

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 tőízületeket, 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 tőízületeken (csípő, váll) kívül a térdek, bokák, kézízületek 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 tőízületek (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.

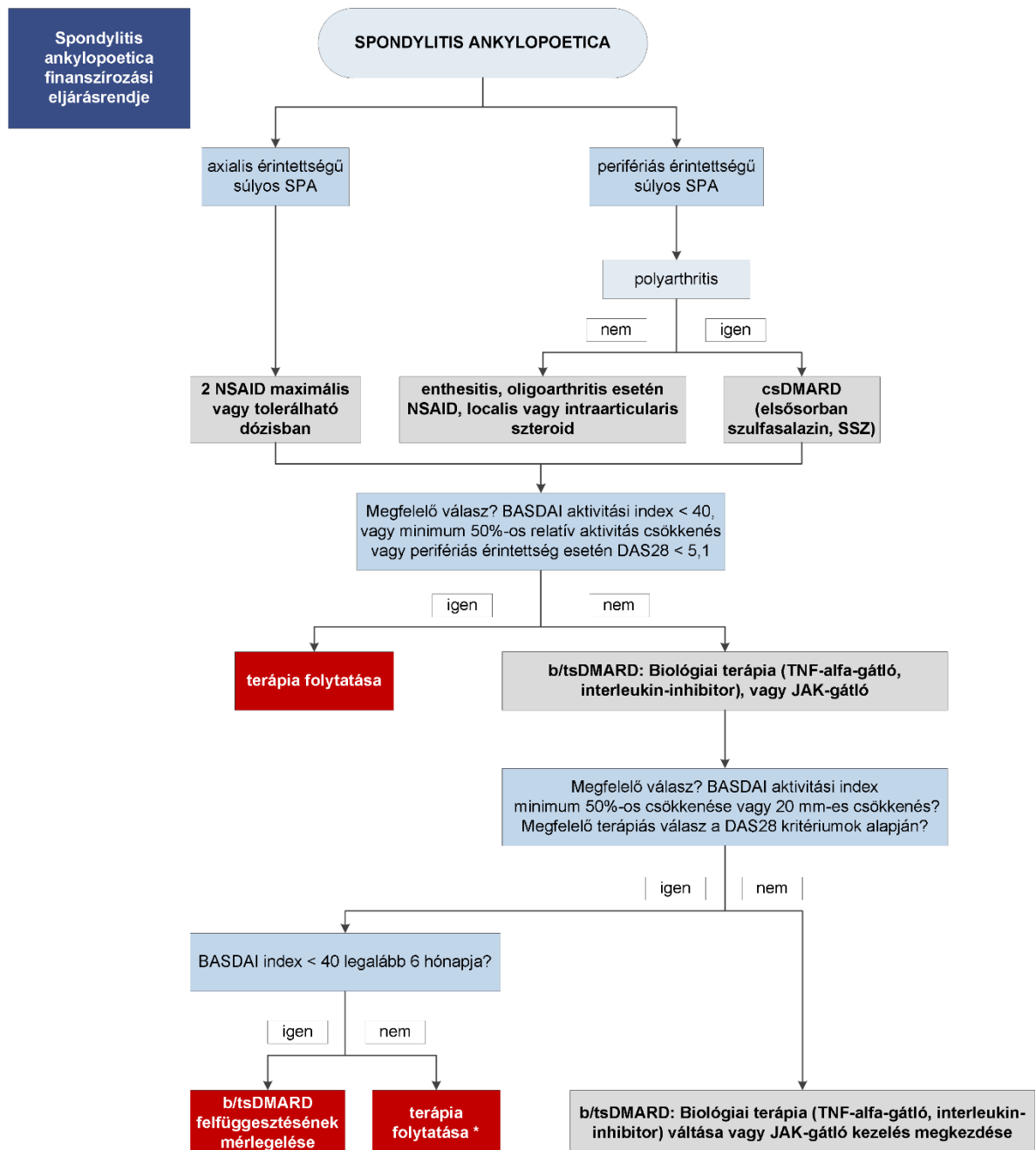
2.2. Az SPA terápiája elsősorban tüneti (NSAID, gyógytorna, pszicho-szociális támogatás). A biológiai terápia (bDMARD) és JAK-gátló (tsDMARD) révén a tüneteket hatékonyan befolyásoló, a progressziót csökkentő, a betegség kimenetelét kedvezőbben befolyásoló kezelés áll rendelkezésre. A bDMARD és tsDMARD 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 bDMARD és tsDMARD terápia elkezdésének további feltétele az adekvát gyógyszeres kezelés ellenére igazoltan fennálló aktív betegség. Adekvát gyógyszeres kezelésről 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 panasza 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. Aktívnek 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 bDMARD és tsDMARDterápia 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



*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. A finanszírozási eljárásrend részletezése

4.1. Az SPA 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, szeptikus 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 (pSpA) során DMARD (elsősorban szulfaszalazin) terápia, illetve súlyos axiális érintettségű (asSpA) SPA-ban alkalmazott legalább 2 NSAID hatástalansága esetén: bDMARD (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápia alkalmazására kijelölt intézmény).

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

4.4.3. Interleukin 17 inhibitor (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével): szekukinumab, bimekizumab, ixekizumab

4.5. Célzott szintetikus tsDMARD terápia

4.5.1. A JAK-gátlók (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével): baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib

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 szekukinumab 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.

A bimekizumab javasolt adagja az axSpA-ban szenvedő felnőtt betegek számára ajánlott dózis 160 mg (1 db 160 mgos subcutan injekcióban beadva) 4 hetente.

Az ixekizumab ajánlott adagja 160 mg, subcutan injekcióban (két 80 mg-os injekció) a 0. héten, majd 80 mg (egy injekció) a 2., 4., 6., 8., 10. és 12. héten, ezután 80 mg-os fenntartó adag (egy injekció) minden 4. héten (Q4W).

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. A szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos infektológiai kivizsgálást igényel. A részleteket illetően utalunk a hazai szakmai ajánlásra.

5.2. Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körültekintéssel 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. Egyes célzott terápiák mellett megnőhet a daganatképződés kockázata (JAK gátlók és abatacept)

5.3.3. Az EULAR pontos ajánlást jelentetett meg a célzott terápiák (b/tsDMARD) alkalmazásáról korábban daganatos betegeknél.

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

5.4.1. Nervus opticus neuritis

5.4.2. Demyelinizációs kórképek

5.5. Kardiovaszkuláris állapot

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

5.5.2. A TNF-gátló kezelés során a kardiális elégtelenség monitorozása szükséges.

5.5.3. JAK gátló mellett a major kardiovaszkuláris események fokozott kockázatát figyelték meg.

5.6. Graviditás

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

6.6.2. Terhességre és szoptatásra vonatkozóan az érvényes alkalmazási előiratok az irányadóak.

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.

7.1. A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

7.1.1. TBC kizárása (mellkas RTG)

7.1.2. Fertőzések kizárása

7.1.3. Aktuálisan fennálló malignus betegség kizárása

7.1.4. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása anamnesztikus adatok, klinikum alapján

7.1.5. Kongesztív szívelégtelenség kizárása (NYHA III-IV.)

7.1.6. Súlyos szervi elégtelenség, mely az alkalmazási előirat szerint kontraindikációt képez

7.1.7. Labor (rutin, immun): (RF, anti-CCP, ANA)

7.2. A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

7.2.1. Indukciós kezelés alatt havonta, fenntartó kezelés alatt 3 havonta: labor (We, Fvs, CRP opcionális, GOT, GPT, GGT, eGFR, Na, K)

7.2.2. 3 havonta: aktivitási index (DAS 28)

7.2.3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)

7.2.4. Tartós, 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

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. Jogszabályban 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 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	L04AC13	ixekizumab	IL 17 inhibitor	Biológiai terápia eszközei
14	L04AC21	bimekizumab	IL 17 inhibitor	Biológiai terápia eszközei
15	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő

11. Fogalmak, rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BASDAI	Bath ankylosing spondylitis disease activity index
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
bDMARD	biológiai DMARD
csDMARD	konvencionális szintetikus DMARD
DAS	Disease activity score
DMARD	Disease modifying antirheumatic drug
IL	Interleukin
JAK	Janus-kináz
NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drug
SPA	Spondylitis ankylopoetica
SSZ	Szulfaszalazin
TNF	Tumor nekrosis faktor
tsDMARD	célzott szintetikus DMARD