

**Kemoterápia következtében kialakuló anémia kezelésének  
finanszírozási protokollja  
(eljárásrend)**



Országos Egészségbiztosítási Pénztár  
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2010. május 13.

## 1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések

Az indikációs körbe került rosszindulatú daganatok:

- C34, C50, C56, C57, C62, C82, C83, C84, C85, C88, C90, C91

## 2. Kórkép leírása

A daganatos betegek körében **gyakori kísérő tünet az anémia**. Az ok részben a betegség jellege, részben az alapbetegségre alkalmazott terápia. **A vérszegénység egyfelől a betegek életminőségét ronthatja jelentősen**, másrésztől befolyásolja a daganat ellenes kezelés eredményességét.

### Onkológiai kórképek során kialakult anémia etiológiája

**A daganatos betegségek során kialakult anémia számos kórfolyamatra vezethető vissza**

- daganatsejtek által kiváltott fokozott makrofág-aktiváció és következményes vörösvértest pusztulás
- bizonyos citokinek gátolják a vesében az eritropoetin termelést.
- A csontvelő tumoros infiltrációja (NICE)
- a beteg étvágyának csökkenése, emiatt bizonyos anyagok csökkent bevitel (pl: vas, folsav hiány)
- vérvesztés, mely akár a tumorból akár pedig a tumorba irányulhat.

## A kemoterápiás készítmények több mechanizmuson keresztül okozhatnak anémiát

- direkt myeloszuppresszív hatás a vörösvértest-termelés gátláson keresztül másrészt
- a vesetubulusok direkt szövet károsodása, ami az EPO termelést tovább csökkenti.

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 szédülés, nehézlégzés, fejfájás, depresszió**. A **súlyos kimerültség** talán a legjellemzőbb és leggyakrabban előforduló szubjektív tünet, mely a betegek mindennapi életvitelét a leginkább ronthatja. A kimerültségnek egyéb okai is lehetnek: radioterápia, alapbetegség, szorongás, depresszió. Az alacsony haemoglobinszint 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 hozzáférhető lehetőség Magyarországon korábban csak a vörösvérsejt-transzfúzió volt. Napjainkban a rekombináns **DNS technológiával előállított ESA készítmények is rendelkezésre állnak**.

A kezelés megválasztásánál mérlegelendő szempontok.

### Transzfúzió:

- a rendelkezésre álló **menyiség szűkössége**, kiszámíthatatlan volta
- **transzfúziós reakciók**: korai, késői, immunológiai és nem immunológiai okok
- vércsoport **tévesztés veszélye**

- vérátömlesztéssel **átvihető betegségek potenciális** veszélye (például: hepatitis, HIV) bár már a donorok szűrésére nagy gondot fordítanak.

### 1. Táblázat: A transfúziós kezelés előny-és hátrány mérlegelése

Előny	Hátrány
gyors haemoglobin emelkedés	transzfúziós reakciók,
gyors haematokrit emelkedés	pangásos szívelégtelenség
gyorsan csökken a beteg kimerültség érzése	fertőzött vérkészítmények
	vastúlterhelés

### Eritropoetin készítmények

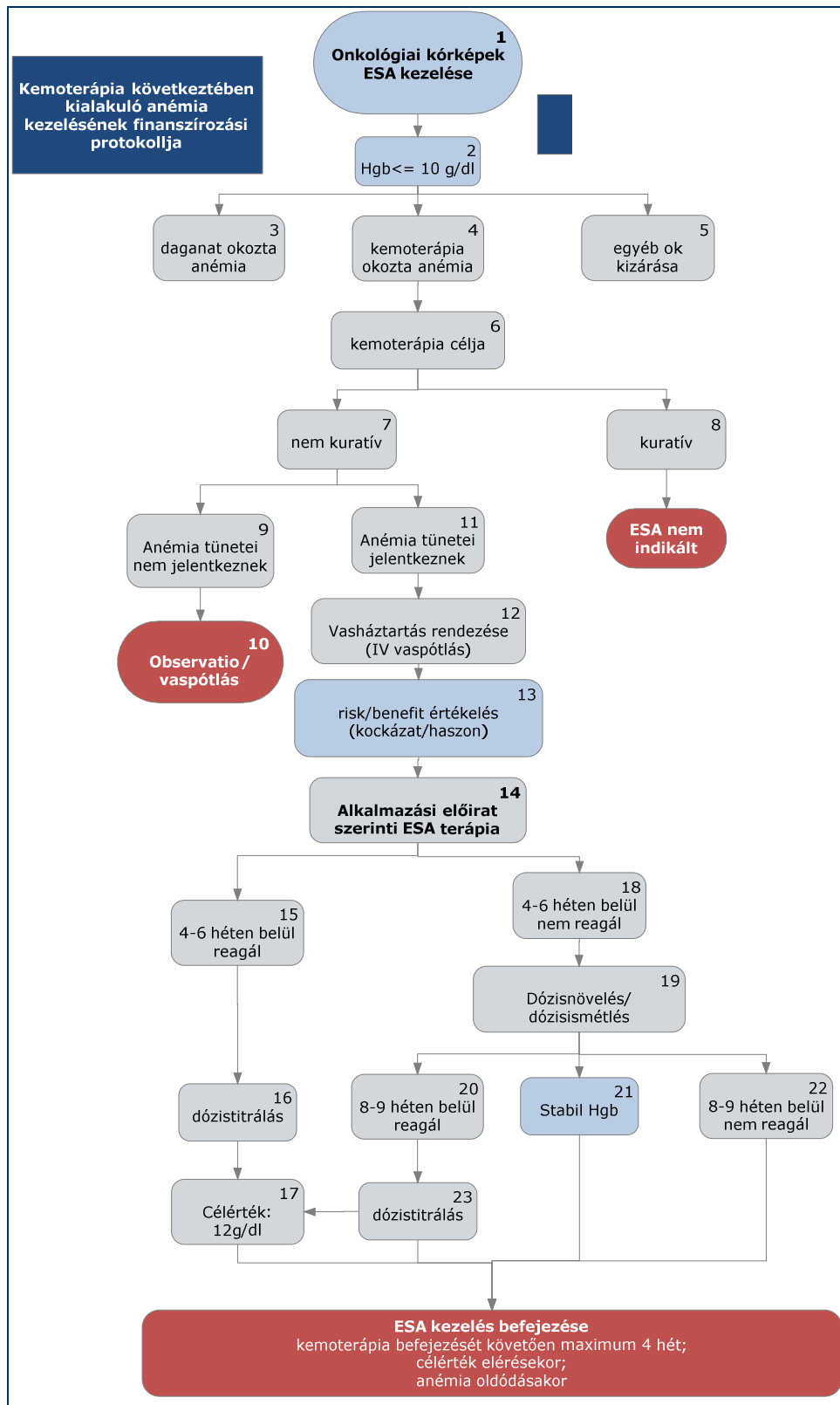
Az eritropoetin glikoprotein típusú differenciáló, mitózis-stimuláló hormon. 2-3 hét késés tapasztalható az eritropoetin alkalmazása és az eritropoetin-indukálta vörösvérsejtek megjelenése között!

### 3. Táblázat: eritropoetin alkalmazásának előnye-és lehetséges hátránya

Előny	Hátrány
transzfúziós igény csökken	thrombotikus szövődmények
fokozatosan csökken a beteg kimerültség érzése	csökken a túlélés
	a tumor progressziójáig eltelt idő csökken

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 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!**

## 1. Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus



## A finanszírozási protokoll részletezése

### 1: Az ESA terápia a következő tumoros kórképek kezelése során alkalmazható

- BNO: C62, C50, C34, C82-85, 88, 90-91, C56-57

### 2: A beteg szérum Hgb szintje

- **100 g/l** vagy ez alatt kell, hogy legyen az ESA terápia megkezdése előtt

A kezelés megkezdése előtt az **anémia etiológiájának vizsgálata szükséges**

- 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 törzskönyveze.**

### 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.**

### Tünetek vizsgálata:

- Az ESA terápia a *tünetekkel járó anémia* kezelésében alkalmazható **(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, obszerváció és szükség szerint vaspótlás **(10)** javasolt.

### Vasháztartás rendezése

- **12:** Az **ESA terápia bevezetése előtt** a beteg vasháztartását rendezni kell. és ezt a beteg dokumentációjában is rögzíteni kell. Ez történhet orális vagy parenterális vaskészítményekkel egyaránt. **Akkor fontos vasat vizsgálni és pótolni, ha az anaemia mikrocytás.**

### Előny/Kockázat (risk/benefit) mérlegelése

- **13:** Az ESA terápia megkezdése csak a beteggel való közös döntés eredménye lehet. A **betegyet 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. **Figyelembe kell venni, hogy a gyorsan osztódó lymphomák (kuratív esetek) terápiájában alkalmazott ESA hatása a beteg túlélése szempontjából kérdéses.**

### ESA terápia megkezdése

- **14:** a fenti feltételek szerint az ESA terápia elkezdhető a készítmények alkalmazási előírataiban foglalt dozírozás szerint

**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/ $\mu$ l 4-6 hetes ESA terápiát követően. A 4 hét az epoetin alfa, a 6 hét a darbepoetin alfa készítményekre vonatkozik. A dózisztitrálás alapja a Hgb célérték fenntartása, vagyis a lehető

legalacsonyabb dózusra 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 dózisémelés/dózisismétlés lehetséges **(19)** a gyógyszerek alkalmazási leiratai szerint, majd a hematológiai paraméterek újraértékelése következik a 8-9 héten:

### 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 dózisémeléssel/ismétléssel stabilan tartható a beteg haemoglobin szintje a gyógyszeres terápia folytatható az algoritmusban meghatározott feltételekig.
- **22:** Amennyiben 8-9 hetes kezelést követően, dózis emelés/ismétlés mellett sem történt hematológiai válaszreakció a kezelés felfüggesztése indokolt. (**Lymphomák esetében a stabil Hgb szint (még 1g/dl-nél kisebb emelkedés esetén is) eredményként fogadható el.**)
- **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 dózis redukcióra, a célérték meghaladásakor a kezelés felfüggesztésére lehet szükség.



#### 4. A finanszírozás szempontjából lényeges az ellenőrzés alapját képező sarkpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt ellenőrizzük, hogy a kezelő orvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarkpontokra:

1. Az adott **indikációs körben és feltételek mellett** alkalmazták-e az ESA készítményeket?
2. A **szérum Hgb szint 10 g/dl vagy ez alatti** volt-e a terápia megkezdésekor?
3. A terápia megkezdése előtt a beteg **vasháztartását** rendezték-e? (A vaspótlás szükségességét a microcytás anémia támasztja alá.)
4. **Nem kuratív céllal** alkalmazott kemoterápia mellett adták-e a készítményeket? (Erről a kezelőorvos nyilatkozata szükséges)
5. Az ESA **terápia felfüggesztése a protokoll szerint**, a hematológiai paraméterek mentén történt-e?

#### 5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

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

#### 6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

Táblázat: Releváns BNO kódok

BNO	BNO megnevezés
C62	Heretumor
C50	Emlődaganat
C34	Tüdődaganat
C82-85	Malignus lymphoma

<b>C88</b>	Malignus lymphoma
<b>C90-91</b>	Malignus lymphoma / myeloma
<b>C56-57</b>	Ovarium tumor

### 1. Táblázat: Fontosabb OENO kódok

OENO	OENO megnevezés
11041	Vizsgálat
11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
29000	Szövetteni vizsgálat szokásos feldolgozási módszerrel
29050	Szövetteni vizsgálat immunhisztokémiai reakció alkalmazása esetén
14251	Biopsia medullae ossealis crista ossis ilei
3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
2640N	CD sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, egyéb fluorop
2640L	CD sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, FITC-el jelöl
2640M	CD sejtszám meghatározása, antigénenként, áramlási citométerrel, phycoerithrei
66343	Vörösvérsejt koncentrátum, zárt rendszerben, szűrt, adenin tartalmú oldatban reszuszpenzió
66290	Vörösvérsejt koncentrátum határréteg szegény, reszuszpendált, szereléssel
28242	Coombs-teszt-indirekt-minőségi, polivalens savóval
66347	Trombocita koncentrátum, zárt rendszerben, poolozott, szűrt, 1E teljes vérből, szerelés
37008	Konformális besugárzás kiegészítő pontja
37220	Lineáris accelerátor, foton 16 MV és afelett, egy mező
37210	Lineáris accelerátor, foton 7-15 MV és afelett, egy mező
37200	Lineáris accelerátor, foton 6 MV-ig, egy mező
37007	Irreguláris mezős besugárzás kiegészítő pontja, egy mező
3586A	Pótlék: egy testtájék kiegészítő SPECT vizsgálat
28939	Fluoreszcencia insitu hibridizáció (FISH) humán betegségekben
26625	CA 125
29400	Diagnosztikus aspirációs/exfoliatív citológiai vizsgálat a szokásos feldolgozási módszerrel
36130	Hasi (áttekintő, komplex) UH vizsgálat
31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
31310	Mellkasfelvétel, AP/PA

## 2. Táblázat: Fontosabb HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
492C	Szubtotális emlőeltávolítás rosszindulatú daganat miatt, társult betegséggel
491B	Teljes emlőeltávolítás rosszindulatú daganat miatt, társult betegség nélkül
491A	Teljes emlőeltávolítás rosszindulatú daganat miatt, társult betegséggel
506A	Rosszindulatú emlődaganatok társult betegséggel
506B	Rosszindulatú emlődaganatok társult betegség nélkül
6140	Here műtétei malignus betegségek miatt
621A	Férfi reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai társult betegséggel
621B	Férfi reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai társult betegség nélkül
945A	Non-Hogdkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája 18 év felett
771D	Lymphoma, nem akut leukémia 18 év felett
944C	Hogdkin-kór, Non-Hogdkin lymphoma, nem akut leukémia kemoterápiája 18 év felett, legalább 14E szűrt és besugárzott vérkészítmény adás
6420	Uterus,-adnex műtétei malignitás miatt
657A	Női reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai társult betegséggel
657B	Női reproduktív rendszer rosszindulatú daganatai társult betegség nélkül
6520	Női reproduktív rendszer egyéb műtétei
1460	Légzőszervi daganatok

## 3. Táblázat: ATC kódok

ATC	ATC megnevezés
B03XA01	Eritropoetin, epoetin béta, epoetin zéta
B03XA02	Darbepoetin alfa