

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 gyulladós 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 gyulladós bőrgyógyászati betegségek: psoriasis

A psoriasis kezelését alapvetően a bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja és jellege, illetve az egyéb kísérő tünetek (arthritis) 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 ($BSAI \geq 10$, 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)

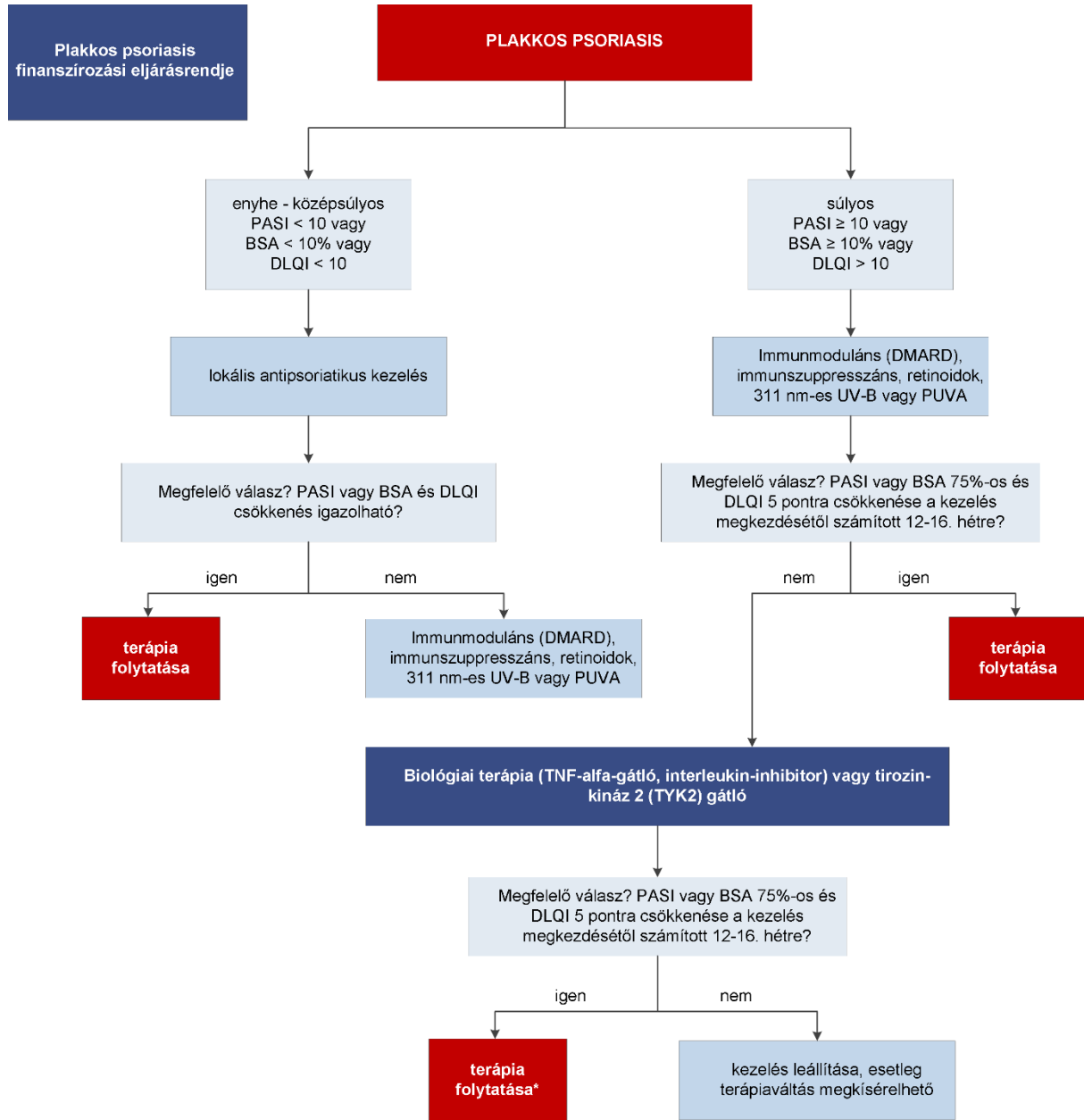
2.3.5. Ízületi érintettség esetén: DAS 28, BASDAI index meghatározása

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 dóziszú kezelés után: cyclosporin 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 dózisek 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, interleukin-inhibitor vagy tirozin-kináz 2 gátló 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, az interleukin-inhibitor és tirozin-kináz 2 gátló 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 leállítása esetén másik biológiai válaszmódosító szer alkalmazása megkísérelhető, 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, az interleukin-inhibitor és tirozin-kináz 2 gátló 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 dózisának 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 vércép

4.6.2. Vizelet

4.6.3. Elektrolitok

4.6.4. Májfunkciós értékek

4.6.5. Vesefunkció

4.6.6. VVT-süllyedés, CRP

4.6.7. Hepatitis B és C vírus szerológia (esetleg hepatitis E)

4.6.8. HIV teszt

4.6.9. Terhességi teszt nőknél

4.6.10. Kétirányú mellkasröntgen vagy Quantiferon teszt vagy Mantoux próba (kérdéses esetben pulmonológus konzílium)

4.6.11. Testsúly/testmagasság

5. Szövődmények monitorozása, ellenőrzése TNF-alfa gátló,interleukin-inhibitor és tirozin-kináz 2 gátló 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 körültekintéssel 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, hepatosplenicus T-sejt lymphoma esetén az anti-TNF-alfa készítményt azathioprinnel 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 3 havonta: labor (We, FVS, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K, vizelet)

6.2.3.2. Fenntartó kezelés alatt 3-6 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

6.3.5. Tirozin-kináz 2 (TYK2) gátló: deucravacitinib

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	influximab	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
15	L04AA56	deukravacitinib	TYK2-gátló	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
TYK2	tirozin-kináz 2 gátló
UVA	Ultraviola sugárzás A
UVB	Ultraviola sugárzás B
We	Vörösvérttest-süllyedés”