

A sclerosis multiplex diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2010. október 31.

Azonosítószám: **23/2010**

1. Azonosítószám: 23/2010

2. Az eljárásrend tárgya

2.1. Az eljárásrend célja

A nemzetközi finanszírozási elvek figyelembe vételével, a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek alapján összeállított finanszírozási protokoll szerint történő terápiás utak kijelölése, ellenőrzése.

2.2. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Sclerosis multiplex (BNO: G35H0)

3. Fogalmak, rövidítések

NICE:	National Institute for Health and Clinical Excellence
EFNS:	European Federation of Neurological Societies
OEP:	Országos Egészségbiztosítási Pénztár
REP:	Regionális Egészségbiztosítási Pénztár
TB:	Társadalom-biztosítás
HBCS:	Homogén betegségcsoport
OENO:	Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO:	Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC:	Anatomical, therapeutic, chemical
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
MR:	Mágneses rezonancia
CT:	Számítógépes rétegvizsgálat
VEP:	Vizuális kiváltott válasz
EDSS:	Expanded Disability Status Scale
OGP:	Oligoklonális gammopátia

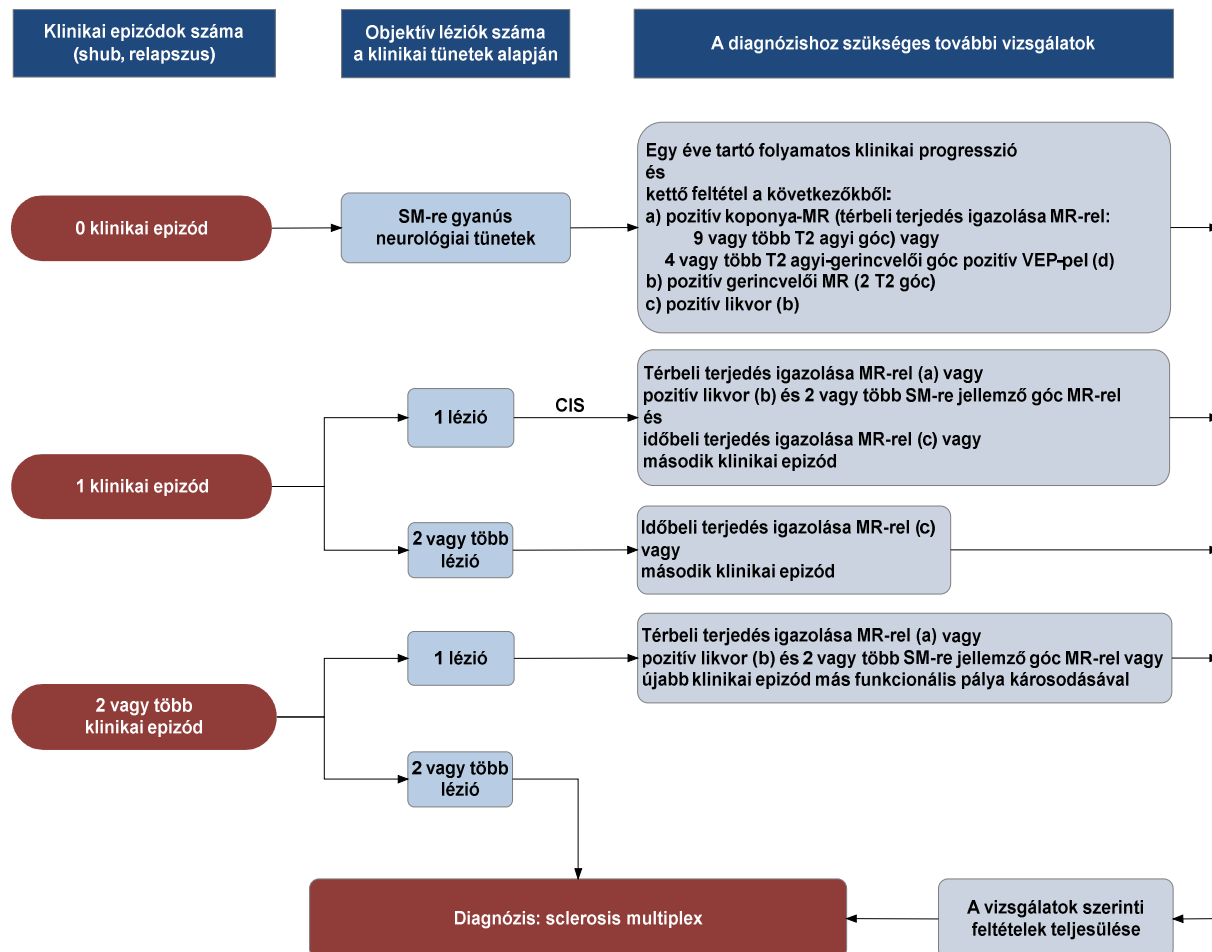
MBP:	Myelin basic protein
BAB:	Kötő antitest
NAB:	Neutralizáló antitest
JCV:	JC-vírus, John Cunningham vírus
ACTH:	Adrenokortikotrop hormon
IFN:	Interferon
iv.:	Intravénás
im.:	Intramuskuláris
sc.:	Szubkután

4. A kórkép leírása

A sclerosis multiplex (SM) a **központi idegrendszer demielinizációval** és **axonális károsodással** járó **krónikus gyulladással** megbetegedése. A betegséget változatos, **multifokális panaszok és tünetek** jellemzik, amelyek 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 – jelentkezik, 15 éves kor előtt és 50 éves kor után ritka. Lefolyását részben **relapszusok** és **remissziók** váltakozása, részben **progresszió** jellemzi. A kórkép az esetek jelentős részében **a funkciók 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**.

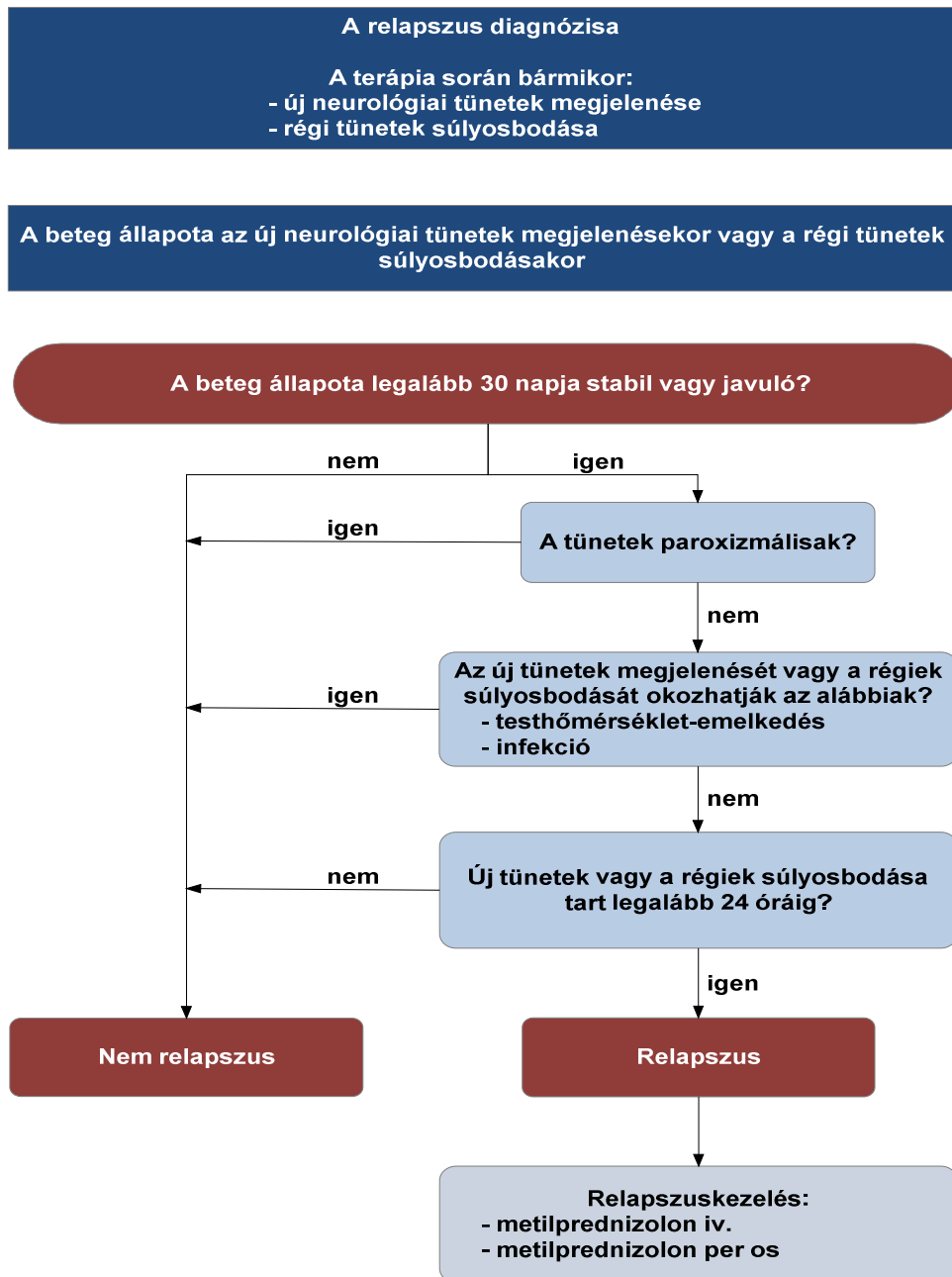
5. A finanszírozás rendje, a finanszírozási algoritmus

1. ábra: A sclerosis multiplex McDonald-kritériumok szerinti diagnosztikájának algoritmus

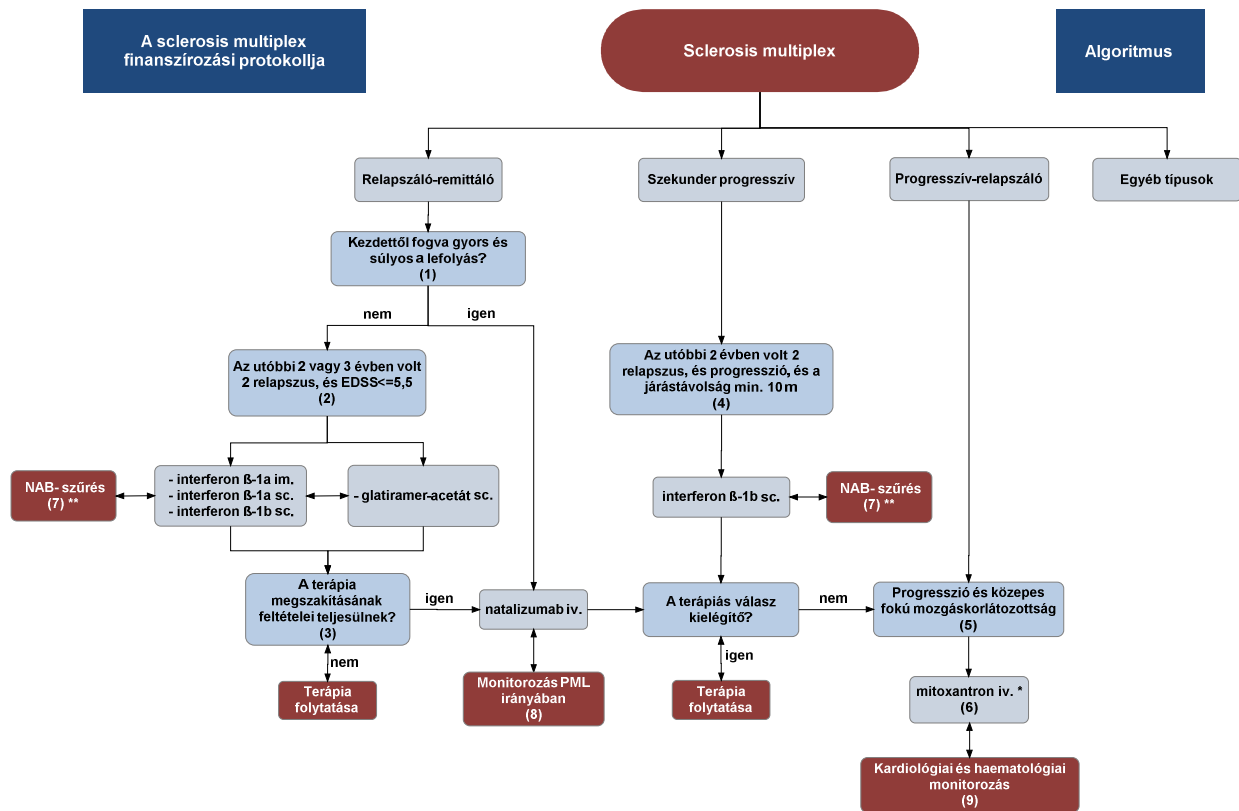


- a) A térbeli disszemináció bizonyításának teljesítenie kell a Barkhof (1997) és Tintoré (2000) szerinti kritériumokat
 b) Pozitív likvorlelet oligoklonális csíkokkal, ill. emelkedett likvor-IgG-indexszel
 c) MR-kritériumok időbeli terjedéséhez: kontrasztanyagot halmozó góc vagy T2-hiperintenzív góc legalább 3 hónappal a klinikai shub után más lokalizációban, mint a megelőző shubnál vagy új kontrasztanyag-felvevő vagy T2-hiperintenzív góc egy második MR-nél 3 hónap elteltével
 d) Patológiás vizuális kiváltott válaszok, amelyek az SM-re jellemzőek (P100 latencia-megnyúlás jó konfiguráció esetén)

2. ábra: Sclerosis multiplexben az akut relapszus diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus



3. ábra: A sclerosis multiplex progressziójának/aktivitásának csökkentését célzó gyógyszeres kezelés algoritmus



* Ezen hatóanyag támogatott készítménye alkalmazási előírásában felsorolt indikációk között sem a sclerosis multiplex, sem a kezeléséhez kapcsolódó kórállapot, kórfolyamat nem szerepel. E készítmény az alkalmazási előírástól eltérő ("off label") gyógyszeralkalmazás szabályainak szigorú betartása mellett használható.

** A NAB-szűrés nem kötelező. Amennyiben a feltételek fennállnak, a szűrés - a kezelőorvos döntése alapján - elvégezhető. A szűrés lehetséges algoritmusát tájékoztató céllal a 4. ábra mutatja.

Az algoritmusban szereplő, számmal jelölt mezők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

1 Relapszáló-remittáló SM-ben kezdetől fogva gyors és súlyos a betegség lefolyása, ha az alábbi feltételek teljesülnek:

- 2 vagy több funkcióvesztést okozó relapszus fordult elő egy év alatt.
- Friss MR-felvételén 1-nél több Gd-dúsulással járó lézió vagy megnövekedett T2-góctérfogat észlelhető.

2 Relapszáló-remittáló SM-ben interferon- β vagy glatiramer-acetát alkalmazásának feltételei:

- A gyógyszer alkalmazási előírása szerint az utóbbi 2 vagy 3 éven belül legalább 2 jelentős klinikai relapszus volt.
- A beteg állapota a Kiterjesztett Rokkantsági Állapot Skála szerint legfeljebb 5,5 (EDSS \leq 5,5, a járástávolság segítség nélkül legalább 100 m).

3 Relapszáló-remittáló SM-ben az interferon- β - vagy glatiramer-acetát-kezelés megszakításának feltételeit a 6. ábra tartalmazza.

4 Szekunder progresszív SM-ben interferon- β -1b alkalmazásának feltételei:

- Az utóbbi 2 évben legalább 2, mozgáskorlátozottságot okozó relapszus volt.
- A járástávolság legalább 10 m.
- A neurológiai tünetek progressziója észlelhető. (EDSS \leq 5,5, a járástávolság segítség nélkül legalább 100 m).

5 Relapszáló-remittáló, szekunder progresszív és progresszív-relapszáló SM-ben a mitoxantron alkalmazásának feltételei:

- Progresszió: 18 hónap alatt legalább 1-pontos növekedés az EDSS-en.
- Közepes fokú mozgáskorlátozottság: az EDSS 3,0 és 6,0 között.
- Interferon- β -, glatiramer-acetát- vagy natalizumab-kezelés nem hozott kielégítő terápiás eredményt.

6 A mitoxantron támogatott készítménye alkalmazási előírásában felsorolt indikációk között sem a sclerosis multiplex, sem a kezeléséhez kapcsolódó kórállapot, kórfolyamat nem szerepel. E készítmény az alkalmazási előírástól eltérő ("off label") gyógyszeralkalmazás szabályainak szigorú betartása mellett használható.

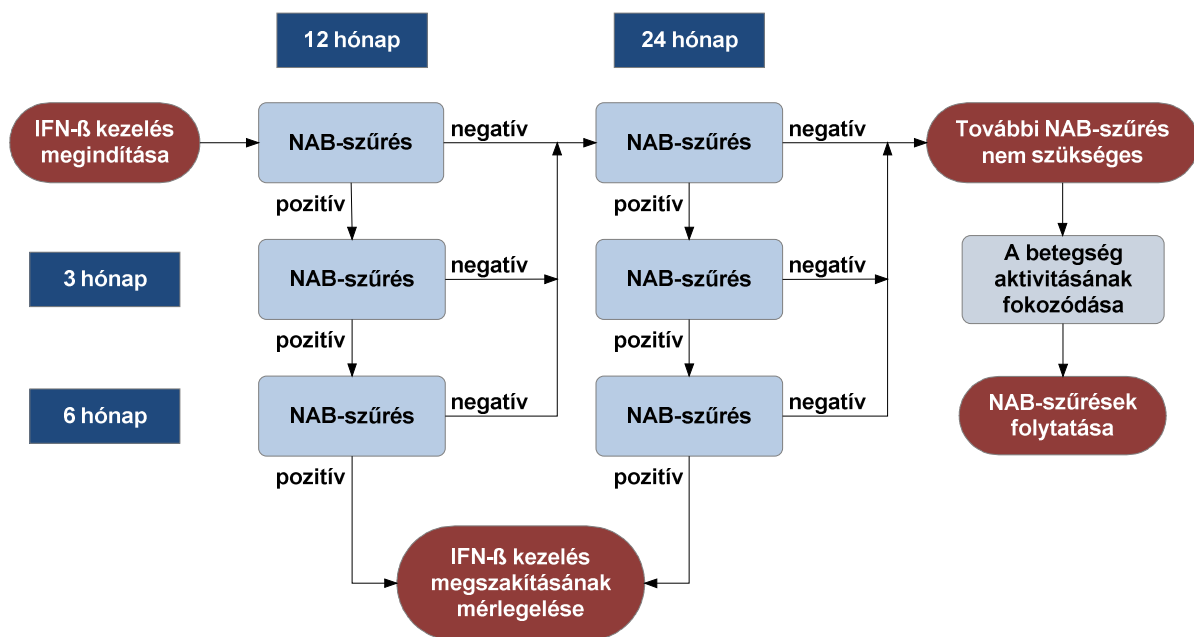
7 Interferon- β -kezelés során a neutralizáló ellenanyagok (NAB) szűrését – a kezelőorvos döntése alapján – el lehet végezni, amennyiben a szűrés feltételei adottak. A szűrés lehetséges algoritmusát a 4. ábra tartalmazza tájékoztató céllal.

8 Natalizumab-kezelés során szükséges a betegek folyamatos monitorozása, és új neurológiai tünetek fellépésekor a progresszív multifokális leuko-enkefalopátia lehetőségét ki kell zárni. A PML iránti monitorozást az 5. ábra szerinti külön algoritmus írja le.

9 A mitoxantron az alábbi – az „off label” gyógyszeralkalmazás szabályainak betartásán túli – feltételek teljesítése mellett alkalmazható:

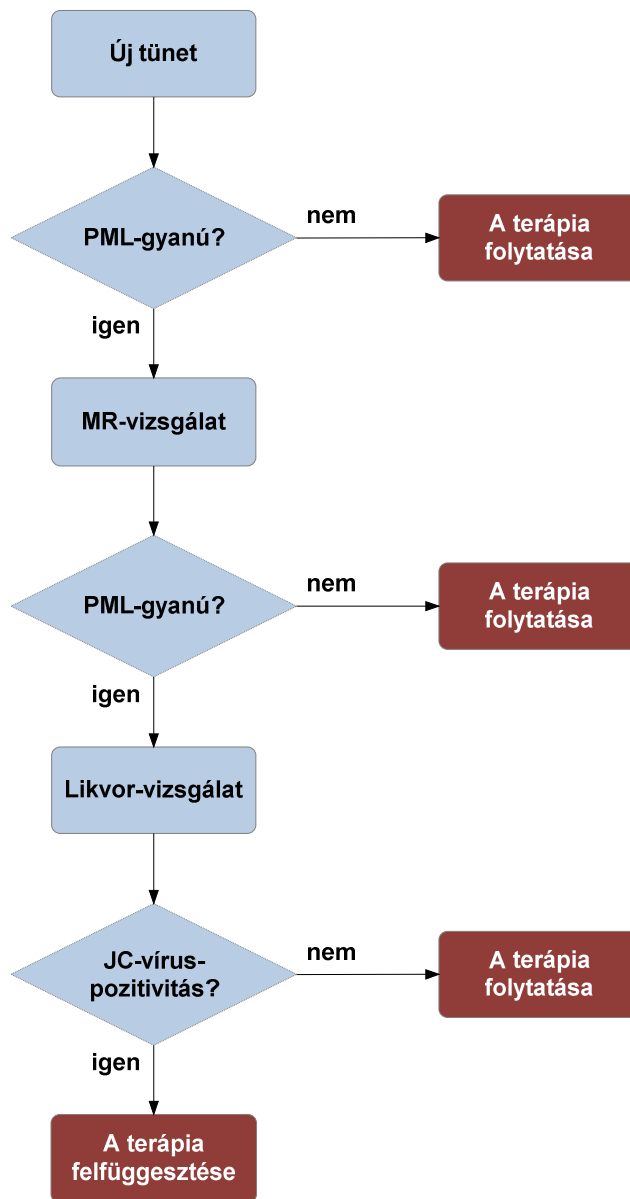
- 3-havonta iv. infúzióban 12 mg/m² dózisban adható.
- A terápia megkezdése előtt kötelező a balkamra-funkció, ejekciós frakció (EF) vizsgálata. Ha az EF < 50%, a mitoxantron nem alkalmazható.
- Minden egyes kezelés előtt az EF és a rutin hematológiai paraméterek vizsgálata kötelező.
- 100 mg/m² kumulatív dózis elérése után kardiológiai monitorozás kötelező.
- A maximálisan adható kumulatív dózis 140 mg/m².

4. ábra: A neutralizáló antitestek szűrésének tájékoztató célú algoritmus a sclerosis multiplexben az interferon-kezeléshez kapcsolódóan.

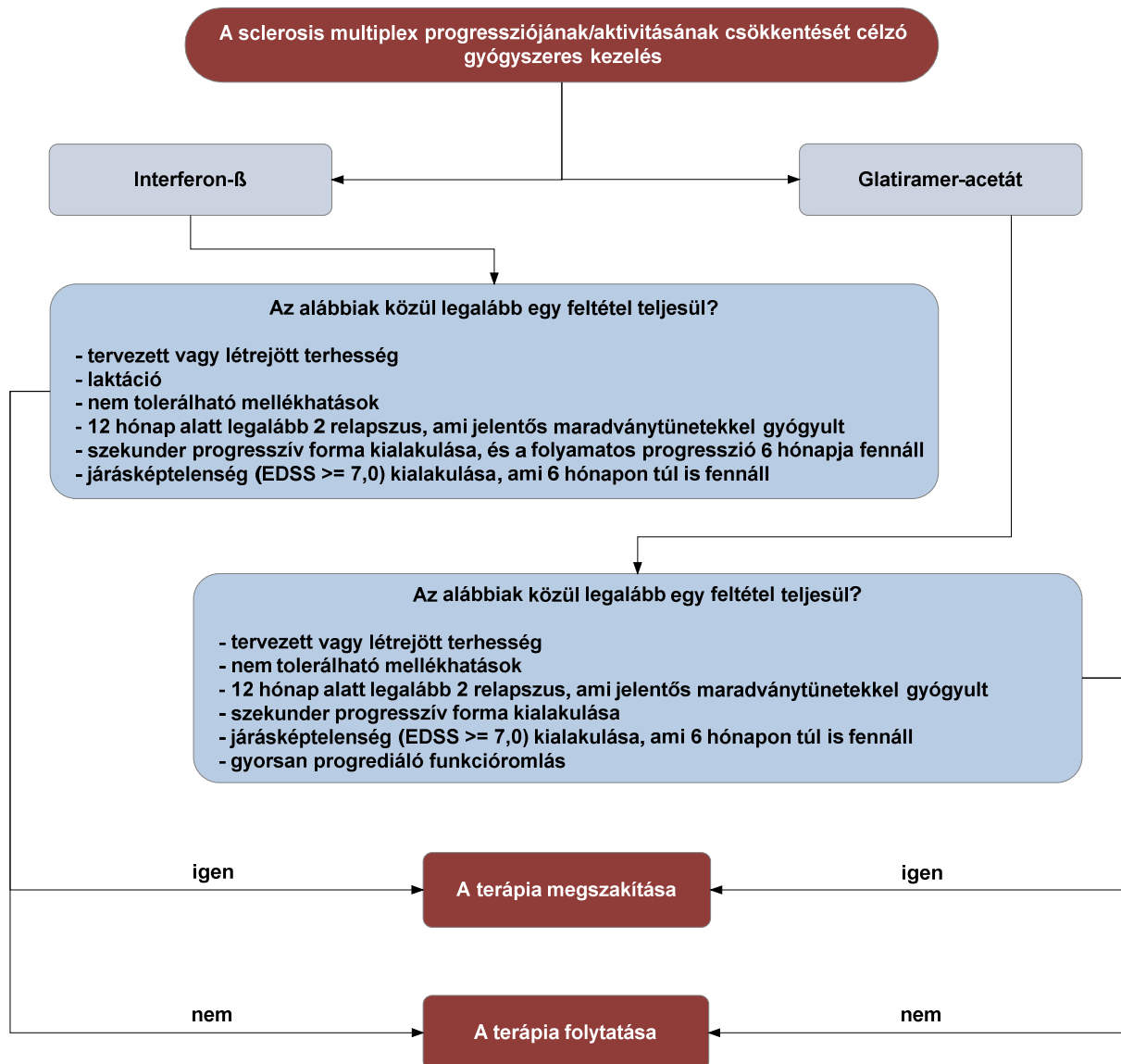


A 4. ábra tájékoztató célú, a NAB-szűrés lehetséges algoritmusát mutatja, alkalmazása nem kötelező.

5. ábra: A progresszív multifokális leuko-enkefalopátia irányában történő monitorozás algoritmus a sclerosis multiplexben a natalizumab-kezeléshez kapcsolódóan



6. ábra: Az interferon- β - és a glatiramer-acetát-kezelés megszakítása



Az immunmoduláló kezelés megszakításának és módosításának általános – a kezelőorvos mérlegelési körébe tartozó – szempontjai:

- Ha **időarányosan legalább annyi shub** jelentkezik a kezelés **első 2 éves** periódusa alatt, mint az immunmoduláló kezelés elindítása előtt, vagy **egy év alatt** egy súlyos **relapszus** lép fel, a **felépülés részleges**, vagy MR-felvételen **Gd-halmozó** vagy szaporodó **T2-gócok** észlelhetők (ilyen esetekben indokolt **más kémiai szerkezetű** immunmoduláló szerre váltás egyedi mérlegelés alapján).
- Ha interferon-kezelés esetén **elégtelen terápiás válasz** emelkedett **neutralizáló-antitest-titerrel** párosul a szérumban (indokolt **más kémiai szerkezetű** immunmoduláló szerre váltás).
- Ha az immunmoduláló kezelés alatt a **beadás módjával** összefüggő **mellékhatás** mutatkozik – és egyébként a **kezelés hatásos** – indokolt lehet **másik immunmoduláló szerre** váltani.
- Ha **egyéb, nem tolerálható mellékhatás** miatt szükséges megszakítani az adott béta-interferon-terápiát, **másik béta-interferon-készítmény** adása **nem indokolt**. Ilyen esetekben **glatiramer-acetát** adása mérlegelhető. **Glatiramer-acetát-kezelés** során fellépő **mellékhatás** esetén **interferonokra** való átállás jöhet szóba.

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 lépcsőket. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

- Igazolható-e a sclerosis multiplex (BNO: G35H0) **klinikailag határozott diagnózisa?**
- Teljesülnek-e az adott terápiás lépcső alkalmazásának feltételei **progresszió-csökkentő** kezelés esetén?
- Teljesülnek-e az akut relapszus diagnosztikus kritériumai **relapszuskezelő** terápia esetén?

Természetesen – figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira – az említett szempontokon kívül **egyéb szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés**. A **dokumentáció tartalmi és formai megfelelőségének vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai úton, továbbá helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhetők.

7. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

A finanszírozási protokollt a hazai és nemzetközi szakmai és finanszírozási irányelveknek megfelelően állítottuk össze. A háttéranyagban részletesen megtalálható a döntések alapjául szolgáló hivatkozásjegyzék, valamint költségszámítás.

8. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

- azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak
- az SM ellátására fordított **finanszírozási és ártámogatási összegek** ellátási formák szerinti alakulása.

9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

Az alábbiakban felsoroljuk a fontosabb finanszírozási kódokat tájékoztatási céllal:

1. táblázat: Releváns BNO kódok

BNO	BNO megnevezése
G35H0	Sclerosis multiplex

2. táblázat: Releváns OENO kódok

OENO	OENO megnevezése
12091	Kiváltott válasz vizsgálatok (Retinographia, Visuális, Acusticus, Somatosensoros)
12094	Kiváltott potenciál térképezés
21017	Fehérjék identifikálása izoelektromos fókuszálással
21041	Albumin meghatározása szérumban, immunturbidimetriás, immunnefelometriás módszerrel
22741	Liquor összfehérje meghatározása
22743	Liquor albumin meghatározása
22781	Liquor sejtszám meghatározása
25065	Punktátum, liquor, genny tenyésztése, csak aerob
26390	Escherichia AG kimutatása liquorban
26391	Neisseria AG kimutatása liquorban
26392	Haemophilus AG kimutatása liquorban
26780	IgG meghatározása
26792	Fehérjék azonosítása immunelektroforézissel
34914	Agykoponya natív MR vizsgálat
34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34924	Gerinc MR vizsgálata natív gerinc
34925	Gerinc MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34926	Gerinc MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg

3. táblázat: Releváns HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezése
01M 014A	Sclerosis multiplex komplex vizsgálattal
01M 014B	Sclerosis multiplex speciális kivizsgálással

4. táblázat: Releváns ATC kódok

ATC	ATC megnevezés
H02AB04	metilprednizolon
L01DB07	mitoxantron
L03AB07	interferon béta-1a
L03AB08	interferon béta-1b
L03AX13	glatiramer-acetát
L04AA23	natalizumab
M03BX01	baclofen
M03BX02	tizanidin
M03BX04	tolperison

10. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának kezdő napja: 2011. január 1.

11. A finanszírozási eljárásrend érvényességének határideje: 2013. december 31.

12. A felülvizsgálat tervezett időpontja: 2013. június 1.