6700	Húgyhólyag trigonumának rosszindulatú daganata
3	C6710	Húgyhólyag tető (vertex) rosszindulatú daganata
4	C6720	Húgyhólyag oldalfalának rosszindulatú daganata
5	C6730	Húgyhólyag mellső falának rosszindulatú daganata
6	C6740	Húgyhólyag hátsó falának rosszindulatú daganata
7	C6750	Húgyhólyag nyakának rosszindulatú daganata
8	C6760	Húgyvezeték nyílás (orificium) rosszindulatú daganata
9	C6770	Urachus rosszindulatú daganata
10	C6780	A húgyhólyag átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
11	C6790	Húgyhólyag rosszindulatú daganata, k.m.n.

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO kód	OENO megnevezés
2	5558F	Percutan nephrostoma cseréje
3	11041	Vizsgálat
4	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
5	16520	Cystoscopy
6	16550	Urethro-cystoscopy
7	29000	Szövetteni vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
8	29400	Diagnosztikus aspirációs/exfoliatív citológiai vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
9	37200	Lineáris accelerátor, foton 6 MV-ig, egy mező
10	37210	Lineáris accelerátor, foton 7-15 MV-ig, egy mező
11	37220	Lineáris accelerátor, foton 16 MV és afelett, egy mező
12	55731	TUR ves.urin.therapeutic
13	55732	TUR ves.urin.palliativa
14	55850	Húgycsőtágítás
15	88135	Transzfúzió során végzett tevékenység
16	92235	Immuno-chemoterapia intravesicalis
17	55773	Húgyhólyagpótlás coecum + ileummal
18	55774	Húgyhólyagpótlás sigmabéllel
19	55775	Húgyhólyagpótlás egyéb bélszakasszal
20	55760	Cystectomy simplex ves. urin.
21	55761	Cystectomy totalis ves. urin.
22	55762	Cystectomy radicalis

6.3. Releváns kemoterápiás protokollok

	A	B
1	Kód	Kemoterápiás protokoll megnevezése
2	7026	Kemoterápia, CAP I. protokoll szerint
3	7050	Kemoterápia, GEM/A protokoll szerint
4	7051	Kemoterápia, GEM+CDDP I. protokoll szerint
5	7052	Kemoterápia, GEM+CDDP II. protokoll szerint
6	7053	Kemoterápia, GEM/B protokoll szerint
7	7054	Kemoterápia, GEM+CDDP III. protokoll szerint
8	7316	Kemoterápia, VIP/J Carboplatinnal protokoll szerint
9	7317	Kemoterápia, CMV protokoll szerint
10	7320	Kemoterápia, GEM+CBP/C protokoll szerint

11	7321	Kemoterápia, CISCA protokoll szerint
12	7322	Kemoterápia, CMV/C protokoll szerint
13	7364	Kemoterápia, CEP protokoll szerint
14	7372	Kemoterápia, MVAC protokoll szerint
15	7402	Kemoterápia, CEP II. protokoll szerint
16	7404	Kemoterápia, MVEC protokoll szerint
17	7405	Kemoterápia, CMV/B protokoll szerint
18	7414	Radiokemoterápia, hólyag rák esetén CDDP protokoll szerint
19	7415	Radiokemoterápia, hólyag rák esetén CBP protokoll szerint
20	7701	Kemoterápia, CAP I.+dexrazoxane protokoll szerint
21	7720	Kemoterápia, CEP+dexrazoxane protokoll szerint
22	7721	Kemoterápia, CEP II.+dexrazoxane protokoll szerint
23	7727	Kemoterápia, SIVD2+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
24	7728	Kemoterápia, SCerV+dexrazoxane protokoll szerint 18 év alatt
25	7948	Kemoterápia, SV protokoll szerint 18 év alatt
26	7949	Kemoterápia, SVA protokoll szerint 18 év alatt
27	7950	Kemoterápia, SIVA2 protokoll szerint 18 év alatt
28	7951	Kemoterápia, SIVD2 protokoll szerint 18 év alatt
29	7952	Kemoterápia, SIVA3 protokoll szerint 18 év alatt
30	7953	Kemoterápia, SCerV protokoll szerint 18 év alatt
31	7954	Kemoterápia, SI3VE protokoll szerint 18 év alatt
32	7955	Kemoterápia, SICARE5 protokoll szerint 18 év alatt

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	Hatóanyag
2	L01AA01	Cyclophosphamide
3	L01AA06	Ifosfamid
4	L01BA01	Metotrexat
5	L01BC05	Gemcitabine
6	L01CA01	Vinblastin
7	L01CA02	Vincristine
8	L01CB01	Etoposide
9	L01DB01	Doxorubicin
10	L01DB03	Epirubicin
11	L01DC03	Mitomycin
12	L01XA01	Cisplatin
13	L01XA02	Carboplatin
14	L02AB01	Megestrol
15	L03AA02	Filgrastim
16	L03AA13	Pegilfilgrastim
17	L03AX03	BCG vakcina
18	M05BA08	Zolendronsav
19	N02AB03	Fentanyl
20	V03AF01	Mesna
21	V03AF02	Dexrazoxan

7. Fogalmak, rövidítések

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BCG	Intravezikális immunterápia Bacillus Calmette-Guérin
BNO	Betegség nemzetközi osztályozása
BSC	Best supportive care
CIS	Karcinóma in situ
CT	Computer tomográfia
M	Távoli metasztázis
MRI	Mágneses rezonancia vizsgálat
N	Regionális nyirokcsomók
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
PET	Pozitronemissziós tomográfia
pT	Primer tumor
TAJ	Társadalombiztosítási azonosító jel
TUR	Transurethralis rezekció
UH	Ultrahang
WHO	World Health Organization

Aktív surveillance: Fokozott felügyelet. A surveillance program alatt a betegek rendszeres időközönként előre meghatározott vizsgálatokon vesznek részt a betegség esetleges progressziójának szigorú monitorozása érdekében. Aktív beavatkozás helyett a betegek részt vehetnek a surveillance programban, ha a progresszió, illetve a kiújulás kockázata alacsony, és a radikális beavatkozások végzése emiatt nem indokolt.

Cisztéktómia: A húgyhólyag eltávolítása sebészeti beavatkozással.

Intravezikális immunterápia: Intravezikális terápia az immunrendszerre ható készítménnyel.

Intravezikális kemoterápia: Az eljárás során a kemoterápiás hatóanyagot katéteren keresztül juttatják a húgyhólyagba, amelyek magas koncentrációban jutnak el a tumor kiindulási területére.

Salvage terápia: Végső kezelési lehetőség, melyet azoknál a betegeknél alkalmaznak, akik nem reagálnak a standard kezelési stratégiára vagy nem tolerálják azt.

Transzurethralis rezekció (TUR): A diagnózisra és a rákos szövet eltávolítására használt eljárás. Az urethran keresztül cisztoszkópot juttatnak a hólyagba. A rákos szövetet resectoszkóppal távolítják el.

29. melléklet

A prosztata daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Daganatos megbetegedések

1.1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1.1. Proszтата daganat

2. A kórkép leírása

2.1. A prosztatarák a férfi genitális rendszerhez tartozó dülmirigy rosszindulatú megbetegedése. A férfiakban a prosztatarák az egyik leggyakrabban felismert rosszindulatú elváltozás. Az újonnan diagnosztizált esetek 75%-a a 65 év feletti korosztályból származik. Magyarországon az összes daganatos halálozás szempontjából a prosztatarák a nyolcadik, a férfi daganatos halálozás tekintetében a negyedik helyen áll. A prosztata daganat szövettanilag adenokarcinóma, mely a prosztata mirigyekből indul ki. Négy fő típusát különböztetjük meg: kis acinusú, nagy acinusú, kribriform és szolid trabekuláris. A prosztatarák kiindulási helye és a morfológiai megjelenés alapján két főcsoportba osztható: a perifériás duktusz és acinus kiindulású karcinómák, illetve a nagy duktuszokból kiinduló karcinóma.

2.2. A daganat TNM klasszifikációja a következő:

2.2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

Primer tumor	
Tx	A primer tumor nem ítéhető meg
T0	Nincs bizonyított primer tumor
T1	Incidentális, klinikailag tünetmentes, nem tapintható, képalkotó eljárással nem látható daganat
T1a	A rezekátum \leq 5%-a tumoros
T1b	A rezekátum $>$ 5%-a tumoros
T1c	Tübiopsiával igazolt tumor (pl.: magasabb PSA miatt)
T2	Szervre lokalizált, klinikailag kimutatható tumor
T2a	Egy lebeny felét vagy kevesebb, mint felét involválja a tumor
T2b	Egy lebeny több, mint felét involválja a tumor
T2c	Mindkét lebenyt érinti a tumor
T3	A tumor áttöri a prosztata tokját (ha a prosztata apexébe észlelhető tumoros invázió vagy apikális tok infiltrált, de a daganat nem terjed túl rajta, akkor a stádium nem minősül T3-nak, csak T2-nek)
T3a	A tumor ráterjed a tokjára, de az ondóhólyagokat nem érinti (extrakapszuláris terjedés, uni- vagy bilaterális, valamint idetartozik a mikroszkopikus hólyagnyak invázió is)
T3b	Infiltrálja a tumor az ondóhólyago(ka)t
T4	A tumor fixált vagy ráterjed a szomszédos szervekre: külső sphincter, rectum, m. levator izmok, illetve a medencefal

2.2.2. TNM klinikai klasszifikáció, Regionális nyirokcsomó

Regionális nyirokcsomók (N)	
Nx	Regionalis nyirokcsomók nem ítéletők meg
N0	Nincs regionalis nyirokcsomó-metasztázis
N1	Regionalis nyirokcsomó metasztázis kimutatható

2.2.3. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

Távoli metasztázis (M)	
Mx	Távoli áttét nem ítéhető meg
M0	Nincs távoli metasztázis
M1	Távoli metasztázis kimutatható*
M1a	Nem regionalis nyirokcsomó
M1b	Csontmetasztázis
M1c	Más helyen előforduló metasztázis

* Ha egynél több lokalizációban van metasztázis, a legelőrehaladottabb kategória, vagyis M1c

2.2.4. A lokalizált és lokoregionális prosztatadaganat stádiumbeosztása, prognosztikai csoportok

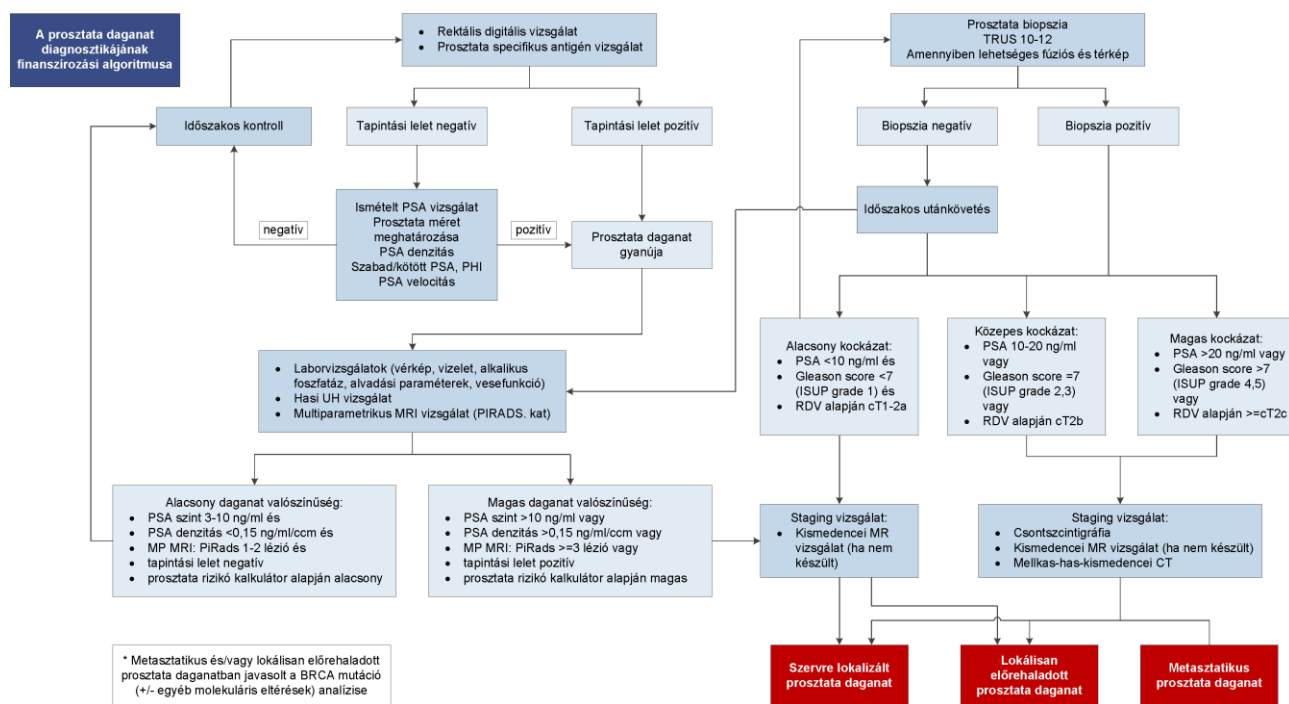
Stádium	TNM	PSA	Gleason pontszám
I. Csoport Alacsony kockázat	T1a-c N0 T2a N0	M0 PSA < 10 M0 PSA < 10	Gleason ≤ 6 Gleason ≤ 6
IIA Csoport Közepes kockázat	T1a-c N0 T1a-c N0 T2a, b N0	M0 PSA < 20 M0 10 ≤ PSA < 20 M0 PSA < 20	Gleason 7 Gleason ≤ 6 Gleason ≤ 7
IIB Csoport Közepes kockázat	T2c N0 T1-2 N0 T1-2 N0	M0 bármely PSA M0 PSA ≥ 20 M0 bármely PSA	Bármely Gleason Bármely Gleason Gleason ≥ 8
III Csoport Magas kockázat	T3a, b N0	M0 bármely PSA	Bármely Gleason
IV Csoport Nagyon magas kockázat	T4 N0 Bármely T N1 Bármely T Bármely N	M0 bármely PSA M0 bármely PSA M1 bármely PSA	Bármely Gleason Bármely Gleason Bármely Gleason

2.3. Az ellátás igénybevételének szakmai rendje

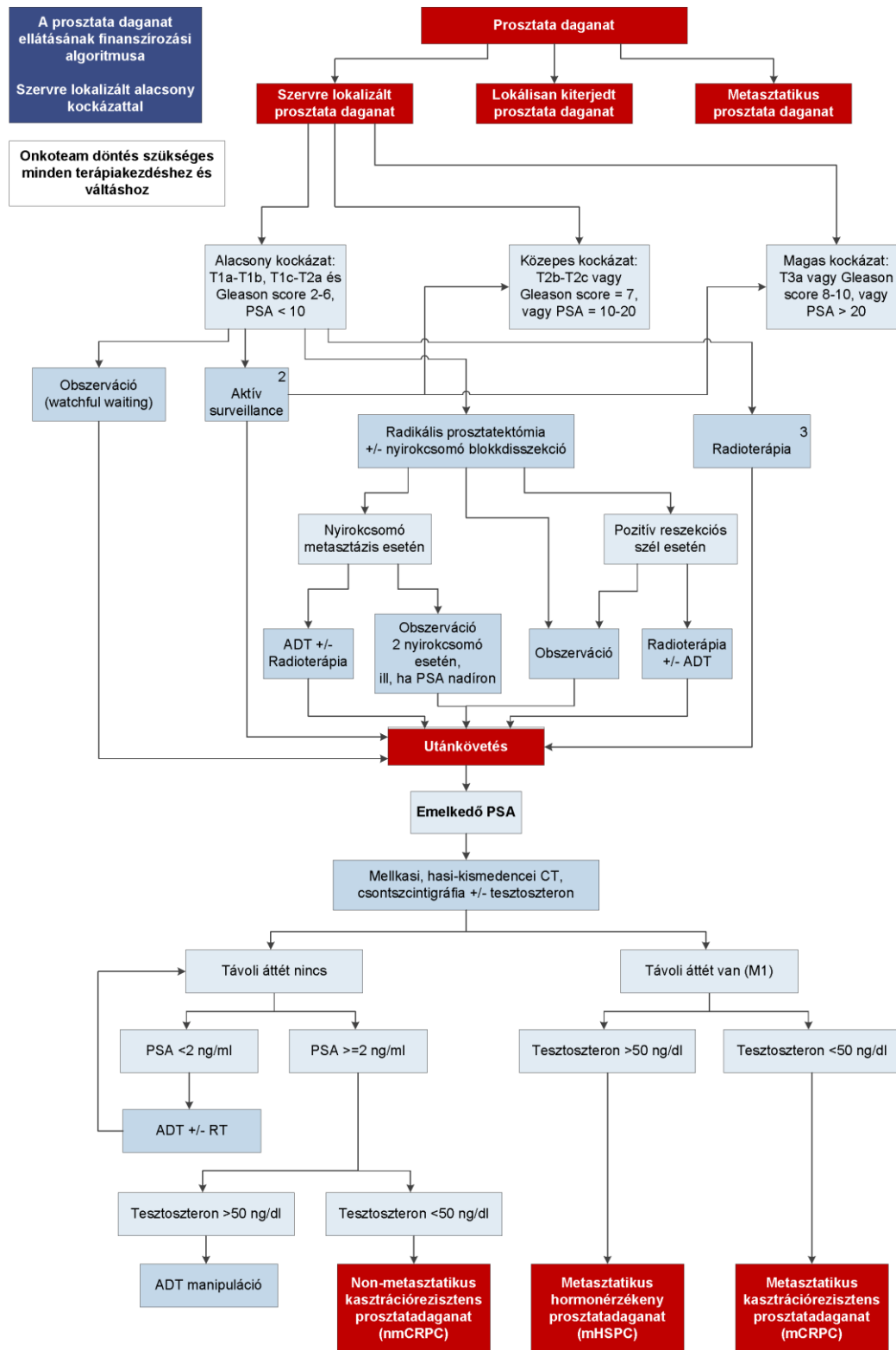
Az ellátás igénybevételének szakmai rendjét a hatályos szakmai irányelv tartalmazza.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A prosztata daganatok diagnosztikája



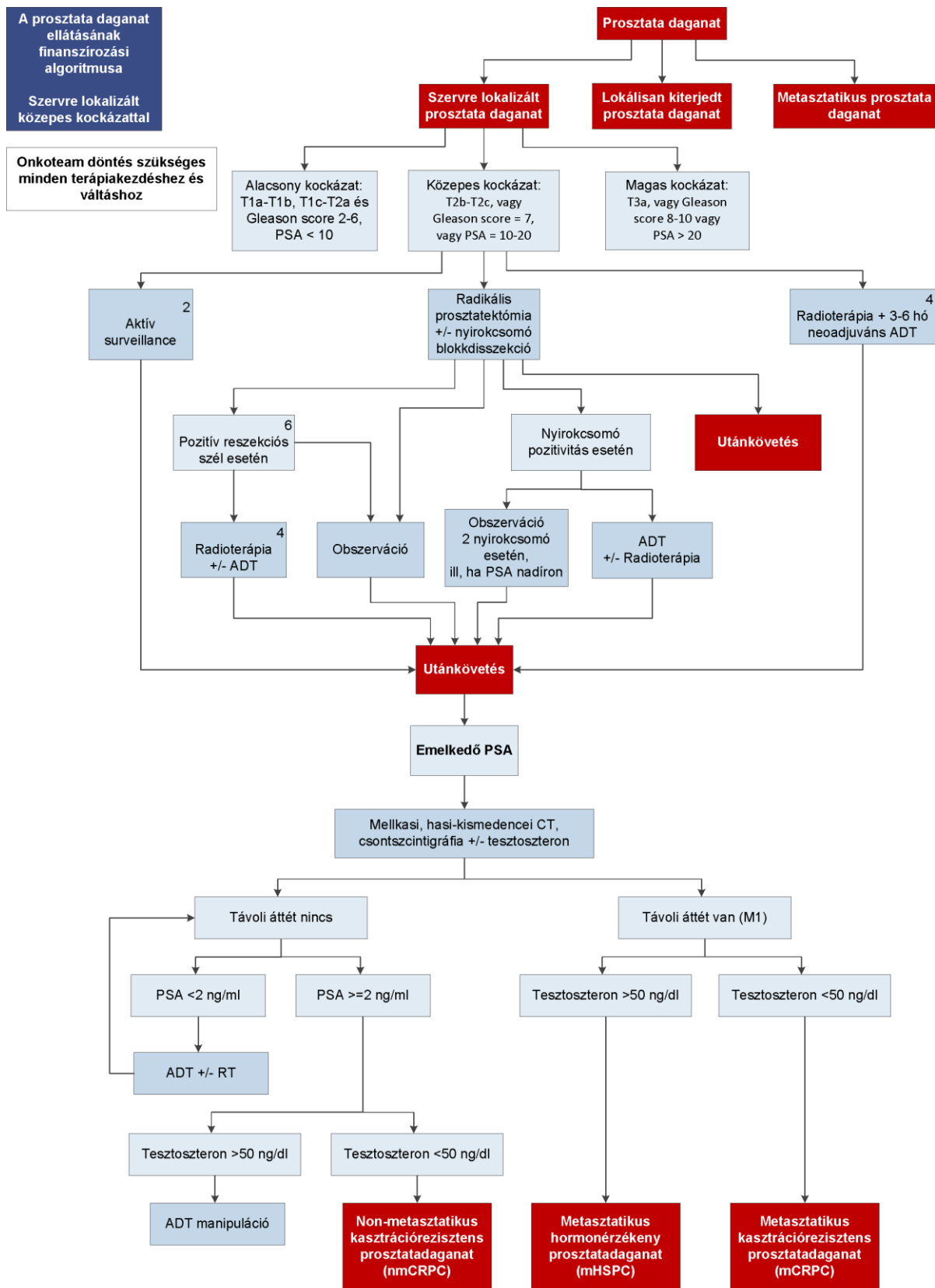
3.2. A prosztata daganat ellátása - szervre lokalizált alacsony kockázattal



2: Az aktív surveillance során a szakma szabálya szerinti gyakoriságban PSA, rektális digitális vizsgálat, biopszia és prosztata mpMRI végzendő

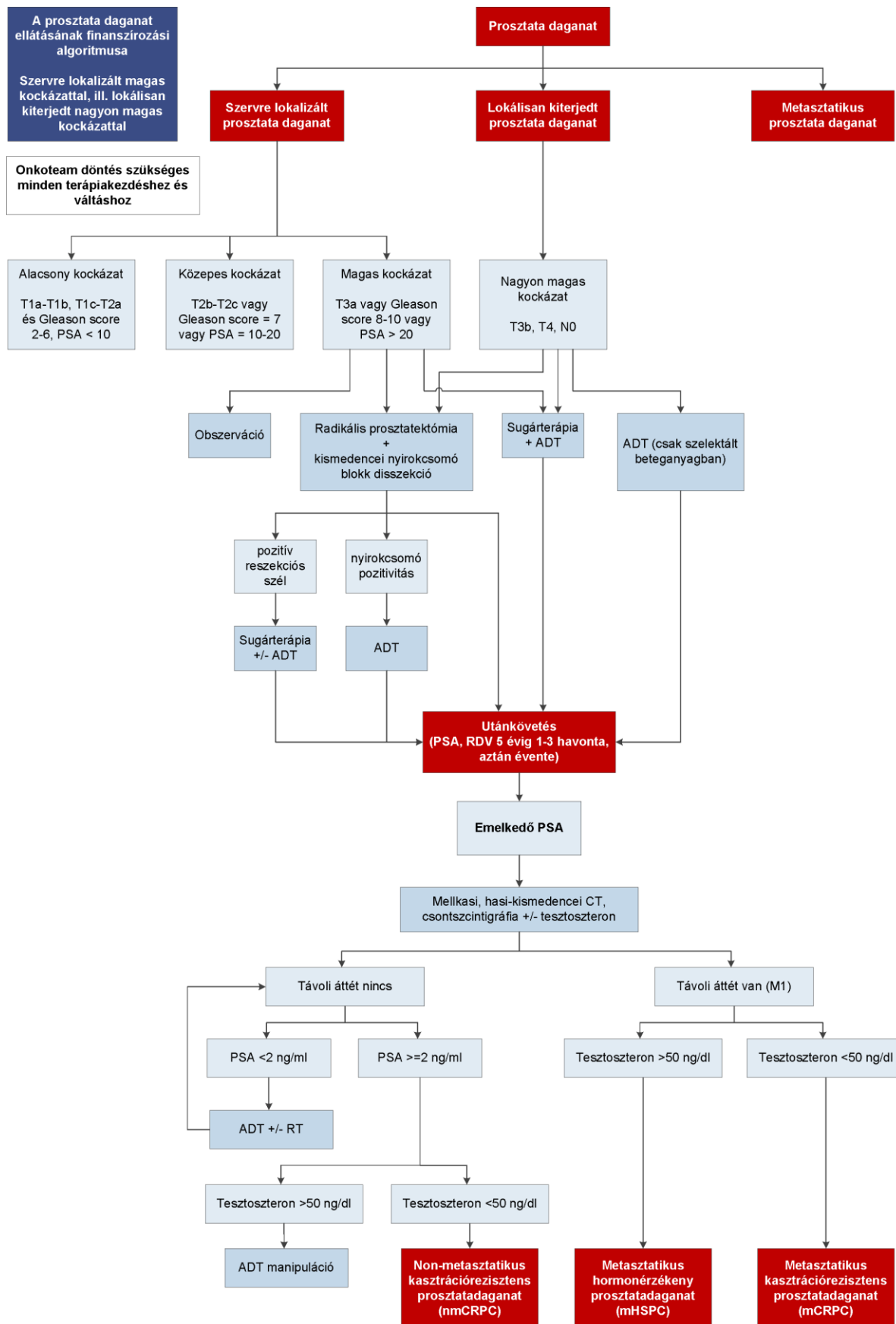
3: Csak abban az esetben finanszírozott, ha:
 - a prosztata volumen ≤ 50mL és
 - a nemzetközi prosztata tünet pontszám (IPSS) ≤ 50% és
 - nem történt előtte transzurethrális prosztata reszekció vagy termoterápia és
 - a beteg fiatal, jó életkilátásokkal rendelkezik.

3.3. A prosztatata daganat ellátása - szervre lokalizált közepes kockázattal

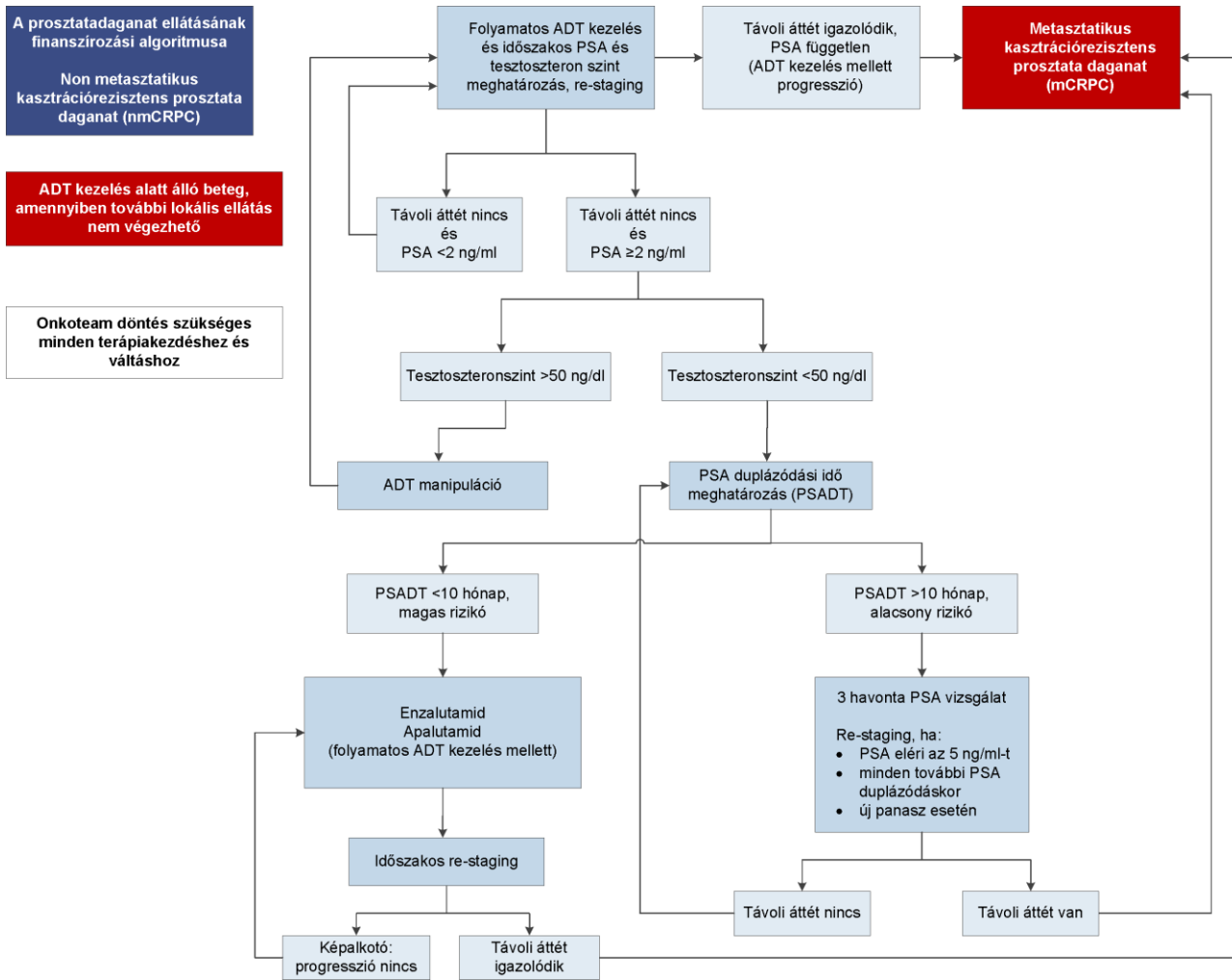


2: Az aktív surveillance során a szakma szabálya szerinti gyakoriságban PSA, rektális digitális vizsgálat, biopszia és prostata mpMRI végzendő.
 4: Sugárterápia: EBRT +/- bradyterápia v. brachyterápia
 5: Irradiáció a metasztázisra, ha therviselő csont vagy tünetet okoz
 6: Pozitív rezekciós szél, vagy extracapsularis terjedelmű vagy vesicula seminalis érintettség esetén

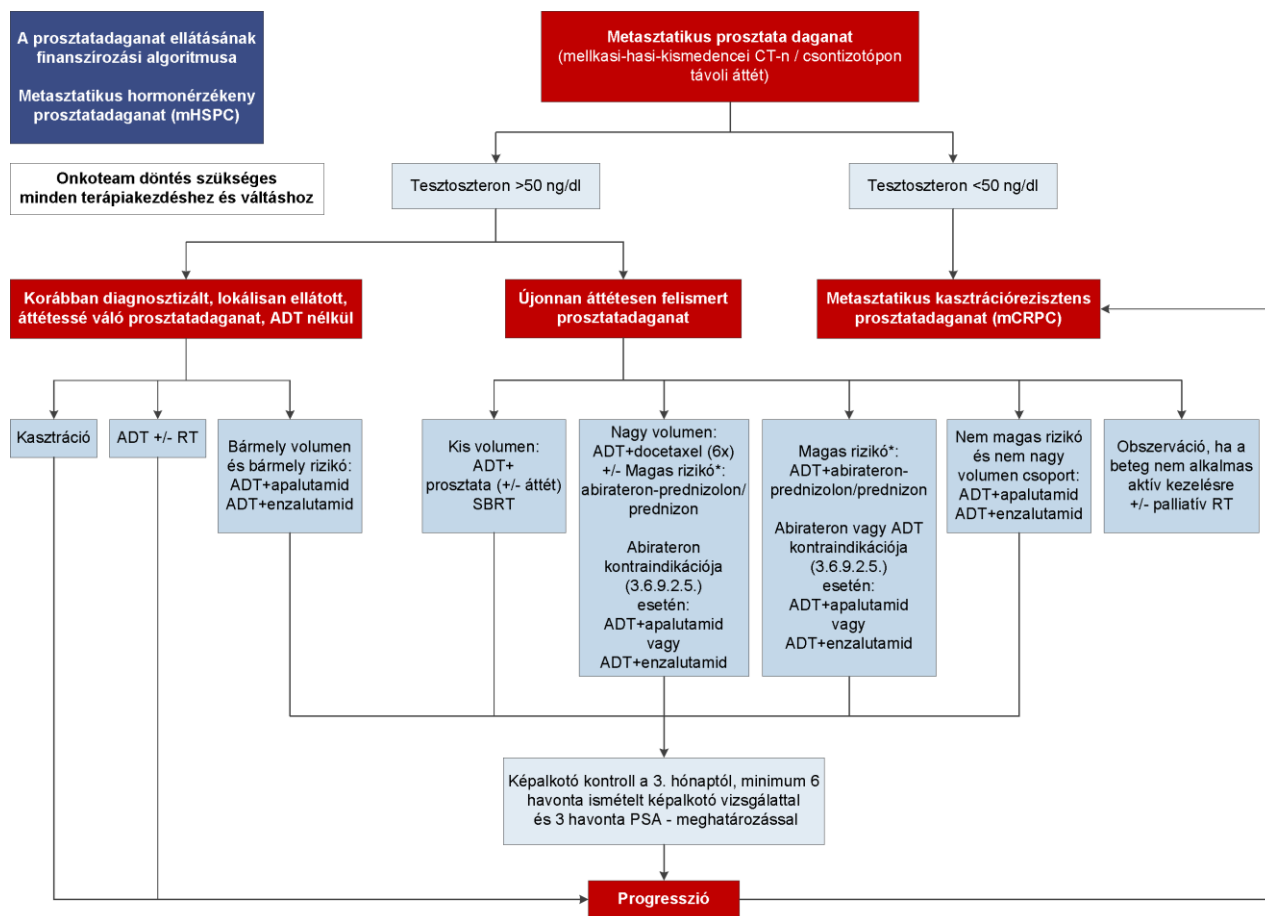
3.4. A prosztata daganat ellátása - szervre lokalizált magas kockázattal, illetve lokálisan kiterjedt nagyon magas kockázattal



3.5.1. Nonmetasztatikus kasztrációrezisztens prosztata daganat (nmCRPC) ellátása



3.5.2. Metasztatikus hormonérzékeny prosztata daganat (mHSPC) ellátása*



Metasztatikus prosztata daganatban javasolt a BRCA mutáció (+/- egyéb molekuláris eltérések) analízise

* Kizárólag magas kockázatú, újjonnan diagnosztizált betegség esetén, ha az alábbi paraméterek közül legalább 2 jelen van:

- Gleason pontszám ≥ 8
- csontmetasztázis ≥ 3
- mérhető viscerális metasztázis (a nyirokcsomó betegséget kivéve)

Korábban diagnosztizált metastatikus hormonérzékeny betegkör definíciója: az elmúlt 12 hónapban nem kapott hormon- vagy sugárkezelést, illetve legalább 12 hónappal túl van a radikális prosztatektómián.

* Kizárólag magas kockázatú, újjonnan diagnosztizált betegség esetén, ha az alábbi paraméterek közül legalább

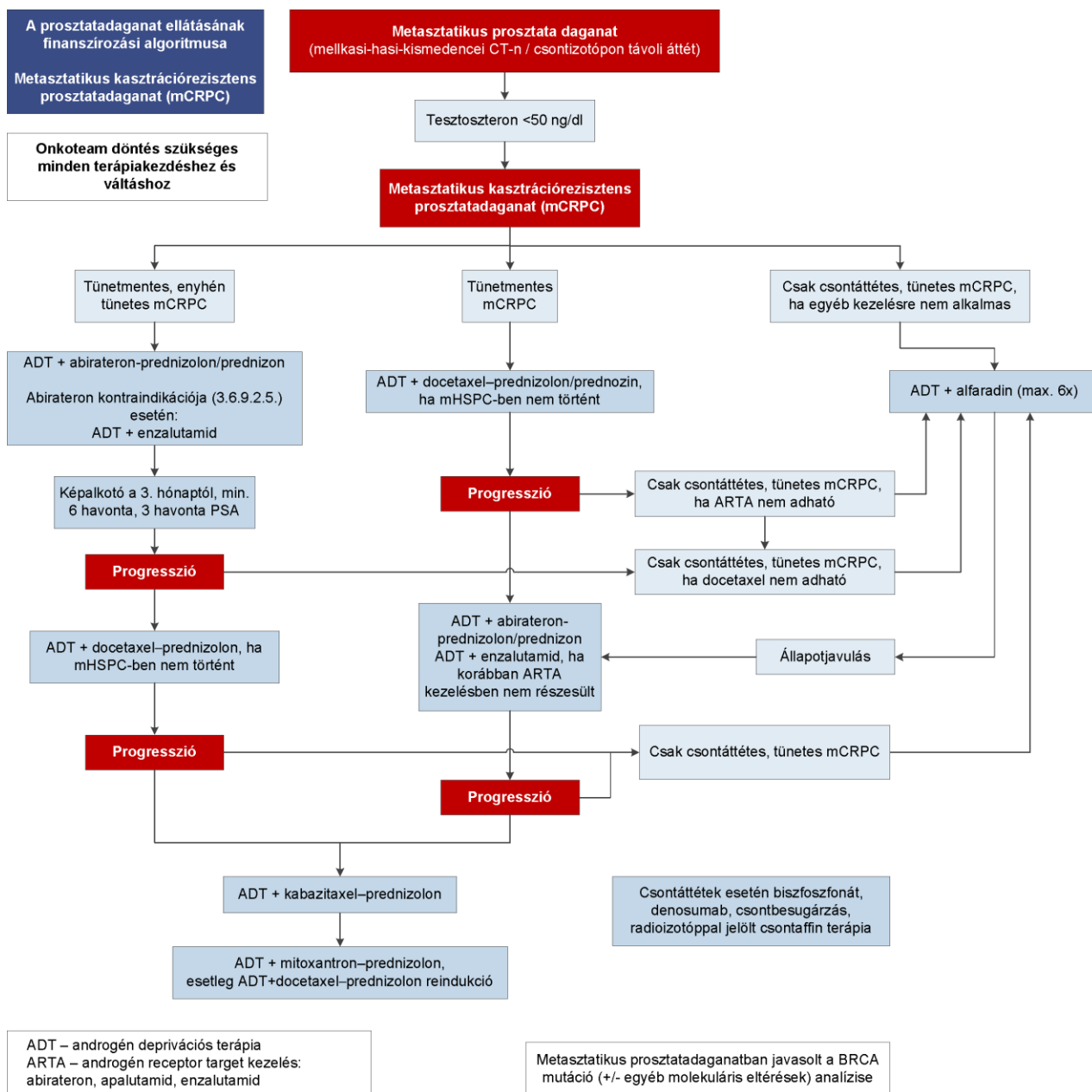
2 jelen van:

3.5.1. Gleason pontszám ≥ 8

3.5.2. Csontmetasztázis ≥ 3

3.5.3. mérhető viscerális metasztázis (a nyirokcsomó betegséget kivéve)

3.5.3. Metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatadaganat (mCRPC) ellátása



3.6. A finanszírozási algoritmus részletezése

3.6.1. Kemoterápia alatt a következő protokollok számolhatóak el:

- 7165 Kemoterápia, TXT protokoll szerint
- 7184 Kemoterápia, TXT/B monoterápia protokoll szerint
- 7216 Kemoterápia, MITX iv. monoterápia protokoll szerint
- 7998 Kemoterápia, KAB protokoll szerint

3.6.2. Rádium-223-diklorid alkalmazásának feltételei:

- 3.6.2.1. tünetekkel járó csontáttét
- 3.6.2.2. abszolút neutrofilszám $\geq 1,5 \times 10^9/l$ az 1. rádium-223-diklorid kezelés előtt
- 3.6.2.3. trombocitaszám $\geq 100 \times 10^9/l$ az 1. rádium-223-diklorid kezelés előtt
- 3.6.2.4. hemoglobinszint $\geq 10,0 \text{ g/dl}$ az 1. rádium-223-diklorid kezelés előtt
- 3.6.2.5. ECOG státusz < 2

3.6.3. Rádium-223-diklorid alkalmazását kizáró tényezők:

- 3.6.3.1. ismert vizsцерális áttét
- 3.6.3.2. 3 cm-t meghaladó malignus lymphadenopathia
- 3.6.3.3. súlyos vesekárosodás (CrCL < 50 ml/min)
- 3.6.3.4. májkárosodás
- 3.6.3.5. Crohn-betegség
- 3.6.3.6. colitis ulcerosa
- 3.6.3.7. akut gyulladáshos bélbetegség
- 3.6.3.8. csonttörés ortopédiai stabilizáció nélkül
- 3.6.3.9. egyidejűleg alkalmazott citotoxikus kemoterápia

3.6.4. * Enzalutamid alkalmazásának feltételei:

3.6.4.1. Prekemoterápiás indikációban

Metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akik sikertelen androgén deprivációs kezelést követően tünetmentesek, vagy enyhe tüneteket mutattak, és akiknél a klinikai állapot alapján a kemoterápiás kezelés még nem indokolt, amennyiben a primer tumor és/vagy metasztázis lokális terápiával definitív/ablatív módon nem kezelhető. Prekemoterápiás alkalmazás esetén posztkemoterápiás indikációban az abirateron-acetát és enzalutamid már nem alkalmazható. A terápia hatásosságát 3 hónapos kezelést követően értékelni szükséges.

3.6.4.2. Posztkemoterápiás indikációban

Metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akiknek a betegsége docetaxel-kezelés mellett vagy azt követően progrediált, és a kemoterápiát megelőzően még nem részesültek abirateron-acetát vagy enzalutamid kezelésben, amennyiben a primer tumor/metasztázis lokális terápiával definitív/ ablatív módon nem kezelhető.

3.6.4.3. nem sebészi kasztráció esetén az LHRH-analóg adását folytatni kell

3.6.4.4. Hormon-szenzitív metasztatikus prosztatarák esetén:

3.6.4.4. Felnőtt férfiak metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatarákjának kezelésére androgén-deprivációs kezeléssel kombinálva. Az enzalutamid alkalmazásának további feltételei:

- 3.6.4.4.1. ECOG 0-1,
- 3.6.4.4.2. kis és nagy-kiterjedésű betegségek esetén,
- 3.6.4.4.3. az áttétes daganat lokális definitív ellátása megtörtént vagy arra nem alkalmas,
- 3.6.4.4.4. korai docetaxel kezelés nem szükséges, nem végezhető
- 3.6.4.4.5. abirateron kezelés kontraindikációja esetén.

Amennyiben a beteg hormon-szenzitív vonalban már egyszer részesült enzalutamid kezelésben, a későbbiekben már nem alkalmazható.

A terápia hatásosságát értékelni szükséges a 3. kezelési ciklustól kezdve minimum 6 havonta történő képalkotó vizsgálattal és 3 havonta PSA-meghatározással.

3.6.4.5. Nem áttétes, magas rizikójú kasztrációrezisztens prosztatarák esetén:

enzalutamid: nem metasztatikus, kasztráció-rezisztens prosztatarák kezelésére olyan felnőtt férfiaknál, akiknél a metasztatikus betegség kialakulásának kockázata magas, és az alábbi feltételek teljesülnek:

- 3.6.4.5.1. ECOG 0-1,
- 3.6.4.5.2. kasztrációs szérumszint (<50 ng/dl, vagy 1,7 nmol/l),
- 3.6.4.5.3. ADT ellenére emelkedő PSA, ha a PSA érték ≥ 2 ng/ml,

3.6.4.5.4. áttét hiánya, negatív csontszcintigráfia és mellkasi, hasi és kismedence CT (kivéve a 2 cm-nél kisebb rövid átmérőjű, az aortaoszlás alatti kismedencei regionális nyirokcsomót),

3.6.4.5.5. PSA kettőződési idő ≤ 10 hónap,

3.6.4.5.6. lokális definitív ellátás megtörtént vagy nem végezhető,

3.6.4.5.7. onkoteam döntés alapján.

A terápia hatásosságát értékelni szükséges a 3. kezelési ciklustól kezdve minimum 6 havonta történő képalkotó vizsgálatral és 3 havonta PSA-meghatározással.

3.6.5. Enzalutamid alkalmazását kizáró tényezők:

3.6.5.1. súlyos vesekárosodás (CrCL < 30 ml/min)

3.6.5.2. 6 hónapon belül myocardialis infarctus

3.6.5.3. 3 hónapon belül instabil angina

3.6.5.4. NYHA III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenség

3.6.5.5. bradycardia

3.6.5.6. kezeletlen hypertonia

3.6.5.7. állandó pacemaker nélküli fennálló AV-blokk

3.6.6. * Abirateron-acetát alkalmazásának feltételei:

3.6.6.1. Hormon-szenzitív metasztatikus prosztatarák esetén:

Újonnan diagnosztizált, ECOG 0-1, magas kockázatú, metasztatikus, hormon-szenzitív prosztatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, androgén deprivációs kezeléssel kombinálva, akiknél a lokális ellátás önmagában nem definitív és kemoterápia adása nem szükséges. Magas kockázatú a betegség, ha az alábbi paraméterek közül legalább 2 jelen van:

3.6.6.1.1. Gleason pontszám ≥ 8

3.6.6.1.2. Csontmetasztázis ≥ 3 lézió

3.6.6.1.3. mérhető visceralis metasztázis

A terápia progresszióig vagy tolerálhatatlan toxicitásig folytatható.

Amennyiben a beteg hormon-szenzitív vonalban már egyszer részesült abirateron-acetát kezelésben, a későbbiekben már nem alkalmazható.

A terápia hatásosságát értékelni szükséges a 3. kezelési ciklustól kezdve minimum 6 havonta történő képalkotó vizsgálatral és 3 havonta PSA-meghatározással.

3.6.6.2. Kasztráció rezisztens metasztatikus prosztatarák esetén:

3.6.6.2.1. Prekemoterápiás indikációban:

Metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akik sikertelen androgén deprivációs kezelést követően tünetmentesek, vagy enyhe tüneteket mutattak, és akiknél a klinikai állapot alapján a kemoterápiás kezelés még nem indokolt, amennyiben a primer tumor és/vagy metasztázis lokális terápiával definitív/ablatív módon nem kezelhető. Prekemoterápiás alkalmazás esetén posztkemoterápiás indikációban az abirateron-acetát és enzalutamid már nem alkalmazható. A terápia hatásosságát 3 hónapos kezelést követően értékelni szükséges.

3.6.6.2.2. Posztkemoterápiás indikációban:

Metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatarákban szenvedő felnőtt férfiak kezelésére, akiknek a betegsége docetaxel-kezelés mellett vagy azt követően progrediált, és a kemoterápiát megelőzően még nem részesültek abirateron-acetát kezelésben, amennyiben a primer tumor és/vagy metasztázis lokális terápiával definitív/ablatív módon nem kezelhető.

3.6.6.3. nem sebészi kasztráció esetén az LHRH-analóg adását folytatni kell.

3.6.7. Abirateron-acetát alkalmazását kizáró tényezők:

3.6.7.1. súlyos májkárosodás (ALT/AST > 2,5xULN májállót nélkül, ALT/AST > 5xULN májállót esetén)

3.6.7.2. súlyos vesekárosodás

3.6.7.3. nem kontrollált hypertonia

3.6.7.4. myocardialis infarctus

3.6.7.5. 6 hónapon belül artériás trombotikus esemény

3.6.7.6. súlyos vagy instabil angina pectoris

3.6.7.7. NYHA II-IV. stádiumú szívelégtelenség

3.6.7.8. ejekciós frakció < 50%

3.6.7.9. gyógyszeres kezelést igénylő szívritmuszavar

3.6.7.10. aktív vagy tünetekkel járó vírusos hepatitis

3.6.7.11. Cushing-szindróma

3.6.7.12. Fokozott thromboemboliás hajlam

3.6.7.13. Aktív herpes simplex, herpes zoster, varicella, morbilli fertőzések

3.6.7.14. Vakcináció időtartama

3.6.7.15. Aktív tuberculosis

3.6.7.16. Szisztémás gombás fertőzés

3.6.7.17. Szisztémás fertőzések (kivéve egyidejű specifikus antibakteriális terápia esetén)

3.6.7.18. Egyéb vírusos megbetegedések és parazitózisok

3.6.7.19. Gyomor- vagy nyombélfekély

3.6.7.20. Diagnosztizált súlyos osteoporosis

3.6.7.21. Súlyos pszichiátriai megbetegedés az anamnézisben

3.6.7.22. Diagnosztizált nyílt / vagy zárt szemzugú glaucoma

3.6.8. Apalutamid alkalmazásának feltételei:

3.6.8.1. Olyan felnőtt férfiak nem metasztatizáló, kasztráció-rezisztens prosztatarákjának kezelésére, akiknél magas a metasztatizáló betegség kialakulásának kockázata. Az apalutamid alkalmazásának további feltételei:

3.6.8.1.1. ECOG 0-1,

3.6.8.1.2. kasztrációs szérumban tesztoszteron szint (<50 ng/dl, vagy 1,7 nmol/l),

3.6.8.1.3. ADT ellenére emelkedő PSA, ha a PSA érték ≥ 2 ng/ml,

3.6.8.1.4. áttét hiánya, negatív csontszcintigráfia és mellkasi, hasi és kismedence CT (kivéve a 2 cm-nél kisebb rövid átmérőjű, az aortaoszlás alatti kismedencei regionális nyirokcsomót),

3.6.8.1.5. PSA kettőződési idő ≤ 10 hónap,

3.6.8.1.6. lokális definitív ellátás megtörtént vagy nem végezhető.

3.6.8.1.7. onkoteam döntés alapján

A terápia hatásosságát értékelni szükséges a 3. kezelési ciklustól kezdve minimum 6 havonta történő képalkotó vizsgálatral és 3 havonta PSA-meghatározással.

3.6.8.2. Felnőtt férfiak metasztatizáló, hormonszenzitív prosztatarákjának kezelésére androgén-deprivációs kezeléssel kombinálva. Az apalutamid alkalmazásának további feltételei:

3.6.8.2.1. ECOG 0-1,

3.6.8.2.2. kis és nagy-kiterjedésű betegségek esetén,

3.6.8.2.3. az áttétes daganat lokális definitív ellátása megtörtént vagy arra nem alkalmas,

3.6.8.2.4. korai docetaxel kezelés nem szükséges vagy nem végezhető,

3.6.8.2.5. abirateron kezelés kontraindikációja esetén.

A terápia hatásosságát értékelni szükséges a 3. kezelési ciklustól kezdve minimum 6 havonta történő képalkotó vizsgálatral és 3 havonta PSA-meghatározással.

4. A prosztata daganat finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2. Szakmai ellenőrzési pontok

- 4.2.1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?
- 4.2.2. Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?
- 4.2.3. Meddig tartott az antiandrogén terápia?
- 4.2.4. A kuratív kezelésre alkalmas betegek valóban kuratív kezelésben részesültek-e? Amennyiben nem, mi ennek az oka?
- 4.2.5. Műtét és sugárterápia után a követés megfelelő volt-e?
- 4.2.6. Onkoteam döntés megléte és a kezelés a döntésnek megfelelő volt-e?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 5.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	C61H0	A prosztata rosszindulatú daganata
3	D0750	Prosztata in situ carcinómája
4	D4000	Prosztata bizonytalan és ismeretlen viselkedésű daganata
5	Z1250	Szűrővizsgálat prosztata daganat kimutatására

6.2. Releváns finanszírozási kódok (diagnosztika)

	A	B
1	KÓD	Megnevezés
2	25311	Antibiotikum MIC, MBC meghatározás / antibiotikum
3	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
4	25131	Bakteriuria vizsgálata nitrit próbával
6	36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
7	36154	Herezacskó UH vizsgálata
8	36155	Húgyhólyag UH vizsgálata
9	13310	Kérdőív felvétele, prosztata-betegségekben
10	36150	Kismedence transabdominalis UH vizsgálat
11	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
12	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
13	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
14	2662C	Prostata specifikus antigén (PSA)
15	36152	Prostata UH vizsgálata
16	29000	Szövetteni vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
17	24398	Totál tesztoszteron meghatározása
18	13340	Uroflowmetria
19	28014	Vérkép, automatával IV.
20	88460	Vérvétel
21	36135	Vese UH vizsgálata
22	22552	Vizelet üledék alakos elemek meghatározása automatával, beleértve az esetleges mikroszkópos ellenőrzést is
23	36180	Vizeletürítés vizsgálata ultrahanggal
24	22551	Vizeletvizsgálat üledék nélkül minimum 5 paraméter

25	11041	Vizsgálat
26	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
27	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
28	34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
29	34453	Teljes has és medence CT vizsgálata natív
30	34454	Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
31	34460	Medence CT vizsgálata natív
32	34461	Medence CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
33	34462	Medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
34	34937	Teljes has és medence MR vizsgálata natív
35	34938	Teljes has és medence MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
36	34939	Medence MR vizsgálata natív
37	34940	Medence MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
38	34941	Medence MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg

6.3. Releváns finanszírozási kódok (kemoterápia)

	A	B
1	KÓD	Megnevezés
2	7216	Kemoterápia, MITX iv. monoterápia protokoll szerint
3	7165	Kemoterápia, TXT protokoll szerint
4	7184	Kemoterápia, TXT/B monoterápia protokoll szerint
5	7998	Kemoterápia, KAB protokoll szerint

6.4. Releváns finanszírozási kódok (egyéb eljárások)

	A	B
1	KÓD	Megnevezés
2	88911	Felszíni érzéstelenítés
3	91241	Gyógyszer beültetés tartós hatás céljából
4	88912	Helyi infiltrációs érzéstelenítés
5	81350	Hólyagkatéter (állandó) cseréje
6	81320	Húgyhólyag öblítés
7	85881	Infúzió adása
8	85860	Injectio in cutis seu subcutis
9	85850	Injectio in musculus, tendo, bursa seu ligamentum
10	85880	Intravénás injectio
11	37008	Konformális besugárzás kiegészítő pontja
12	81924	Sebkötözés, kötésecsere (aszéptikus)
13	30670	Testhelyzet rögzítés sugárkezeléshez

6.5. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	Hatóanyag
2	G03HA01	cyproteron
3	G04CB01	finasterid
4	H02AB06	prednizolon
5	L01CD02	docetaxel
6	L01DB07	mitoxantron
7	L01XX11	estramustin
8	L02AE01	buserelin
9	L02AE02	leuprorelin
10	L02AE03	goserelin
11	L02AE04	triptorelin
12	L02BB02	nilutamid
13	L02BB03	bicalutamid
14	L02BX02	degarelix
15	L01CD04	kabazitaxel
16	H02AB07	prednizon

17	V10XX03	rádium-223-diklorid
18	L02BB04	enzalutamid
19	L02BX03	abirateron-acetát
20	L02BB05	apalutamid

7. * Fogalmak, rövidítések

ADT	androgénprivációs terápia
ALT	alanin-aminotranszferáz
AST	aszpartát-aminotranszferáz
BSC	legjobb tüneti kezelés
CrCL	kreatinin clearance
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
LHRH	luteinizáló hormon releasing hormon
NYHA	New York Heart Association
AV-blokk	atrio-ventrikuláris blokk
PSA	prosztata specifikus antigén
PSA DT	PSA doubling time
PSA velocitás	A serum PSA egy év alatti abszolút növekedése (ng/ml/év)
aktív surveillance	Fokozott felügyelet. A surveillance program alatt a betegek rendszeres időközönként előre meghatározott vizsgálatokon és mintavételeken vesznek részt a betegség esetleges progressziójának szigorú monitorozása érdekében.
watchful waiting	kezelés halasztása
TUR:	transzuretralis prosztata rezekció: a prosztata szövet húgycsőön keresztüli eltávolítása
ULN	upper limit of normal, a normál tartomány felső határa
radikális prosztatektómia:	a szervre lokalizált prosztatarák nyílt vagy laparoszkoos eltávolítása
Gleason score:	a prosztatarák differenciáltsági fokának megállapításához használt pontszám. A pontszám 4 (2) és 10 között lehet, a 4 (2) a legkevésbé, a 10 a leginkább agresszív daganat.
	Gx: a Gleason score nem állapítható meg;
	Gleason 4-6: jól differenciált daganat (minimális anaplázia);
	Gleason 7: közepesen vagy mérsékelten differenciált daganat (mérsékelt anaplázia);
	Gleason 8-10: rosszul differenciált daganat vagy differenciálatlan (jellegzetes anaplázia).

30. melléklet

A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Szkizofrénia (BNO: F20)

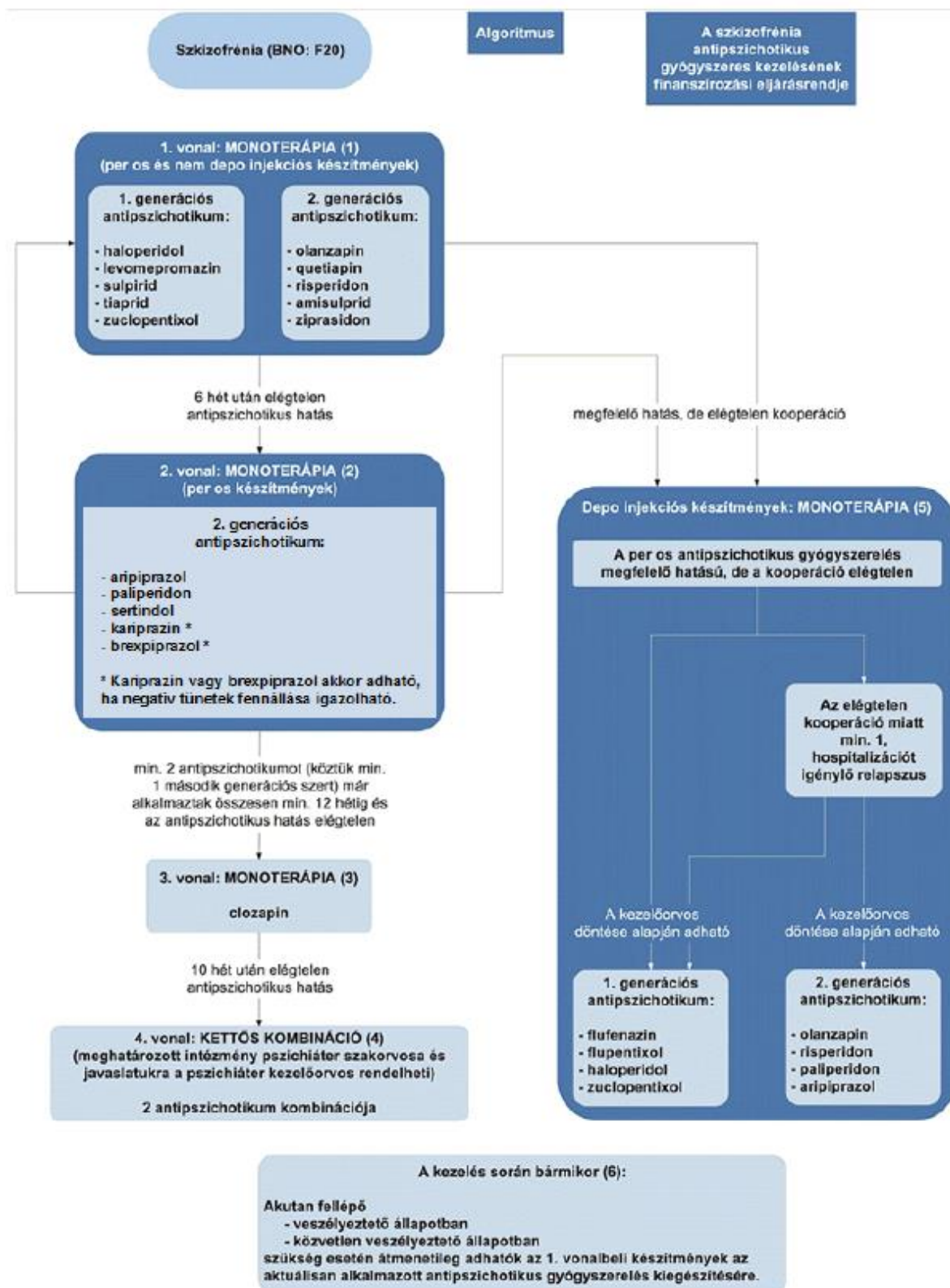
2. A kórkép leírása

2.1. A szkizofrénia az elmeműködés zavarának súlyos formája, a különböző pszichés funkciók, mint pl. észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés, magatartás zavarai jellemzik, különböző munkahelyi és szociális működési problémáktól kísértén. A jellemző **tünetek minimum egy hónapig** (sikeres terápia után rövidebb ideig) **fennállnak**, de egyes jegyek hat hónapnál tovább is fennállhatnak. A szkizofrénia **fázisokban** megjelenő betegségként írható le (**premorbid, prodromális, pszichotikus** vagy **akut** fázisok, majd a **felépülési** vagy **stabilizációs**, végül a **stabil** fázis). A kórkép tünetei két fő kategóriába sorolhatók, a **pozitív** és **negatív** tünetcsoportba, de ezek mellett újabban a **dezorganizált tünetcsoportot** is körülírhatjuk. A betegség **hosszú távú kimenetele** nagyon **változatos** képet mutat. 10-15%-ban nem jelentkezik további epizód, de a többségnél többszöri exacerbációval és remisszióval kell számolni, és a betegek 10-15%-a krónikusan pszichotikus marad.

2.2. A finanszírozási eljárásrendet **a hatályba lépését követően diagnosztizált és kezelésbe vont szkizofrén betegek antipszichotikus gyógyszeres kezelésére** kell alkalmazni. Nem terjed ki az eljárásrend hatálya az ellátás során alkalmazott antiparkinson, anxiolitikus és egyéb gyógyszeres, valamint nem gyógyszeres kezelésekre, amely tekintetben az egyébként irányadó pszichiátriai szakmai ajánlások szerint szükséges eljárni.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A szkizofrénia antipszichotikus gyógyszeres kezelésének finanszírozási algoritmus



3.1.1. (1) Az első vonalban támogatott - per os és nem depo injekciós - antipszichotikus készítmények. A lépcsőn belül több gyógyszer is alkalmazható, de a választott gyógyszert monoterápiában és legalább 2 hétig kell alkalmazni. Az (1) lépcsőt legalább 6 hétig folytatni kell.

3.1.2. **(2) A második vonalban támogatott - per os - antipszichotikus készítmények.** Akkor választhatók, ha az **(1) szerint legalább 6 hétig folytatott kezelés** ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő. A lépcsőn belül több gyógyszer is alkalmazható, de a választott gyógyszert monoterápiában és legalább 2 hétig kell alkalmazni. Kariprazin hatóanyagú készítmény akkor választható, ha a betegnél negatív tünet fennállása igazolható. A (2) lépcsőt **legalább 6 hétig folytatni kell.** A (2) pont szerinti kezeléssel lehetőség van bármikor ismét az (1)-re lépni.

3.1.3. **(3) A harmadik vonalban támogatott antipszichotikus készítmények.** Akkor választhatók, ha legalább két különböző - köztük legalább egy második generációs - hatóanyagú antipszichotikus gyógyszerrel **összesen legalább 12 hétig folytatott kezelés** ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő. A választott gyógyszert monoterápiában kell alkalmazni. A (3) lépcsőt **legalább 10 hétig folytatni kell.**

3.1.4. **(4) A negyedik vonalban támogatott gyógyszeres kezelés: kettő antipszichotikum kombinációja.** Akkor választható, ha a **(3) pont szerint legalább 10 hétig folytatott kezelés** ellenére az antipszichotikus hatás nem volt megfelelő. Az antipszichotikumok kettős kombinációban történő rendelésére kizárólag a **II. vagy magasabb progresszivitási szintű pszichiátriai osztályok pszichiáter szakorvosai**, valamint e szakorvosok javaslatára a **kezelést végző pszichiáter szakorvosok jogosultak.**

3.1.5. **(5) A támogatott injekciós hosszú hatású depo készítmények.** Ha az **(1) szerint legalább 6 hétig tartó** vagy a **(2) szerint legalább 6 hétig tartó** kezelésre megfelelő antipszichotikus hatás jelentkezik, de a beteg a per os kezeléssel **nem kooperál megfelelően**, a **kezelőorvos döntése alapján** választható **első generációs depo** készítmény. Amennyiben a nem megfelelő kooperáció miatt **legalább 1, hospitalizációt igénylő relapszus** következett be, a **kezelőorvos döntése alapján** választható **első** vagy **második generációs depo** készítmény. **Második generációs depo** készítmény választásának további **feltétele**, hogy a beteg az **azonos hatóanyagú per os** készítménnyel **végzett kezelés alatt álljon** és az antipszichotikus **hatás megfelelő legyen.** A választott depo készítményt monoterápiában kell alkalmazni. Amennyiben **második generációs depo** készítménnyel történő kezelés megkezdését követő **3 éven belül** - a választott készítmény alkalmazása mellett - **2, hospitalizációt igénylő relapszus** következett be, ezen készítmény tovább **nem alkalmazható.**

3.1.6. (6) Amennyiben a kezelés során bármikor **akutan** kialakuló **veszélyeztető** vagy **közvetlen veszélyeztető állapot** jelentkezik, - legfeljebb ezen állapot időtartamáig - **szükség esetén átmenetileg** adhatók az (1) lépcső szerinti **első vonalbeli készítmények** az aktuálisan alkalmazott antipszichotikus gyógyszeres kezelés **kiegészítésére.**

3.2. Amennyiben az alkalmazott hatóanyagú készítmény kontraindikált, vagy az alkalmazási előírás szerinti dózisban vele szemben intolerancia (tolerálhatatlan mellékhatás) lép fel, akkor azt úgy lehet tekinteni, mintha az adott terápiás lépcsőn belül az érintett hatóanyaggal az előírt ideig megfelelő dózisban folytatott terápia - a megfelelő eredmény nélkül - megtörtént volna. Ez kizárólag az adott hatóanyaggal végzett kezelés alól mentesít, az érintett terápiás lépcsőt - ha az adott lépcsőben van további hatóanyag - a fenti szabályok szerint teljesíteni kell.

3.3. Adott terápiás lépcsőről - az orvosszakmai szabályok betartása mellett - bármikor vissza lehet lépni bármelyik korábbi lépcsőre.

3.4. Gyógyszerbeállítás, gyógyszerelváltás:

3.4.1. A gyógyszerbeállítás vagy gyógyszerelváltás során a beállítás vagy váltás részeként - az orvosszakmai szabályok betartása mellett - átmenetileg szükség lehet két antipszichotikum egyidejű adására. A két készítmény egyidejű adásának **időtartama nem haladhatja meg a 8 hetet.** A **beállítás vagy váltás legfeljebb 8 hetes időszaka** - az orvosszakmai szabályok betartása esetén - **nem minősül kombinált antipszichotikus terápiának.**

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett **finanszírozási eljárásrend** szerinti **terápiás lépcsőket.** A legfontosabb **ellenőrzési sarokpontok** a következők:

4.1.1. Az antipszichotikumot **monoterápiában** alkalmazták-e?

- 4.1.2. **Több antipszichotikum egyidejű alkalmazása** esetén **indokolt** volt-e azok kombinálása?
4.1.3. Terápiás lépcső váltása esetén fennálltak-e a **váltás feltételei**?
4.1.4. **Depo** injekciós készítmény alkalmazása esetén **teljesültek-e** az ehhez szükséges **feltételek**?
4.2. Természetesen - figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira - az említett szempontokon kívül **további szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés. A dokumentáció vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása részben **informatikai** úton, részben **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhető.

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 5.1. Azon betegek arányának alakulása, akiknél monoterápiában alkalmaznak antipszichotikumot.
5.2. A kiváltott antipszichotikus, antiparkinson és anxiolitikus gyógyszerek mennyiségének és a rájuk kifizetett TB-támogatás összegének alakulása.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	F20	Szkizofrénia

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	12070	Standard EEG
3	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
4	19200	Pszichiátriai/klinikai pszichológiai exploráció
5	19201	Pszichiátriai/pszichológiai diagnosztikus interjú
6	19203	Pszichiátriai/pszichológiai heteroanamnézis
7	19204	Pszichodiagnosztikai elemző exploráció
8	19205	Pszichodiagnosztikai exploráció teszt előtt
9	19211	Neuropszichológiai diagnosztika
10	1930D	Pszichiátriai keresztmetszeti status
11	1930E	Pszichiátriai hosszmetzeti kép
12	1930F	Pszichodinamikai elemzés
13	19322	Rorschach projektív próba
14	19326	Személyiségvizsgálat, Szondi-féle kétprofilos
15	19327	Személyiségvizsgálat, Szondi-féle tízprofilos
16	1932M	MMPI-teszt
17	19352	BPRS pszichiátriai állapotbecslő skála
18	34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
19	34914	Agykoponya natív MR vizsgálat
20	96007	Első pszichiátriai gondozói találkozás
21	96008	Pszichiátriai szakgondozói vizit
22	96009	Pszichiátriai szakápolói intervenció
23	96011	Pszichiátriai környezettanulmány
24	96032	Csoportos pszichiátriai foglalkozásterápia

6.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	19M 826A	Pszichózisok 60 év alatt
3	19M 826B	Pszichózisok 60 év felett

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	Hatóanyag
2	N04	Antiparkinson szerek
3	N05A	Antipszichotikumok
4	N05AA02	levomepromazin
5	N05AB02	flufenazin
6	N05AD01	haloperidol
7	N05AE03	sertindol
8	N05AE04	ziprasidone
9	N05AF01	flupentixol
10	N05AF05	zuclopenthixol
11	N05AH02	clozapin
12	N05AH03	olanzapin
13	N05AH04	quetiapin
14	N05AL01	sulpirid
15	N05AL03	tiaprid
16	N05AL05	amisulprid
17	N05AX08	risperidon
18	N05AX12	aripirazol
19	N05AX13	paliperidon
20	N05AX15	kariprazin
21	N05AX16	brexpiprazol
22	N05B	anxiolitikumok

7. Fogalmak, rövidítések

NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
DOT:	Day of therapy
NTK:	Napi terápiás költség
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECT:	Elektrokonvulzív terápia

31. melléklet

A sclerosis multiplex diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Sclerosis multiplex (BNO: G35H0)

2. A kórkép leírása

2.1. A sclerosis multiplex (SM) a **központi idegrendszer demielinizációval és axonális károsodással járó krónikus gyulladással** megbetegedése. A betegséget változatos, **multifokális panaszok és tünetek** jellemzik, amelyek típusosan a látóideg, az agytörzs, a kisagy és a gerincvelő károsodására utalnak. Előfordulása nőkben kb. kétszer gyakoribb, mint férfiakban. Általában 20 és 40 éves kor között - tehát az aktív életkorban - jelentkeznek, 15 éves kor előtt és 50 éves kor után ritka. Klinikailag két alapvető formája definiálható:

2.1.1. visszaeső-javuló (relapszáló-remittáló) forma, amely az esetek jelentős részében másodlagos progresszív formába megy át,

2.1.2. primer progresszív forma.

2.2. A kórkép az esetek jelentős részében hosszú távon a **funkcionalitás nagyfokú csökkenésével** társul. A sclerosis multiplex kóreredete multifaktoriális, a patomechanizmusában genetikai és környezeti tényezők együttes szerepét tételezik fel, azonban a pontos **etiológiai háttér jelenleg tisztázatlan**.

2.3. A jelen finanszírozási protokoll hatálya a **sclerosis multiplex** (beleértve a **relapszusokat** is) **diagnosztikájára**, valamint **progressziójának/aktivitásának csökkentését** és a **relapszusok** ellátását célzó **gyógyszeres kezelésére** terjed ki. Nem terjed ki a protokoll hatálya az ellátás során alkalmazott egyéb kezelésekre, amely tekintetben az egyébként irányadó neurológiai szakmai ajánlások szerint szükséges eljárni.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A sclerosis multiplex diagnosztikája

3.1.1. Anamnézis és klinikai tünetek

3.1.2. Kötelező vizsgálatok:

3.1.2.1. Fizikális vizsgálat:

3.1.2.1.1. Neurológiai vizsgálat, EDSS meghatározás, dokumentálás

3.1.2.1.2. belgyógyászati vizsgálat

3.1.2.2. Kontrasztanyagossal megerősített MR-vizsgálat

3.1.3. Kiegészítő vizsgálatok

3.1.3.1. Gerinc és n. opticus MR-vizsgálat

3.1.3.2. Likvor immunológiai vizsgálata

3.1.3.3. VEP

3.1.3.4. Szemészeti vizsgálat

3.1.4. A **betegség időbeli és térbeli terjedésének igazolása klinikai vagy képalkotó (MR) vizsgálatokkal**

3.1.5. A betegség utánkövetése

3.1.5.1 A beteg vizsgálata, EDSS rögzítése legalább évente, betegségmódosító terápiában részesülő beteg esetén legalább félévente javasolt

3.1.5.2 Speciális vizsgálatok: 25-láb teszt, 9-lyukú teszt, SDMT elvégzése évente javasolt

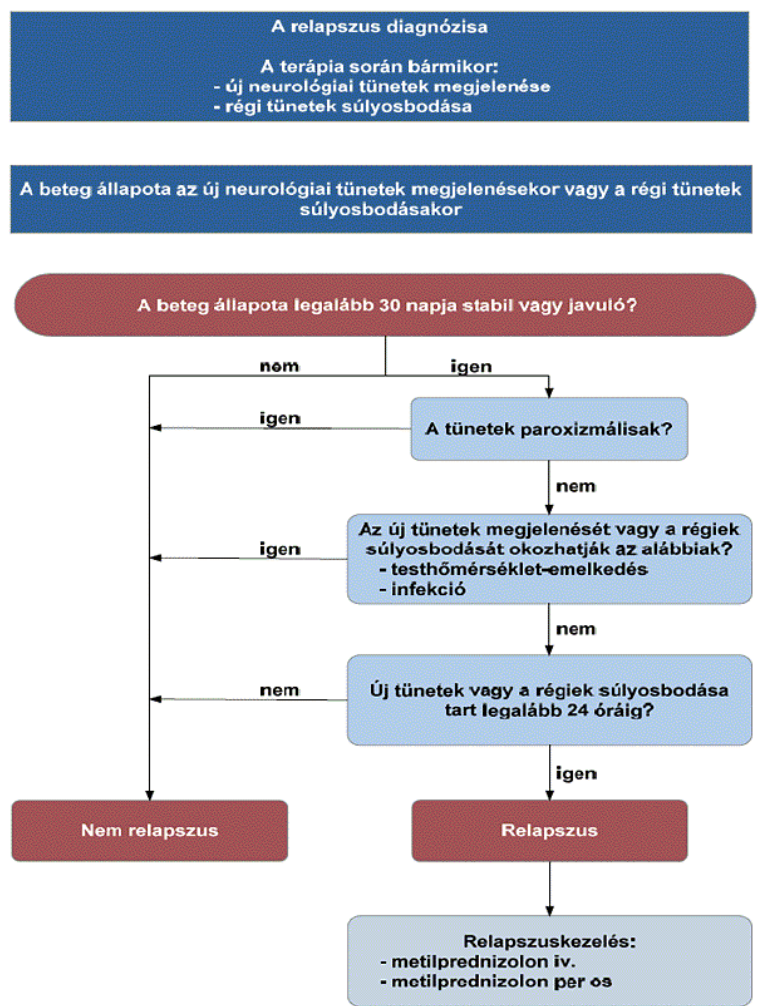
3.1.5.3 Koponya MRI kontroll vizsgálat elvégzése évente, vagy klinikai indokoltság esetén javasolt, kivéve a betegségmódosító terápiában több éve részesülő, klinikailag stabil beteget, akiknél 2-3 évente is elegendő lehet a koponya MRI kontroll.

3.2. A sclerosis multiplex McDonald-kritériumok szerinti diagnosztikájának algoritmus

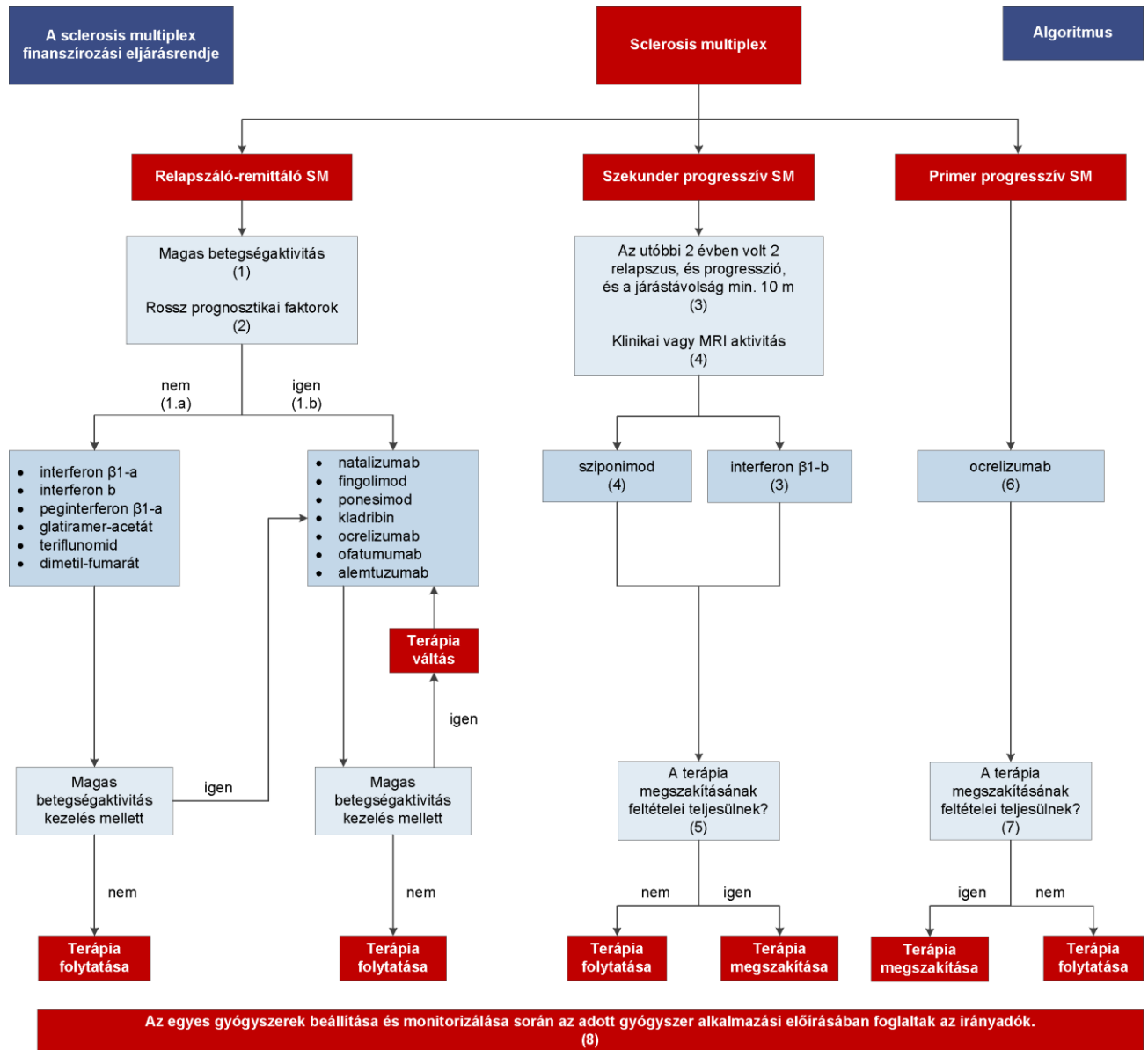
Klinikai epizód (relapszus)	Objektív klinikai tüneteken alapuló lézió(k)	Szükséges vizsgálatok a diagnózishoz
Relapszusokkal és remissziókkal jellemezhető kórforma		
2 vagy több ^a	2 vagy több, vagy 1 + az anamnézisben 1 olyan objektív klinikai esemény, ami retrospective megbízhatóan relapszusnak felel meg ^b	Nem szükséges további vizsgálat. ^c
2 vagy több ^a	1	Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 2 góc az SM-re jellemző tartott 4 területből kettőben (periventricularis, juxtacorticalis, infratentorialis, vagy gerincvelő) ^d T2 lézió és az átmérője > 3mm; vagy Újabb klinikai epizód más funkcionális pálya károsodásával ^f
1 ^a multifokális	2 vagy több	Időbeli terjedés igazolása MRI-vel: Gd halmozó és nem halmozó gócok szimultán jelenléte bármely időpontban ^e , Gd halmozó góc hiányát oligoclonalis gammopathia jelenléte a liquorban helyettesíti ^e , vagy új T2 és/vagy Gd halmozó góc(ok) az MRI kontrollok során függetlenül a kontrollnak a kezdeti időponthoz (alapvizsgálathoz) való időzítésétől ^e ; vagy Második klinikai epizód ^e
1 ^a monoszimptomás	1	Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 2 T2 góc az SM-re jellemző tartott 4 területen (periventricularisan, juxtacorticalisan, infratentorialisan, vagy gerincvelőben); vagy Újabb klinikai epizód más funkcionális pálya károsodásával, és Időbeli terjedés igazolása MRI-vel: Gd halmozó és nem halmozó gócok szimultán jelenléte bármely időpontban ^e , Gd halmozó góc hiányát oligoclonalis gammopathia jelenléte a liquorban helyettesíti ^e , vagy új T2 és/vagy Gd halmozó góc(ok) az MRI kontrollok során függetlenül a kontrollnak a kezdeti időponthoz való időzítésétől ^e ; vagy Második új lokalizációjú klinikai epizód ^f

Primer progresszív kórforma		
0 (kezdetől progresszió)	SM-re gyanús neurológiai tünetek	Egy éve tartó folyamatos klinikai progresszió (retrospektív, vagy progresszív) és Kettő feltétel a következő háromból^d: 1. Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 1 T2 góc az SM-re jellemzően tartott 4 területből (periventricularisan, juxtacorticalisan, infratentorialisan, vagy gerincvelőben) ^d 2. Térbeli terjedés igazolása a gerincvelőben MRI-vel: ≥ 2 T2 góc a gerincvelőben 3. Pozitív liquor immunológiai lelet (izoelektromos fókuszálással igazolt OGP és/vagy emelkedett IgG index)

3.3. Sclerosis multiplexben az akut relapszus diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus



3.4. A sclerosis multiplex progressziójának/aktivitásának csökkentését célzó gyógyszeres kezelés algoritmus



3.5. A finanszírozási algoritmus részletezése

3.5.1. (1) A betegség aktivitás és a betegség kimenetelét befolyásoló (2) prognosztikai tényezők meghatározása:

(1.a) Átlagos betegségaktivitás: ≤ 1 klinikai relapszus évente jó betegség prognózissal rendelkező betegeknél, és nem állnak fenn a magas betegségaktivitás MR kritériumai.

(1.b) Magas betegségaktivitás:

Kezelésben nem részesülő betegek esetében:

a. Klinikai relapszus a betegség kezdete óta eltelt első évben és szubklinikai MRI aktivitás (Gd+ T1 és növekvő, vagy új T2 léziók) rossz betegség prognózissal rendelkező betegnél.

b. 2 vagy több klinikai relapszus a betegség kezdete óta eltelt első évben, MRI aktivitással vagy anélkül.

Immunmoduláns kezelésben részesülő betegek esetében, az utóbbi 1 évben:

- a. klinikai relapszus és szubklinikai MRI aktivitás VAGY
- b. legalább 2 klinikai relapszus MRI aktivitás nélkül VAGY
- c. ≥ 1 GD+ halmozó vagy ≥ 3 új vagy növekvő T2 lézió MRI vizsgálattal

3.5.2. (2) Az SM betegség kimenetelét befolyásoló prognosztikai tényezők

Rossz prognózis	
Demográfiai adatok és környezeti tényezők	- idősebb életkor
	- férfi nem
	- nem fehér lakosság
	- alacsony D-vitamin-szint
	- dohányzás
Klinikai tényezők	- társbetegségek
	- poliszimptomás kezdet
	- korai kognitív hiányosságok
	- agytörzsi, kisagyi vagy gerincvelői eredetű kezdet
	- primer progresszív betegség altípusa
	- részleges felépülés az 1. relapszusból
	- gyakori relapszusok
	- rövid intervallum az 1. és 2. relapszus között
	- magasabb EDSS-pontszám a diagnózis felállításakor
	Radiológiai tényezők
- nagy T2-laesio-térfogat	
- gadolíniumhalmozó elváltozások jelenléte	
- infratentoriális elváltozások jelenléte	
- gerincvelői elváltozások jelenléte	
- teljes agyi atrófia	
- szürkeállomány-atrófia	
Biomarkerek	- IgG és IgM oligoklonális csíkok jelenléte a liquorban
	- optikai koherencia tomográfiával kimutott retinalis idegrostréteg-elvékonyodás

3.5.3. (3) Szekunder progresszív SM-ben IFN- β 1b alkalmazásának feltételei:

- az utóbbi 2 évben legalább 2, mozgáskorlátozottságot okozó relapszus volt és
- a járástávolság legalább 10m és
- a neurológiai tünetek progressziója észlelhető

3.5.4. (4) Szekunder progresszív SM-ben siponimod alkalmazásának feltételei:

- betegségaktivitás igazolható klinikailag (relapszus) és/vagy MRI-vel (Gd+ laesio/új/növekvő T2 laesio) az utóbbi egy évben.

3.5.5. (5) A terápia leállításának feltételei szekunder krónikus progresszív SM-ben:

- 1 év elteltével, ha 5.5 EDSS alatt 2 pontos rosszabbodás, 5.5 EDSS felett 1 pontos

rosszabbodás; vagy

- EDSS: 7.0-t eléri a beteg
- T25FW és 9HPT: 20% progresszió (3 hónapos megerősített), ha EDSS progresszió nem kíséri, önmagában nem jelent leállítást, de fél év múlva kontroll javasolt, további 20%-os romlás esetén a terápia leállítandó.
- SDMT 4 pontos (6 hónapos megerősített) rosszabbodása.

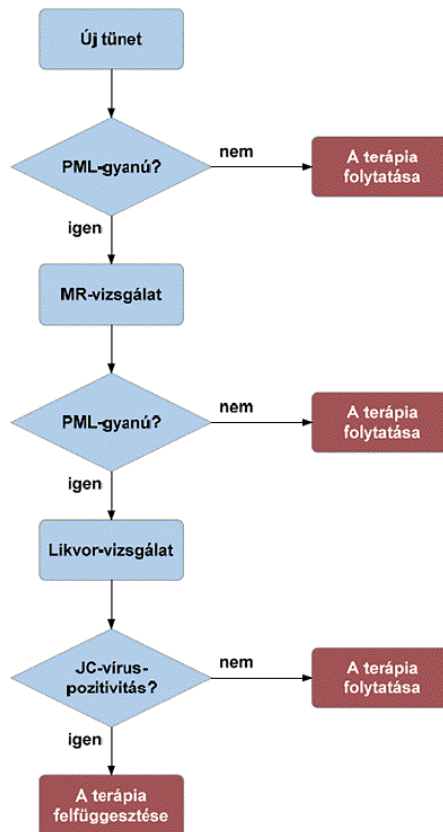
3.5.6. (6)Ocrelizumab alkalmazásának feltételei PP SM-ben

A beteg állapota a terápia megkezdésekor a Kiterjesztett Rokkantsági Állapot Skála szerint 2.0 és 6.0 közötti (EDSS: 2.0 - 6,0).

3.5.7. (7) Az ocrelizumab terápia leállításának feltételei PP SM-ben

Az ocrelizumab-kezelés mindaddig folytatható, amíg a beteg kézfunkciója megtartott (EDSS: 7 - 7,5).

3.6. A progresszív multifokális leuko-enkefalopátia irányában történő monitorozás algoritmus a sclerosis multiplexben a natalizumab-kezeléshez kapcsolódóan



3.7. A betegségmódosító kezelés megszakításának és módosításának további, általános szempontjai

3.7.1. Relapszáló-remittáló SM-ben a terápia megszakítása nem javasolt.

3.7.2. Relapszáló-remittáló SM terápia megszakítása az alkalmazott kezeléstől függően gyermekvállalás, terhesség, laktáció esetén átmenetileg indokolt lehet (lásd 3.5.10-es pont)

3.7.3. Terápia váltás szuboptimális terápiás válasz esetén indokolt.

3.7.4. Mellékhatás, intolerancia miatti terápia változtatás esetén terápiás csoporton belüli váltás indokolt.

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépcsőket. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

4.1.1. Igazolható-e a sclerosis multiplex diagnózisa (BNO: G35H0) a 2017-es McDonald kritériumok alapján?

4.1.2. Teljesülnek-e az adott terápiás lépcső alkalmazásának feltételei **progresszió-csökkentő** kezelés esetén?

4.1.3. Teljesülnek-e az akut relapszus diagnosztikus kritériumai **relapszuskezelő** terápia esetén?

4.2. Természetesen - figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira - az említett szempontokon kívül **további szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés. A dokumentáció vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai** úton, továbbá **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhető.

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. Azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak.

5.2. Az SM ellátására fordított **finanszírozási és ártámogatási összegek** ellátási formák szerinti alakulása.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	G35H0	Sclerosis multiplex

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	12091	Kiváltott válasz vizsgálatok (Retinographia, Visuális, Acusticus, Somatosensoros)
3	12094	Kiváltott potenciál térképezés
4	21017	Fehérjék identifikálása izoelektromos fókuszálással
5	21041	Albumin meghatározása szérumban, immunturbidimetriás, immunnefelometriás módszerrel
6	22741	Liquor összfehérje meghatározása
7	22743	Liquor albumin meghatározása
8	22781	Liquor sejtszám meghatározása
9	25065	Punktátum, liquor, genny tenyésztése, csak aerob
10	26390	Escherichia AG kimutatása liquorban
11	26391	Neisseria AG kimutatása liquorban
12	26392	Haemophilus AG kimutatása liquorban
13	26780	IgG meghatározása
14	26792	Fehérjék azonosítása immunoelektroforézissel
15	34914	Agykoponya natív MR vizsgálat
16	34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
17	34924	Gerinc MR vizsgálata natív gerinc
18	34925	Gerinc MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
19	34926	Gerinc MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg

6.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	01M 014A	Sclerosis multiplex komplex vizsgálattal
3	01M 014B	Sclerosis multiplex speciális kivizsgálással
4	01M 023B	Egyéb idegrendszeri és cerebrovasculáris betegségek
5	01M 060Z	Idegrendszer egyéb betegségei súlyos társult betegséggel

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	L04AA42	sziponimod
14	L04AA50	ponezimod
15	L04AA52	ofatumumab
16	L04AX01	azatioprin
17	L04AX07	dimetil-fumarát
18	M03BX01	baclofen
19	M03BX02	tizanidin
20	M03BX04	tolperison
21	N04BB01	amantadin

7. Rövidítések

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
EFNS: European Federation of Neurological Societies
NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
TB: Társadalom-biztosítás
HBCS: Homogén betegségcsoport
OENO: Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC: Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
DOT: Day of therapy
NTK: Napi terápiás költség
SM: Sclerosis multiplex
CDMS: Klinikailag definitív sclerosis multiplex
CIS: Klinikailag izolált szindróma
PML: Progresszív multifokális leuko-enkefalopátia
ITP: Immunmediált thrombocytopeniás purpura
MR: Mágneses rezonancia
CT: Számítógépes rétegvizsgálat
VEP: Vizuális kiváltott válasz
EKG: Elektro-kardiográfia
EDSS: Expanded Disability Status Scale
OGP: Oligoklonális gammopátia
MBP: Myelin basic protein
BAB: Kötő antitest
NAB: Neutralizáló antitest
JCV: JC-vírus, John Cunningham vírus
HIV: Humán immundeficiencia vírus
TBC: Tuberculosis
ACTH: Adrenokortikotrop hormon
IFN: Interferon
iv.: Intravénás
im.: Intramuszkuláris
sc.: Szubkután

32. melléklet

A sigma és colon daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)

A sigma és a colon rosszindulatú daganatai (C18)

2. A kórkép leírása

Napjainkban a colorectalis daganatok (CRC) okozta halálozások száma nő. Évente mintegy 800 000 új megbetegedést diagnosztizálnak a fejlett országokban. Ez az összes diagnosztizált tumornak a 15%-át teszi ki.

Magyarországon évente nagyságrendileg 7000 új esetet ismernek fel, az éves halálozások száma 4000 fő. Így a CR daganatok a népesség halálozása szempontjából a második legveszélyesebb betegcsoportnak tekinthetők. A mortalitás emelkedő tendenciát mutat. A betegség csak elvétve jelenik meg 40 éves életkor alatt, leggyakrabban az 60-70 éves korosztályban fordul elő.

A colorectalis daganatok kialakulásában főként környezeti, táplálkozási, genetikai, családi faktorok, valamint precancerosus állapotok játszanak szerepet. A colorectalis daganatok stádium beosztása során a következő TNM klasszifikációt (TNM 7. kiadás) alkalmazzuk:

2.1. Colorectalis daganatok TNM osztályozása

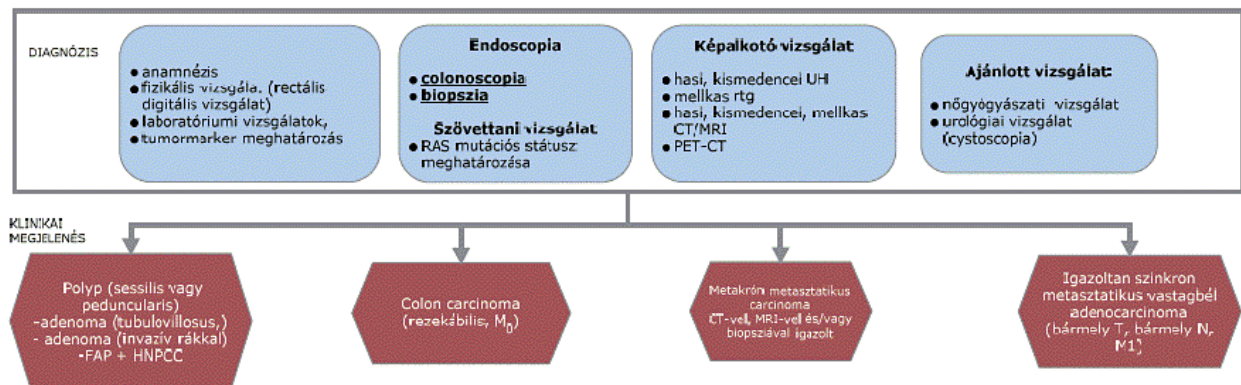
	A	B
1	Mélységi terjedés	TNM-beosztás
2	Primer tumor nem ítéhető meg	Tx
3	Primer tumor nem mutatható ki	T0
4	Carcinoma in situ: a lamina propria intraepithelialis invasioja	Tis
5	A tumor infiltrálja a submucosát	T1
6	A tumor infiltrálja a muscularis propriát	T2
7	A tumor a muscularis propriát áttörve ráterjed a subserosára, vagy a nem peritonealizált pericolicus vagy perirectalis szövetekere	T3
8	A tumor közvetlenül betör más szervekbe, szövetekbe, illetve perforálja a zsigeri peritoneumot	T4
9	A tumor perforálja a zsigeri peritoneumot	T4a
10	A tumor közvetlenül betör más szervekbe, szövetekbe	T4b
11	Regionális nyirokcsomó nem ítéhető meg	Nx
12	Regionális nyirokcsomó nem mutatható ki	N0
13	Regionális nyirokcsomó áttétek 1-3 nyirokcsomóban	N1
14	Regionális nyirokcsomó áttét 1 nyirokcsomóban	N1a
15	Regionális nyirokcsomó áttétek 2-3 nyirokcsomóban	N1b
16	Tumor depozit(ok), például szateliták a subserosában vagy a nem peritonealizált pericolicus vagy perirectalis szövetekben, regionális nyirokcsomó metasztázisok nélkül	N1c
17	Regionális nyirokcsomó áttétek 4 vagy több nyirokcsomóban	N2
18	Regionális nyirokcsomó áttétek 4-6 nyirokcsomóban	N2a
19	Regionális nyirokcsomó áttétek 7 vagy annál több nyirokcsomóban	N2b
20	Távoli áttét nem mutatható ki	M0
21	Távoli áttét	M1
22	A metasztázis egy szervre lokalizálódik [máj, tüdő, petefészek, nem regionális nyirokcsomó(k)]	M1a
23	Áttét egynél több szervre vagy a peritoneumora lokalizálódik	M1b

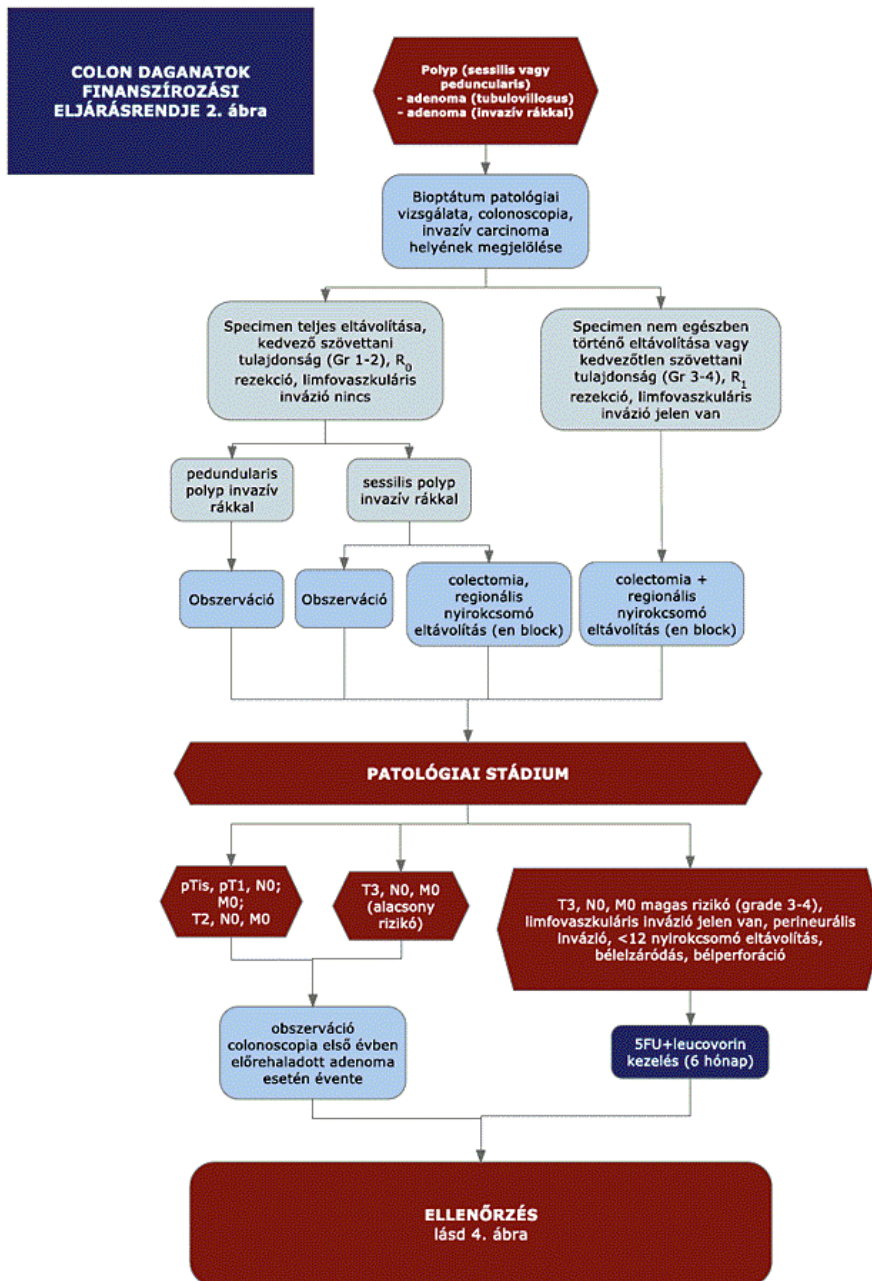
2.2. Colorectalis daganatok stádiumbeosztása

	A	B	C	D	E
1	TNM státusz	Primer tumor	Nyirokcsomó érintettség	Távoli metasztázis	Módosított Astler-Coller
2	Stádium 0.	Tis	N0	M0	
3	Stádium I.	T1, T2	N0 N0	M0 M0	A B1
4	Stádium II.	T3, T4	N0	M0	
5	Stádium II.A	T3	N0	M0	B2
6	Stádium II.B	T4a	N0	M0	B2
7	Stádium II.C	T4b	N0	M0	B3
8	Stádium III.	Bármilyen T	N1, N2	M0	
9	Stádium III.A	T1, T2 T1	N1 N2a	M0 M0	C1 C1
10	Stádium III.B	T3, T4a T2, T3 T1, T2	N1 N2a N2b	M0 M0 M0	C2 C1/C2 C1
11	Stádium III.C	T4a T3, T4a T4b	N2a N2b N1, N2	M0 M0 M0	C1 C2 C3
12	Stádium IV.A	Bármilyen T	Bármilyen N	M1a	
13	Stádium IV.B	Bármilyen T	Bármilyen N	M1b	

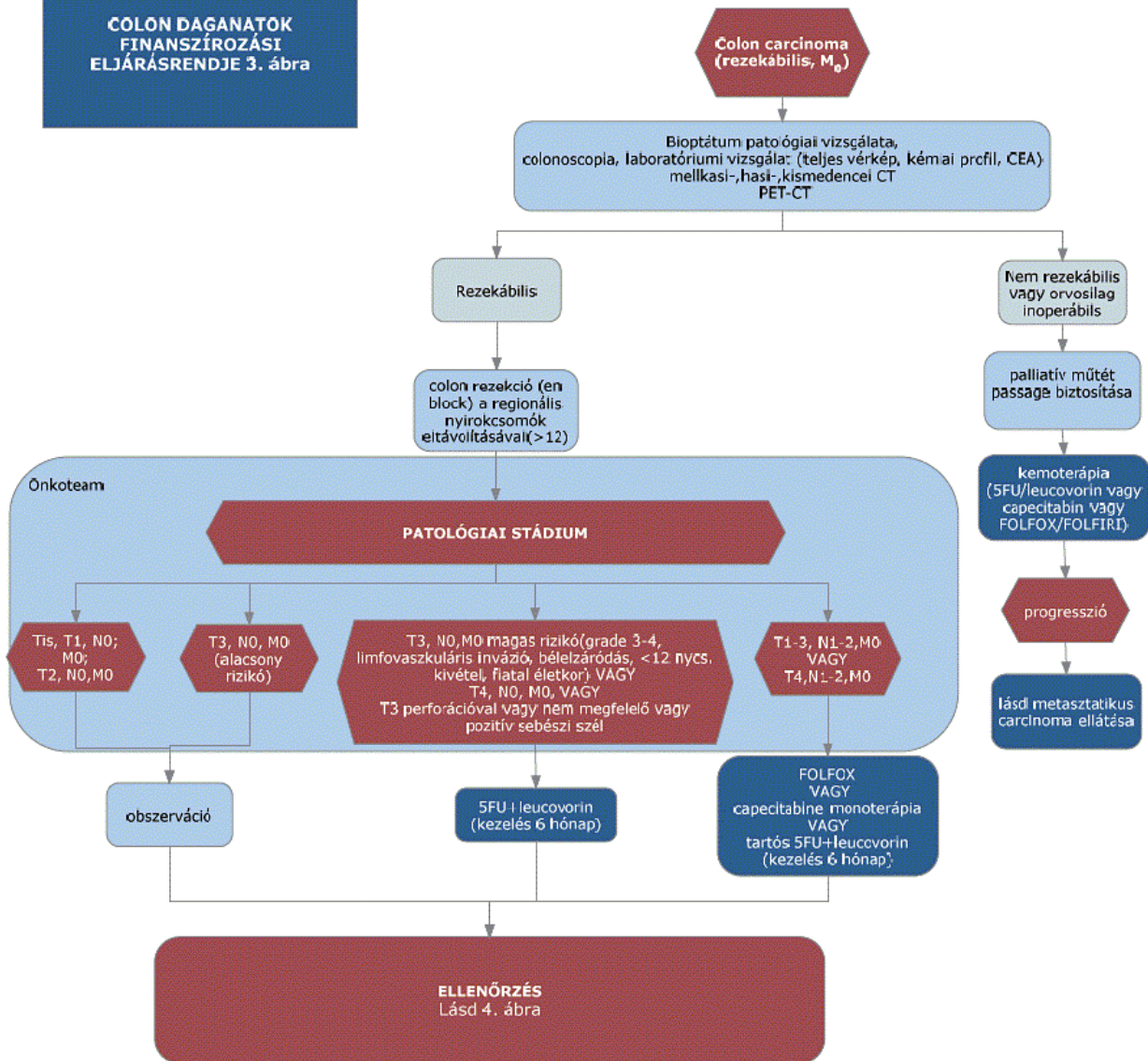
3. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus

**COLON DAGANATOK
 FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE 1. ábra**

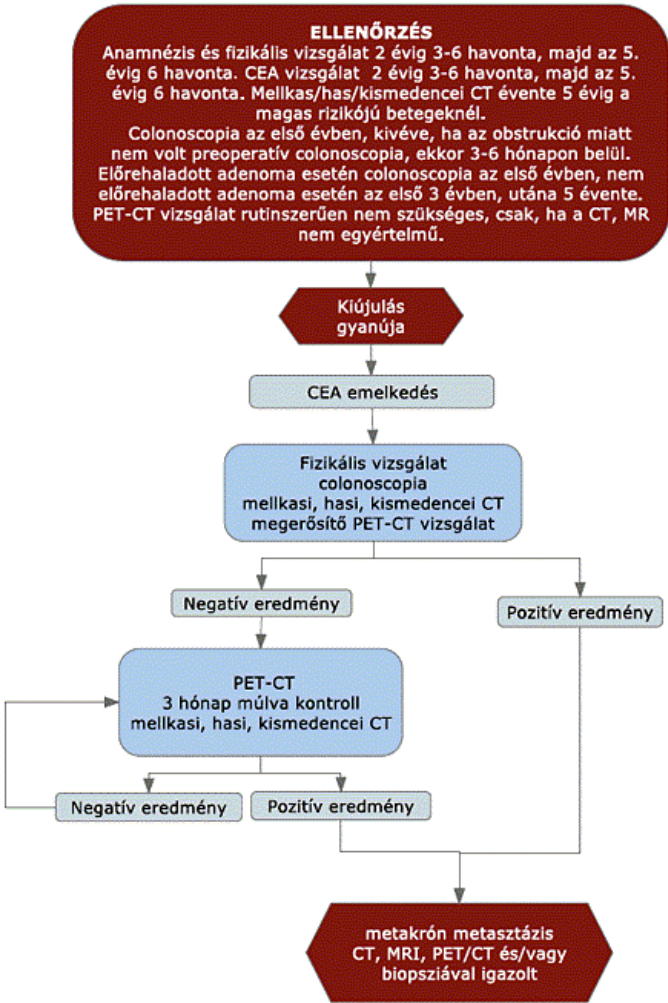




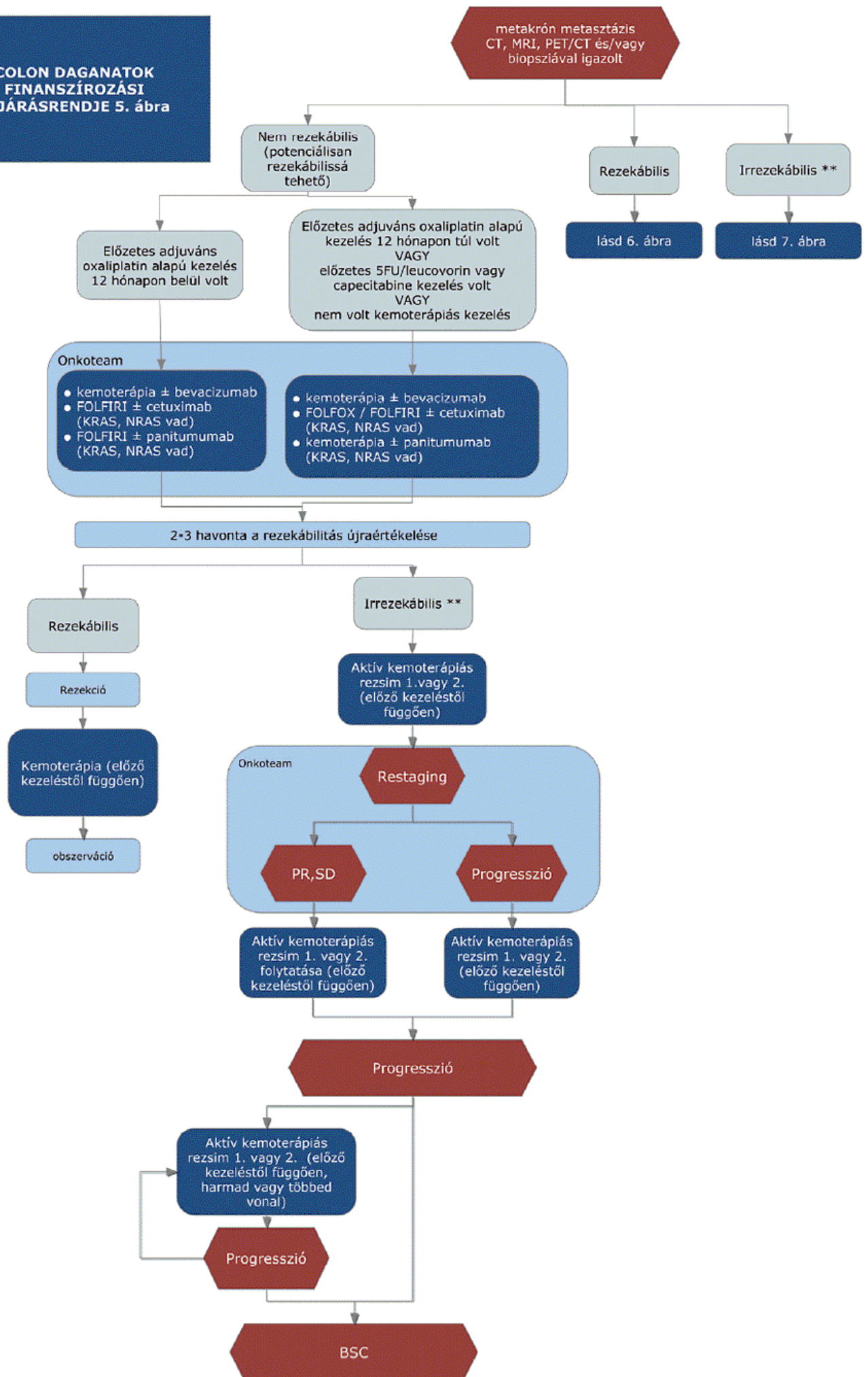
**COLON DAGANATOK
FINANSZÍROZÁSI
ELJÁRÁSRENDEJE 3. ábra**

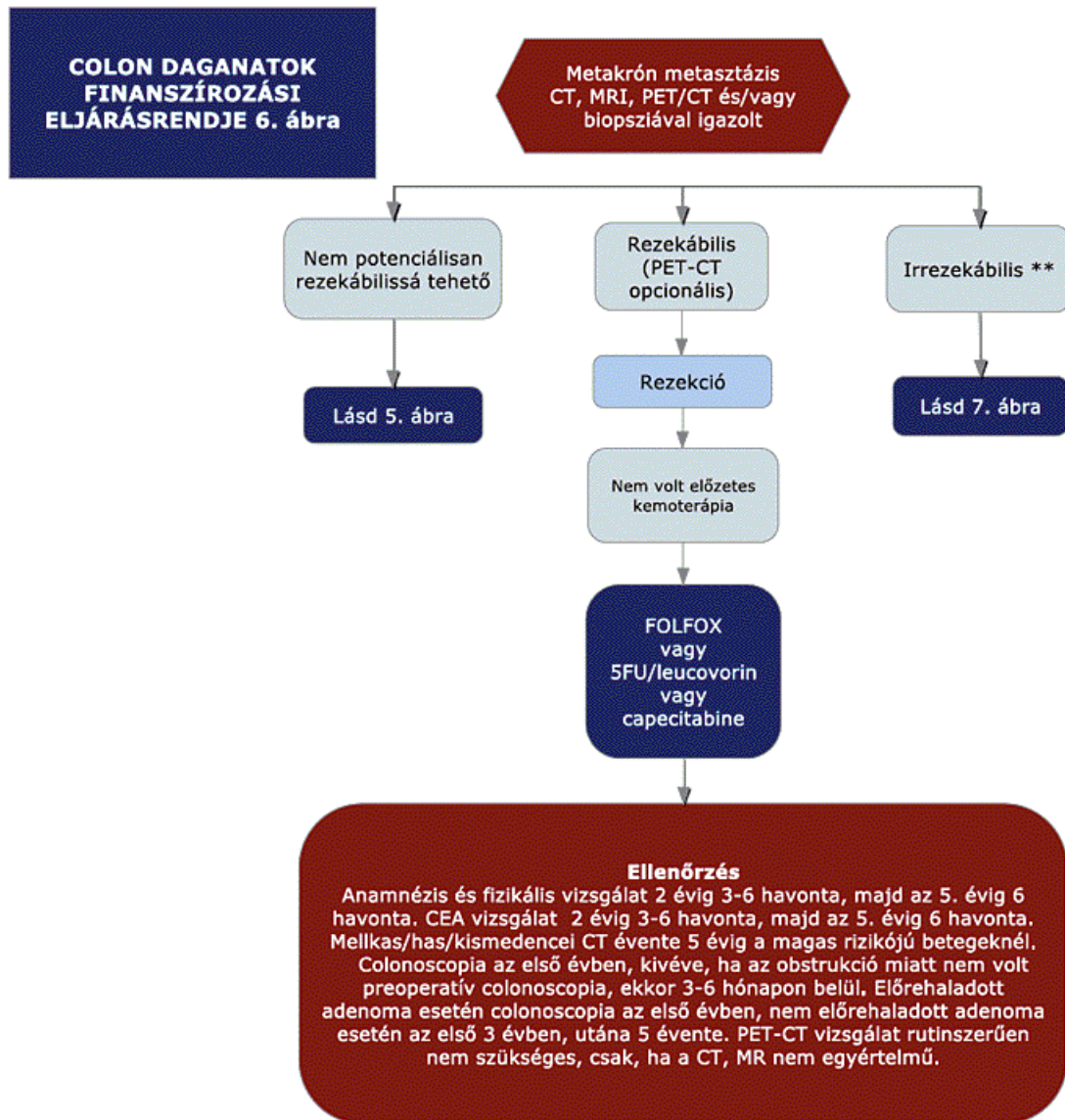


**COLON DAGANATOK
FINANSZÍROZÁSI
ELJÁRÁSRENDJE 4. ábra**

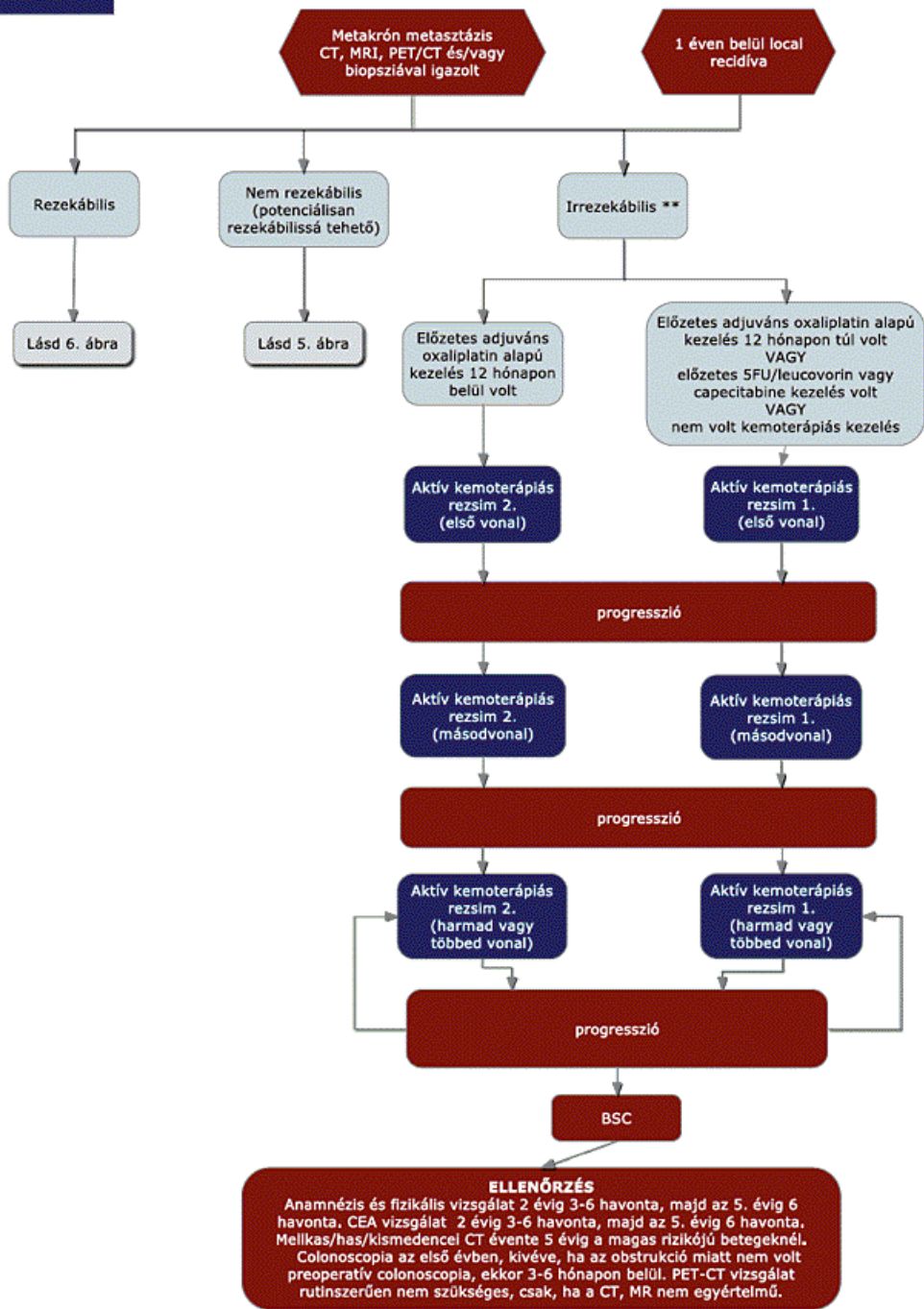


**COLON DAGANATOK
 FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE 5. ábra**

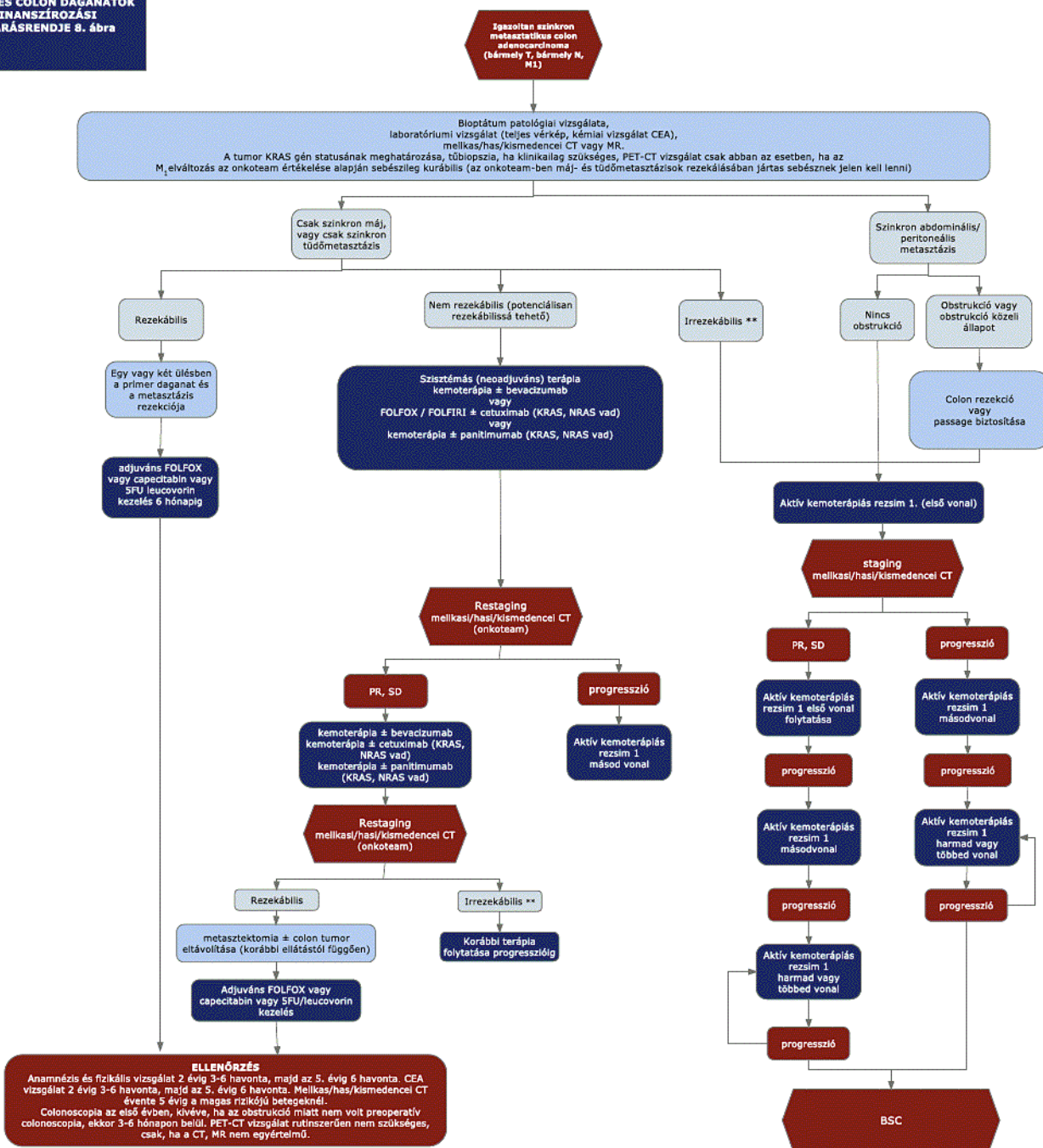


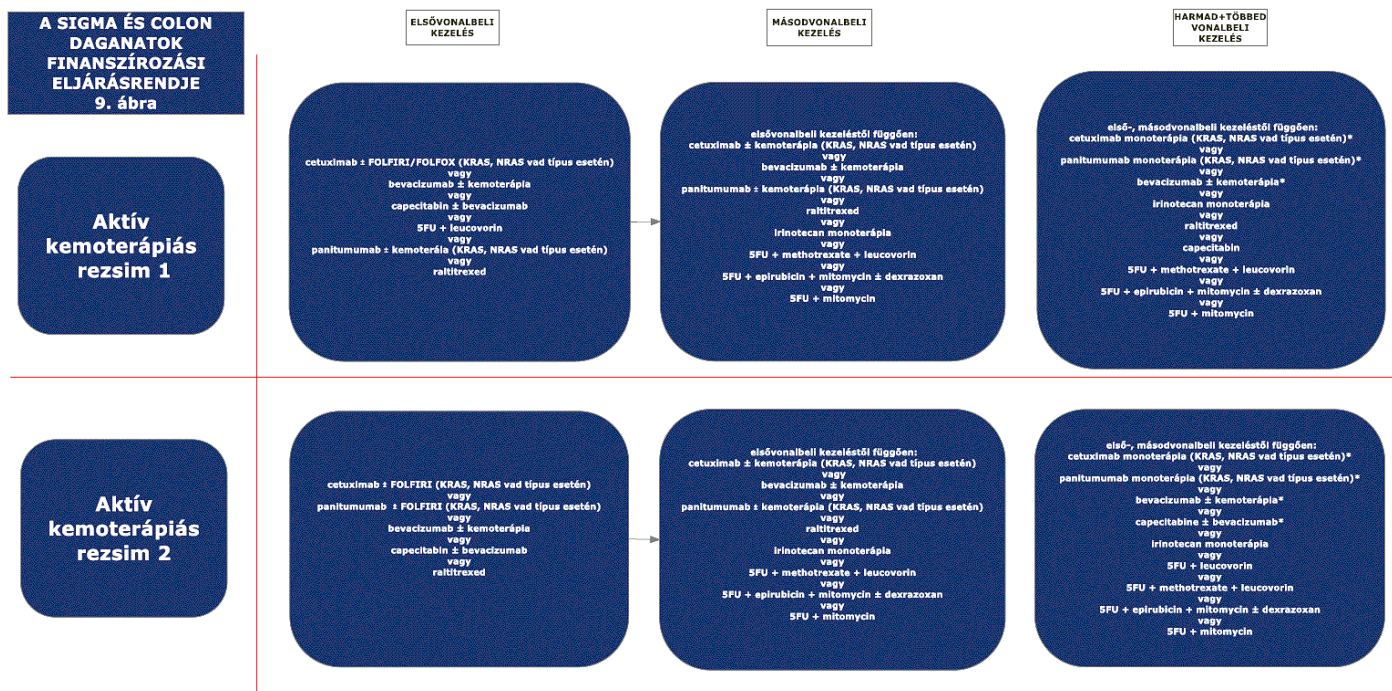


**COLON DAGANATOK
 FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE 7. ábra**



**SIGMA ÉS COLON DAGANATOK
 FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE 8. ábra**





3.1. Megjegyzések:

* A biológiai terápiák harmad vonalban alkalmazhatók, de negyed és többed vonalban nem.

** Intraarterialis kemoterápia, radiofrekvenciás abláció, szóba jöhet a szakmai irányelvek, illetve az orvosi gyakorlat szabályai szerint.

Biológiai terápia alkalmazása során 100 napon belül staging (CT, laboratóriumi, tumor marker vizsgálat) elvégzése szükséges.

Az „Aktív kemoterápiás rezsim” korábbi vonalában adott kezelésének hatástalansága esetén a későbbi vonalban az adott kezelés nem alkalmazható. Egy adott kezelés intoleranciája nem jelent vonalbeli váltást.

A bevacizumab monoterápia a törzskönyvi indikáció alapján nem engedélyezett, tehát off-label kezelés.

3.2. A colorectalis daganatok utánkötése a következő időpontokban esedékes

3.2.1. A colorectalis daganatok gondozása

	Hónap													
	3.	6.	9.	12.	15.	18.	21.	24.	30.	36.	42.	48.	54.	60.
Anamnézis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fizikális vizsgálat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Laborvizsgálat (CEA, CA-50, CA19-9y; GT, széklet, vér)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mellkas-röntgen vizsgálat (indikolt esetben CT és PET/CT)		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
Hasi kismedencei UH és CT/MR (indikolt esetekben PET-CT)		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
Endoszkópia, colonoscopia irrigoszkópia)				virtuális (esetleg)				+		+		+		+

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C1800; C1810; C1820; C1830; C1840; C1850; C1860; C1870; C 1880; C1890)

4.2.1. A diagnózis klinikai szempontrendszer szerint megy végbe.

4.2.2. A beteg vizsgálata, ellenőrzése és a terápia követése rendszeres időközönként történik.

4.3. Gyógyszeres kezelés

4.3.1. Bevacizumab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére az egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettség esetén azon betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.3. pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú mellékletének 8/e2.3. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma első-, másod- vagy harmadvonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8. hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés a betegség progressziójáig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, bevacizumab ismételten alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.3. pontja szerint.

4.3.2. Cetuximab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kezelésére, FOLFOX vagy FOLFIRI kemoterápiával kombinálva, azon egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettséggel rendelkező betegeknél, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.1. pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e2.1. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma első-, másod- vagy harmadvonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8. hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált

módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, cetuximab ismét alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.1. pontja szerint.

4.3.3. Panitumumab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére azon egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettséggel rendelkező betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik, és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e.3.2. pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e2.2. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma első-, másod- vagy harmadvonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8. hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható, illetve amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, panitumumab ismét alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.2. pontja szerint.

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 5.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.
- 5.3. Egészségnyereségre gyakorolt hatás.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C1800	Vakbél rosszindulatú daganata
3	C1810	Féregnyúlvány rosszindulatú daganata
4	C1820	Colon ascendens rosszindulatú daganata
5	C1830	Flexura hepatica rosszindulatú daganata
6	C1840	Colon transversum rosszindulatú daganata
7	C1850	Flexura lienalis rosszindulatú daganata
8	C1860	Colon descendens rosszindulatú daganata
9	C1870	Colon sigmoideum rosszindulatú daganata
10	C1880	A vastagbél átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
11	C1890	Vastagbél rosszindulatú daganata k. m. n.

6.2. Releváns OENO kódok (diagnosztika)

	A	B
1	OENO	OENO Megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	88460	Vérvétel
4	26620	Carcino-embriónális antigén (CEA) meghatározása
5	16431	Rectum és sigma endoscopos ultrahang vizsgálata
6	16410	Colonosopia
7	1641D	Colon endoszkópos UH vizsgálata
8	1641E	Colonosopia et colonographia
9	32460	Irrigosopia
10	32470	Irrigosopia kettős kontrasztanyaggal
11	34450	Teljes has CT vizsgálata natív
12	34451	Teljes has CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
13	34452	Teljes has CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
14	36153	Transrectalis UH vizsgálat
15	35960	Egésztest PET/CT vizsgálata

6.3. Releváns OENO kódok (kemoterápia)

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	7019	Kemoterápia, capecitabine monoterápia protokoll szerint
3	7022	Kemoterápia, 5FU protokoll szerint
4	7023	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC hetenkénti nagy dóziszú protokoll szerint
5	7030	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
6	7031	Kemoterápia, ELF protokoll szerint
7	7033	Kemoterápia, FAM protokoll szerint
8	7034	Kemoterápia, FAMB protokoll szerint
9	7035	Kemoterápia, FAMTX protokoll szerint
10	7037	Kemoterápia, FEM/B protokoll szerint
11	7044	Kemoterápia, MAYO protokoll szerint
12	7045	Kemoterápia, DeGramont protokoll szerint
13	7046	Kemoterápia, irinotecan-DeGramont protokoll szerint
14	7047	Kemoterápia, irinotecan/A protokoll szerint
15	7049	Kemoterápia, raltitrexed/A protokoll szerint
16	7063	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC protokoll szerint
17	7064	Kemoterápia, raltitrexed/B protokoll szerint
18	7207	Kemoterápia, módosított FAM protokoll szerint
19	7268	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFIRI protokoll szerint
20	7270	Kemoterápia, Bevacizumab+DeGramont protokoll szerint
21	7271	Kemoterápia, Cetuximab+FOLFIRI (telítő) protokoll szerint
22	7272	Kemoterápia, Cetuximab+FOLFIRI (fenntartó) protokoll szerint

23	7273	Kemoterápia, Cetuximab monoterápia protokoll szerint
24	7275	Kemoterápia, FOLFOX-4 protokoll szerint
25	7449	Kemoterápia, Cetuximab(2w)+FOLFIRI protokoll szerint
26	7450	Kemoterápia, panitumumab protokoll szerint
27	7488	Kemoterápia, CETUX+FOLFOX-6 (telítő) protokoll szerint
28	7489	Kemoterápia, CETUX+FOLFOX-6 (fenntartó) protokoll szerint
29	7495	Kemoterápia, PAN+FOLFOX-4 protokoll szerint
30	7496	Kemoterápia, PAN+FOLFIRI protokoll szerint
31	7514	Kemoterápia, bevacizumab+capecitabine protokoll szerint
32	7515	Kemoterápia, bevacizumab+FOLFOX4 protokoll szerint
33	7517	Kemoterápia, bevacizumab+XELOX protokoll szerint
34	7518	Kemoterápia, bevacizumab+XELIRI protokoll szerint
35	7528	Kemoterápia, XELOX protokoll szerint
36	7529	Kemoterápia, XELIRI protokoll szerint
37	7542	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFIRI/B protokoll szerint
38	7543	Kemoterápia, Bevacizumab+DeGramont/B protokoll szerint
39	7544	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFOX4/B protokoll szerint
40	7574	Kemoterápia, nagy dózisú CIFU (5FU) protokoll szerint
41	7578	Kemoterápia, irinotecan 2 hetenkénti protokoll szerint
42	7579	Kemoterápia, MMC+nagy dózisú 5FU protokoll szerint
43	7586	Kemoterápia, irinotecan 3 hetenkénti protokoll szerint
44	7702	Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
45	7725	Kemoterápia, FEM/C+dexrazoxane protokoll szerint
46	7731	Kemoterápia, FEM/B+dexrazoxane protokoll szerint
47	7924	Kemoterápia, 5FU heti nagy dózisú protokoll szerint
48	7926	Kemoterápia, FEM/A protokoll szerint
49	7927	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC hetenkénti kis dózisú protokoll szerint
50	7928	Kemoterápia, FEM/C protokoll szerint

6.4. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	959A- 959L	Rosszindulatú daganatok kemoterápiája
3	287C	Emésztőszervi malignomák
4	2750	Vékony-, vastagbél nagyobb műtétei
5	340Z	Gyomor, oesophagus, duodenum, vékony-, vastagbél műtétei (kivéve: oesophagus nagyobb műtétei) súlyos társult betegséggel
6	337Z	Emésztőrendszeri betegségek (kivéve: oesophagitis, gastroenteritis, nem szövődményes fekélyek) súlyos társult betegséggel
7	2880	Tápcsatorna jóindulatú daganata és in situ carcinomái (kivéve: ajak, szájüreg, garat)

6.5. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	L01*	Antineoplastic ágensek, különösen:
3	L01BC06	capecitabin
4	L01XC06	cetuximab
5	L01XC07	bevacizumab
6	L01XC08	panitumumab

7. Fogalmak, rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BSC	Best supportive care
CR	Colorectalis
CRC	Colorectalis carcinoma
CT	Computer tomográfia
HBCS	Homogén betegségcsoport
MR	Mágneses rezonancia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
PET-CT	Pozitronemissziós tomográfia
TNM	Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)
UH	Ultrahang

33. melléklet

A rectum daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)

A rectum rosszindulatú daganatai C19, C20, C21

1.1. Az eljárásrend célja

Figyelembe véve a nemzetközi finanszírozási elveket, a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek alapján összeállított finanszírozási eljárásrend szerint történő diagnosztikus és terápiás utak kijelölése, ellenőrzése.

A szűrés szerepe kiemelten fontos, különösen a magas rizikójú csoportokon belül (HNPCC, FAP, egyéb családi halmozódás), azonban a szekunder prevencióra vonatkozó ajánlások túlmutatnak jelen finanszírozási eljárásrend keretein.

2. A kórkép leírása

Napjainkban a colorectalis daganatok (CRC) okozta halálozások száma nő. Évente mintegy 800 000 új megbetegedést diagnosztizálnak a fejlett országokban. Ez az összes diagnosztizált tumornak a 15%-át teszi ki.

Magyarországon évente nagyságrendileg 7000 új esetet ismernek fel, az éves halálozások száma 4000 fő. Így a CR daganatok a népesség halálozása szempontjából a második legveszélyesebb betegcsoportnak tekinthetők. A mortalitás emelkedő tendenciát mutat. A betegség csak elvétve jelenik meg 40 éves életkor alatt, leggyakrabban a 60-70 éves korosztályban fordul elő.

A colorectalis daganatok kialakulásában főként környezeti, táplálkozási, genetikai, családi faktorok, valamint precancerosus állapotok játszanak szerepet. A colorectalis daganatok stádium beosztása során a következő TNM klasszifikációt (TNM 7. kiadás) kell alkalmazni.

2.1. Colorectalis daganatok TNM osztályozása

	A	B
1	Mélységi terjedés	TNM-beosztás
2	Primer tumor nem ítéhető meg	Tx
3	Primer tumor nem mutatható ki	T0
4	Carcinoma in situ: a lamina propria intraepithelialis invasioja	Tis
5	A tumor infiltrálja a submucosát	T1
6	A tumor infiltrálja a muscularis propriát	T2
7	A tumor a muscularis propriát áttörve ráterjed a subserosára, vagy a nem peritonealizált pericolicus vagy perirectalis szövetekere	T3
8	A tumor közvetlenül betör más szervekbe, szövetekbe, illetve perforálja a zsigeri peritoneumot	T4
9	A tumor perforálja a zsigeri peritoneumot	T4a
10	A tumor közvetlenül betör más szervekbe, szövetekbe	T4b
11	Regionális nyirokcsomó nem ítéhető meg	Nx
12	Regionális nyirokcsomó nem mutatható ki	N0
13	Regionális nyirokcsomó áttétek 1-3 nyirokcsomóban	N1
14	Regionális nyirokcsomó áttét 1 nyirokcsomóban	N1a
15	Regionális nyirokcsomó áttétek 2-3 nyirokcsomóban	N1b
16	Tumor depozit(ok), például szateliták a subserosában vagy a nem peritonealizált pericolicus vagy perirectalis szövetekben, regionális nyirokcsomó metasztázisok nélkül	N1c
17	Regionális nyirokcsomó áttétek 4 vagy több nyirokcsomóban	N2
18	Regionális nyirokcsomó áttétek 4-6 nyirokcsomóban	N2a
19	Regionális nyirokcsomó áttétek 7 vagy annál több nyirokcsomóban	N2b
20	Távoli áttét nem mutatható ki	M0
21	Távoli áttét	M1
22	A metasztézis egy szervre lokalizálódik [máj, tüdő, petefészek, nem regionális nyirokcsomó(k)]	M1a
23	Áttét egynél több szervre vagy a peritoneumora lokalizálódik	M1b

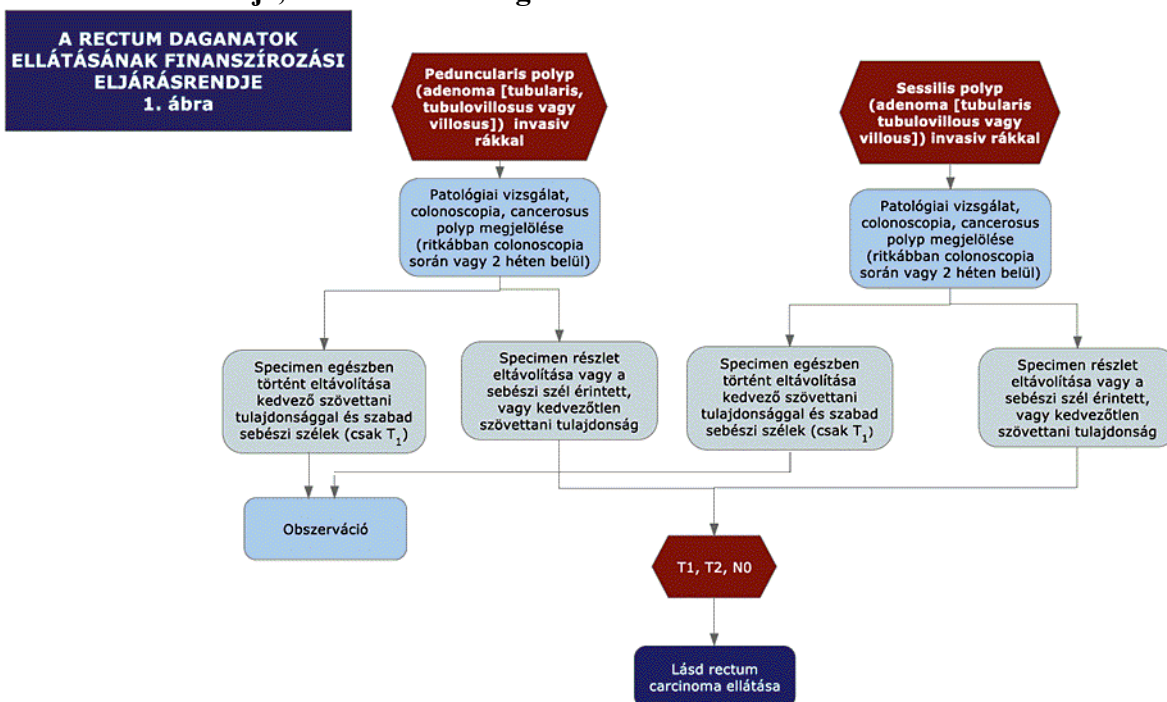
2.2. Colorectalis daganatok stádiumbeosztása

	A	B	C	D	E
1	TNM státusz	Primer tumor	Nyirokcsomó érintettség*	Távoli metasztázis	Módosított Astler-Coller
2	Stádium 0.	Tis	N0	M0	
3	Stádium I.	T1, T2	N0 N0	M0 M0	A B1
4	Stádium II.	T3, T4	N0	M0	
5	Stádium II.A	T3	N0	M0	B2
6	Stádium II.B	T4a	N0	M0	B2
7	Stádium II.C	T4b	N0	M0	B3
8	Stádium III.	Bármilyen T	N1, N2	M0	
9	Stádium III.A	T1, T2 T1	N1 N2a	M0 M0	C1 C1
10	Stádium III.B	T3, T4a T2, T3 T1, T2	N1 N2a N2b	M0 M0 M0	C2 C1/C2 C1
11	Stádium III.C	T4a T3, T4a T4b	N2a N2b N1, N2	M0 M0 M0	C1 C2 C3
12	Stádium IV.A	Bármilyen T	Bármilyen N	M1a	
13	Stádium IV.B	Bármilyen T	Bármilyen N	M1b	

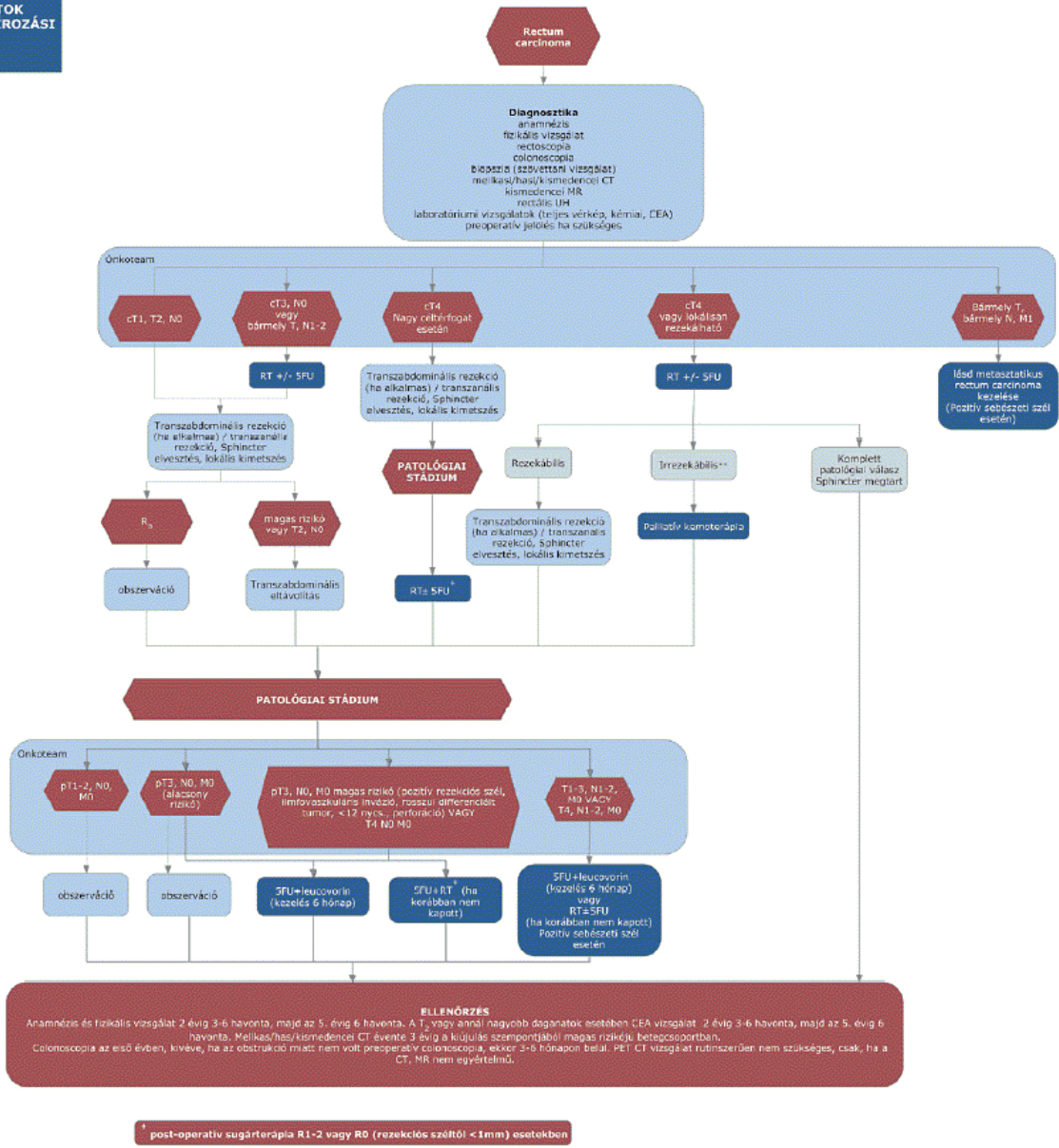
2.3. Az ellátás igénybevételének szakmai rendje

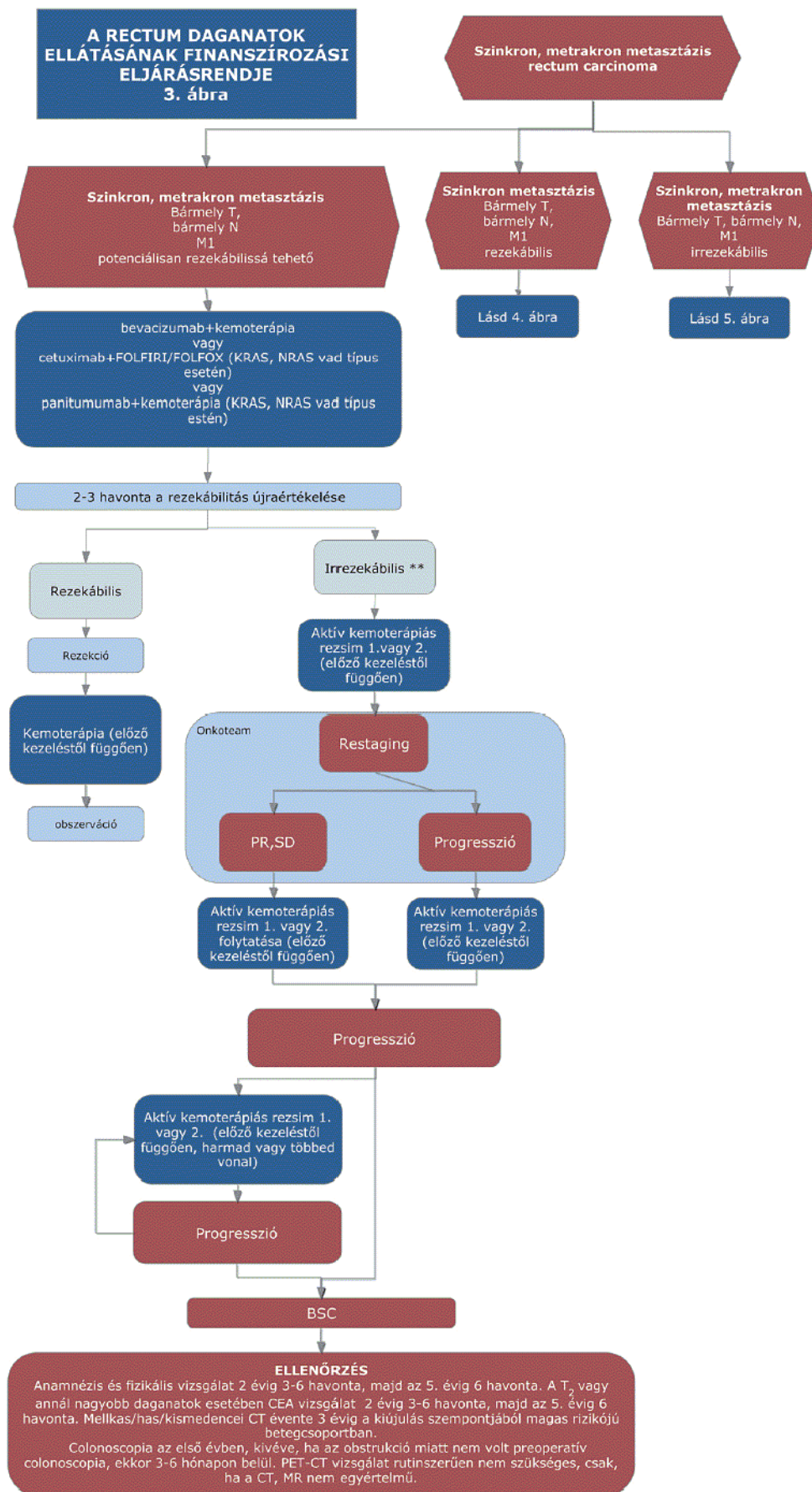
Az ellátás igénybevételének szakmai rendjét a szakmai irányelv tartalmazza.

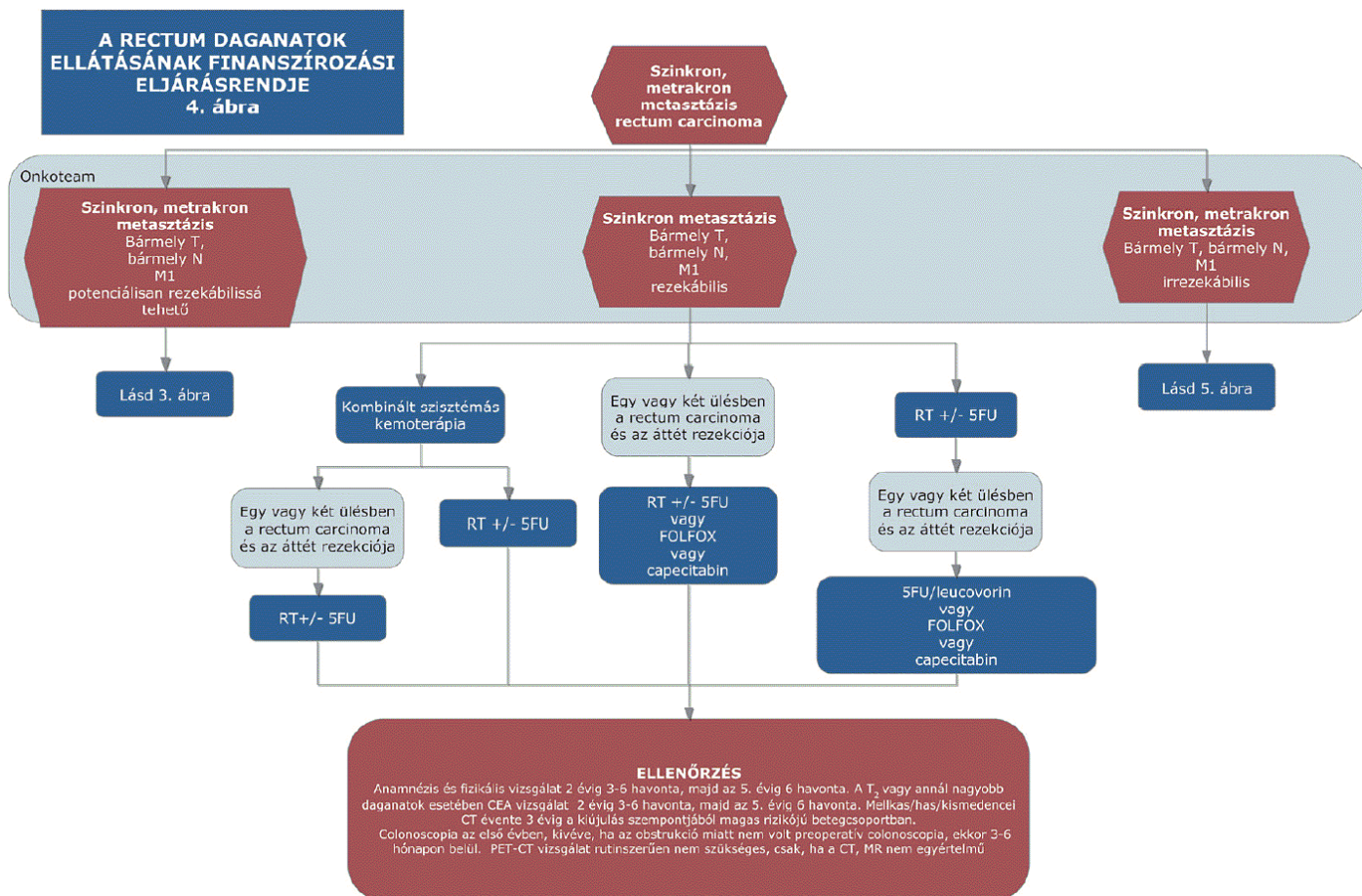
3. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus

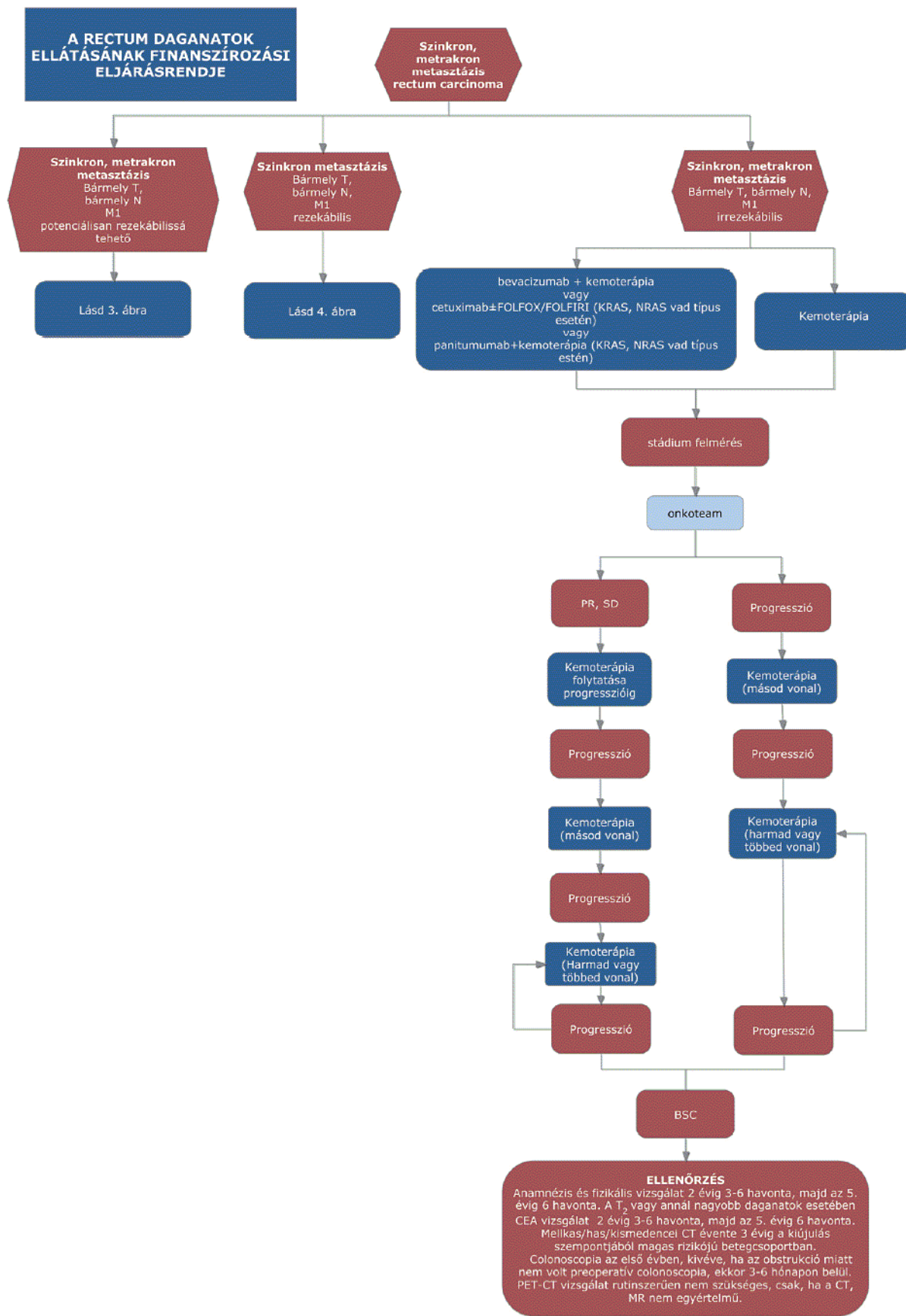


**A RECTUM DAGANATOK
 ELLÁTÁSÁNAK FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE**
 2. ábra

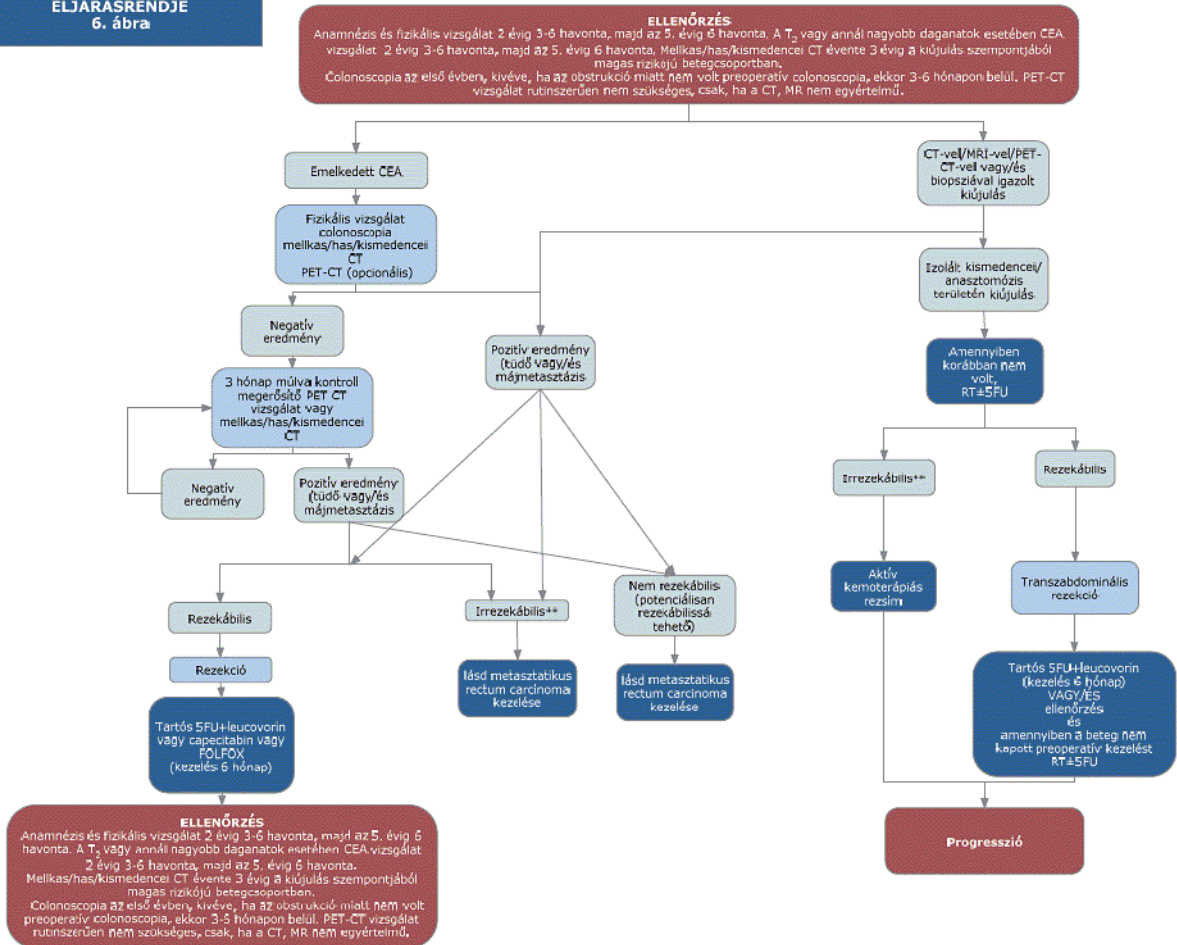








**A RECTUM DAGANATOK
 ELLÁTÁSÁNAK FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE
 6. ábra**



**A RECTUM DAGANATOK
 FINANSZÍROZÁSI
 ELJÁRÁSRENDEJE
 7. ábra**
 Metasztatikus rectum carcinoma esetén alkalmazható kemoterápiák

Aktív kemoterápiás rezsim 1

ELSŐVONALBELI KEZELÉS

cetuximab + FOLFIRI/POLFOX (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy bevacizumab + kemoterápia vagy capecitabine + bevacizumab vagy SFU + leucovorin vagy panitumumab + kemoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy raltitrexed

MÁSODVONALBELI KEZELÉS

elsővonalbeli kezeléstől függően: cetuximab + kemoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy bevacizumab + kemoterápia vagy panitumumab + kemoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy raltitrexed vagy irinotecan monoterápia vagy SFU + methotrexate + leucovorin vagy SFU + epirubicin + mitomycin ± dextrazoxan vagy SFU + mitomycin

HARMAD- TÖBBEDI VONALBELI KEZELÉS

első-, másodvonalbeli kezeléstől függően: cetuximab monoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén)* vagy panitumumab monoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén)* vagy bevacizumab + kemoterápia* vagy irinotecan monoterápia vagy raltitrexed vagy capecitabine vagy SFU + methotrexate + leucovorin vagy SFU + epirubicin + mitomycin ± dextrazoxan vagy SFU + mitomycin

Aktív kemoterápiás rezsim 2

cetuximab + FOLFIRI (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy panitumumab + FOLFIRI (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy bevacizumab + kemoterápia vagy capecitabine + bevacizumab vagy raltitrexed

elsővonalbeli kezeléstől függően: cetuximab + kemoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy bevacizumab + kemoterápia vagy panitumumab + kemoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén) vagy raltitrexed vagy irinotecan monoterápia vagy SFU + methotrexate + leucovorin vagy SFU + epirubicin + mitomycin ± dextrazoxan vagy SFU + mitomycin

első-, másodvonalbeli kezeléstől függően: cetuximab monoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén)* vagy panitumumab monoterápia (KRAS, NRAS vad típus esetén)* vagy bevacizumab + kemoterápia* vagy irinotecan monoterápia vagy SFU + leucovorin vagy SFU + methotrexate + leucovorin vagy SFU + epirubicin + mitomycin ± dextrazoxan vagy SFU + mitomycin

3.1. Megjegyzések:

* A biológiai terápiák harmad vonalban alkalmazhatók, de negyed és többed vonalban nem.

** Intraarterialis kemoterápia, radiofrekvenciás abláció, szóba jöhet a szakmai irányelvek, illetve az orvosi gyakorlat szabályai szerint.

Biológiai terápia alkalmazása során 100 napon belül staging (CT, laboratóriumi, tumor marker vizsgálat) elvégzése szükséges.

Az „Aktív kemoterapiás rezsim” korábbi vonalában adott kezelésének hatástalansága esetén a későbbi vonalban az adott kezelés nem alkalmazható. Egy adott kezelés intoleranciája nem jelent vonalbeli váltást.

A bevacizumab monoterápia a törzskönyvi indikáció alapján nem engedélyezett, tehát off-label kezelés.

3.2. A colorectalis daganatok utánkövetése a következő időpontokban esedékes:

3.2.1. A colorectalis daganatok gondozása

1	A	B													
		Hónap													
2		3.	6.	9.	12.	15.	18.	21.	24.	30.	36.	42.	48.	54.	60.
3	Anamnézis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	Fizikális vizsgálat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	Laborvizsgálat (CEA, CA-50, CA19-9y; GT, széklet vér)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	Mellkas-röntgen vizsgálat (indokolt esetben CT és PET-CT)		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
7	Hasi kismedencei UH és CT/MR (indokolt esetben PET-CT)		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
8	Endoszkópia, virtuális colonoscopia (esetleg irrigoszkópia)				+				+		+		+		+

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. *Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése*

4.1.2. *Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)*

4.1.3. *Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése*

4.2. A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: C2100; C2110; C2120; C2180; C19H0; C20H0)

4.2.1. *A diagnózis klinikai szempontrendszer szerint megy végbe.*

4.2.2. *A beteg vizsgálata, ellenőrzése és a terápia követése rendszeres időközönként történik.*

4.3. Gyógyszeres kezelés

4.3.1. *Bevacizumab a jogszámban rögzített indikációban és kombinációban alkalmazandó.*

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére az egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettség esetén azon betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.3 pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e2.3. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis metasztatikus colorectalis carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés a

betegség progressziójáig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, bevacizumab ismételten alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.3. pontja szerint.

4.3.2. *Cetuximab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó.*

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kezelésére, FOLFOX vagy FOLFIRI kemoterápiával kombinálva, azon egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettséggel rendelkező betegeknél, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.1. pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e2.1. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható. Amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, cetuximab ismét alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.1. pontja szerint.

4.3.3. *Panitumumab a jogszabálynak megfelelő indikációban és kombinációban alkalmazandó.*

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma elsővonalbeli kombinációs kezelésére azon egyszervi, illetve - a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján - kétszervi parenchimas érintettséggel rendelkező betegeknél alkalmazható, akik a kezeléssel potenciálisan operábilissá válhatnak. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik, és aláírásukkal azt hitelesítik. Az elsővonalbeli kezelés az operálhatóság eléréséig folytatható, azonban resectiós műtét hiányában maximum 6 hónapig, ezt követően az operálhatóság újraértékelése szükséges, inoperabilitás esetén a 8/e3.2. pont szerint folytatható az ellátás az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e2.2. pontja szerint.

Onkológiai sebészeti szakvéleménnyel igazoltan inoperábilis - miután a véleményező team megbizonyosodott a daganat KRAS és NRAS státusáról - vad típusú metasztatikus colorectalis carcinoma első, másod vagy harmad vonalú kezelésére a megfelelő kompetenciájú, azaz a döntéshez szükséges specialitásokat képviselő szakorvosokból álló onkológiai team döntése alapján, azon betegek részére, akiknél a megkezdett terápia 8 hét után elvégzett képalkotó eljárással dokumentált módon hatásosnak bizonyult, a daganat összes tömege nem növekedett a terápia megkezdése óta. Az onkoteamben részvevő szakorvosok véleményüket írásban rögzítik és aláírásukkal azt hitelesítik. A kezelés progresszióig folytatható, illetve amennyiben a kezelés hatására két egymást követő képalkotó diagnosztikai kontroll során komplett klinikai remisszió igazolódik, a kezelést fel kell

függeszteni. Abban az esetben, ha a betegség a kezelés felfüggesztését követően újra progrediál, panitumumab ismét alkalmazható az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 1/A. számú melléklet 8/e3.2. pontja szerint.

5. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

A finanszírozási eljárásrend a hazai és nemzetközi szakmai és finanszírozási irányelveknek megfelelően került összeállításra.

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

- 6.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 6.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.
- 6.3. Egészségnyereségre gyakorolt hatás.

7. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

7.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C2100	Végbélnyílás rosszindulatú daganata, k.m.n.
3	C2110	Canalis analis rosszindulatú daganata
4	C2120	Cloacogen zóna rosszindulatú daganata
5	C2180	Rectum, anus és canalis analis átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
6	C19H0	A simabél-végbél határ rosszindulatú daganata
7	C20H0	A végbél rosszindulatú daganata

7.2. Releváns OENO kódok (diagnosztika)

	A	B
1	OENO	OENO Megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	88460	Vérvétel
4	26620	Carcino-embriónális antigén (CEA) meghatározása
5	13200	Rectum digitális vizsgálata
6	16440	Anoscopya
7	16430	Rectoscopya, merev eszközzel
8	16431	Rectum és sigma endoscopos ultrahang vizsgálata
9	1643D	Rectum endoscopos ultrahang vizsgálata
10	16420	Rectosigmoideoscopya (flexibilis)
11	32460	Irrigoscopya
12	32470	Irrigoscopya kettős kontrasztanyaggal
13	34450	Teljes has CT vizsgálata natív
14	34451	Teljes has CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követően
15	34452	Teljes has CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követően
16	36153	Transrectalis UH vizsgálat

7.3. Releváns OENO kódok - Kemoterápia

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	7019	Kemoterápia, capecitabine monoterápia protokoll szerint
3	7022	Kemoterápia, 5FU protokoll szerint
4	7023	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC hetenkénti nagy dóziszú protokoll szerint
5	7030	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
6	7031	Kemoterápia, ELF protokoll szerint
7	7033	Kemoterápia, FAM protokoll szerint
8	7034	Kemoterápia, FAMB protokoll szerint

NEAK-közlemény - a finanszírozási eljárásrendekről

Hatály: 2024.01.04. -

9	7035	Kemoterápia, FAMTX protokoll szerint
10	7037	Kemoterápia, FEM/B protokoll szerint
11	7041	Kemoterápia, MBC protokoll szerint
12	7044	Kemoterápia, MAYO protokoll szerint
13	7045	Kemoterápia, DeGramont protokoll szerint
14	7046	Kemoterápia, irinotecan-DeGramont protokoll szerint
15	7047	Kemoterápia, irinotecan/A protokoll szerint
16	7049	Kemoterápia, raltitrexed/A protokoll szerint
17	7063	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC protokoll szerint
18	7064	Kemoterápia, raltitrexed/B protokoll szerint
19	7207	Kemoterápia, módosított FAM protokoll szerint
20	7268	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFIRI protokoll szerint
21	7270	Kemoterápia, Bevacizumab+DeGramont protokoll szerint
22	7271	Kemoterápia, Cetuximab+FOLFIRI (telítő) protokoll szerint
23	7272	Kemoterápia, Cetuximab+FOLFIRI (fenntartó) protokoll szerint
24	7273	Kemoterápia, Cetuximab monoterápia protokoll szerint
25	7275	Kemoterápia, FOLFOX-4 protokoll szerint
26	7408	Radiokemoterápia, végbélrák esetén TEG-FOLINAC protokoll szerint
27	7410	Radiokemoterápia, végbélrák esetén 5FU protokoll szerint
28	7428	Radiokemoterápia anélis rák esetén 5FU-MMC protokoll szerint
29	7449	Kemoterápia, Cetuximab(2w)+FOLFIRI protokoll szerint
30	7450	Kemoterápia, panitumumab protokoll szerint
31	7488	Kemoterápia, CETUX+FOLFOX-6 (telítő) protokoll szerint
32	7489	Kemoterápia, CETUX+FOLFOX-6 (fenntartó) protokoll szerint
33	7495	Kemoterápia, PAN+FOLFOX-4 protokoll szerint
34	7496	Kemoterápia, PAN+FOLFIRI protokoll szerint
35	7514	Kemoterápia, bevacizumab+capecitabine protokoll szerint
36	7515	Kemoterápia, bevacizumab+FOLFOX4 protokoll szerint
37	7517	Kemoterápia, bevacizumab+XELOX protokoll szerint
38	7518	Kemoterápia, bevacizumab+XELIRI protokoll szerint
39	7528	Kemoterápia, XELOX protokoll szerint
40	7529	Kemoterápia, XELIRI protokoll szerint
41	7542	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFIRI/B protokoll szerint
42	7543	Kemoterápia, Bevacizumab+DeGramont/B protokoll szerint
43	7544	Kemoterápia, Bevacizumab+FOLFOX4/B protokoll szerint
44	7574	Kemoterápia, nagy dózisú CIFU (5FU) protokoll szerint
45	7575	Radiokemoterápia, nagy dózisú CIFU (5FU) protokoll szerint
46	7578	Kemoterápia, irinotecan 2 hetenkénti protokoll szerint
47	7579	Kemoterápia, MMC+nagy dózisú 5FU protokoll szerint
48	7586	Kemoterápia, irinotecan 3 hetenkénti protokoll szerint
49	7702	Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
50	7725	Kemoterápia, FEM/C+dexrazoxane protokoll szerint
51	7731	Kemoterápia, FEM/B+dexrazoxane protokoll szerint
52	7924	Kemoterápia, 5FU heti nagy dózisú protokoll szerint
53	7926	Kemoterápia, FEM/A protokoll szerint
54	7927	Kemoterápia, 5FU+FOLINAC hetenkénti kis dózisú protokoll szerint
55	7928	Kemoterápia, FEM/C protokoll szerint

7.4. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	959A- 959L	Rosszindulatú daganatok kemoterápiája
3	9511-9512	Radiokemoterápia „A” és „B”
4	287C	Emésztőszervi malignomák
5	2750	Vékony-, vastagbél nagyobb műtétei
6	340Z	Gyomor, oesophagus, duodenum, vékony-, vastagbél műtétei (kivéve: oesophagus nagyobb műtétei) súlyos társult betegséggel
7	337Z	Emésztőrendszeri betegségek (kivéve: oesophagitis, gastroenteritis, nem szövődményes fekélyek) súlyos társult betegséggel
8	2880	Tápcsatorna jóindulatú daganata és in situ carcinomái (kivéve: ajak, szájüreg, garat)

7.5. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	L01*	Antineoplastic ágensek, különösen:
3	L01BC06	capecitabin
4	L01XC06	cetuximab
5	L01XC07	bevacizumab
6	L01XC08	panitumumab

8. Fogalmak, rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BSC	Best supportive care
CR	Colorectalis
CRC	Colorectalis carcinoma
CT	Computer tomográfia
HBCS	Homogén betegségcsoport
MR	Mágneses rezonancia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
PET-CT	Pozitronemissziós tomográfia
TNM	Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)
UH	Ultrahang

34. melléklet

A gyermekkori asthma bronchiale diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Asthma bronchiale (BNO: J45)

Status asthmaticus (BNO: J46H0)

2. A kórkép leírása

Az asthma a légutak **krónikus gyulladással** megbetegedése. A kórkép kialakulása és az exacerbatiók megjelenése hátterében több ok állhat (genetikai hatások, intrauterin allergén-expozíció, lélegeztetett újszülöttek tüdőkárosodása, inhalatív és alimentáris allergének, vírusos megbetegedések, fizikai terhelés, légszennyezés, aktív és passzív dohányzás, meteorológiai változások, érzelmi stressz, cirkadián ritmus).

Külön figyelmet kell fordítani az **5 évesnél fiatalabb** gyermekekre. Ebben az életkorban a diagnózis felállításakor a **klinikai megítélés** a legfontosabb. A légzésfunkciós tesztek általában nem kivihetőek, sok gyermeknél csak 6-7 éves kortól végezhető el ezen vizsgálatok, bár 4-5 évesek esetleg megtanulhatják a peak flow meter használatát, és így náluk a PEF meghatározható. A kisgyermekkori asthma négy fő formában jelenhet meg:

2.1. **átmeneti korai „wheezing”**: 3 éves korig általában gyógyul, gyakran összefügg a koraszülöttséggel, következményes bronchopulmonális diszpláziával és a környezeti dohányzással,

2.2. **perzisztáló, 3 éves kor előtt kezdődő korai wheezing**: vírusinfekciókkal összefüggő megjelenés, nincs a családban atópia, és a betegnél az atópia egyéb jele (pl. ekcéma) sem észlelhető; ez eltarthat az iskoláskorig, és gyakran még 12 éves korban is jelen van,

2.3. **későn kezdődő wheezing/asthma**: atópia igazolható a családban, a gyermeknél a pozitív bőrpróbák és az ekcéma gyakori; ebből a gyermekkorban megmaradó kórképből gyakran lesz felnőttkori asthma,

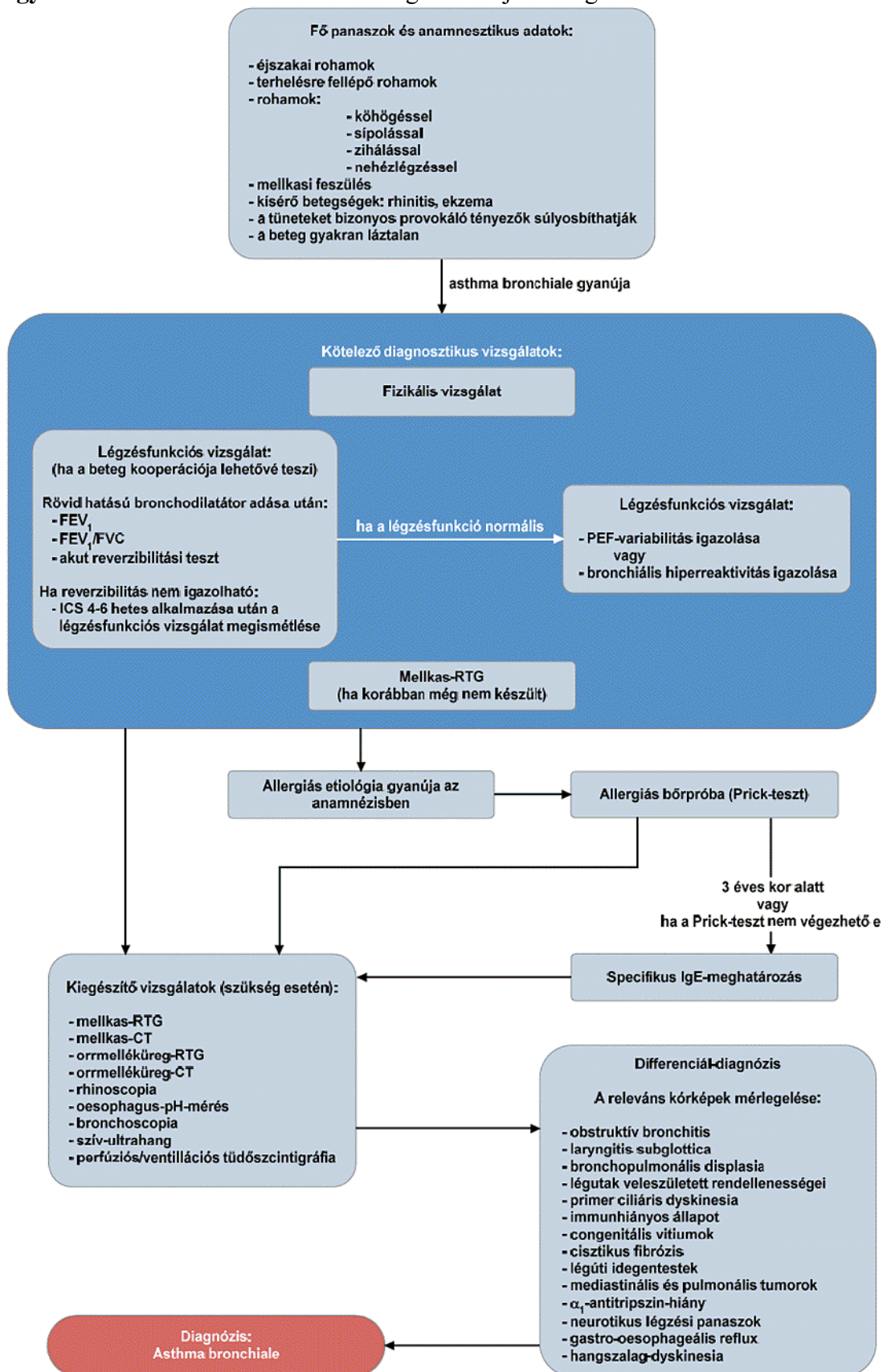
2.4. **hosszú tünetmentesség után ritka, de nagyon súlyos asthmás állapot** (exacerbáció) lép fel; gyakran egyéb atópiás jelenség is észlelhető.

A gyermekkori asthma ma a korosztály leggyakoribb, krónikus kezelést igénylő betegsége. Előfordulása a technikai civilizáció közepes vagy magas szintjén álló országokban 1% és 30% között mozog. Magyarországon jelenleg 4-8%-os asthma-előfordulást állapítanak meg.

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

3. A finanszírozás rendje, a finanszírozási algoritmus

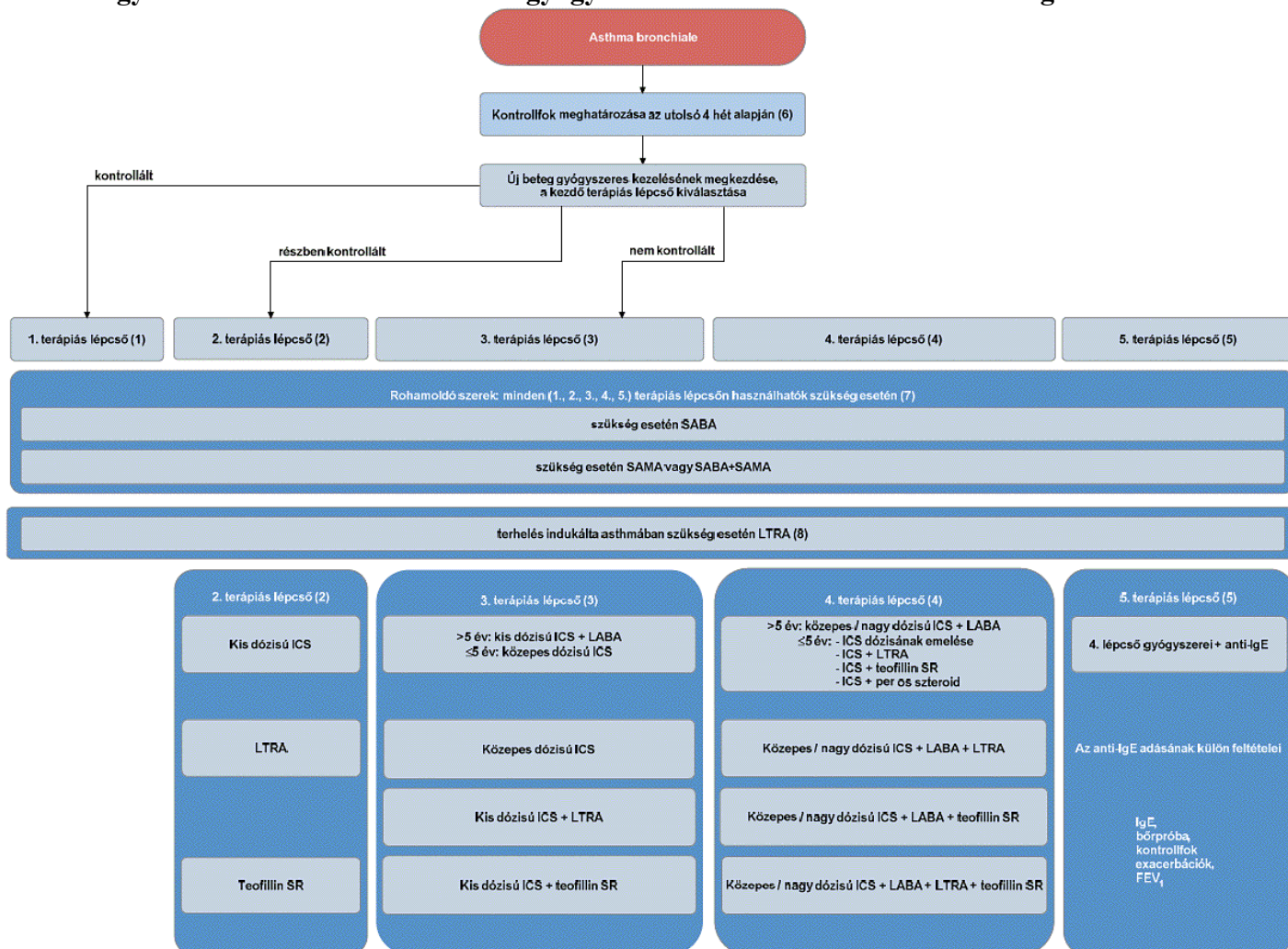
3.1. A gyermekkori asthma bronchiale diagnosztikájának algoritmus



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.

3.2. A gyermekkori asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének finanszírozási algoritmusja



A gyógyszeres kezelés algoritmusában szereplő egyes terápiás lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

(1) 1. terápiás lépcső

Rohamoldó szer alkalmazható **szükség esetén**, amelynek részletes szabályai a (7) pontban szerepelnek. **LTRA** alkalmazható **terhelés indukálta asthmában** szükség esetén, amelynek részletes szabályai a (8) pontban szerepelnek.

(2) 2. terápiás lépcső

a) Az 5 évesnél fiatalabbak infekció indukálta asthmája kivételével a választandó kezelés a **kis dózisú ICS**.

b) Az 5 évesnél fiatalabbak infekció indukálta asthmája esetén a választandó kezelés az **LTRA**.

c) További választható kezelés a **teofillin SR**.

(3) 3. terápiás lépcső

a) 5 évesnél fiatalabbak esetén a választandó kezelés a **közepes dózisú ICS**.

b) 5 évesnél idősebbek esetén a választandó kezelés a **kis dózisú ICS+LABA**.

c) Ha a **LABA kontraindikált** vagy vele szemben **intolerancia** lép fel, az 5 évesnél idősebbek esetén választható a következő kezelések egyike:

- **közepes dózisú ICS,**
- **kis dózisú ICS+LTRA,**
- **kis dózisú ICS+teofillin SR.**

d) Ha a b) és c) pontban meghatározott valamelyik - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában **részben kontrollált**, az 5 évesnél idősebbek esetén

választható a következő kezelések egyike:

- **közepes dózisú ICS,**
- **kis dózisú ICS+LTRA,**
- **kis dózisú ICS+teofillin SR,**
- **lépés a 4. terápiás lépcsőre.**

e) Ha a b) és c) pontban meghatározott valamelyik - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában **nem kontrollált**, a **4. terápiás lépcsőn folytatható** a kezelés.

(4) 4. terápiás lépcső

a) 5 évesnél fiatalabbak esetén választható a következő kezelések egyike:

- **ICS dózisának emelése,**
- **ICS+LTRA,**
- **ICS+teofillin SR,**
- **ICS+per os szteroid (legfeljebb 4 hétig, de lehetőleg 7 napnál nem tovább).**

b) 5 évesnél idősebbek esetén a választandó kezelés a **közepes/nagy dózisú ICS+LABA.**

c) Ha a b) pont szerinti - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában **részben kontrollált** vagy **nem kontrollált**, választható a következő kezelések egyike:

- **közepes/nagy dózisú ICS+LABA+LTRA,**
- **közepes/nagy dózisú ICS+LABA+teofillin SR,**
- **közepes/nagy dózisú ICS+LABA+LTRA+teofillin SR.**

d) Ha a b) és c) pontban meghatározott - legalább 2 különböző, egyenként legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában **részben kontrollált** vagy **nem kontrollált** és az 5. terápiás lépcső feltételei teljesülnek, az **5. terápiás lépcsőn folytatható** a kezelés.

(5) 5. terápiás lépcső

Perzisztáló allergiás asthmában választható a **4. lépcső** szerinti kezelés **kiegészítése anti-IgE-vel.** Az anti-IgE adásának további feltételei:

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

- perenniális inhalatív allergénnel szembeni **pozitív bőrpróba** vagy **specifikus IgE** kimutatása a szérumban,

- **szisztémás szteroid** tartós (legfeljebb 4 hétig történő) alkalmazása ellenére az asthma **nem kontrollált** vagy **nagy dózisú ICS+LABA** alkalmazása ellenére **gyakorik** a szisztémás szteroidot igénylő **exacerbációk** ($\geq 4/\text{év}$),

- **FEV₁** < ref. 80%-a,

- 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.

(6) Újonnan diagnosztizált betegnél meg kell állapítani az asthma **kontrollfokát az utolsó 4 hét** alapján. A gyógyszeres kezelés a **kontrollfokhoz igazodó terápiás lépcsőn** kezdhető meg.

Új beteg gyógyszeres kezelését az **1. terápiás lépcsőn** akkor lehet elkezdni, ha az **utolsó 4 hét** vonatkozásában az asthma **kontrollált**.

Új beteg gyógyszeres kezelését a **2. terápiás lépcsőn** akkor lehet elkezdni, ha az **utolsó 4 hét** vonatkozásában az asthma **részben kontrollált**.

Új beteg gyógyszeres kezelését a **3. terápiás lépcsőn** akkor lehet elkezdni, ha az **utolsó 4 hét** vonatkozásában az asthma **nem kontrollált**.

(7) Rohamoldó szerek

Minden terápiás lépcsőn (1., 2., 3., 4., 5.) használhatók **szükség esetén.**

a) A választandó kezelés a **SABA.**

b) Ha a **SABA** **kontraindikált** vagy vele szemben **intolerancia** lép fel, választható a **SAMA** vagy a **SABA+SAMA.**

(8) Terhelés indukálta asthmában minden terápiás lépcsőn (1., 2., 3., 4., 5.) szükség esetén választható LTRA.

Amennyiben az alkalmazott hatóanyagú készítmény **kontraindikált**, vagy az alkalmazási előírás szerinti dózisban vele szemben **intolerancia** (tolerálhatatlan mellékhatás) lép fel, akkor azt úgy lehet tekinteni, mintha az érintett **hatóanyagcsoporttal** a megfelelő dózisban folytatott terápia - a megfelelő eredmény nélkül - megtörtént volna.

3.3. Az inhalációs szteroidok becsült ekvivalens napi adagjai 5 évesnél idősebb gyermekekre vonatkozóan

	A	B	C	D
1	Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg)	Közepes napi dózis (µg)	Magas napi dózis (µg)
2	budesonid	100-200	>200-400	>400
3	budesonid (inhalátorral vagy porlasztva)	250-500	>500-1000	>1000
4	ciclesonid	80-160	>160-320	>320
5	fluticason-propionát	100-200	>200-500	>500
6	fluticason-furoát	100	100-200	200

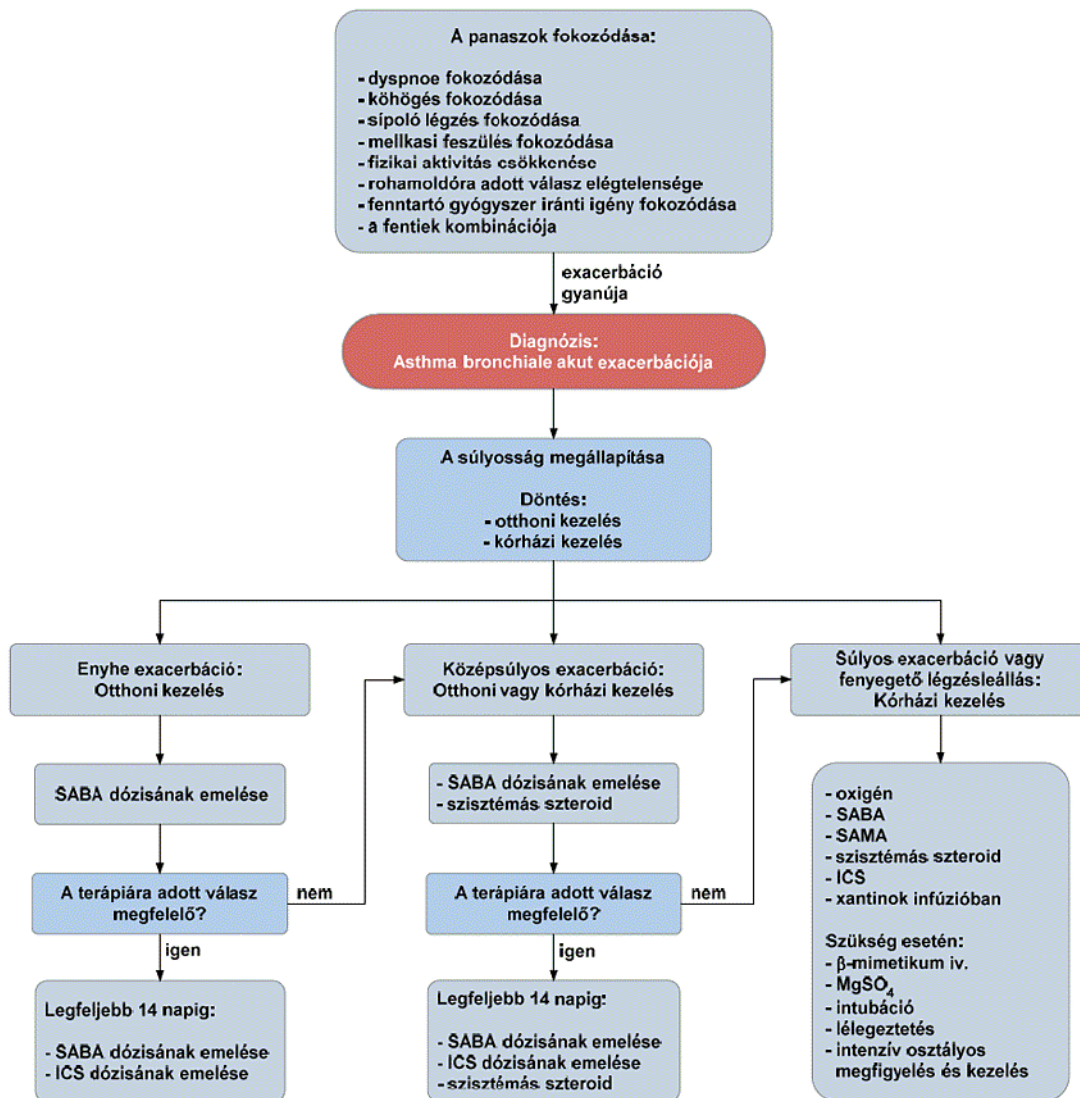
3.4. Az inhalációs szteroidok alacsony napi adagjai 5 éves és fiatalabb gyermekekre vonatkozóan

	A	B
1	Hatóanyag	Alacsony napi dózis (µg) *
2	budesonid (MDI+toldalék)	200
3	budesonid (inhalátorral vagy porlasztva)	500
4	ciclesonid	n.v.
5	fluticason-propionát	100
6	* A táblázatban szereplő dózisok nem jelentenek klinikai ekvivalenciát n.v.: Nem vizsgálták ebben a korcsoportban	

3.5. Az asthma kontrollfok szerinti osztályozása

A				
1	Az aktuális klinikai kontroll megállapítása 4 hetes időszak vonatkozásában			
2	Jellemző	Kontrollált (mindegyik igaz)	Részen kontrollált (bármelyik jellemző jelenléte esetén)	Nem kontrollált
3	Nappali tünetek	nincs (≤ 2x/hét)	> 2x/hét	a részben kontrollált asthma legalább három jellemzőjének jelenléte*
4	Fizikai aktivitás korlátozottsága	nincs	van	
5	Éjszakai tünetek, felébredések	nincs	van	
6	Rohamoldó iránti igény	nincs (≤ 2x/hét)	> 2x/hét	
7	Légzésfunkció (PEF vagy FEV ₁) **	normális	az elvárt érték vagy az ismert egyéni legjobb érték 80%-a alatt	
8	Az asthma jövőbeli kockázatának felmérése: exacerbáció rizikója instabil asthma gyors légzésfunkció-vesztés gyógyszer-mellékhatások			
9	* Bármilyen exacerbáció esetén a beteg asthmája nem kontrollált, és felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét ** Bronchodilatátor adása nélkül; a légzésfunkciós vizsgálat 5 éven aluli gyermek esetén nem megbízható			

3.6. Az asthma bronchiale akut exacerbációja diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus



3.7. Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai

	A	B	C	D	E
1	Klinikai paraméter	Súlyosság			
2		enyhe	középsúlyos	súlyos	fenyegető légzésleállás
3	Nehézlégzés	nehézlégzés járásra képes feküdni	nehézlégzés beszédre csecsemőknél rövid erőtlen sírás, táplálási nehézség inkább ül	nehézlégzés nyugalomban csecsemők nem táplálhatók előrehajol	
4	Beszéd	mondatok	frázisok	szavak	
5	Éberség	izgatott lehet	általában izgatott	általában izgatott	aluszekony vagy zavart
6	Légzési frekvencia	kissé emelkedett	közepes mértékben emelkedett	kifejezett tachypnoe (több, mint a normális kétszerese)	Csecsemő: 26-30/perc 1-5 év: 22-26/perc 6-14 év: 18-22/perc 14 év felett: 14-18/perc
Normál légzési frekvencia éber gyermekeknél: Életkor Normál érték 2 hónap < 60/perc 2-12 hónap < 50/perc 1-5 év < 40/perc 6-8 év < 30/perc					
7	Légzési segédizmok és suprasternális behúzódnás	általában nem	általában igen	általában igen	paradox thoraco-abdominális mozgás
8	Sípolás	mérsékelt, gyakran csak a kilégzés végén	hangos	általában hangos	sípolás hiánya
9	Pulzus/perc	< 100	100-120	> 120	bradycardia
Normál pulzusfrekvencia gyermekeknél: Életkor Normál érték 2-12 hónap < 160/perc 1-2 év < 120/perc 2-8 év < 110/perc					
10	Pulzus paradoxus	nincs < 10 Hgmm	jelen lehet 10-25 Hgmm	gyakran felnőtt: > 25 Hgmm gyermek: 20-40 Hgmm	hiánya jelzi a légzőizmok kifáradását
11	Hörgtágító utáni PEF a kívánt vagy az egyéni legjobb érték %-ában	> 80%	60-80%	< 60% (felnőtt: < 100 l/min) vagy a válasz tartama < 2 h	
12	PaO₂	normális, általában nem kell vizsgálni	>= 60 Hgmm	< 60 Hgmm cyanosis lehetséges	
13	PaCO₂	< 45 Hgmm	< 45 Hgmm	> =45 Hgmm légzési elégtelenség lehetséges	
14	SaO₂	> 95%	91-95%	< = 90%	
A hypercapnia (hypoventilláció) fiatal gyermekekben könnyebben kialakul, mint serdülőkben és felnőttekben.					

3.8. A következő tényezők bármelyikének megléte esetén - az exacerbáció súlyosságától

függetlenül - indokolt a hospitalizáció:

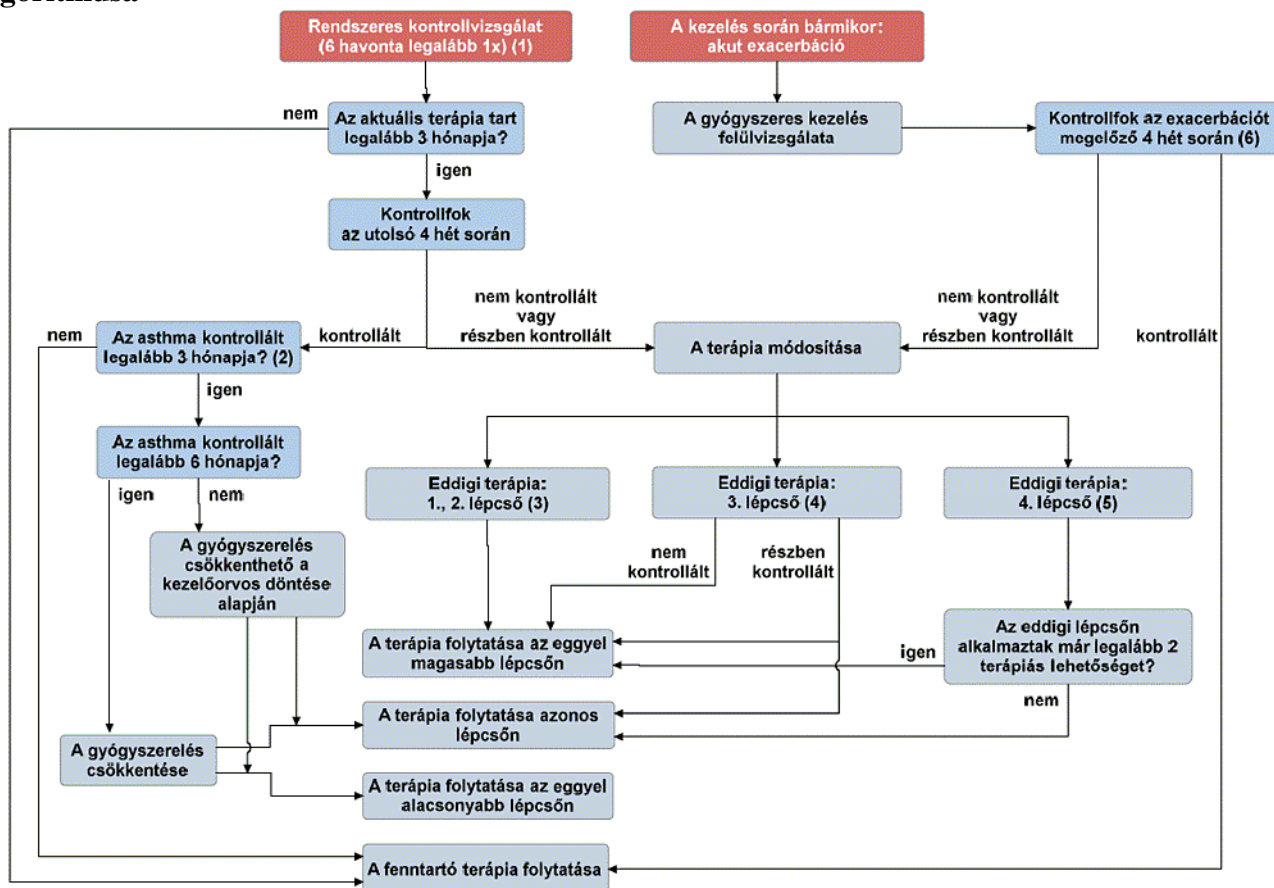
3.8.1. *súlyos, életet veszélyeztető asthmás roham az anamnézisben*

3.8.2. *egy éven belüli kórházi kezelés súlyos exacerbáció miatt*

3.8.3. *gyakori hörgőtágító-használat*

3.8.4. *pszichoszociális problémák (a tünetek nem megfelelő értékelése, nem megfelelően együttműködő beteg/szülő).*

3.9. Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelése kontrollfokhoz történő igazításának algoritmus



A gyógyszeres kezelés kontrollfokhoz történő igazításának algoritmusában (3.9. pont) szereplő döntések **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

(1) Minden betegnek **6 havonta** legalább egyszer részt kell vennie **szakorvosi kontrollvizsgálaton**.

(2) Ha a legalább 3 hónapja alkalmazott gyógyszeres kezeléssel az asthma **legalább 3 hónapja kontrollált**, a kezelőorvos döntése alapján **meg lehet kísérelni a gyógyszerelés csökkentését**.

Ha az asthma **legalább 6 hónapja kontrollált**, **meg kell kísérelni a gyógyszerelés csökkentését**.

A gyógyszerelés csökkenthető a dózis csökkentésével vagy egy gyógyszer elhagyásával. Ennek megfelelően a terápia folytatható az **azonos** vagy az **eggyel alacsonyabb lépcsőn**.

A 2. lépcsőn a **fenntartó gyógyszerelés** akkor **hagyható el teljesen**, ha az asthma **legalább 1 éve kontrollált**.

(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 2 különböző, egyenként legalább 3 hónapig** alkalmazott gyógyszeres kezelés ellenére az asthma az utolsó **4 hetes időszak** vonatkozásában **nem kontrollált** vagy **részben kontrollált**, és az 5. lépcső feltételei teljesülnek, az **5. lépcsőn folytatható** a kezelés. Ha a 4. terápiás lépcsőn **még nem alkalmaztak** legalább 2 különböző, egyenként legalább 3 hónapig tartó gyógyszeres kezelést, a 4. lépcsőn folytatható a kezelés.

(6) **Exacerbáció** esetén meg kell állapítani az exacerbációt **közvetlenül megelőző 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.

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett **finanszírozási eljárásrend** szerinti **terápiás lépcsőket**. A legfontosabb **ellenőrzési sarokpontok** a következők:

4.1. Az asthma bronchiale **diagnózisának felállítása** az előírt módon történt-e (különös tekintettel a légzésfunkciós vizsgálatra, az allergiás bőrpróba és a specifikus IgE-meghatározás feltételeire)?

4.2. A beteg a kórelőzmény és a kontrollfok alapján **szükséges terápiás lépcső szerinti gyógyszeres kezelést** kapja-e?

4.3. **Terápiás lépcső váltása**, valamint **terápia lépcsőn belüli váltása** esetén valóban nem volt-e elérhető a kontroll az adekvát terápia megfelelő alkalmazásával?

4.4. A kontroll elérése és fennállása esetén történt-e érdemi próbálkozás a **gyógyszerelés csökkentésére**?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti diagnosztikus és terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak,

5.2. az asthma bronchiale ellátására fordított **finanszírozási összegek** ellátási formák szerinti alakulása,

5.3. az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésére fordított **ártámogatási összegek** gyógyszercsoportok szerinti alakulása.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	J45	Asthma bronchiale
3	J46H0	Status asthmaticus

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	17021	Intracutan allergia próba, azonnali reakció
3	17071	Légúti aspecifikus bronchiális provokáció
4	17072	Légúti allergia provokáció, specifikus antigénnel
5	17073	Fizikai terhelés hatásának vizsgálata a hörgőkre
6	17102	Spirometria
7	17191	Dohányzás leszokás támogatás - paciens vizsgálat
8	17192	Dohányzás leszokás támogatás - leszokási vizit
9	17193	Dohányzás leszokás támogatás - kilégtett levegő szénmonoxid mértékének a meghatározása
10	17194	Csoportos dohányzás leszokás támogatása
11	21202	Vérgáz analízis

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
12	2678E	Allergén specifikus IgE meghatározása
13	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
14	31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
15	31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
16	31380	Mellkasfelvétel, célzott
17	3521A	Perfúziós tüdőszcintigráfia
18	3521B	Inhalációs tüdőszcintigráfia Tc-mal jelzett farmakkal
19	40060	Mellkas-szűrővizsgálat
20	87510	Inhalációs terápia gyógyszerrel vagy gyógynövényekkel
21	87600	Oxigén terápia
22	89442	Pulzoxymetria

6.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	04M 1320	Légzőrendszeri betegségek légzéstámogatással
3	04M 144B	Asthma, bronchitis, egyéb krónikus obstruktív betegségek 18 év alatt
4	04S 144C	Status asthmaticus és egyéb légúti betegségek sürgősségi ellátása

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	R03	Obstruktív légúti betegségekre ható szerek
3	H02AB04	Metilprednizolon
4	H02AB06	Prednizolon

6.5. Releváns ISO kódok

	A	B
1	ISO	ISO megnevezése
2	04 03 06 03 03	Ultrahangos inhalátorok
3	04 03 06 06 03	Kompresszoros inhalátorok
4	04 03 27 03 03	Beszívási, illetve kifújási ellenállást képező maszkok
5	04 03 30	Légzésmérők
6	04 03 33	Egyéb légzésgyógyászati eszközök

7. Fogalmak, rövidítések

GINA:	Global Initiative for Asthma
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
DOT:	Day of therapy (terápiás napok) NTK: Napi terápiás költség
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)
IC:	Inspiratory capacity (belégzési kapacitás)
IVC:	Inspiratory vital capacity (belégzési vitálkapacitás)
EVC:	Expiratory vital capacity (kilégzési vitálkapacitás)
BHR:	Bronchiális hiperreaktivitás
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)
SCS:	Szisztémás kortikoszteroid
LTRA:	Leukotrién-receptor-antagonista
Teofillin	Hosszú hatású teofillin
SR:	
NIV:	Nem invazív gépi lélegeztetés
MDI:	Metered dose inhaler (adagolószelepes aeroszol)
DPI:	Dry powder inhaler (szárpor-inhalátor)
GYSE:	Gyógyászati segédeszköz

35. melléklet

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Emphysema (BNO: J43)

Egyéb idült, obstruktív tüdőbetegség (BNO: J44)

2. A kórkép leírása

A COPD jórészt a **dohányzás által okozott** kórkép jelentős extrapulmonális hatásokkal. A betegség pulmonális komponense rendszerint **progresszív** jellegű, túlnyomóan **irreverzibilis légúti szűkületet** jelent. Gyakori az **exacerbáció**, ami a tünetek (nehézlégzés, köhögés, köpetürítés) normális napi ingadozásán túli változásával járó, gyorsan fellépő állapotrosszabbodást jelent. Az exacerbációk jelentős része infekciós etiológiájú. A COPD tünetei reagálhatnak a gyógyszeres és egyéb terápiákra, a rendszeresen alkalmazott megfelelő fenntartó kezelés javítja a betegséggel kapcsolatos életminőséget, csökkenti az exacerbációk gyakoriságát, de a kezelések a légúti obstrukcióra csak **korlátozott hatással** vannak.

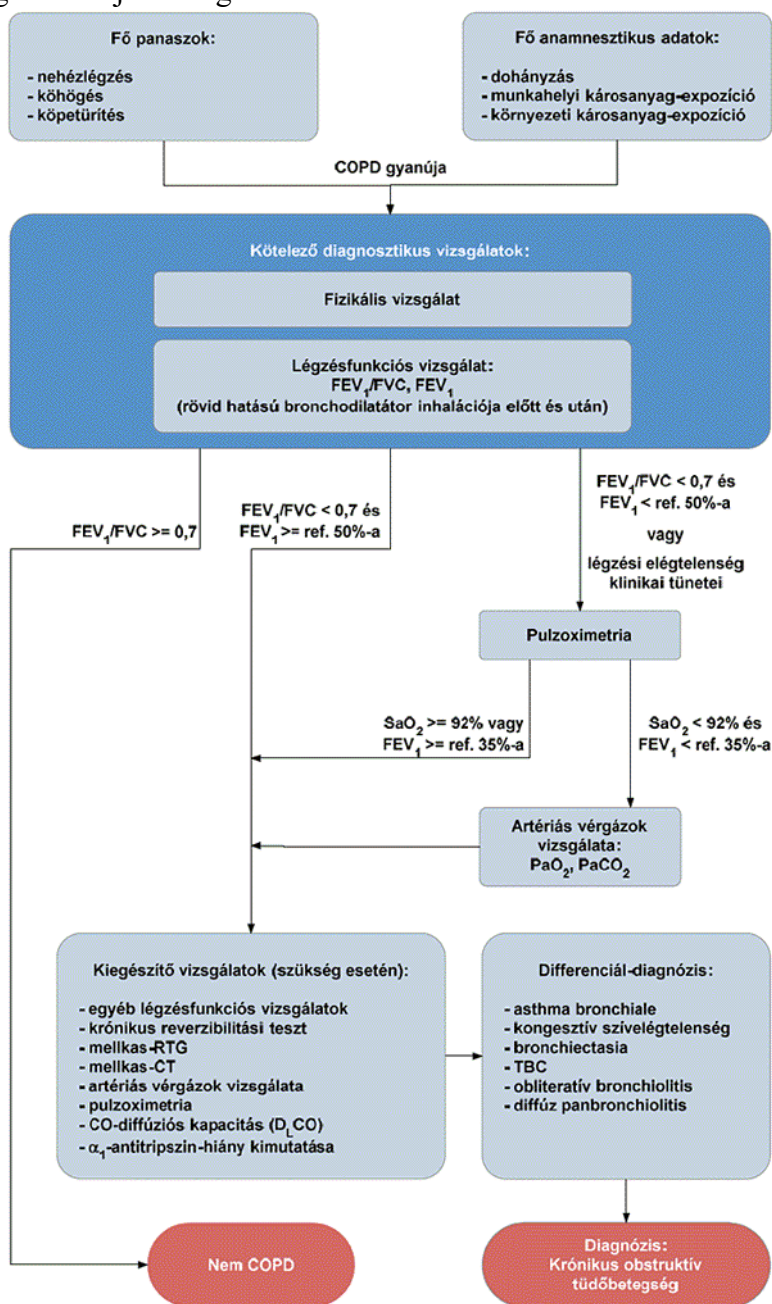
A fejlett ipari országokban a COPD a felnőtt lakosság 4-7%-át érinti, a 40 év felettek körében a prevalencia 5-10%. Magyarországon a **nyilvántartott betegek száma** 2012-ben 169 000 volt, a tényleges betegszám azonban legalább **500-600 ezerre** becsülhető.

A jelen finanszírozási eljárásrend hatálya a **stabil COPD** és az **akut exacerbációk diagnosztikájára**, valamint **gyógyszeres és oxigénkezelésére** terjed ki. Nem terjed ki az eljárásrend hatálya az infekatív eredetű exacerbációk antibiotikus kezelésére, amely tekintetben az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai ajánlások szerint szükséges eljárni. Nem terjed ki továbbá az eljárásrend hatálya a lélegeztetésre, a sebészi kezelésre és a rehabilitációra.

A COPD korszerű kezelése a dohányzás abbahagyásán, a korszerű gyógyszeres kezelésen és a megfelelő segédeszközökkel támogatott légzőszervi rehabilitáción alapul.

3. A finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A COPD diagnosztikájának algoritmus



3.1.1. A légúti szűkület GOLD szerinti osztályozása a bronchodilatátor alkalmazása után mért FEV₁ értékek alapján

	A	B	C
1	GOLD szerinti osztály	Súlyossági fokozat	Légzésfunkciós paraméter
2	GOLD 1	Enyhe	FEV ₁ /FVC < 0,7
3			FEV ₁ ≥ ref. 80%-a
4	GOLD 2	Közepesen súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
5			ref. 50%-a ≤ FEV ₁ < ref. 80%-a
6	GOLD 3	Súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
7			ref. 30%-a ≤ FEV ₁ < ref. 50%-a
8	GOLD 4	Nagyon súlyos	FEV ₁ /FVC < 0,7
9			FEV ₁ < ref. 30%-a

3.1.2. A beteg csoportba sorolása a GOLD-osztályozás, az exacerbáció kockázata és a tünetek alapján

	A	B	C	D	E	F
1	Csoport	Jellemzők	Légzésfunkciós osztály	Exacerbációk száma évente	mMRC	CAT
2	A	alacsony kockázat, kevesebb tünet	GOLD 1-2	≤1	0-1	<10
3	B	alacsony kockázat, több tünet	GOLD 1-2	≤1	≥2	≥10
4	C	magas kockázat, kevesebb tünet	GOLD 3-4	≥2	0-1	<10
5	D	magas kockázat, több tünet	GOLD 3-4	≥2	≥2	≥10

3.1.3. A beteg csoportba sorolása a GOLD-osztályozás, az exacerbáció kockázata és a tünetek alapján

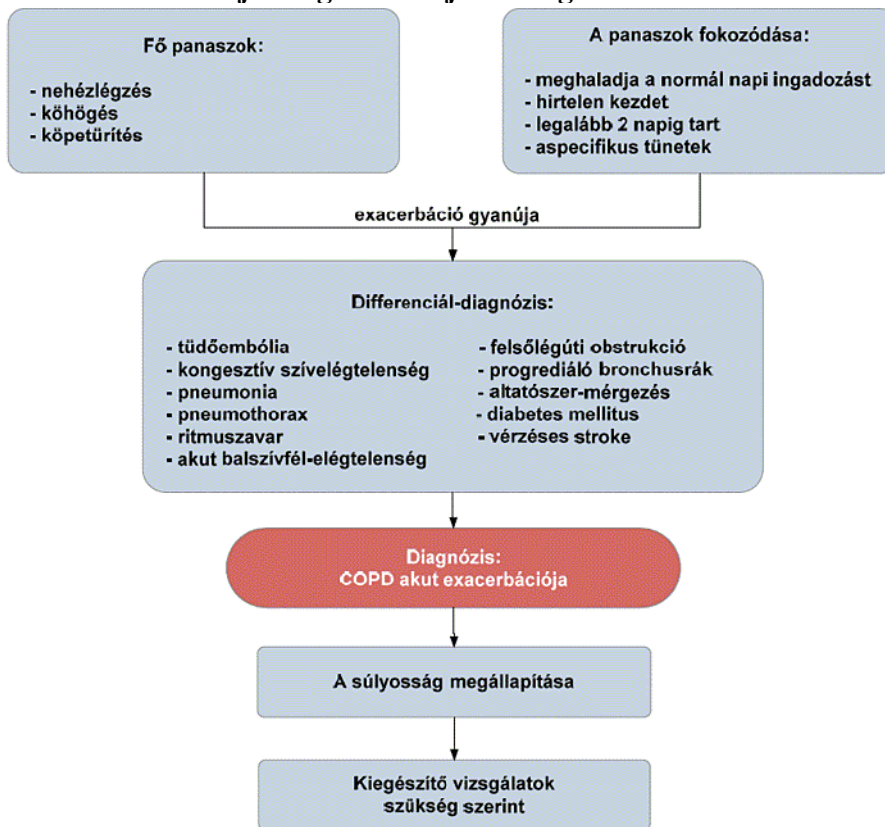
Kockázat (GOLD szerinti osztály a légúti szűkület alapján)	4	C	D	- évente ≥2, szisztémás szteroidot és/vagy antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy - évente ≥1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció - évente ≤1, szisztémás szteroidot és/vagy antibiotikumot igénylő, de sürgősségi intézeti szakellátást nem igénylő exacerbáció vagy - szisztémás szteroidot, antibiotikumot, sürgősségi intézeti szakellátást nem igénylő exacerbáció(k)	Kockázat (exacerbációk gyakorisága alapján)
	3				
	2	A	B		
	1				
		mMRC 0-1 CAT <10	mMRC ≥2 CAT ≥10		
Tünetek (mMRC vagy CAT alapján)					

A beteg „C” vagy „D” csoportba sorolásához az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétel akkor teljesül, ha legalább egy feltétel teljesül az alábbiak közül:

- évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció,
- évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció.

Amennyiben a GOLD szerinti légzésfunkciós osztály és az exacerbáció kockázata alapján a beteg különböző csoportokba sorolható, úgy a GOLD-osztály és az exacerbációs kockázat közül az az irányadó, amelyik alapján a beteg a súlyosabb csoportba sorolható.

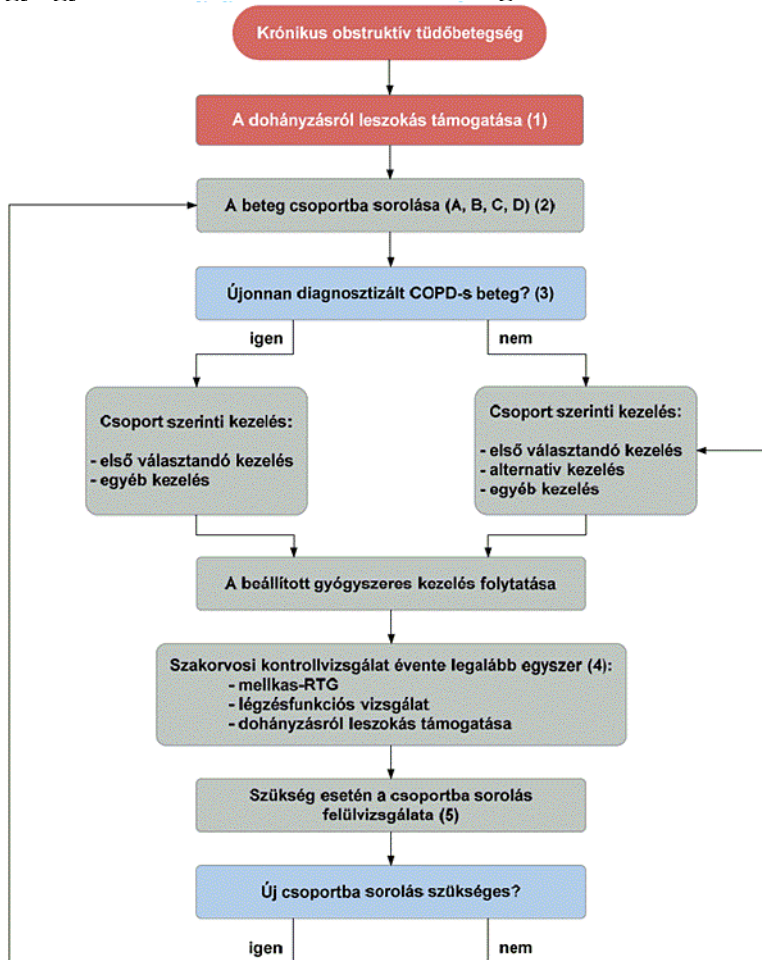
3.2. A COPD akut exacerbációja diagnosztikájának algoritmus



3.2.1. Az akut exacerbáció súlyosságának megítélésében szerepet játszó szempontok

	A	B
1	Kórtörténet	A súlyosság jelei
2	FEV1 súlyossága	Légzési segédizmok használata
3	Új vagy rosszabbodó tünetek időtartama	Paradox mellkasmozgás
4	Előző epizódok száma (exacerbációk és hospitalizációk)	Roszzabbodó vagy újonnan fellépő centrális cianózis
5	Komorbiditás	Perifériás ödéma megjelenése
6	Jelenlegi terápia rezsime	Hemodinamikai instabilitás
7		Jobbszívfél-elégtelenség jelei

4. A stabil COPD gyógyszeres kezelésének általános algoritmus



4.1. A stabil COPD kezelésében választható hatóanyagcsoportok a beteg csoportja szerint

Csoport: C		Csoport: D	
<i>Első választandó</i>	LAMA ICS+LABA (ha a C csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)	<i>Első választandó</i>	LAMA ICS+LABA (ha a D csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)
<i>Alternatív</i>	LABA+LAMA (dohányzásról leszokás támogatása esetén)	<i>Alternatív</i>	LABA+LAMA ICS+LABA+LAMA (ha a D csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)
<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA	<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA
Csoport: A		Csoport: B	
		<i>Első választandó</i>	LABA (kivéve: indacaterol és olodaterol) LAMA (LABA-kontraindikáció vagy -intolerancia vagy GOLD 2 esetén)
		<i>Alternatív</i>	LABA LABA+LAMA (a gyógyszerbeállítást megelőző 6 hónapban az első választandó szerből min. 3 havi adag kiváltása és továbbra is fennálló tünetek (mMRC \geq 2 vagy CAT \geq 10) esetén)
<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA	<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA

4.2. A stabil COPD gyógyszeres kezelésének algoritmusában (4. és 4.1. pont) szereplő feltételeket az alábbiakban részletezzük:

4.2.1. Amennyiben a beteg dohányzik, a dohányzásról leszokás támogatásáról szóló mindenkor hatályos szakmai irányelv szerint támogatni kell őt a dohányzás abbahagyásában.

4.2.2. A GOLD-osztályozás, az exacerbáció kockázata és a tünetek alapján szükséges a beteget csoportba sorolni. A csoportba sorolás konkrét paramétereit a 3.1.1., a 3.1.2. és a 3.1.3. pont tartalmazza.

4.2.3. Az egyes csoportokhoz tartozó gyógyszerválasztási feltételek szerint a beteg részére ki kell választani a csoportja szerinti valamely gyógyszeres kezelést, figyelembe véve, hogy újonnan diagnosztizált betegről vagy már gyógyszeres kezelés alatt álló betegről van szó.

4.2.4. Minden betegnek évente legalább egyszer részt kell vennie szakorvosi kontrollvizsgálaton, amelyhez kapcsolódóan mellkas-röntgen- és légzésfunkciós vizsgálatot kell végezni. Amennyiben a beteg dohányzik, a dohányzásról leszokás támogatásáról szóló mindenkor hatályos szakmai irányelv szerint támogatni kell őt a dohányzás abbahagyásában.

4.2.5. A kezelés során szükség esetén - a GOLD-osztályozás, az exacerbáció kockázata és a tünetek alapján - a beteg csoportba sorolása felülvizsgálható, és szükség esetén a beteg új csoportba sorolható.

4.3. **Új beteg** gyógyszeres kezelését a csoportja szerinti **első választandó** kezeléssel kell megkezdeni. **Alternatív** kezelés az alábbi esetekben alkalmazható:

4.3.1. ha az első választandó kezeléssel nem érhető el megfelelő terápiás eredmény,

4.3.2. ha a már gyógyszeres kezelés alatt álló beteget új csoportba sorolják,

4.3.3. ha az első választandó kezelés gyógyszere kontraindikált, vagy vele szemben intolerancia lép fel.

4.4. Ha a már gyógyszeres **kezelés alatt álló** beteget **új csoportba** sorolják, **első választandó** kezelés vagy **alternatív** kezelés alkalmazható.

4.5. **Valamennyi csoportban szükség szerint** alkalmazhatók a csoporton belül külön meghatározott **rövid hatású hörgőtágítók.**

4.6. „A” csoport:

- Szükség szerint alkalmazhatók:

- SABA,

- SAMA,

- SABA+SAMA.

4.7. „B” csoport:

- Első választandó kezelés:

- LABA (kivéve: indacaterol és olodaterol),

- LAMA. A LAMA akkor választható, ha a LABA kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel vagy a légzésfunkciós vizsgálat alapján a beteg a GOLD 2 osztályba tartozik.

- Alternatív kezelés:

- LABA

- LABA+LAMA. A LABA+LAMA akkor választható, ha a gyógyszerbeállítást megelőző 6 hónapban a beteg a „B” csoport első választandó gyógyszeréből legalább 3 havi adagot kiváltott, és ennek ellenére a tünetek továbbra is jelentősek (mMRC \geq 2 vagy CAT \geq 10).

- Szükség szerint alkalmazhatók:

- SABA,

- SAMA,

- SABA+SAMA.

4.8. „C” csoport:

- **Első választandó** kezelés:

- **LAMA,**

- **ICS+LABA.** Az ICS+LABA akkor választható, ha a „C” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).

- **Alternatív** kezelés:

- **LABA+LAMA.** Amennyiben a beteg dohányzik, úgy a LABA+LAMA akkor választható, ha a beteg részesült a dohányzásról leszokást támogató szakellátásban **a dohányzásról leszokás támogatásáról szóló** mindenkor hatályos **szakmai irányelv** szerint.

- **Szükség szerint** alkalmazhatók:

- SABA,

- SAMA,

- SABA+SAMA.

4.9. „D” csoport:

- **Első választandó kezelés:**

- **LAMA,**

- **ICS+LABA.** Az ICS+LABA akkor választható, ha a „D” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).

- **Alternatív kezelés:**

- **LABA+LAMA,**

- **ICS+LABA+LAMA.** Az ICS+LABA+LAMA akkor választható, ha a „D” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).

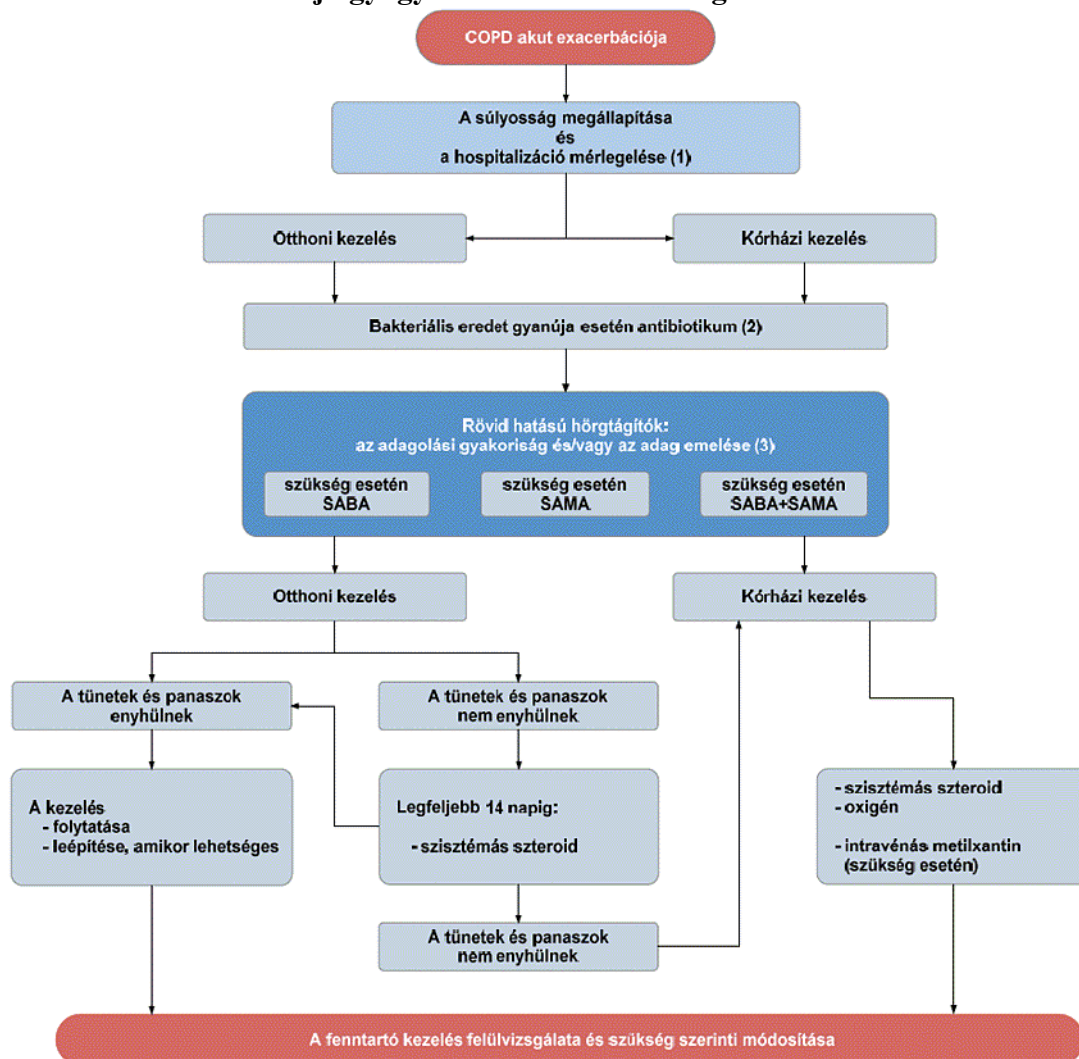
- **Szükség szerint alkalmazhatók:**

- **SABA,**

- **SAMA,**

- **SABA+SAMA.**

5. A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmus



5.1. A COPD akut exacerbációja gyógyszeres kezelésének algoritmusában (5 pont) szereplő egyes terápiás lépések tartalmát és a vonatkozó feltételeket az alábbiakban részletezzük:

5.1.1. Az akut exacerbáció súlyosságának megállapítása és döntés a hospitalizációról. A súlyosság megállapításának paramétereit a 3.2.1. pont tartalmazza.

5.1.2. A finanszírozási eljárásrend nem fogalmaz meg specifikus előírást az antibiotikus kezelésre vonatkozóan. Az antibiotikus kezelésre és a konkrét készítmény megválasztására az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai szabályokat kell alkalmazni.

5.1.3. A rövid hatású hörgőtágítók adagolási gyakorisága, illetve adagja emelhető. Szükség esetén SABA, SAMA, valamint SABA+SAMA használható.

6. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépéseket. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

6.1. Elvégezték-e a szükséges légzésfunkciós vizsgálatokat mind a diagnózis, mind a terápia során?

6.2. Amennyiben a beteg dohányzik, a dohányzásról leszokás támogatásáról szóló mindenkor hatályos szakmai irányelv szerint támogatták-e őt a dohányzás abbahagyásában?

6.3. A beteg a tényleges csoportjához (A, B, C, D) tartozó gyógyszeres kezelést kapja-e?

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

7.1. azon betegek arányának alakulása, akiknél a finanszírozási eljárásrend szerinti diagnosztikus és terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak,

7.2. a COPD ellátására fordított finanszírozási összegek ellátási formák szerinti alakulása,

7.3. a COPD gyógyszeres kezelésére fordított ártámogatási összegek gyógyszercsoportok szerinti alakulása.

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

8.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	J43	Emphysema
3	J44	Egyéb idült, obstruktív tüdőbetegség

8.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	17073	Fizikai terhelés hatásának vizsgálata a hörgőkre
3	17102	Spirometria
4	17120	Légúti ellenállás és vezetőképesség számítása
5	17150	Effectivitas ventilationis et perfusionis calc.
6	17170	Diffúziós kapacitásvizsgálat
7	17191	Dohányzás leszokás támogatás - paciens vizsgálat
8	17192	Dohányzás leszokás támogatás - leszokási vizit
9	17193	Dohányzás leszokás támogatás - kilégtett levegő szénmonoxid mértékének a meghatározása
10	17194	Csoportos dohányzás leszokás támogatása
11	21202	Vérgáz analízis
12	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
13	31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
14	31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
15	31380	Mellkasfelvétel, célzott
16	40060	Mellkas-szűrővizsgálat
17	43591	Influenza elleni szezonális vaccinatio
18	43593	Tüdőgyulladás elleni vaccinatio

19	87510	Inhalációs terápia gyógyszerrel vagy gyógynövénnyel
20	87600	Oxigén terápia
21	89442	Pulzoxymetria
22	93493	Gyógyászati segédeszköz használatának betanítása
23	94722	Mellkasi gyógytorna, légzőtorna
24	95320	Rehabilitációs oktatás

8.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	04M 1320	Légzőrendszeri betegségek légzéstámogatással
3	04M 1430	Asthma, bronchitis, egyéb krónikus obstruktív betegségek 18 év felett, speciális kezeléssel
4	04M 144B	Asthma, bronchitis, egyéb krónikus obstruktív betegségek 18 év alatt
5	04M 1510	Légzőrendszer egyéb betegségei
6	04M 174Z	Légzőrendszeri fertőzések, gyulladások, súlyos társult betegséggel
7	04M 175Z	Légzőrendszeri betegségek, egyéb fertőzések (kivéve: gümőkór polirezisztens kórokozóval) súlyos társult betegséggel

8.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezése
2	R03	Obstruktív légúti betegségekre ható szerek
3	H02AB04	Metilprednizolon
4	H02AB06	Prednizolon

8.5. Releváns ISO kódok

	A	B
1	ISO	ISO megnevezése
2	04 03 06 03 03	Ultrahangos inhalátorok
3	04 03 06 06 03	Kompresszoros inhalátorok
4	04 03 18 06 03	Oxigénkoncentrátorok
5	04 03 27 03 03	Beszívási, illetve kifújási ellenállást képező maszkok
6	04 03 30	Légzésmérők
7	04 03 33	Egyéb légzésgyógyászati eszközök

9. Fogalmak, rövidítések

NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
GOLD:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
NEAK:	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
DOT:	Day of therapy (terápiás napok)
NTK:	Napi terápiás költség
COPD:	Chronic obstructive pulmonary disease (krónikus obstruktív légúti betegség)
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 csúcáramlás)
IC:	Inspiratory capacity (belégzési kapacitás)
IVC:	Inspiratory vital capacity (belégzési vitálkapacitás)

EVC:	Expiratory vital capacity (kilégzési vitálkapacitás)
CAT:	COPD Assessment Test (COPD Állapotfelmérő Teszt)
mMRC:	Modified Medical Research Council Questionnaire (a COPD-s beteg nehézlégzésének súlyosságát mérő teszt)
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 muszkarin-antagonista)
LAMA:	Long-acting muscarinic antagonist (hosszú hatású muszkarin-antagonista)
ICS:	Inhaled corticosteroid (inhalációs kortikoszteroid)
SCS:	Szisztémás kortikoszteroid
Teofillin	Hosszú hatású teofillin
SR:	
NIV:	Nem invazív gépi lélegeztetés
MDI:	Metered dose inhaler (adagolászelepes aeroszol)
DPI:	Dry powder inhaler (szárazpor-inhalátor)
BMI:	Body mass index (testtömegindex)
LTOT:	Long-term oxygen therapy (tartós oxigén-terápia)

36. melléklet

Az asthma bronchiale diagnosztikája és gyógyszeres kezelése felnőttkorban finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Asthma bronchiale (BNO: J45)

Status asthmaticus (BNO: J46H0)

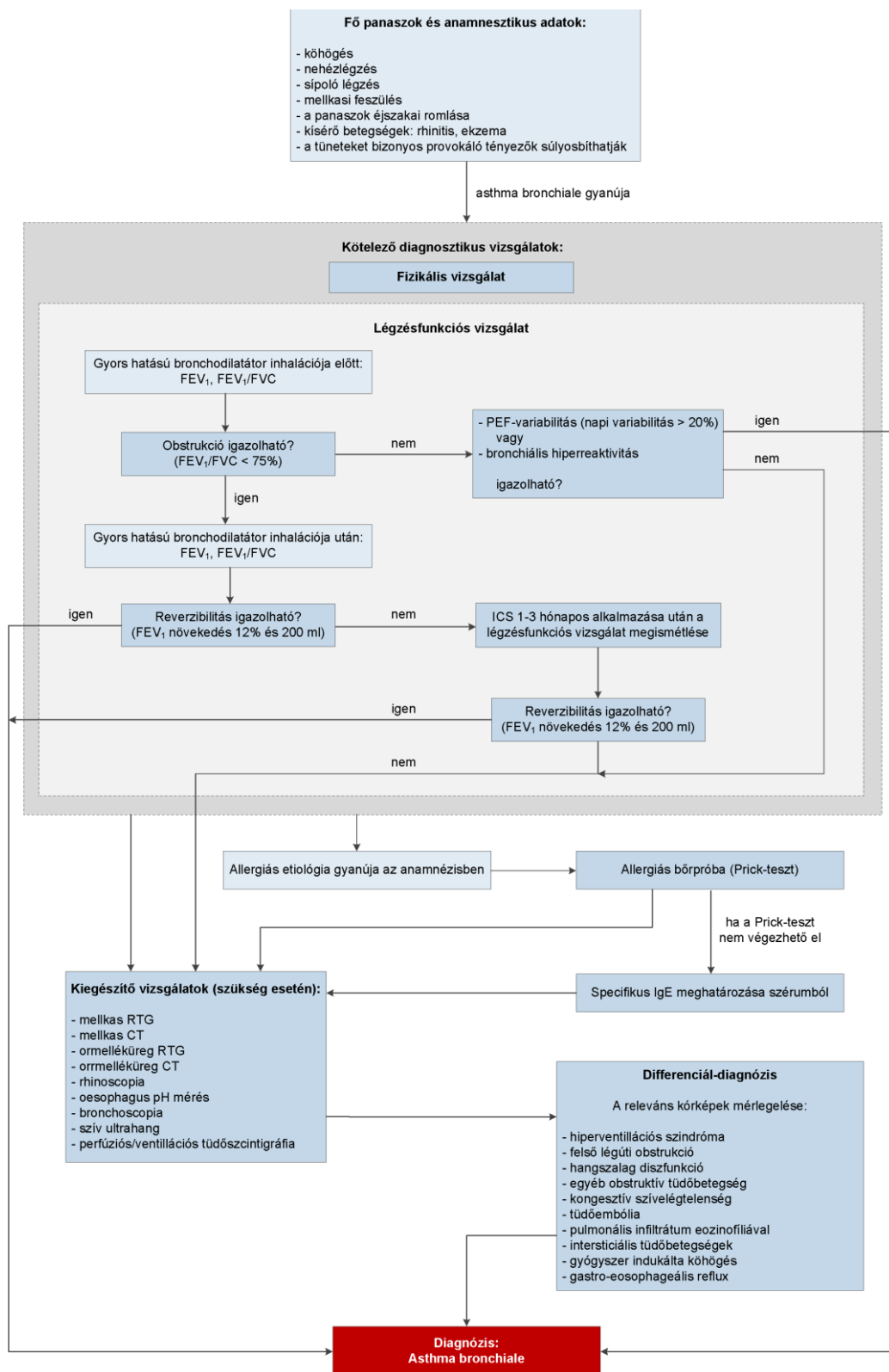
2. A kórkép leírása

Az asthma bronchiale a légutak krónikus gyulladással járó 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 háttérben 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.

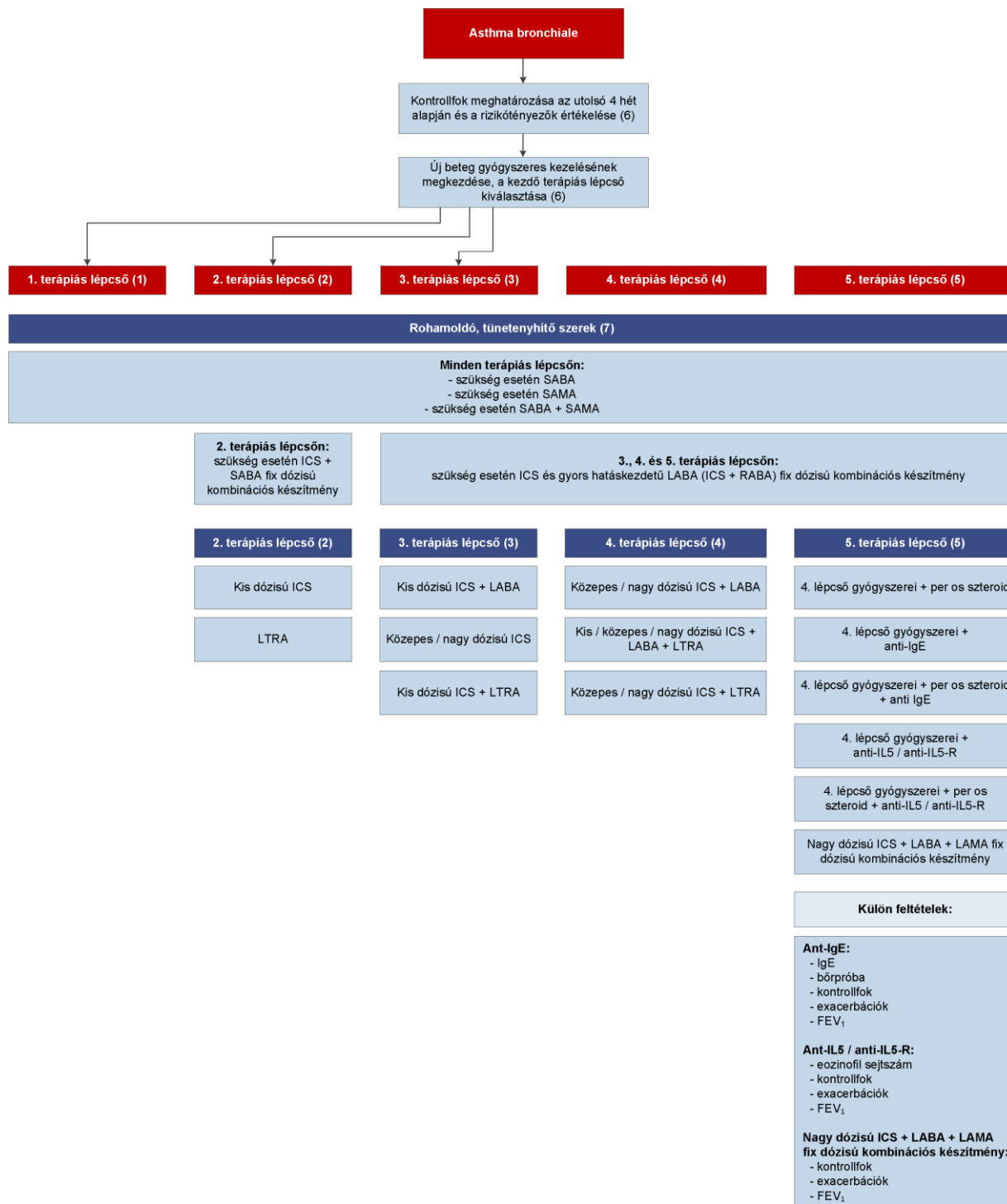
3. A finanszírozás rendje, a finanszírozási algoritmus

3.1. Az asthma bronchiale diagnosztikájának algoritmusa



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.

4. Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésének finanszírozási algoritmus



Azonos hatóanyag(ok) eltérő inhalációs eszközből való adagolása során az eszköz jellemzői befolyásolhatják a szükséges dózist.

4.1. A gyógyszeres kezelés algoritmusában (4. pont) szereplő egyes terápiás lépcsők tartalmát és a vonatkozó feltételeket az alábbiakban részletezzük:

(1) 1. terápiai lépcső.

Rohamoldó/tünetenyhítő szer alkalmazható szükség esetén, amelynek részletes szabályai a (7) pontban szerepelnek.

(2) 2. terápiás lépcső.

- a) A választandó kezelés a kis dózisú ICS.
- b) LTRA akkor választható az ICS helyett, ha az ICS kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel.

(3) 3. terápiás lépcső.

- a) A preferált kezelés a kis dózisú ICS+LABA.
- b) További választható kezelések:
 - ba) közepes/nagy dózisú ICS
 - bb) kis dózisú ICS+LTRA
- c) Ha az a) és b) pontban meghatározott valamelyik - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában részben kontrollált, ismét választható az a) és b) pontban meghatározott valamelyik kezelés vagy a 4. terápiás lépcsőn folytatható a kezelés.
- d) Ha az a) és b) pontban meghatározott valamelyik - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában nem kontrollált, a 4. terápiás lépcsőn folytatható a kezelés.

(4) 4. terápiás lépcső.

- a) A preferált kezelés a közepes/nagy dózisú ICS+LABA.
- b) További választható kezelések:
 - ba) kis/közepes/nagy dózisú ICS+LABA+LTRA
 - bb) közepes/nagy dózisú ICS+LTRA
- c) Ha az a) pont szerinti - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában részben kontrollált vagy nem kontrollált, választható a b) pontban meghatározott valamelyik kezelés vagy az 5. terápiás lépcsőn folytatható a kezelés.
- d) Ha a b) pont szerinti - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában részben kontrollált, vagy nem kontrollált és az a) pont szerinti kezelést még nem alkalmazták legalább 3 hónapig, választható az a) és b) pontban meghatározott valamelyik kezelés.
- e) Ha a b) pont szerinti - legalább 3 hónapig tartó - kezelés ellenére az asthma az utolsó 4 hetes időszak vonatkozásában részben kontrollált, vagy nem kontrollált és az a) pont szerinti kezelést már alkalmazták legalább 3 hónapig, választható a b) pontban meghatározott valamelyik kezelés vagy az 5. terápiás lépcsőn folytatható a kezelés.

(5) 5. terápiás lépcső.

- 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
 - ae) perzisztáló súlyos eozinofil asthmában a 4. lépcső szerinti kezelés kiegészítése per os szteroiddal és anti-IL5 vagy anti-IL5-R készítménnyel.
 - af) nagy dózisú ICS+LABA+LAMA fix dózisú kombinációs készítmény alkalmazása önmagában, vagy kiegészítve per os szteroiddal
- 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 dózisos ICS+LABA alkalmazása ellenére gyakoriak a szisztémás szteroidot igénylő exacerbációk ($\geq 4/\text{év}$)

bd) FEV1 < 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 vérvizsgálat által kimutatott perifériás eozinofil sejtszám a terápia megkezdése előtt a készítmény alkalmazási előírásában definiáltnak megfelelő, de legalább 300 sejt/ μl

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 dózisos ICS+LABA fenntartó terápia legalább 6 hónapos rendszeres használata ellenére FEV1 < 80% és nem kontrollált asthma áll fenn

cd) FEV1 < 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 mellett - további feltételei:

da) a benralizumab-kezelés megkezdése után 6 hónappal értékelni kell a kezelés hatását és a benralizumab-kezelés kizárólag akkor folytatható, ha a FEV1 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.

f) A nagy dózisos ICS+LABA+LAMA fix dózisos kombinációs készítmény alkalmazásának további feltételei:

fa) nagy dózisos ICS+LABA legalább 3 hónapos alkalmazása ellenére az asthma nem kontrollált és FEV1 < 80%

fb) szisztémás szteroidot igénylő exacerbáció kialakulása az utolsó egy év során

fc) nagy dózisos ICS+LABA+LAMA fix dózisos kombinációs készítménnyel egyidejűleg az 5. terápiás lépcső más gyógyszeres kezelése nem alkalmazhatóak.

(6) Újonnan diagnosztizált betegnél meg kell állapítani az asthma kontrollfokát az utolsó 4 hét alapján és a rizikó tényezők fennállását vagy hiányát. A gyógyszeres kezelés a kontrollfokhoz 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.

cc) emelkedett eozinofil sejtszám a perifériás vérképben

cd) emelkedett FENO (ICS-t használó felnőtt, allergiás asztmás betegeknél);

(7) Rohamoldó/tünetenyhítő 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.

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, klinikai adatokon alapuló napi adagjai felnőttek számára

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 extrafinom 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.

4.4. Asthma-kontroll

4.4.1. Az asthma kontrollfok osztályozása

	A	B	C	D
1	Az aktuális klinikai kontroll megállapítása 4 hetes időszak vonatkozásában			
2	Jellemző	Kontrollált (mindegyik igaz)	Részben kontrollált (bármelyik jellemző jelenléte esetén)	Nem kontrollált
3	Nappali tünetek	nincs ($\leq 2x/hét$)	$> 2x/hét$	a részben kontrollált asthma legalább három jellemzőjének jelenléte*
4	Fizikai aktivitás korlátozottsága	nincs	van	
5	Éjszakai tünetek, felébredések	nincs	van	
6	Rohamoldó iránti igény	nincs ($\leq 2x/hét$)	$> 2x/hét$	
7	Légzésfunkció (PEF vagy FEV1) **	normális	az elvárt érték vagy az ismert egyéni legjobb érték 80%-a alatt	
* Bármilyen exacerbáció esetén a beteg asthmája nem kontrollált, és felül kell vizsgálni a fenntartó kezelés megfelelőségét. ** Bronchodilatátor adása nélkül.				

4.4.2. Az asthma jövőbeli kockázatának felmérése:

- exacerbáció rizikója
- fixált légúti obstrukció kialakulásának rizikója
- gyógyszer-mellékhatások

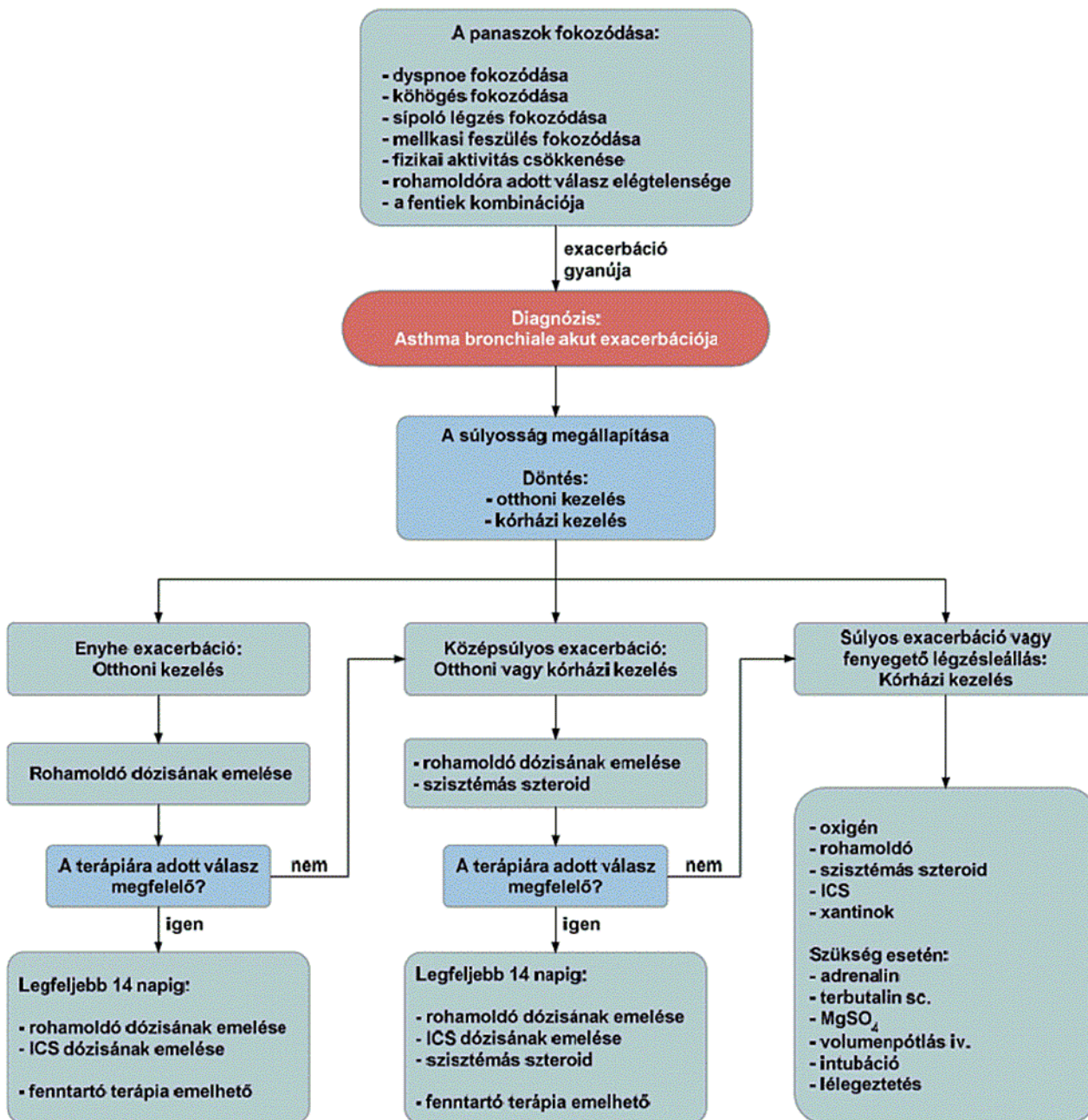
4.4.3. Az exacerbáció rizikótényezői:

- Nem kontrollált asthmás tünetek
- Gyakori SABA használat
- Elégtelen ICS kezelés, rossz adherencia vagy eszközhasználat
- Alacsony FEV1 érték (főleg, ha $< 60\%$)
- Változékonyság csúcsáramlás
- Jelentősebb pszichológiai vagy szociális-gazdasági problémák
- Dohányzás
- Szenzitizáltság esetén allergén expozíció
- Társbetegségek: obezitás, rhinosinusitis, táplálékallergia
- Terhesség
- Asztma miatti intubáció vagy intenzív osztályos kezelés a kórelőzményben
- ≥ 1 súlyos exacerbáció az elmúlt 12 hónapban

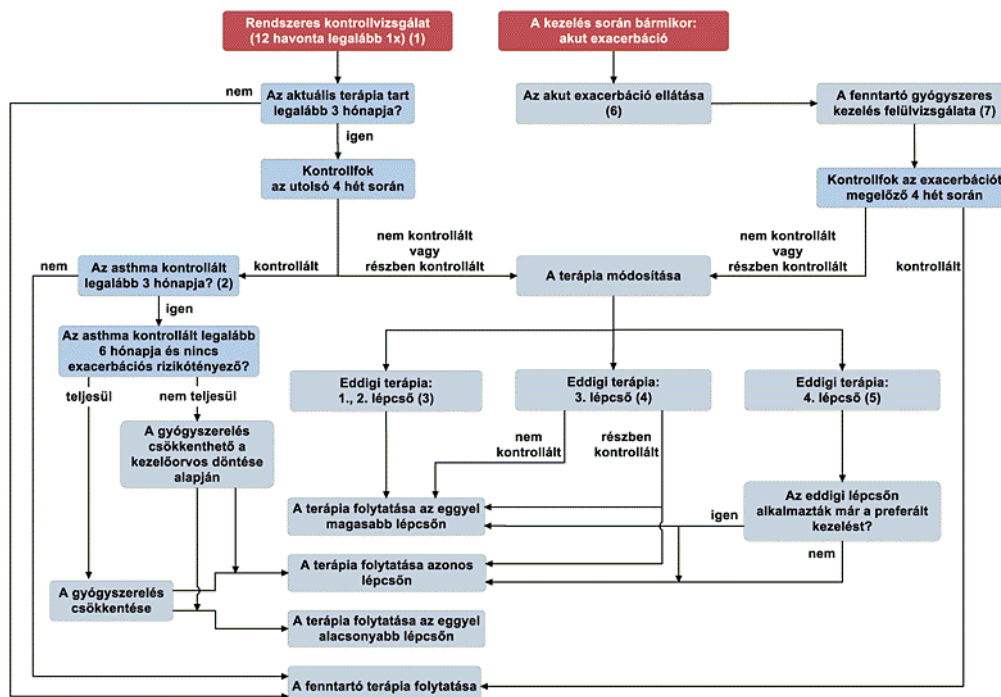
4.5. Az exacerbáció súlyosság szerinti osztályozásának szempontjai

	A	B	C	D	E
1	Klinikai paraméter	Súlyosság			
		enyhe	középsúlyos	súlyos	fenyegető légzésleállítás
2	Nehézlégzés	nehézlégzés járásra képes feküdni	nehézlégzés beszédre inkább ül	nehézlégzés nyugalomban előrehajol	
3	Beszéd	mondattöredékek	mondattöredékek	szavak	
4	Éberség	izgatott lehet	általában izgatott	általában izgatott	aluszékony vagy zavart
5	Légzési frekvencia	emelkedett	emelkedett	gyakran > 30/perc	
6	Légzési segédizmok és suprasternális behúzóadás	általában nem	általában igen	általában igen	paradox thoraco-abdominális mozgás
7	Sípolás	mérsékelt, gyakran csak a kilégzés végén	hangos	általában hangos	sípolás hiánya
8	Pulzus/perc	< 100	100-120	> 120	bradycardia
9	Pulzus paradoxus	nincs < 10 Hgmm	jelen lehet 10-25 Hgmm	gyakran > 25 Hgmm	hiánya jelzi a légzőizmok kifáradását
10	Hörgtágító utáni PEF a kívánt vagy az egyéni legjobb érték %-ában	> 80%	60-80%	< 60% (< 100 l/min) vagy a válasz tartama < 2 h	
11	PaO ₂	normális, általában nem kell vizsgálni	> = 60 Hgmm	< 60 Hgmm cyanosis lehetséges	
12	PaCO ₂	< 45 Hgmm	< 45 Hgmm	> = 45 Hgmm légzési elégtelenség lehetséges	
13	SaO ₂	> 95%	91-95%	< = 90%	

5. Az asthma bronchiale akut exacerbációja diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus



6. Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelése kontrollfokhoz történő igazításának algoritmusája



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 fertőzés, 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.

7. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépcsőket. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

7.1. Az asthma bronchiale diagnózisának felállítása az előírt módon történt-e (különös tekintettel a légzésfunkciós vizsgálatokra és az allergiás etiológia gyanúja esetén szükséges vizsgálatokra)?

7.2. A beteg a kórelőzmény és a kontrollfok alapján szükséges terápiás lépcső szerinti gyógyszeres kezelést kapja-e?

7.3. Terápiás lépcső váltása, valamint terápia lépcsőn belüli váltása esetén valóban nem volt-e elérhető a kontroll az adekvát terápia megfelelő alkalmazásával?

7.4. A kontroll elérése és fennállása esetén történt-e érdemi próbálkozás a gyógyszerelés csökkentésére?

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

8.1. azon betegek arányának alakulása, akiknél a finanszírozási eljárásrend szerinti diagnosztikus és terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak,

8.2. az asthma bronchiale ellátására fordított finanszírozási összegek ellátási formák szerinti alakulása,

8.3. az asthma bronchiale gyógyszeres kezelésére fordított ártámogatási összegek gyógyszercsoportok szerinti alakulása.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

9.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	J45	Asthma bronchiale
3	J46H0	Status asthmaticus

9.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	11041	Vizsgálat
3	11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
4	11302	Kontrollvizsgálat, konzílium a rendelőn kívül vagy telemedicina keretében
5	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
6	12620	EKG kerékpár terheléssel
7	17021	Intracutan allergia próba, azonnali reakció
8	17071	Légúti aspecifikus bronchiális provokáció
9	17072	Légúti allergia provokáció, specifikus antigénnel
10	17073	Fizikai terhelés hatásának vizsgálata a hörgőkre
11	17102	Spirometria
12	17120	Légúti ellenállás és vezetőképesség számítása
13	17170	Diffúziós kapacitásvizsgálat
14	17190	Teljes test plethysmographia
15	17191	Dohányzás leszokás támogatás - paciens vizsgálat
16	17192	Dohányzás leszokás támogatás - leszokási vizit
17	17193	Dohányzás leszokás támogatás - kilégtett levegő szénmonoxid mértékének a meghatározása

18	17194	Csoportos dohányzás leszokás támogatása
19	19192	Mikrobiológiai mintavétel folyékony transport közegbe.
20	19193	Mikrobiológiai mintavétel tenyésztő transport közegbe
21	21202	Vérgáz analízis
22	2678E	Allergén specifikus IgE meghatározása
23	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
24	31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
25	31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
26	31380	Mellkasfelvétel, célzott
27	34032	Mellkas átvilágítás
28	3521A	Perfúziós tüdőszcintigráfia
29	3521B	Inhalációs tüdőszcintigráfia Tc-mal jelzett farmakkal
30	40060	Mellkas-szűrővizsgálat
31	85880	Gyógyszer bejuttatása injekcióval vénába
32	87510	Inhalációs terápia gyógyszerrel vagy gyógynövénnyel
33	87600	Oxigén terápia
34	88460	Vérvétel
35	89301	Kilégzett gáz analízis
36	89442	Pulzoxymetria
37	95320	Rehabilitációs oktatás
38	95530	Önellátásra oktatás (napi tevékenységek gyakorlása)
39	99991	Kiegészítő pont gyógyszerterhelésért (farmakospirometria)

9.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	04M 1320	Légzőrendszeri betegségek légzéstámogatással
3	04M 1430	Asthma, bronchitis, egyéb krónikus obstruktív betegségek 18 év felett, speciális kezeléssel
4	04S 144C	Status asthmaticus és egyéb légúti betegségek sürgősségi ellátása
5	04M 174Z	Légzőrendszeri fertőzések, gyulladások, súlyos társult betegséggel
6	04M 175Z	Légzőrendszeri betegségek, egyéb fertőzések (kivéve: gümőkór polirezisztens kórokozóval) súlyos társult betegséggel

9.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	Hatóanyag
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	R03AK14	indacaterol és mometasone
14	R03AL01	fenoterol és ipratropium-bromide
15	R03AL09	formoterol, glikopirronium-bromid és beclometasone
16	R03AL12	indacaterol, glikopirronium-bromid és mometazon-fuorát
17	R03BA02	budesonide
18	R03BA05	fluticasone
19	R03BA08	ciclesonid
20	R03BB01	ipratropium-bromide
21	R03DA04	teofillin
22	R03DC03	montelukast
23	R03DX05	omalizumab

24	R03DX08	reslizumab
25	R03DX09	mepolizumab
26	R03DX10	benralizumab

9.5. Releváns ISO kódok

	A	B
1	ISO	ISO megnevezése
2	04 03 06 03 03	Ultrahangos inhalátorok
3	04 03 06 06 03	Kompresszoros inhalátorok
4	04 03 27 03 03	Beszívási, illetve kifújási ellenállást képező maszkok
5	04 03 30	Légzésmérők
6	04 03 33	Egyéb légzésgyógyászati eszközök

10. Fogalmak, rövidítések

BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
HBCS:	Homogén betegségsorozat
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

37. melléklet

Korai és helyileg kiterjedt (nem távoli áttétes) nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések

1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1. Nem-kissejtes tüdő daganat

1.1.1.1. Korai és helyileg kiterjedt (nem távoli áttétes) nem-kissejtes tüdőrák

2. A kórkép leírása

Magyarország világelső a tüdőrák előfordulását és halálozási arányát tekintve. Évente körülbelül 7000 új eset kerül felfedezésre.

A betegek átlag életkora 55-70 év. Ritkán fordul elő 40 év alatt, ami a dohányzási szokásokkal is magyarázható, ugyanis a tüdőrák több évtizedes rendszeres dohányzás után alakul ki. Férfi női arány 1,5:1, de meg kell említeni, hogy míg a férfiaknál az előfordulás csökkenése figyelhető meg, addig a nők esetében ennek növekedése tapasztalható.

A tüdőrák az esetek többségében több évtizedes rendszeres dohányzás után alakul ki, azonban vannak kifejezetten a nem dohányzókat érintő formák is. A HELP 3 vizsgálat alapján a betegek közel fele aktív dohányos, nagyobb részük ex-dohányos. Nem elhanyagolható rizikót jelent a passzív dohányzás is. A dohányfüstben számos karcinogén anyag található, emellett gyulladási folyamatokat is kivált a tüdőben. A dohányzás mellett főleg a laphámrák és a kissejtes tüdőrák előfordulása gyakori.

A betegség halmozottan jelentkezik bizonyos foglalkozási körökben. A tüdő hegesedéssel járó betegségei (fibrózis) is fokozzák a tüdőrák kockázatát.

A betegek 10%-a sohasem dohányzott. Közöttük az adenocarcinoma előfordulása gyakoribb.

A nem-kissejtes tüdőrák heterogén betegség. Kezelése során a patológiai altípusainak, illetve a célzott terápia szempontjából a prediktív biomarkereknek alapvető jelentőségük van. Ebbe a csoportba három fő daganatos elváltozást sorolnak: a laphámrákot, a nagysejtes tüdőrákot, illetve az adenocarcinómát.

2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer daganat**2.1.1. Primer daganat**

	A	B
1	Tx	Primer tumor nem megítélhető - vagy sputumból / BAL-ból igazolt malignus sejtek, kimutatható tumor nélkül
2	T0	Nincs kimutatható primer tumor
3	Tis	Carcinoma in situ
4	T1	Tumor ≤ 3 cm (legnagyobb átmérő), tüdőszövet / visceralis pleura veszi körül, a br. lobarist nem haladja meg proximalisan, vagy bármekkora felületi terjedésű tumor a centrális légutakban (trachea, főhögők, hörgők)
5	- T1a(mi)	Minimálisan invazív adenocarcinoma
6	- T1a	Tumor legnagyobb átmérője ≤ 1 cm
7	- T1b	Tumor legnagyobb átmérője > 1 cm, de ≤ 2 cm
8	- T1c	Tumor legnagyobb átmérője > 2 cm, de ≤ 3 cm
9	T2	Tumor > 3 cm, de ≤ 5 cm, vagy infiltrálja a visceralis pleurát, vagy a főbronchusban van, de nem éri el a tracheacarinát, vagy részleges/teljes atelectasiát / obstruktív pneumonitist okoz
10	- T2a	Tumor legnagyobb átmérője > 3 cm, de ≤ 4 cm-nél
11	- T2b	Tumor legnagyobb átmérője > 4 cm, de ≤ 5 cm-nél
12	T3	Tumor > 5 cm, de ≤ 7cm, vagy infiltrálja a parietalis pleurát, mellkasfalat (Pancoast tumor), a N. phrenicust, parietalis pericardiumot, vagy primer tumoral azonos tüdőlebenyben tumorgóc(ok) van(nak)
13	T4	Tumor legnagyobb átmérője > 7 cm, vagy infiltrálja az alábbiakat: rekesz, mediastinum, szív, nagyerek, trachea, n. laryngeus recurrens, nyelőcső, csigolyatest, tracheacarina, vagy a tumoral azonos oldalon, de eltérő lebenyben tumorgóc(ok)kal társul

2.2. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomók

2.2.1. Regionális nyirokcsomók

	A	B
1	Nx	A regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
2	N0	Nincs regionális nyirokcsomó metasztázis
3	N1	Metasztázis az azonos oldali peribronchialis és/vagy azonos oldali hilusi nyirokcsomókban, illetve az intrapulmonalis nyirokcsomókban, ideértve a direkt terjedést is
4	N2	Metasztázis az azonos oldali mediastinalis és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban
5	N3	Metasztázis ellenoldali mediastinalis, ellenoldali hilaris, azonos vagy ellenoldali scaleneus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, távoli áttét

2.3.1. Távoli áttét

	A	B
1	M0	Nincs távoli metasztázis
2	M1	Távoli metasztázis
3	- M1a	Különálló tumorgóc(ok) az ellenoldali tüdőben, pleurális, vagy pericardiális tumoros góc(ok), vagy malignus pericardiális, pleurális folyadék
4	- M1b	Egyetlen extrathorakális metasztázis egyetlen szervben
5	- M1c	Multiplex extrathorakális metasztázis egy/több szervben

2.4. Megjegyzések:

2.4.1. Ritka, superficiális terjedésű tumor, melynek az invazív komponense a bronchus falára korlátozódik, és proximál felé a fő bronchusig terjedhet, bármely méretű, szintén T1a-ként klasszifikált

2.4.2. T2 tumorok a fenti jellemzőkkel T2a csoportba sorolandók, ha 5 cm vagy kisebb méretűek, vagy ha a méret nem meghatározott, és T2b ha nagyobb, mint 5 cm, de nem nagyobb, mint 7 cm

2.4.3. A tüdőtumor mellett jelentkező pleurális és pericardiális folyadékgyülem leggyakrabban a tumor következménye. Néhány betegben a pleurális (pericardiális) folyadék többszörös mikroszkópos vizsgálata negatív daganatsejtre nézve, és a folyadék nem véres és nem exudatum. Ha az előbbieket és a klinikai megítélés alapján a folyadék nem függ össze a daganattal, a folyadék jelenlétét ki kell zárni a staging elemekből, és M0-nak kell tekinteni

2.5. Stádium besorolás

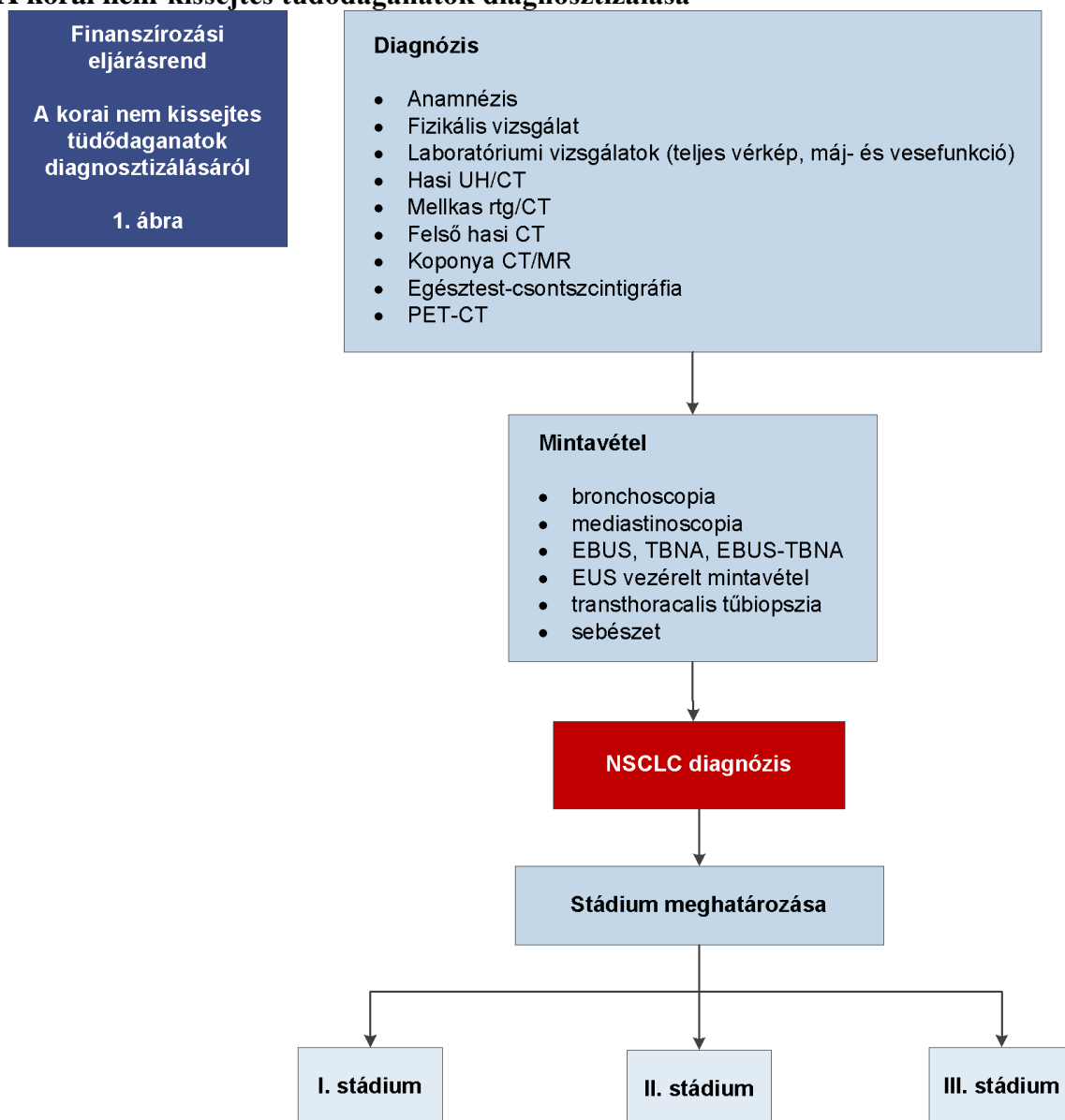
	A	B	C	D
1	Occult carcinoma	Tx	N0	M0
2	Stádium 0	Tis	N0	M0
3	Stádium I A	T1ab	N0	M0
4	Stádium I B	T2a	N0	M0
5	Stádium II A	T2b T1ab T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
6	Stádium II B	T2b T3	N1 N0	M0 M0
7	Stádium III A	T1-2 T3 T4	N2 N1-2 N0-1	M0 M0 M0
8	Stádium III B	T4 Bármely T	N2 N3	M0 M0
9	Stádium IV	Bármely T	Bármely N	M1a, M1b

2.6. ECOG PERFORMANCE STATUS

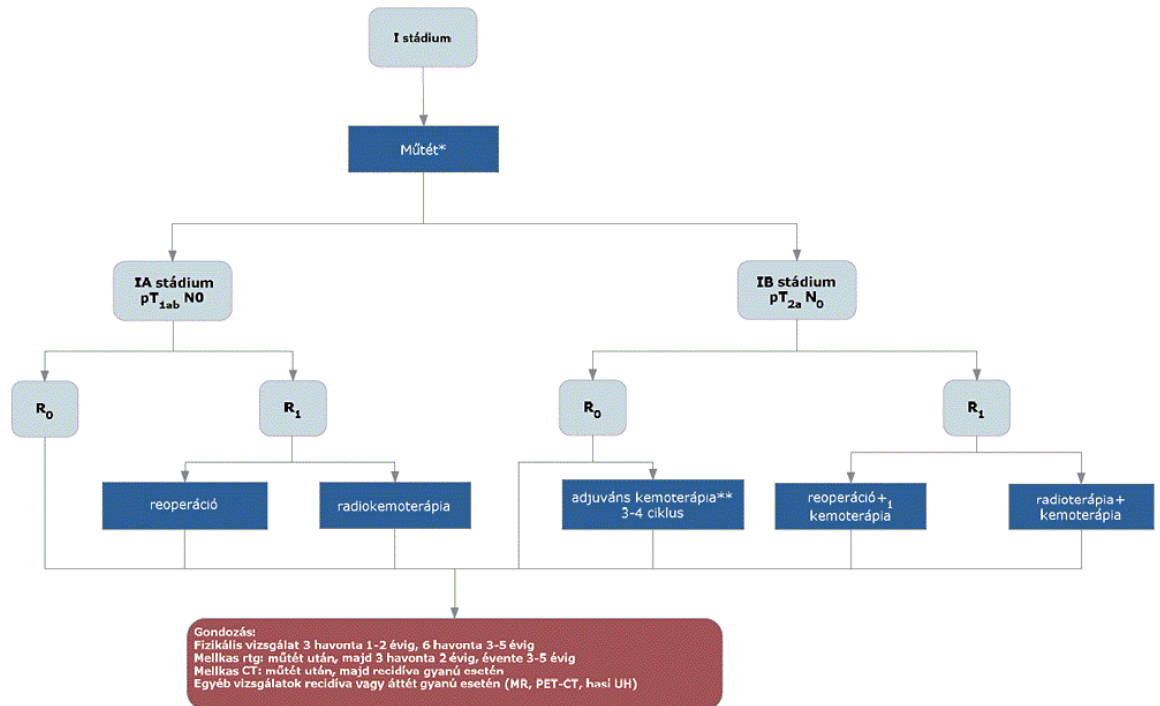
	A	B
1	Fok	ECOG
2	0	Teljes aktivitás, önellátás, korlátozás nélkül.
3	1	Nem képes megerőltető aktivitásra, de könnyű munkát, pl. irodai munka, könnyű otthoni munka, képes végezni.
4	2	Ambuláns bejárásra képes, önellátó, de nem tud munkát végezni. Az ébren töltött órák több mint 50%-át ágyon kívül tölti.
5	3	Csak korlátozottan önellátó, az ébren töltött idő több mint 50%-át pihenéssel tölti.
6	4	Nem önellátó, teljes ellátást igényel, egész nap ágyhoz kötött.
7	5	Halál.

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A korai nem-kissejtes tüdődaganatok diagnosztizálása

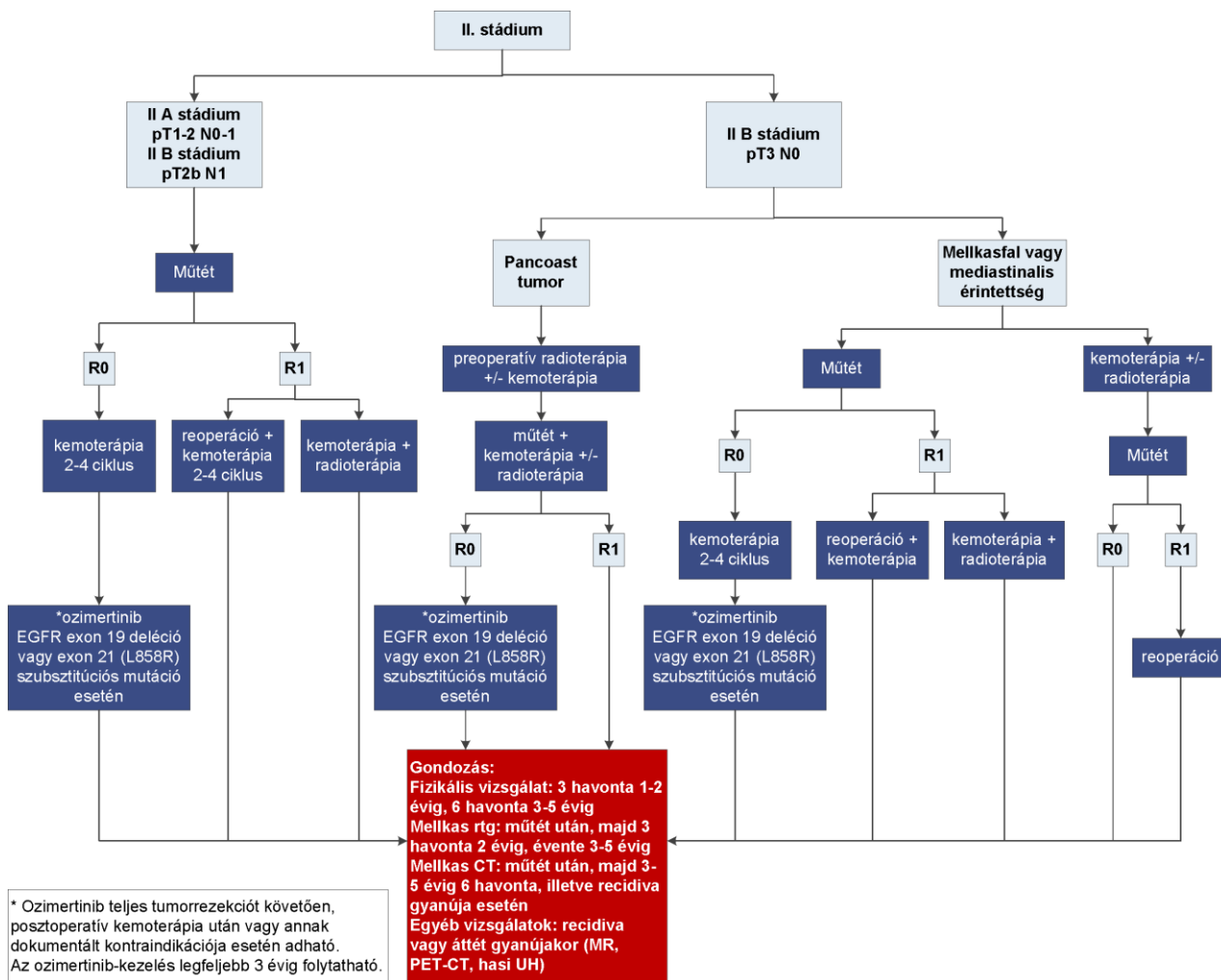


3.2. Az I stádium ellátása

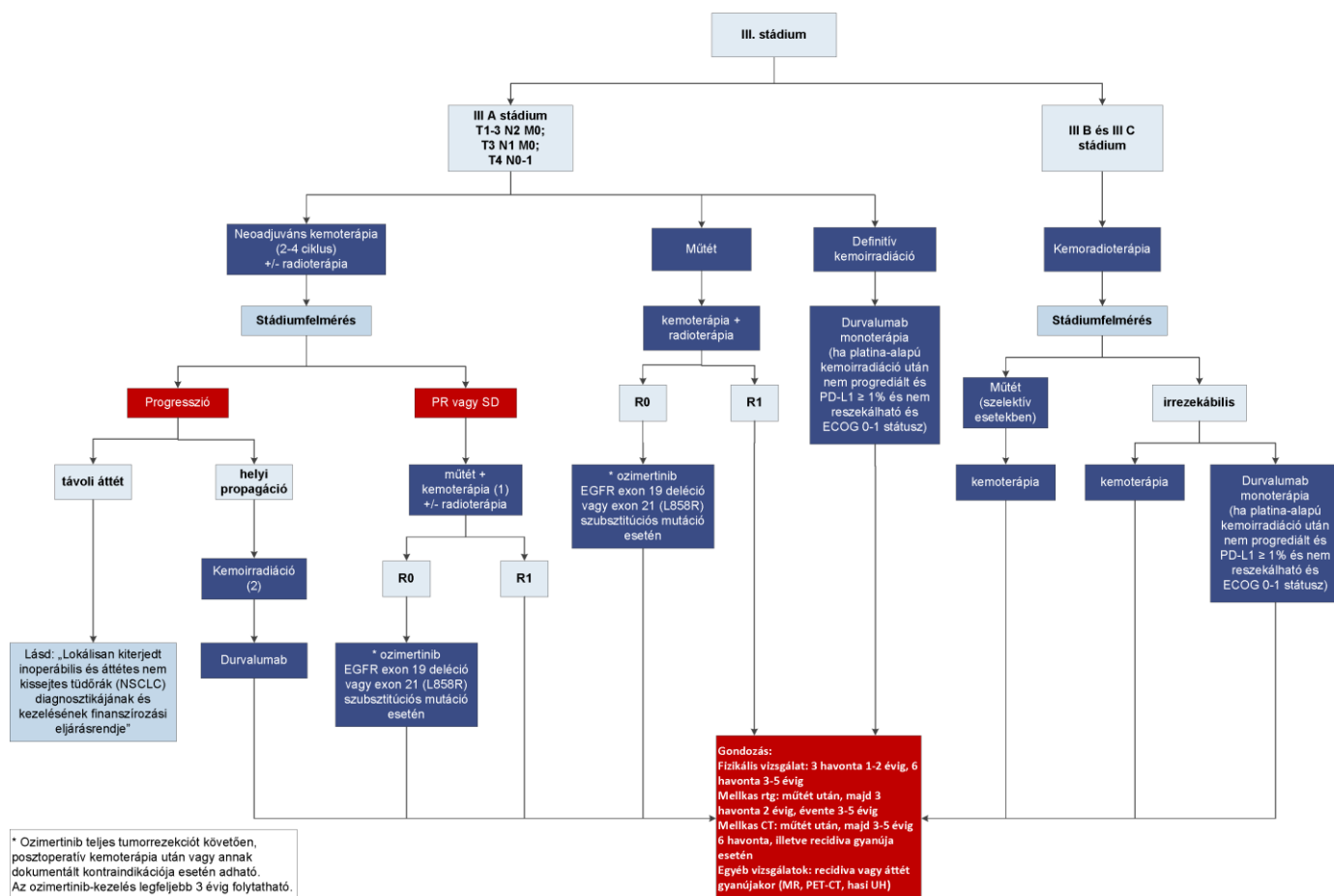


* Műtét: tumor reszekció + radikális nyirokcsomó eltávolítás és "sampling" nyirokcsomó mintavétel.
** Csak magas rizikójú betegség esetén: rosszul differenciált, vagy 4 cm-nél nagyobb a tumor, vagy érinvázió, vagy visceralis pleura érintettség, vagy csökkentett radikalitású műtét, vagy Nx

3.3. A II stádium ellátása



3.4. A III stádium ellátása



3.5. Ozimertinib: Epidermalis növekedési faktor-receptor- (EGFR) exon 19 deléciókat vagy exon 21 (L858R) szubsztitúciós mutációkat tartalmazó, II-III A stádiumú, nem kissejtes tüdőkarcinóma (NSCLC) teljes tumorrezekciót követő, posztoperatív kemoterápia után vagy annak dokumentált kontraindikációja esetén történő adjuváns kezelésére felnőtteknél. Az ozimertinib kezelés legfeljebb 3 évig folytatható.

3.6. Durvalumab: 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.”

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2. Szakmai ellenőrzési pontok

- 4.2.1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?
- 4.2.2. Az utánkötés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

- 5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 5.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C3400	A főhörgő rosszindulatú daganata
3	C3410	Felső lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
4	C3420	Középső lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
5	C3430	Alsó lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
6	C3480	A hörgő és tüdő átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
7	C3490	Hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata, k.m.n.

6.2. A releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
3	16200	Bronchoscopeia
4	18441	Thoracocentesis diagnosticus
5	25063	Köpet, bronchusváladék tenyésztése
6	28014	Vérkép, automatával IV.
7	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
8	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
9	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
10	34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
11	34474	Biopsia pulmonis transthoracalis, CT vezérelt
12	34930	Mellkas MR vizsgálata natív
13	34931	Mellkas MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
14	34932	Mellkas MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
15	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
16	3521A	Perfúziós tüdőszcintigráfia
17	53416	Mediastinoscopia collaris sec. Carlens
18	53417	Mediastinoscopia parasternalis sec. Stemmer
19	89442	Pulzoxymetria
20	35960	Egésztest PET/CT vizsgálata

6.3. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	7030	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
3	7052	Kemoterápia, GEM+CDDP II. protokoll szerint
4	7053	Kemoterápia, GEM/B protokoll szerint
5	7059	Kemoterápia, TXT+CDDP protokoll szerint
6	7076	Kemoterápia, CDDP+VNB protokoll szerint
7	7088	Kemoterápia, PEV protokoll szerint
8	7089	Kemoterápia, VICE protokoll szerint
9	7092	Kemoterápia, CBP+VP protokoll szerint
10	7096	Kemoterápia, MMC+IFO+CDDP protokoll szerint
11	7097	Kemoterápia, PE protokoll szerint
12	7098	Kemoterápia, IEC protokoll szerint
13	7099	Kemoterápia, TAX+CBP protokoll szerint
14	7119	Kemoterápia, heti TAX protokoll szerint
15	7179	Kemoterápia, GEM/C protokoll szerint
16	7180	Kemoterápia, GEM+CBP/B protokoll szerint

17	7183	Kemoterápia, CBP+TXT/C protokoll szerint
18	7184	Kemoterápia, TXT/B monoterápia protokoll szerint
19	7185	Kemoterápia, PEM monoterápia protokoll szerint
20	7186	Kemoterápia, CDDP+VNB/B protokoll szerint
21	7187	Kemoterápia, VNB protokoll szerint
22	7188	Kemoterápia, PE/B protokoll szerint
23	7189	Kemoterápia, PE/C protokoll szerint
24	7191	Kemoterápia, PEM-CDDP protokoll szerint
25	7195	Kemoterápia, CEP/B protokoll szerint
26	7320	Kemoterápia, GEM+CBP/C protokoll szerint
27	7362	Kemoterápia, BEV-tüdő monoterápia protokoll szerint
28	7369	Kemoterápia, CDDP+TAX/B protokoll szerint
29	7370	Kemoterápia, CPH+CDDP/B protokoll szerint
30	7402	Kemoterápia, CEP II. protokoll szerint
31	7419	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP protokoll szerint
32	7420	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX protokoll szerint
33	7422	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP-VP/B protokoll szerint
34	7423	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TXT-CDDP protokoll szerint
35	7424	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX-CBP protokoll szerint
36	7436	Kemoterápia, GEM+CDDP II.+BEV protokoll szerint
37	7437	Kemoterápia, TXT+CDDP+BEV protokoll szerint
38	7438	Kemoterápia, CDDP+VNB/A protokoll szerint
39	7458	Kemoterápia, VNB+CBP protokoll szerint
40	7468	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CBP protokoll szerint
41	7474	Kemoterápia, TAX+CBP+BEV protokoll szerint
42	7475	Kemoterápia, GEM+CBP/B+BEV protokoll szerint
43	7477	Kemoterápia, CDDP+TAX/C+BEV protokoll szerint
44	7478	Kemoterápia, CBP+TXT/C+BEV protokoll szerint
45	7479	Kemoterápia, CDDP+VNB/B+BEV protokoll szerint
46	7485	Kemoterápia, VNB+CBP+BEV protokoll szerint
47	7702	Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
48	7721	Kemoterápia, CEP II.+dexrazoxane protokoll szerint

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	Hatóanyag
2	L01XA02	carboplatin
3	L01XA01	cisplatin
4	L01AA01	cyclophosphamid
5	L01CD02	docetaxel
6	L01DB03	epirubicin
7	L01CB01	etoposide
8	L01BC05	gemcitabine
9	L01AA06	ifosfamide
10	L01EB04	ozimertinib
11	V03AF01	mesna
12	L01CD01	paclitaxel
13	L01CA04	vinorelbine
14	L01XC28	durvalumab

7. Fogalmak, rövidítések

CR	Komplett remisszió
CT	Computer tomográfia
EBUS	Endobronchialis ultrasound (endobronchiális ultrahang)
EGFR	Epidermális növekedési faktor
MR	Mágneses rezonancia vizsgálat
NSCLC	Non small cell lung cancer (Nem-kissejtes tüdődaganat)
PET-CT	Pozitron emissziós tomográfia
PR	Parciális remisszió
PS	Általános állapot
rtg	Röntgen
SD	Változatlan állapot
UH	Ultrahang
TBNA	Transbronchialis needle biopsy (transbronchialis tűbiopszia)
WBRT	Whole brain radiotherapy (teljes agykoponya besugárzás)

38. melléklet

Az ST-elevációval járó akut myocardialis infarktus diagnosztikájának és terápiájának finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Az ST elevációval járó akut myocardialis infarctus (STEMI)

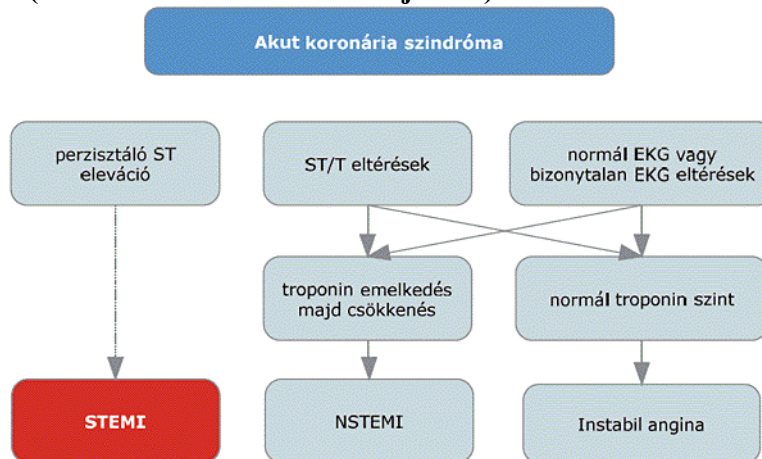
2. Kórkép leírása

Magyarországon a daganatos betegségek és az ér- és szívrendszeri betegségek képezik a vezető halálokokat. 2010-ben a rosszindulatú daganatokat követő második halálok az ischaemiás szívbetegség volt. **Akut szívizom infarctus (AMI) miatt 2010-ben 7125 ember hunyt el, majd ez a szám 2011-ben 6776-ra majd és 2012-re 6691-re csökkent a KSH legfrissebb adatai szerint.** Az akut infarktus miatt elvesztett betegek számának csökkenése tartós tendenciát mutatott az elmúlt 10 évben. Az **AMI és az ischaemiás szívbetegség (ISZB) optimális kezelése nemcsak a halálozást, hanem a különösen veszélyeztetett 40-60 év közötti férfiak életminőségét és munkaképességét is nagymértékben befolyásolja.** A reperfüziós terápia, a primer perkután koronária intervenció (primer PCI), a modern antithrombotikus terápia és a másodlagos prevenciók terápiai elterjedt alkalmazásával párhuzamosan csökkent a STEMI rövid és hosszú távú mortalitása, ennek ellenére a betegség mortalitása jelentősnek mondható.

Az utóbbi években a **terápiás lehetőségek gyors ütemű bővülése a kiadások ugrásszerű gyors növekedését** hozta, ami szükségessé teszi a terápiás területnek a betegek és a járulékfizetők érdekében történő elemzését finanszírozói szempontból is.

Akut szívizom infarktus kifejezés mellett napjainkban már az akut koronária szindróma (ACS) összefoglaló elnevezés is egyre szélesebb körben terjedt el. Az akut koronária szindróma EKG megjelenési forma alapján három főcsoportba sorolható: az ST-elevációval járó ACS, az ST-T rendellenességgel járó ACS, illetve a normál vagy bizonytalan EKG-val járó szindrómák. Biokémiai laborvizsgálatok elvégzését követően, biomarkerek (troponin, CK-MB) felszabadulás alapján beszélhetünk a továbbiakban ST-elevációval és minden esetben troponin pozitívással bíró myocardialis infarktusról (**STEMI**), ST-T rendellenességgel vagy normál, esetleg bizonytalan EKG eltéréssel, azonban mindig troponin pozitívással járó myocardialis infarktusról (**NSTEMI**), és ugyancsak ST-T rendellenességgel vagy normál, esetleg bizonytalan EKG eltéréssel járó, viszont normál troponin szint mellett jelentkező instabil angináról (**IA**). Mint látható, pusztán EKG alapján az NSTEMI és IA kórképek között nem lehet egyértelmű különbséget tenni (2.1. ábra).

2.1. ACS felosztása (átalakított 2012. évi ESC ajánlás)



2.1.1. Az AMI kezelésében áttörő változást hozott a „nyitott ér” szemléletének megszületése, előbb a szisztémás thrombolysis, majd a thrombolysisnél lényegesen hatékonyabb primer percután

transzlumináris coronaria angioplasztika (PTCA) megjelenése. Ettől az időszaktól számítható az infarktus kezelés reperfüziós korszaka. Ezt követően az AMI prognózisa jóval kedvezőbbé vált, mára elsősorban a percután coronaria intervenció (PCI) elterjedése miatt.

2.1.2. Ezekkel együtt, közel egy időben széleskörűen kerültek alkalmazásra a prognózist kedvezően befolyásoló gyógyszerek is: aszpirin (ASA), béta receptor blokkolók (BB), angiotenzin konvertáz enzim gátlók (ACEI), angiotenzin receptor blokkolók (ARB), sztatinok és aldosteron receptor antagonisták.

2.1.3. A primer percutan coronaria intervenció széleskörű elterjedésével a betegség kórházi halálozása a korábbi 15%-ról 5-6%-ra csökkent.

2.1.4. Az AMI miatt egy éven belül meghalt betegek fele a tünetek jelentkezéséhez képest egy-két órán belül halt meg, jórészt még a kórházba kerülés előtt. Emiatt a lakosság felvilágosítása, a fenyegető tünetek felismerésének oktatása, illetve az „első észlelő” szerepe nagyon fontos.

2.1.5. Patofiziológiájára jellemző a coronariában kialakuló occlusive thrombus. A kezelés fő célja az elzáródott coronaria mielőbbi megnyitása, és a szöveti áramlás minél teljesebb helyreállítása. Ma Magyarországon mindenképp az időintervallumon belül elvégzett primer PCI a preferálandó kezelés, részben kimagasló eredményessége, részben költséghatékony volta miatt is.

2.1.6. Thrombolysis akkor választandó kezelés, ha a primer PCI az ajánlás szerinti időhatárokon belül nem érhető el.

2.1.7. A munkadiagnózis felállításában rendkívül fontos és elégséges a tünetorientált fizikális vizsgálat és az EKG helyes, gyors értékelése.

2.1.8. Típusos, nitroglycerin hatásra nem szűnő és 20 percnél tovább tartó retroszternális fájdalom vagy egyéb szívinfarktusra jellemző panasz, valamint az alábbiak közül egy jellemző, amivel a diagnózis kimondható (ha nincsen bal kamra hypertrophia jelen):

2.1.8.1. új típusos ST-eleváció a J-pontban két vagy több összetartozó elvezetésben

- $\geq 0,25$ mV a V1-3 elvezetésekben a 40 év alatti férfiak esetében,
- $\geq 0,20$ mV a V1-3 elvezetésekben a 40 éves és afeletti férfiak esetében,
- $\geq 0,15$ mV a V1-3 elvezetésekben a nők esetében,
- $\geq 0,10$ mV az egyéb elvezetésekben;

2.1.8.2. új (korábról nem ismert) bal Tawara-szár blokk megjelenése.

2.1.9. Alsó fali infarktus esetében javasolható a jobb oldali praecordialis (V3R és V4R) elvezetések alkalmazása is, mivel ezen elvezetések ST-elevációja esetén jobb kamrai infarktus valószínűsíthető. A V7-V9 elvezetések eltérései a körbefutó ágról (CX) adhatnak információt.

2.1.10. Az EKG eltérések helyes értékelése sokszor nagy kihívást jelent, zajló myocardialis ischaemia tünetei és az alábbi 3 atípusos EKG egyikének manifesztációja esetén ugyancsak STEMI analóg intézkedések meghozatala válhat szükségessé:

- kamrai pacemaker ritmus (PM) ritmus vagy
- a V1-3 elvezetésekben jelentkező $\geq 0,05$ mV ST depresszió vagy
- a VR, illetve V1 elvezetés(ek)ben jelentkező $\geq 0,10$ mV ST-eleváció

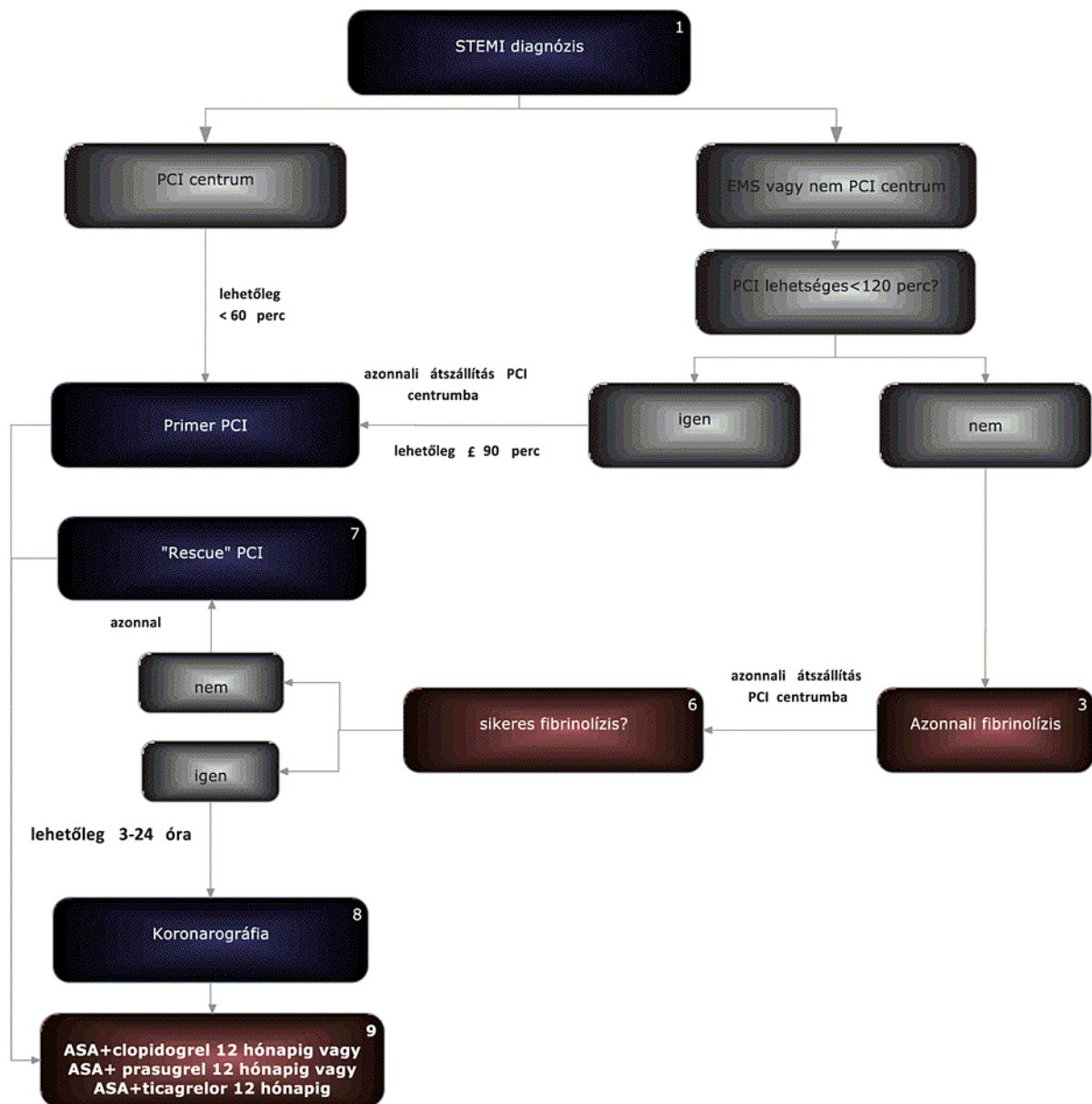
2.1.11. AMI gyanúja esetén a diagnózis felállításának első lépései:

	A	B	C
1	Ajánlások	Osztály	Szint
2	12 elvezetéses vizsgálatot kell készíteni mihamarabb az első orvosi kontaktus során (célszerű 10 percnél rövidebb késlekedési idővel)	I	B
3	EKG-monitorizálás megkezdése szükséges mihamarabb minden STEMI gyanújával obszervált betegnél	I	B
4	A nekrozis szérum markereinek vizsgálatához szükséges vérvétel az akut szakban rutinszerűen elvégzendő, de az eredményre történő várakozásnak nem szabad hátráltatnia a reperfüziós kezelés elvégzését	I	C
5	Megfontolandó a kiegészítő poszterior mellkasfali elvezetések használata ($V7-V9 \geq 0,05$ mV) azon betegeknél, akiknél infero-basalis myocardialis infarktus alapos gyanúja merül fel (körbefutó ágelzáródás)	Ia	C
6	Bizonytalan esetekben az echokardiográfia segíthet a diagnózis felállításában, de nem szabad, hogy ez késleltesse az angiográfia elvégzését	Ib	C

2.1.12. Azonnali ellátást igénylő betegek:

1	Azonnali ellátást igénylő betegek, ha az atípusos EKG jelek mellett a myocardialis ischaemia tünetei perzisztálnak		
2	LBBB (bal Tawara szár-blokk)		
3	Kamrai pórítmus		
4	Betegek diagnosztikus mértékű EKG-eltérések nélkül, de perzisztáló ischaemiás tünetekkel		
5	Izolált poszterior myocardialis infarktus		
6	ST szegmens eleváció az aVR elvezetésben		

3. STEMI finanszírozási algoritmus



4. A finanszírozási algoritmus részletezése

4.1. A diagnózis felállítása (1)

A diagnózis az anamnézis és az EKG alapján felállításra kerül, ideálisan az első orvosi kontaktustól számított 10 percen belül. A beteg további ellátása attól függ, hogy PCI vagy nem PCI centrumba kerül felvételre.

4.1.1. Kezdeti értékelés:

- 4.1.1.1. anamnézis, rizikófaktorok felmérése
- 4.1.1.2. mellkasi fájdalom megítélése: fájdalom jellege, időtartama, visszatérő volta, adekvát gyógyszeres kezelésre adott válasz megítélése
- 4.1.1.3. tünetorientált fizikális vizsgálat
- 4.1.1.4. EKG monitorozás
- 4.1.1.5. laborban biomarkerek vizsgálata: troponin, CK-MB
- 4.1.1.6. differenciál diagnózis céljából, amennyiben szükséges: echocardiographia

(falmozgászavar, balkamra funkció, esetleges mechanikus szövődmények kimutatása), ez azonban nem késleltetheti az intervenció centrumba történő transzfert

4.2. Amennyiben PCI-re alkalmatlan centrumba került a beteg, mérlegelni szükséges, hogy 120 percen belül invazív centrumban a beavatkozás elvégezhető-e (2)

4.3. Azonnali fibrinolízis (3)

Amennyiben PCI elvégzésére 120 percen belül nincsen lehetőség, azonnali fibrinolízis elvégzése szükséges. Az első ellátás kezdetétől a fibrinolízist 30 percen belül el kell kezdeni. (Az ellenjavallatok mérlegelése szükséges.)

4.3.1. A thrombolysis ellenjavallatai

	A
1	Abszolút
2	Korábbi ismeretlen etiológiájú koponyaüri vérzés vagy stroke az esemény óta eltelt időtől függetlenül
3	Az elmúlt 6 hónapon belül lezajlott ischaemiás stroke
4	Központi idegrendszeri károsodás, daganat vagy arterio-venosus malformáció
5	A közelmúltban végzett major trauma, sebészeti beavatkozás vagy fejsérülés (3 héten belül)
6	Egy hónapon belül lezajlott gyomor-bélrendszeri vérzés
7	Vérzési zavar (a havi vérzést leszámítva)
8	Aorta disszekció
9	Nem komprimálható szúrások 24 órán belül (pl. májbiopszia, lumbálpunkció)
10	Relatív
11	Tranziens ischaemiás attack
12	Oralis antikoaguláns kezelés (ha az INR >2)
13	Terhesség és a szülés után első hét végéig tartó időszak
14	Terápia refrakter magas vérnyomás (szisztolés vérnyomás >180 Hgmm és a diasztolés vérnyomás >110 Hgmm)
15	Előrehaladott májbetegség
16	Infektív endocarditis
17	Aktív peptikus fekély
18	Tartós vagy traumatikus újraélesztés

Minden más esetben az alkalmazott gyógyszerkészítmény Alkalmazási előiratában foglaltak az irányadók.

4.4. Primer PCI a beteg átszállítását követően

Amennyiben a PCI 120 percen belül elérhető, a beteg azonnali átszállítása szükséges PCI-re alkalmas centrumba. Az első ellátás kezdetétől a primer PCI-ig eltelt idő ≤ 90 perc (és nagy anterior AMI esetén ≤ 60 perc). (4)

4.5. Primer PCI arra alkalmas centrumban

Amennyiben a beteg azonnal primer PCI-re alkalmas ellátóhelyre kerül, a felvételtől a PCI-ig eltelt idő ideálisan (ajtó-ballon idő) ≤ 60 perc. (5)

4.6. A fibrinolízis eredményességének értékelése (6)

Amennyiben fibrinolízisre került sor, annak az eredményességét értékelni kell.

4.7. Sikertelen fibrinolízis (7)

Sikertelen fibrinolízis esetén a betegnél azonnal „rescue PCI” elvégzése szükséges.

4.8. Sikeres fibrinolízis (8)

Sikeres fibrinolízist követő 3-24 órán belül koronarográfia elvégzése javasolt.

4.9. PCI után 12 hónapig ASA és clopidogrel terápia folytatása szükséges. (9)

ASA+prasugrel kombinációt kaphatnak eü. emelt támogatással **12 hónapig** azok a betegek,

akiknél percutan coronaria intervenció és stent beültetés történt, emellett kórelőzményükben stroke vagy transiens ischaemiás attack (TIA) nem szerepel és clopidogrel allergia vagy laboratóriumiilag igazolt non-reszponzió vagy igazolt diabetes mellitus áll fenn vagy stent trombózist szenvedtek el.

ASA+ticagrelor kombinációt kaphatnak eü. emelt támogatással **12 hónapig** azok a betegek, akiknél percutan coronaria intervenció és stent beültetés történt, és clopidogrel allergia vagy laboratóriumiilag igazolt non-reszponzió vagy igazolt diabetes mellitus áll fenn vagy stent trombózist szenvedtek el, valamint azok a betegek, akik krónikus veseelégtelenségben szenvednek (kreatinin clearance < 60ml/perc)

4.10. AMI esetén a CABG indikációja korlátozott, csak kivételes esetekben, pl.: életet veszélyeztető mechanikus szövődmény esetén.

4.11. STEMI kapcsán javasolt gyógyszeres terápiás javaslat:

4.11.1. Clopidogrel + aszpirin kombinált adása indokolt STEMI után legfeljebb 12 hónapig. A minimális időtartam:

4.11.1.1. BMS stent implantációt követően: 1 hónap,

4.11.1.2. DES stent implantációt követően: 6 hónap.

4.11.2. Alacsony dózisú aszpirin (75-100 mg) alapú antiaggregációs kezelés javasolt STEMI után élethossziglan.

4.11.3. Már a korai kórházi szakban szükséges a korai nagy dózisú (agresszív) sztatin kezelés elkezdése.

4.11.4. Béta-receptor blokkolókat a kezelés megkezdésekor kell alkalmazni, egy időben az aszpirinnel és a rövid hatású nitrát készítménnyel, ha kontraindikáció nincs.

4.11.5. Már az első 24 órában ajánlott ACEI-kezelés csökkent bal kamra funkció (EF <40%) vagy tüdőpangás esetén, ha a szisztolés vérnyomás 100 Hgmm felett van és nem csökkent a kiindulási értékhez képest jelentős mértékben (30 Hgmm).

4.11.6. ACEI intoleráns betegeknek ARB kezelés alkalmazása indokolt, amennyiben a szívelégtelenség vagy csökkent baltkamra funkció (EF <40%) áll fenn.

4.12. Kései kockázatelemzés:

4.12.1. A klinikai állapot felmérését és az infarktus kiterjedésének, valamint a nyugalmi baltkamra-funkciónak a megítélését 24-48 órán belül el kell végezni.

4.12.2. Szövődménymentes infarktust követően a 4-6. napon szubmaximális, majd negatív esetben 6 hét múlva maximális, tünet limitált protokoll szerinti terheléses vizsgálatot javasolt végezni (szekunder prevenció elengedhetetlen az ismételt esemény, illetve a mortalitás csökkentése céljából).

4.12.3. A dinamikus terhelésre képtelen betegek esetében vagy azoknál a betegeknél, akiknél az EKG ischaemia szempontjából nem releváns vagy bizonytalan, képalkotó eljárással kombinált terheléses vizsgálat végezhető (dipyridamol terheléses szívizom perfúziós szcintigráfia vagy dobutamin stressz-echocardiographia).

4.13. Képalkotó és terheléses vizsgálatok indikációi

	A	B	C	D	E
1	Diagnosztika	Felvételkor	<48 óra	Kibocsátás előtt	Kibocsátás után
2	2D-echo	diff. diagnózis felállításához	- baltkamra-funkció - thrombus kizárása	- baltkamra-funkció	-
			- mechanikus szövődmény - szívelégtelenség		
3	Stressz-echo Szívizom perfúziós szcintigráfia	-	-	- ischaemia+ prognózis	primer PCI után
4	Terheléses EKG	-	-	- ischaemia+	PCI után

				prognózis	
5	Coronarographia	PCI-hez	- magas klinikai rizikó	- magas rizikó - képzővizsgálatok alapján - közepes rizikó + panaszok - refrakter panaszok	-

5. Az ellenőrzés alapját képező finanszírozás szempontból lényeges sarokpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen az kerül ellenőrzésre, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarokpontokra. A **finanszírozási és ellenőrzési sarokpontok** megjelenítése rendkívül fontos, hiszen a társadalombiztosítási támogatások optimális felhasználását biztosíthatja. Ezek az alábbiak:

5.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

5.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

5.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

5.1.3. Jogszályba foglalt adatszolgáltatási kötelezettség a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben

5.2. Szakmai ellenőrzési pontok

5.2.1. A diagnózis kritériumainak rögzítése

5.2.1.1. anamnézis, rizikófaktorok

5.2.1.2. mellkasi panaszok jellege és kezdete (óra, perc)

5.2.1.3. EKG ST-eltérések

5.2.1.4. troponin pozitivitás, amennyiben nincs sürgős szállítás

5.2.2. A kórkép korai kezelésének megkezdése és dokumentálásának ellenőrzése

5.2.2.1. ASA+ clopidogrel

5.2.2.2. ASA+ ticagrelor

5.2.2.3. ASA+ prasugrel

5.2.2.4. sztatin kezelés

5.2.2.5. béta-blokkoló, amennyiben nem kontraindikált

5.2.2.6. ACE-gátló, illetve ACE-gátló intolerancia vagy mellékhatás esetén ARB (csökkent baltamra funkció esetén)

5.2.3. A kezelési stratégiák megválasztásának ellenőrzése

5.2.3.1. reperfüziós technika megválasztásának monitorozása

5.2.3.2. reperfüziós technika hiányában az intézmény által használt kockázat-besorolás alkalmazása, elmaradás okainak ellenőrzése

5.2.3.3. teljeskörű szekunder prevenció alkalmazásának monitorozása

6. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

A finanszírozási eljárásrend a hazai és az Európai Kardiológus Társaság 2012-ben kiadott szakmai irányelve és a hazai finanszírozási szabályoknak megfelelően került összeállításra, és nem helyettesíti a gyógyszerek alkalmazási előírataiban foglaltakat. Azon szakmai döntési pontokról, amelyeket a jelen melléklet nem tartalmaz, a szakmai irányelvek rendelkeznek.

6.1. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.2. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	I2100	Heveny elülső fali transmuralis szívizomelhalás
3	I2110	Heveny alsó fali transmuralis szívizomelhalás
4	I2120	Egyéb lokalizációjú heveny transmuralis szívizomelhalás
5	I2130	Heveny transmuralis szívizomelhalás a lokalizáció megjelölése nélkül
6	I2190	Heveny szívizomelhalás, k.m.n.
7	I2191	Heveny szívizomelhalás, k.m.n. Q hullám nélkül
8	I2200	Ismétlődő elülső fali szívizomelhalás
9	I2210	Ismétlődő inferior szívizomelhalás
10	I2280	Ismétlődő szívizomelhalás egyéb lokalizációban
11	I2290	Ismétlődő szívizomelhalás nem meghatározott helyen

6.3. A releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	11041	Vizsgálat
3	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
4	21082	Kardiális troponin I meghatározása
5	21083	Kardiális troponin T meghatározása
6	21202	Vérgáz analízis
7	2489B	CK-MB koncentráció meghatározása immunmódszerrel
8	3612D	Echocardiographia color Doppler
9	3612A	Echocardiographia (M-mód, 2D)
10	35223	Szívizom perfúzió szcintigráfia Tc-mal
11	89410	EKG monitorizálás
12	89442	Pulzoxymetria
13	88340	Véna kanülálás
14	88750	Véna preparálás

6.4. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	2070	AMI speciális kezelés nélkül
3	2081	AMI PCI-vel (egy vagy több stenttel)
4	2082	AMI PCI-vel, stent nélkül
5	2050	AMI thrombolysis kezeléssel
6	2060	AMI ideiglenes pacemaker beültetéssel
7	2091	Thrombolysis AMI esetén szöveti plazminogen aktivátorral, áthelyezéssel
8	2092	Thrombolysis AMI esetén szöveti plazminogen aktivátorral, áthelyezés nélkül

6.5. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	B01AC06	acetilszalicilsav
3	B01AC04	clopidogrel
5	B01AC22	prasugrel
4	B01AC24	ticagrelor
6	B01AD01	streptokinase
7	B01AD02	alteplase
8	B01AD11	tenecteplase
9	C10AA01	simvastatin
10	C10AA05	atorvastatin
11	C10AA07	rosuvastatin
12	C10AX09	ezetimibe
13	C10BA02	ezetimibe-simvastatin
14	C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
15	C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
16	C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
17	C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
18	C07AB02	metoprolol
19	C07AB07	bisoprolol
20	C07AB12	nebivolol
21	C07AG02	carvedilol
22	C07BB07	bisoprolol+thiazidok
23	C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők

6.6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

6.6.1 A területre fordított közkiadások alakulása

6.6.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya

7. Rövidítések

ASA	acetyl-szalicilsav
ACS	akut coronaria szindróma
BB	béta-receptor blokkolók
AMI	akut myocardialis infarktus
CABG	coronaria artéria bypass graft műtét
EMS	sürgősségi orvosi ellátórendszer
IA	instabil angina
ISZB (CAD)	ischaemiás szívbetegség (coronary artery disease)
PCI	percutan coronaria intervenció
SBO	sürgősségi betegellátó osztály
STEMI	ST-elevációval járó akut myocardialis infarktus
NSTEMI	ST-elevációval nem járó járó akut myocardialis infarktus
TAGG	thrombocyta aggregáció gátló készítmények
ACEI	angiotenzin konvertáló enzim gátlók
ARB	angiotenzin receptor gátlók
Killip kategóriák	szívelégtelenség osztályozására használt kategóriák
ESC	European Society of Cardiology
DES	gyógyszerkibocsátó stent (drug-eluting stent)
LBBB	bal Tawara-szár blokk
MPS	myocardial perfusion scintigraphy

39. melléklet

Lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Daganatos megbetegedések

1.1.1. Rosszindulatú daganatos megbetegedések

1.1.1.1. Nem-kissejtes tüdő daganat

1.1.1.1.1. Lokálisan kiterjedt inoperábilis és áttétes nem-kissejtes tüdő daganat

2. A kórkép leírása

Magyarország világelső a tüdőrák előfordulását és halálozási arányát tekintve. Évente körülbelül 7000 új eset kerül felfedezésre.

A betegek átlag életkora 55-70 év. Ritkán fordul elő 40 év alatt, ami a dohányzási szokásokkal is magyarázható, ugyanis a tüdőrák több évtizedes rendszeres dohányzás után alakul ki. Férfi-női arány 1,5:1, de meg kell említeni, hogy míg a férfiaknál az előfordulás csökkenése figyelhető meg, addig a nők esetében ennek növekedése tapasztalható.

A tüdőrák az esetek többségében több évtizedes rendszeres dohányzás után alakul ki, azonban vannak kifejezetten a nem dohányzókat érintő formák is. A HELP 3 vizsgálat alapján a betegek közel fele aktív dohányos, nagyobb részük ex-dohányos. Nem elhanyagolható rizikót jelent a passzív dohányzás is. A dohányfüstben számos karcinogén anyag található, emellett gyulladásszerű folyamatokat is kivált a tüdőben. A dohányzás mellett főleg a laphámrák és a kissejtes tüdőrák előfordulása gyakori.

A betegség halmozottan jelentkezik bizonyos foglalkozási körökben. A tüdő hegesedéssel járó betegségei (fibrózis) is fokozzák a tüdőrák kockázatát.

A betegek 10%-a sohasem dohányzott. Közöttük az adenocarcinoma előfordulása gyakoribb.

A nem-kissejtes tüdőrák heterogén betegség. Kezelése során a patológiai altípusainak, illetve a célzott terápia szempontjából a prediktív biomarkereknek alapvető jelentőségük van. Ebbe a csoportba három fő daganatos elváltozást sorolnak: a laphámrákot, a nagysejtes tüdőrákot, illetve az adenocarcinómát.

2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

2.1.1. Primer daganat

	A	B
1	T _x	Primer tumor nem megítélhető - vagy sputumból / BAL-ból igazolt malignus sejtek, kimutatható tumor nélkül
2	T ₀	Nincs kimutatható primer tumor
3	T _{is}	Carcinoma in situ
4	T ₁	Tumor ≤ 3 cm (legnagyobb átmérő), tüdőszövet / visceralis pleura veszi körül, a br. lobarist nem haladja meg proximalisan, vagy bármekkora felületi terjedésű tumor a centrális légutakban (trachea, főhörgők, hörgők)
5	- T _{1a(mi)}	Minimálisan invazív adenocarcinoma
6	- T _{1a}	Tumor legnagyobb átmérője ≤ 1 cm
7	- T _{1b}	Tumor legnagyobb átmérője > 1 cm, de ≤ 2 cm
8	- T _{1c}	Tumor legnagyobb átmérője > 2 cm, de ≤ 3 cm
9	T ₂	Tumor > 3 cm, de ≤ 5 cm, vagy infiltrálja a visceralis pleurát, vagy a főbronchusban van, de nem éri el a tracheacarinát, vagy részleges/teljes atelectasiát / obstruktív pneumonitist okoz
10	- T _{2a}	Tumor legnagyobb átmérője > 3 cm, de ≤ 4 cm-nél
11	- T _{2b}	Tumor legnagyobb átmérője > 4 cm, de ≤ 5 cm-nél
12	T ₃	Tumor > 5 cm, de ≤ 7cm, vagy infiltrálja a parietalis pleurát, mellkasfalat (Pancoast tumor), a N. phrenicust, parietalis pericardiumot, vagy primer tumoral azonos tüdőlebenyben tumorgóc(ok) van(nak)
13	T ₄	Tumor legnagyobb átmérője > 7 cm, vagy infiltrálja az alábbiakat: rekesz, mediastinum, szív, nagyerek, trachea, n. laryngeus recurrens, nyelőcső, csigolyatest, tracheacarina, vagy a tumoral azonos oldalon, de eltérő lebenyben tumorgóc(ok)kal társul

2.2. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomók

2.2.1. Regionális nyirokcsomók

	A	B
1	N _x	A regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
2	N ₀	Nincs regionális nyirokcsomó metasztázis
3	N ₁	Metasztázis az azonos oldali peribronchialis és/vagy azonos oldali hilusi nyirokcsomókban, illetve az intrapulmonalis nyirokcsomókban, ideértve a direkt terjedést is
4	N ₂	Metasztázis az azonos oldali mediastinalis és/vagy subcarinalis nyirokcsomókban
5	N ₃	Metasztázis ellenoldali mediastinalis, ellenoldali hilaris, azonos vagy ellenoldali scaleneus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, távoli áttét

2.3.1. Távoli áttét

	A	B
1	M ₀	Nincs távoli metasztázis
2	M ₁	Távoli metasztázis
3	- M _{1a}	Különálló tumorgóc(ok) az ellenoldali tüdőben, pleurális, vagy pericardiális tumoros góc(ok), vagy malignus pericardialis, pleurális folyadék
4	- M _{1b}	Egyetlen extrathorakális metasztázis egyetlen szervben
5	- M _{1c}	Multiplex extrathorakális metasztázis egy/több szervben

2.4. Megjegyzések:

2.4.1. Ritka, superficiális terjedésű tumor, melynek az invazív komponense a bronchus falára korlátozódik, és proximál felé a fő bronchusig terjedhet, bármely méretű, szintén T1a-ként klasszifikált.

2.4.2. T2 tumorok a fenti jellemzőkkel T2a csoportba sorolandók, ha 5 cm vagy kisebb méretűek, vagy ha a méret nem meghatározott, és T2b ha nagyobb, mint 5 cm, de nem nagyobb, mint 7 cm.

2.4.3. A tüdőtumor mellett jelentkező pleurális és pericardiális folyadékgyülem leggyakrabban a tumor következménye. Néhány betegben a pleurális (pericardiális) folyadék többszörös mikroszkópos vizsgálata negatív daganatsejtre nézve, és a folyadék nem véres és nem exudatum. Ha az előbbieket és a klinikai megítélés alapján a folyadék nem függ össze a daganattal, a folyadék jelenlétét ki kell zárni a staging elemekből, és M0-nak kell tekinteni.

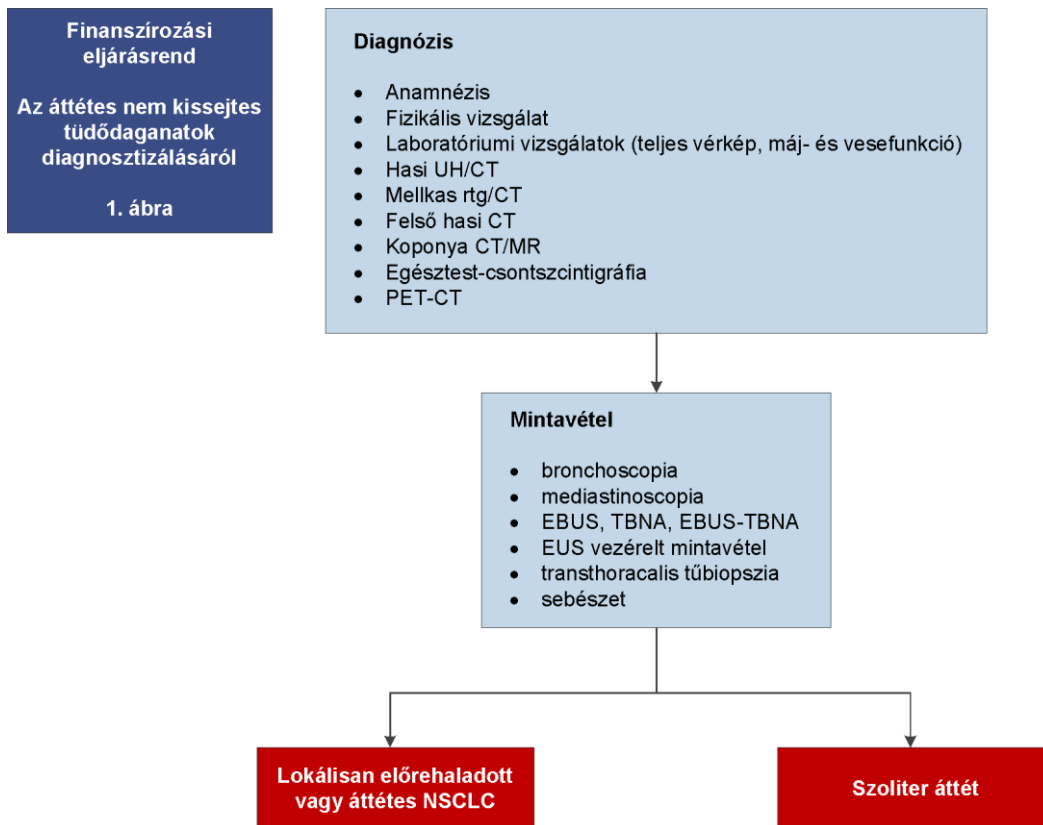
2.5. Stádium besorolás

	A	B	C	D
1	Occult carcinoma	Tx	N0	M0
2	Stádium 0	Tis	N0	M0
3	Stádium I A	T1ab	N0	M0
4	Stádium I B	T2a	N0	M0
5	Stádium II A	T2b	N0	M0
		T1ab	N1	M0
		T2a	N1	M0
6	Stádium II B	T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
7	Stádium IIIA	T1-2	N2	M0
		T3	N1-2	M0
		T4	N0-1	M0
8	Stádium III B	T4	N2	M0
		Bármely T	N3	M0
9	Stádium IV	Bármely T	Bármely N	M1a, M1b

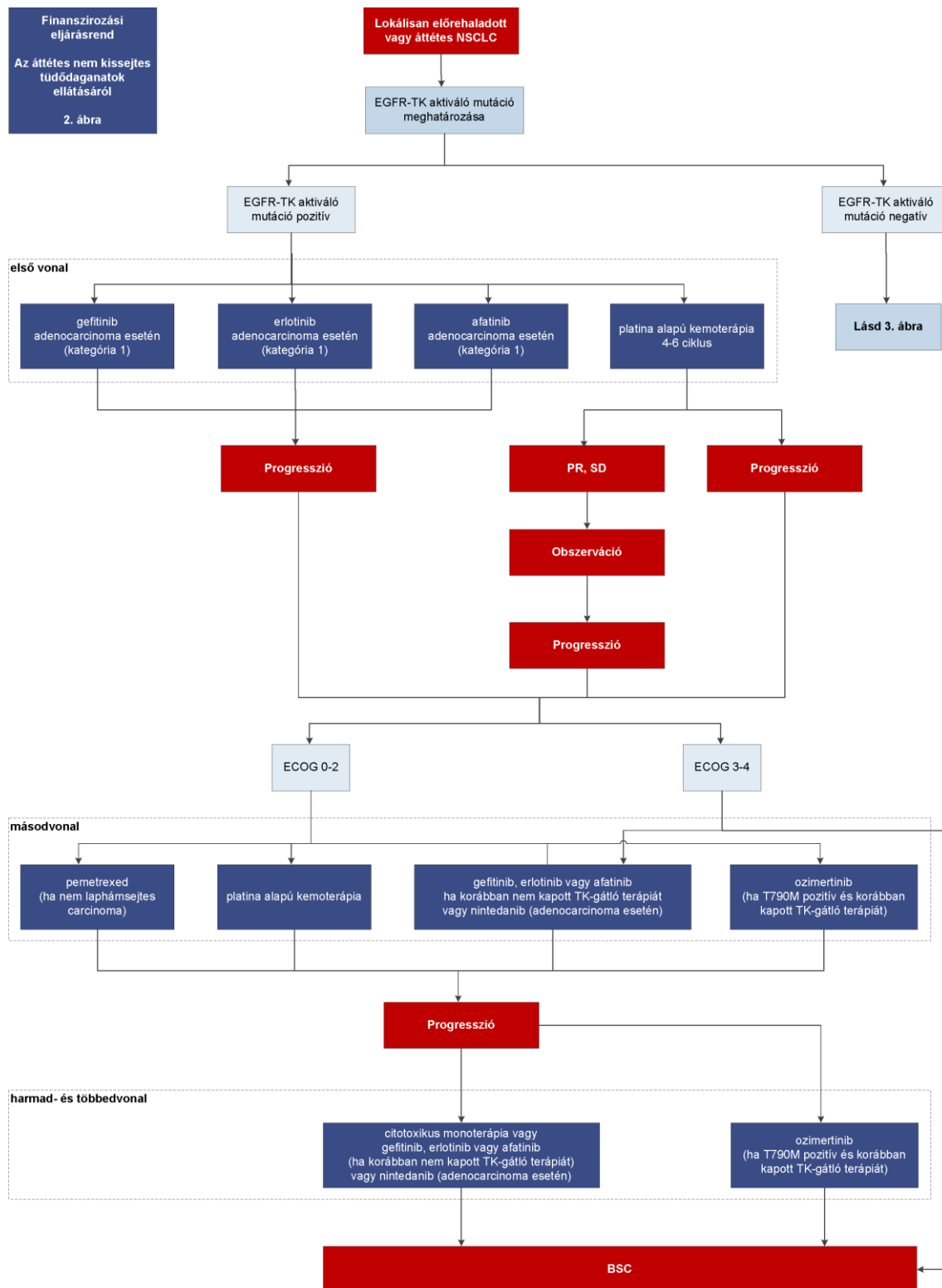
2.6. ECOG PERFORMANCE STATUS

Fok	ECOG
0	Teljes aktivitás, önellátás, korlátozás nélkül.
1	Nem képes megerőltető aktivitásra, de könnyű munkát (pl. irodai munka, könnyű otthoni munka) képes végezni.
2	Ambuláns bejárásra képes, önellátó, de nem tud munkát végezni. Az ébren töltött órák több mint 50%-át ágyon kívül tölti.
3	Csak korlátozottan önellátó, az ébren töltött idő több mint 50%-át pihenéssel tölti.
4	Nem önellátó, teljes ellátást igényel, egész nap ágyhoz kötött.
5	Halál.

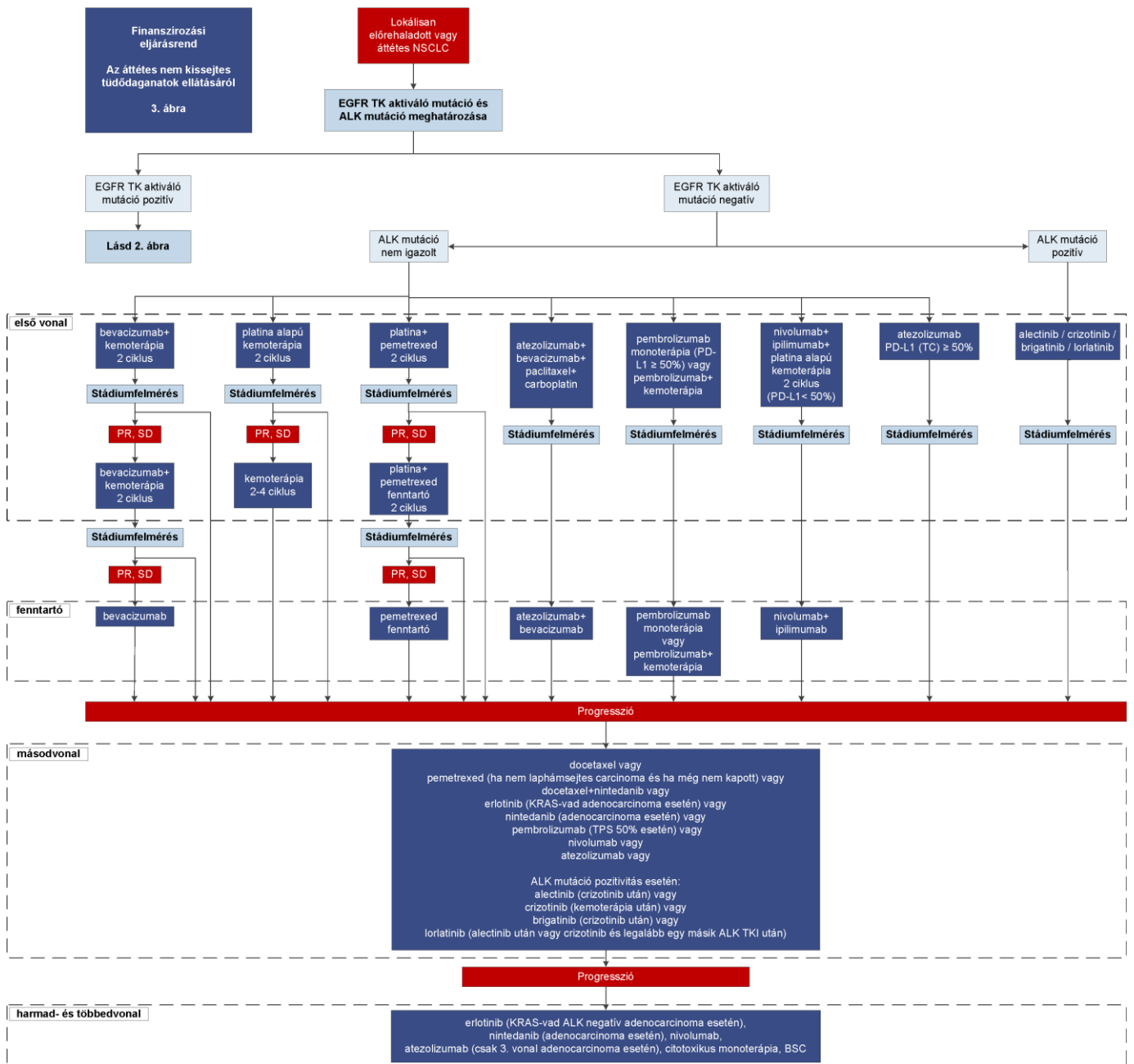
3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus 3.1. A nem-kissejtes tüdődaganat diagnosztizálási rendje



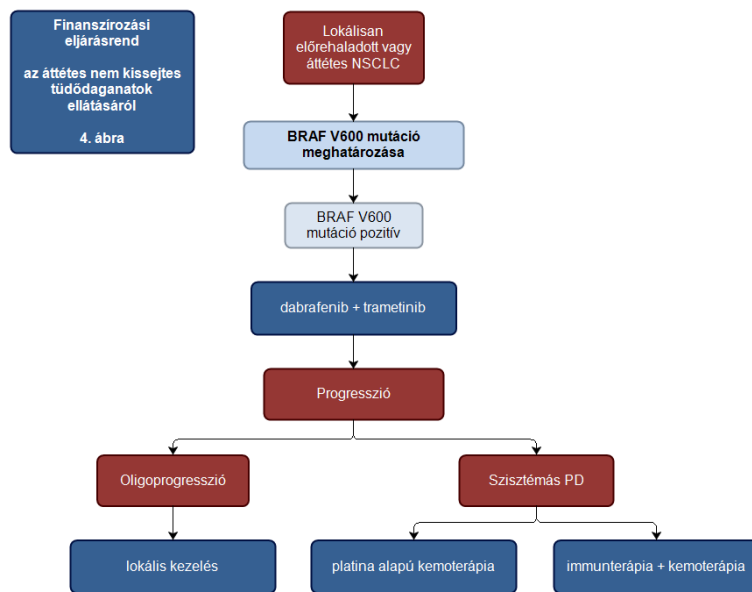
3.2. A nem-kissejtes tüdődaganat ellátása EGFR-TK aktiváló mutáció pozitív betegeknél



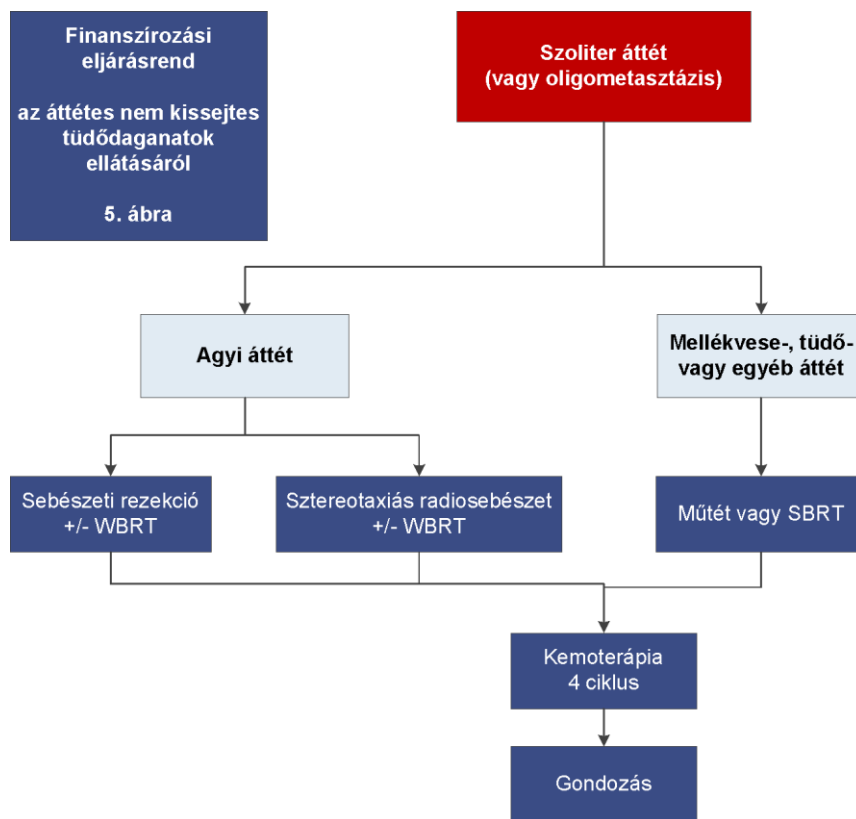
3.3. A nem-kissejtes tüdődaganat ellátása EGFR-TK aktiváló mutáció negatív betegeknél



3.4. A nem-kissejtes tüdődaganat ellátási rendjéről BRAF V600 mutáció esetén



3.5. A nem-kissejtes tüdődaganat ellátási rendjéről szoliter áttét esetén



3.6. Megjegyzés:

A pemetrexed, bevacicumab, gefitinib, erlotinib, afatinib, nintedanib, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, alectinib, crizotinib, osimertinib, brigatinib, ipilimumab, dabrafenib, trametinib, lorlatinib tételes elszámolás alá eső hatóanyagok, a támogatott indikációk az alábbiak

3.6.1. Pemetrexed: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus adenocarcinoma és nagysejtes carcinoma típusú, nem-kissejtes tüdőrák elsővonalbeli kezelése platina-alapú kombinációban. Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus nem laphámsejtes, nem-kissejtes tüdőrák másodvonalbeli

kezelése monoterápiában.

3.6.2. Bevacizumab: Inoperábilis előrehaladott, metasztatikus vagy kiújuló tüdő adenocarcinoma elsővonalbeli kezelése platina-alapú kemoterápiával kombinációban, majd azt követően monoterápiában progresszióig.

3.6.3. Gefitinib: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél fennáll EGFR-TK aktiváló mutáció.

3.6.4. Erlotinib: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél fennáll EGFR-TK aktiváló mutáció. Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő felnőtt betegek másod- és többvonalbeli kezelésére, akiknél legalább egyféle kemoterápiás kezelés ellenére a WHO-kritériumok szerint értékelt progresszió jelentkezik, és az EGFR-TK (epidermális növekedési faktor receptor tirozinkináz) aktiváló mutációja vagy a K-RAS mutációjának hiánya (vad típus) igazolt, legfeljebb a WHO-kritériumok szerinti további progresszióig.

3.6.5. Afatinib: Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem-kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél fennáll EGFR-TK aktiváló mutáció.

3.6.6. Nintedanib: Lokálisan előrehaladott, metasztatikus vagy lokálisan kiújult nem kissejtes tüdő adenocarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére docetaxellel kombinációban, első vonalbeli kemoterápia után.

3.6.7.

3.6.7.1. 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 másodvonalban alkalmazható igazoltan erős PD-L1 expresszió esetén (TPS \geq 50%). A fenti indikációkban történő alkalmazás feltétele az, hogy a beteg korábban nem kapott immunterápiát.

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

3.6.8.

3.6.8.1. Nivolumab: 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 másod vagy harmadvonalban történő kezelésére monoterápiában. Laphámsejtes carcinoma esetén csak másodvonalban alkalmazható. A fenti indikációkban történő alkalmazás feltétele az, hogy a beteg korábban nem kapott immunterápiát.

3.6.8.2. Nivolumab: Az ipilimumabbal és 2 ciklus platinaalapú kemoterápiával kombinált nivolumab a metasztatikus, nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő olyan felnőttek elsővonalbeli kezelésére alkalmazható, akiknél a daganat nem mutat EGFR-mutációt vagy ALK-transzlokációt.

3.6.9.

3.6.9.1. Atezolizumab: 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 másod vagy harmadvonalban történő kezelésére monoterápiában. Laphámsejtes carcinoma esetén csak másodvonalban alkalmazható. A fenti indikációkban történő alkalmazás feltétele az, hogy a beteg korábban nem kapott immunterápiát.

3.6.9.2. Atezolizumab: Olyan metasztatikus NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegek első vonalbeli kezelésére monoterápiában, akiknél a tumor PD-L1-expressziója a tumorsejteken (TC) \geq 50% és akiknél nem EGFR-mutáns vagy ALK-pozitív NSCLC áll fenn.

3.6.9.3. Atezolizumab: Bevacizumabbal, paclitaxellel és carboplatinnal kombinációban (ABCP) metasztatikus, nem-laphámsejtes, NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegek első vonalbeli (1L) kezelésére..

3.6.10. Alectinib: Anaplasticus lymphoma-kináz (ALK)-pozitív, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinoma első- és másodvonalbeli kezelésére felnőtt betegeknél.

3.6.11. Crizotinib: Anaplasticus lymphoma-kináz (ALK)-pozitív, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinoma elsővonalbeli kezelésére felnőtt betegeknél, amennyiben az egyedi betegprofil ezt indokolja. Anaplasticus lymphoma-kináz (ALK)-pozitív, előrehaladott, nem kissejtes tüdőcarcinoma másodvonalbeli kezelésére felnőtt betegeknél, kivéve, ha korábban ALK gátló kezelésben részesült.

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

3.5.13.

3.5.13.1. Brigatinib: monoterápiában korábban ALK inhibitorral még nem kezelt, anaplasticus lymphoma kináz (ALK) pozitív, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére.

3.5.13.2. Brigatinib: monoterápiában korábban krizotinibbel kezelt, ALK pozitív, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére.

3.6.14.

3.6.14.1. Lorlatinib: első vonalban, monoterápiában: ALK pozitív, előrehaladott NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiket még nem kezeltek ALK-inhibitorral.

3.6.14.2. Lorlatinib: másodvonalban, monoterápiában: ALK-pozitív, előrehaladott NSCLC-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknek a betegsége rosszabbodott alectinib kezelés után vagy krizotinib és legalább egy másik ALK TKI alkalmazása után.

3.6.15. Dabrafenib+trametinib kombináció: A BRAF V600 mutáció-pozitív, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére vonaláságtól függetlenül.

4. A nem-kissejtes tüdődaganat finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

4.1.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

4.2. Szakmai ellenőrzési pontok

4.2.1. Stádiumbeosztásra vonatkozó adatok megtalálhatóak-e?

4.2.2. A relapszus/progesszió igazolt és megfelelően dokumentált?

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

4.2.4. Igazolódt-e pembrolizumab alkalmazása esetén a $TPS \geq 50\%$ PDL-1 expresszió?

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

5.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	C3400	A főhörgő rosszindulatú daganata
3	C3410	Felső lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
4	C3420	Középső lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
5	C3430	Alsó lebény, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
6	C3480	A hörgő és tüdő átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
7	C3490	Hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata, k.m.n.

6.2. A releváns OENO kódok (diagnosztika)

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
3	16200	Bronchoscopeia
4	18441	Thoracocentesis diagnosticus
5	25063	Köpet, bronchusváladék tenyésztése
6	28014	Vérkép, automatával IV.
7	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
8	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
9	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
10	34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
11	34474	Biopsia pulmonis transthoracalis, CT vezérelt
12	34930	Mellkas MR vizsgálata natív
13	34931	Mellkas MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
14	34932	Mellkas MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
15	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
16	3521A	Perfúziós tüdőszcintigráfia
17	53416	Mediastinoscopia collaris sec. Carlens
18	53417	Mediastinoscopia parasternalis sec. Stemmer
19	89442	Pulzoxymetria
20	35960	Egésztest PET/CT vizsgálata

6.3. A releváns HBCS kódok (kemoterápia, radiokemoterápia)

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	7030	Kemoterápia, EEP protokoll szerint
3	7052	Kemoterápia, GEM+CDDP II. protokoll szerint
4	7053	Kemoterápia, GEM/B protokoll szerint
5	7059	Kemoterápia, TXT+CDDP protokoll szerint
6	7076	Kemoterápia, CDDP+VNB protokoll szerint
7	7088	Kemoterápia, PEV protokoll szerint
8	7089	Kemoterápia, VICE protokoll szerint
9	7092	Kemoterápia, CBP+VP protokoll szerint
10	7096	Kemoterápia, MMC+IFO+CDDP protokoll szerint
11	7097	Kemoterápia, PE protokoll szerint
12	7098	Kemoterápia, IEC protokoll szerint
13	7099	Kemoterápia, TAX+CBP protokoll szerint
14	7119	Kemoterápia, heti TAX protokoll szerint
15	7179	Kemoterápia, GEM/C protokoll szerint
16	7180	Kemoterápia, GEM+CBP/B protokoll szerint
17	7183	Kemoterápia, CBP+TXT/C protokoll szerint
18	7184	Kemoterápia, TXT/B monoterápia protokoll szerint
19	7185	Kemoterápia, PEM monoterápia protokoll szerint
20	7186	Kemoterápia, CDDP+VNB/B protokoll szerint
21	7187	Kemoterápia, VNB protokoll szerint

22	7188	Kemoterápia, PE/B protokoll szerint
23	7189	Kemoterápia, PE/C protokoll szerint
24	7191	Kemoterápia, PEM-CDDP protokoll szerint
25	7195	Kemoterápia, CEP/B protokoll szerint
26	7320	Kemoterápia, GEM+CBP/C protokoll szerint
27	7362	Kemoterápia, BEV-tüdő monoterápia protokoll szerint
28	7369	Kemoterápia, CDDP+TAX/B protokoll szerint
29	7370	Kemoterápia, CPH+CDDP/B protokoll szerint
30	7402	Kemoterápia, CEP II. protokoll szerint
31	7419	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP protokoll szerint
32	7420	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX protokoll szerint
33	7422	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP-VP/B protokoll szerint
34	7423	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TXT-CDDP protokoll szerint
35	7424	Radiokemoterápia, nem kissejtes tüdőrák esetén TAX-CBP protokoll szerint
36	7436	Kemoterápia, GEM+CDDP II.+BEV protokoll szerint
37	7437	Kemoterápia, TXT+CDDP+BEV protokoll szerint
38	7438	Kemoterápia, CDDP+VNB/A protokoll szerint
39	7458	Kemoterápia, VNB+CBP protokoll szerint
40	7468	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CBP protokoll szerint
41	7474	Kemoterápia, TAX+CBP+BEV protokoll szerint
42	7475	Kemoterápia, GEM+CBP/B+BEV protokoll szerint
43	7477	Kemoterápia, CDDP+TAX/C+BEV protokoll szerint
44	7478	Kemoterápia, CBP+TXT/C+BEV protokoll szerint
45	7479	Kemoterápia, CDDP+VNB/B+BEV protokoll szerint
46	7485	Kemoterápia, VNB+CBP+BEV protokoll szerint
47	7702	Kemoterápia, EEP+dexrazoxane protokoll szerint
48	7721	Kemoterápia, CEP II.+dexrazoxane protokoll szerint

6.4. Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	ATC megnevezés
2	L01AA01	cyclophosphamid
3	L01AA06	ifosfamide
4	L01BA04	pemetrexed
5	L01BC05	gemcitabine
6	L01CA04	vinorelbine
7	L01CB01	etoposide
8	L01CD01	paclitaxel
9	L01CD02	docetaxel
10	L01EC02	dabrafenib
11	L01ED04	brigatinib
12	L01ED05	lorlatinib
13	L01EE01	trametinib
14	L01XA01	cisplatin
15	L01XA02	carboplatin
16	L01XC07	bevacizumab
17	L01XC11	ipilimumab
18	L01XC17	nivolumab
19	L01XC18	pembrolizumab
20	L01XC32	atezolizumab
21	L01XE02	gefitinib
22	L01XE03	erlotinib
23	L01XE13	afatinib
24	L01XE16	crizotinib
25	L01XE31	nintedanib
26	L01XE35	ozimertinib
27	L01XE36	alectinib

28	V03AF01	mesna
----	---------	-------

7. Rövidítések

ALK	Anaplasticus-lymphoma kináz
CR	Komplett remisszió
CT	Computer tomográfia
EBUS	Endobronchialis ultrasound (endobronchiális ultrahang)
EGFR	Epidermális növekedési faktor
EGFR-TK	Epidermális növekedési faktor receptor tirozinkináz
KRAS	Daganat növekedését befolyásoló gén
NSCLC	Non small cell lung cancer (Nem-kissejtes tüdődaganat)
MR	Mágneses rezonancia vizsgálat
PET-CT	Pozitron emissziós tomográfia
PR	Parciális remisszió
PS	Általános állapot
rtg	Röntgen
SD	Változatlan állapot (stable disease)
TBNA	Transbronchialis needle biopsy (transbronchialis tűbiopszia)
TKI	Tirozin-kináz inhibitor
TPS	Tumor Proportion Score - PD-L1-et expresszáló tumorsejt arány
UH	Ultrahang
WBRT	Whole brain radiotherapy (teljes agykoponya besugárzás)

40. melléklet

A kissejtes tüdődaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések
Kissejtes tüdődaganat

2. A kórkép leírása

A tüdőrák Magyarországon a vezető daganat, évi kb. 10 000 új eset kerül felismerésre. A kissejtes tüdőrák a tüdő daganatos megbetegedéseinek kb. 15-18%-át teszi ki, így évente kb. 1500-1800 új esetet diagnosztizálnak. Az utóbbi években az előfordulása csökken, de a nőknél emelkedik, a férfi-női arány 1:1. A dohányzás a tüdődaganat kialakulását elősegíti, a kissejtes tüdőrák kialakulásának kockázatát fokozza. Mind a két nemnél egyformán növeli a daganatos kockázatot, de a nők érzékenyebbek a dohányzás carcinogén hatására. A legtöbb betegnél hematogén módon történő gyors áttétképződés van jelen. A betegek csak harmadánál lokalizált, azaz a tüdőre lokalizált a betegség. A kissejtes tüdőrák magas osztódási rátával bír. Csaknem minden esetben keratin, TTF-1 (thyroid transcripciós factor-1), valamint epiteliális membrán antigén pozitív. A legtöbb kissejtes tüdőrák pozitív reakciót ad a neuroendokrin differenciációs markerekkel, mint a chromogranin A-val, NSE-vel (neuron specifikus enoláz), és NCAM-val (neural cell adhesion molecule). A TNM klasszifikáció mellett a limitált betegség (LD limited disease), illetve a kiterjedt betegség (ED extensive disease) meghatározások használatosak. A limitált betegséghez tartozik a T1-2, N0, valamint a Tx, N1, míg a kiterjedt betegség a T3-4, Nx, M0, valamint a Tx, Nx, M1.

2.1. TNM klinikai klasszifikáció, primer daganat

2.1.1. Primer daganat

	A	B
1	Tx	Primer daganat nem mutatható ki, vagy a tumor köpetcitológia vagy bronchus mosófolyadékából kimutatható, de nem vizualizálható a képpalkotók vagy bronchosopia által
2	T0	Primer tumor nem igazolható
3	Tis	Carcinoma in situ
4	T1	A tumor legnagyobb átmérője 3 cm vagy kisebb, tüdőszövet vagy visceralis pleura fogja körül, bronchoscopos vizsgálattal nem mutatható ki infiltráció egy lebenyhörgőtől proximalisan (a főhörgő szabad) ¹
5	T1a	A tumor legnagyobb átmérője 2 cm vagy kisebb
6	T1b	A tumor több, mint 2 cm, de nem több, mint 3 cm legnagyobb átmérőjét tekintve
7	T2	A tumor több, mint 3 cm, de nem több, mint 7 cm a következő jellemzőkkel ² - a tumor befogja a főhörgőt, 2 cm-re vagy annál távolabb a carinától, - a tumor infiltrálja a visceralis pleurát (PL1 vagy PL2), - kísérel atelectasia, vagy a hilusig terjedő obstruktív gyulladás, mely azonban nem terjed ki a az egész tüdőre
8	T2a	A tumor több, mint 3 cm, de nem több, mint 5 cm a legnagyobb átmérőjét tekintve
9	T2b	A tumor több, mint 5 cm, de nem több, mint 7 cm a legnagyobb átmérőjét tekintve
10	T3	A tumor nagyobb, mint 7 cm, vagy közvetlenül ráterjed a következő struktúrák egyikére: parietalis pleura (PL3), mellkasfal (beleértve a sulcus superior tumorait), rekeszizom, nervus phrenicus, mediastinalis pleura, parietalis pericardium; vagy főbronchusban elhelyezkedő tumor, mely 2 cm-nél kisebb távolságban helyezkedik el a carinától distalisan, de maga a carina nincs beszűrve; vagy a tumor az egész tüdő atelectasiáját vagy obstruktív gyulladását okozza, vagy különálló tumor (nodulus) ugyanabban a lebenyben
11	T4	Bármely nagyságú tumor, mely infiltrálja a következő struktúrák egyikét: mediastinum, szív, nagyerek, légcső, nervus laryngeus recurrens, nyelőcső, csigolyatest, carina; különálló daganat fészkek A különböző azonos oldali lebenyekben

2.2. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomók

2.2.1. Regionális nyirokcsomók

	A	B
1	Nx	Regionális nyirokcsomók nem megítélhetők
2	N0	Nincs regionális nyirokcsomó áttét
3	N1	Áttét az azonos oldali peribronchiális, illetve azonos oldali hilusi nyirokcsomókban, beleértve a primer tumor közvetlen ráterjedését is
4	N2	Metastasisok az ipsilaterális mediastinális, illetve subcarinalis nyirokcsomókban
5	N3	Metastasisok a kontralaterális mediastinális, kontralaterális hilusi, ipsi- vagy kontralaterális scalenus vagy supraclavicularis nyirokcsomókban

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, távoli áttét

2.3.1. Távoli áttét

	A	B
1	M0	Nincs távoli áttét
2	M1	Távoli áttét
3	M1a	Különálló daganatfészkek az ellenoldali tüdőlebenyben, pleurális daganatfészkekkel, vagy malignus pleurális vagy pericardiális ³ folyadékgyülemmel
4	M1b	Távoli áttét

2.4. Megjegyzések:

¹ Bármely méretű, ritkán superficiális terjedésű tumor, melynek az invazív komponense a bronchus falára korlátozódik, és proximál felé a fő bronchusig ér, szintén T1a-ként klasszifikált.

² T2 tumorok a fenti jellemzőkkel T2a csoportba sorolandók, ha 5 cm vagy kisebb méretűek, vagy ha a méret nem meghatározott, és T2b ha nagyobb, mint 5 cm, de nem nagyobb, mint 7 cm.

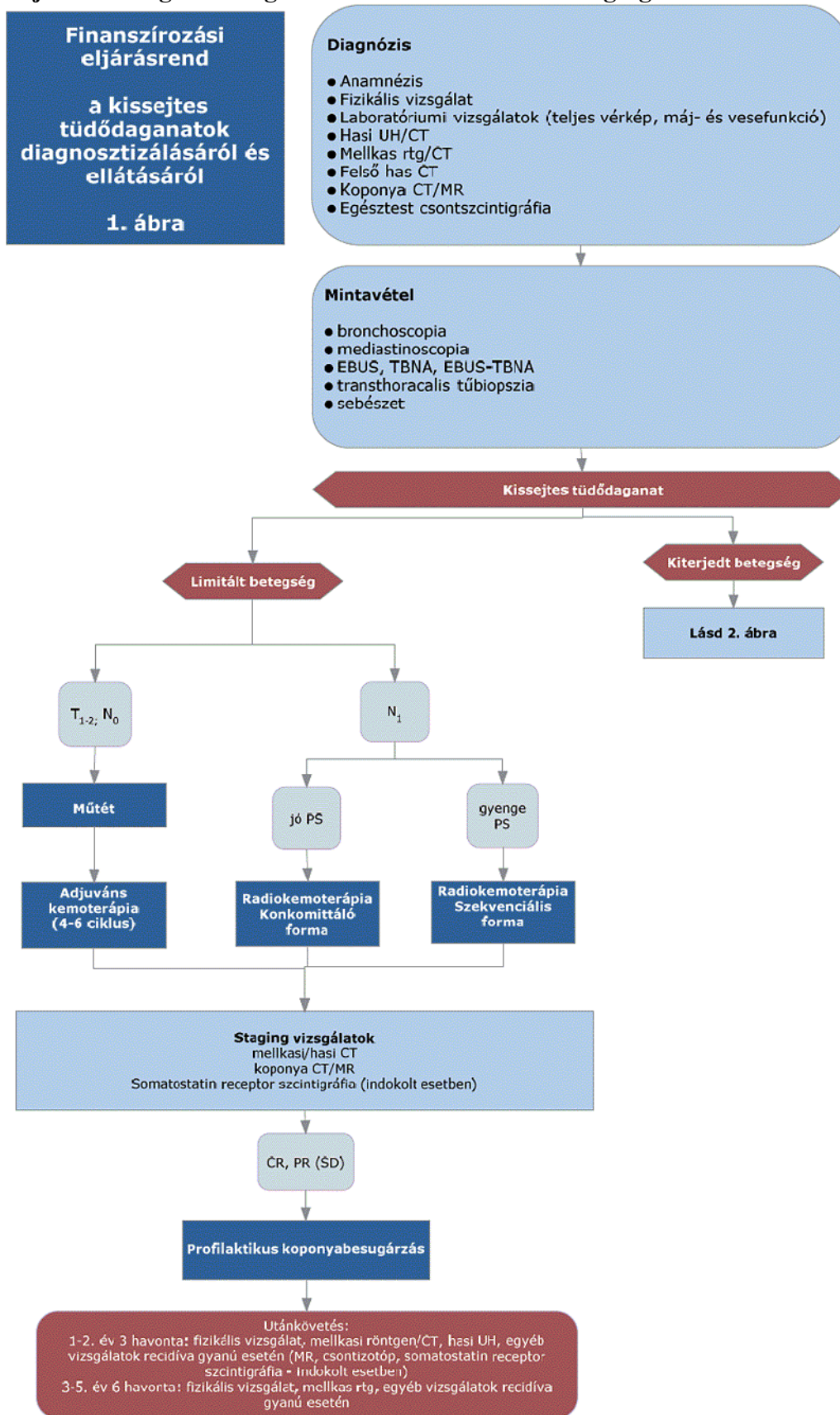
³ Leggyakrabban a pleurális és pericardiális folyadékgyülem a tüdőtumor következménye. Néhány betegben a pleurális (pericardiális) folyadék többszörös mikroszkópos vizsgálata negatív daganatsejtre nézve, és a folyadék nem véres és nem exudatum. Ha az előbbieket és a klinikai megítélés alapján a folyadék nem függ össze a daganattal, a folyadék jelenlétét ki kell zárni a staging elemekből, és M0-nak kell tekinteni.

2.5. Stádium besorolás

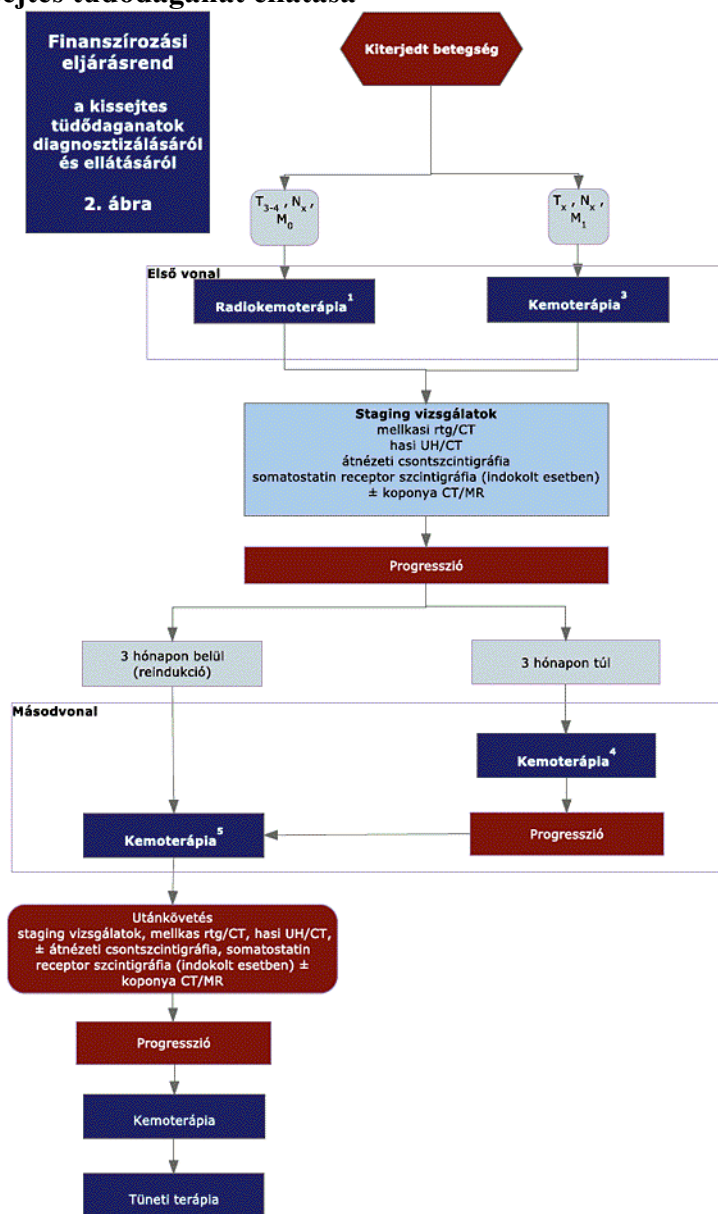
	A	B	C	D
1	Occult carcinoma	Tx	N0	M0
2	Stádium 0	Tis	N0	M0
3	Stádium I A	T1ab	N0	M0
4	Stádium I B	T2a	N0	M0
5	Stádium II A	T2b T1ab T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
6	Stádium II B	T2b T3	N1 N0	M0 M0
7	Stádium IIIA	T1-2 T3 T4	N2 N1-2 N0-1	M0 M0 M0
8	Stádium III B	T4 Bármely T	N2 N3	M0 M0
9	Stádium IV	Bármely T	Bármely N	M1a, M1b

3. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A kissejtes tüdődaganat diagnosztizálása és a limitált betegség ellátása



3.2. A kiterjedt kissejtes tüdődaganat ellátása



3.3. Az algoritmusban számmal megjelölt kemo-, illetve radioterápiák az alábbiak:

3.3.1. 1: radioterápia+ kemoterápia

3.3.2. 7422* Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP-VP/B protokoll szerint

3.3.3. 2: 4-6 ciklus PE (cisplatin+etoposid) vagy
EC (etoposid+carboplatin)

CEV (cyclophosphamid +epirubicin+vincristin) vagy

3.3.4. 3: 4-6 ciklus PE (cisplatin+etoposid)

3.3.5. 4: PE (cisplatin+etoposid)

3.3.6. 5: CEV (cyclophosphamid +epirubicin+vincristin), vagy TOP (topotecan)

3.4. Megjegyzés:

3.4.1. Szekvenciális radiokemoterápia:

N0-1-2 2-3× kemoterápia, majd 45-50/2,5 Gy irradiáció kiterjesztett mezőből, majd a kemoterápia folytatása összesen 4-6 kúráig. A sorozat végén változatlan M0 esetén 10×2,5 Gy teljes agykoponya profilaktikus besugárzás.

3.4.2. Konkomitáló radiokemoterápia:

1x kemoterápia, majd 50/2 Gy irradiáció konkomittálón a 2. és 3. ciklussal, majd 4. ciklus konszolidációban (max. 6. ciklusig). (A evidencia)

3.4.3. Profilaktikus koponya besugárzás: 10x2,5 Gy. minden betegnél, amennyiben nem progrediált.

3.4.4. Cisplatin Hospira-nak nincs támogatott indikációja tüdődaganatban.

3.4.5. Az epirubicin-TEVA és az epirubicin-Kabi hatóanyagok törzskönyvi indikációjában nincs külön kiemelve a tüdődaganat, azonban megfogalmazták, hogy többféle daganat kezelésére alkalmas, melyre mindössze néhány példát hoztak.

3.4.6. Az uromitexan kötelező kiegészítője a tüdődaganat indikációjában támogatott ifosfamidnek.

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

4.1.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése

4.1.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)

4.1.3. Jogszámban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

5. Szakmai ellenőrzési pontok

5.1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?

5.2. Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

6. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

6.1. A területre fordított közkiadások alakulása.

6.2. A finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

7. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

7.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezés
2	C3400	A főhörgő rosszindulatú daganata
3	C3410	Felső lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
4	C3420	Középső lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
5	C3430	Alsó lebeny, hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata
6	C3480	A hörgő és tüdő átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
7	C3490	Hörgő vagy tüdő rosszindulatú daganata, k.m.n.

7.2. A releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezés
2	12601	EKG végtag és mellkaselvezetéssel
3	16200	Bronchoscopeia
4	18441	Thoracocentesis diagnosticus
5	25063	Köpet, bronchusváladék tenyésztése
6	28014	Vérkép, automatával IV.
7	31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
8	34440	Mellkas CT vizsgálata natív
9	34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
10	34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
11	34474	Biopsia pulmonis transthoracalis, CT vezérelt
12	34930	Mellkas MR vizsgálata natív
13	34931	Mellkas MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
14	34932	Mellkas MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
15	3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
16	3521A	Perfúziós tüdőszcintigráfia
17	53416	Mediastinoscopia collaris sec. Carlens

18	53417	Mediastinoscopia parasternalis sec. Stemmer
19	89442	Pulzoxymetria
20	35274	Szomatostatin receptor szcintigráfia

7.3. A releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezés
2	7094*	Kemoterápia, CEV (kissejtes tüdőrák) protokoll szerint
3	7097J	Kemoterápia, PE protokoll szerint
4	7098J	Kemoterápia, IEC protokoll szerint
5	7188	Kemoterápia, PE/B protokoll szerint
6	7077	Kemoterápia, ECO protokoll szerint
7	7088	Kemoterápia, PEV protokoll szerint
8	7096	Kemoterápia, MMC+IFO+CDDP protokoll szerint
9	7367	Kemoterápia, TOP/B protokoll szerint
10	7422	Radiokemoterápia, tüdőrák esetén CDDP-VP/B protokoll szerint
11	7189	Kemoterápia, PE/C protokoll szerint

7.4. A releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC kód	ATC megnevezés
2	L01XA02	carboplatin
3	L01XA01	cisplatin
4	L01AA01	cyclophosphamid
5	L01DB01	doxorubicin
6	L01DB03	epirubicin
7	L01CB01	etoposide
8	L01AA06	ifosfamide
9	V03AF01	mesna
10	L01DC03	mitomycin
11	L01XX17	topotecan
12	L01CA02	vincristine

8. Fogalmak, rövidítések

CR	Komplett remisszió
CT	Computer tomográfia
EBUS	Endobronchialis ultrasound (endobronchiális ultrahang)
LDH	Laktát-dehidrogenáz
MR	Mágneses rezonancia vizsgálat
PS	Általános állapot
PR	Parciális remisszió
rtg	Röntgen
SD	Változatlan állapot
SCLC	Small cell lung cancer (kissejtes tüdődaganat)
TBNA	Transbronchialis needle biopsy (transbronchialis tübiopszia)
UH	Ultrahang