

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 gyulladással járó 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 (entheses) érintheti. Extraskeletális 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

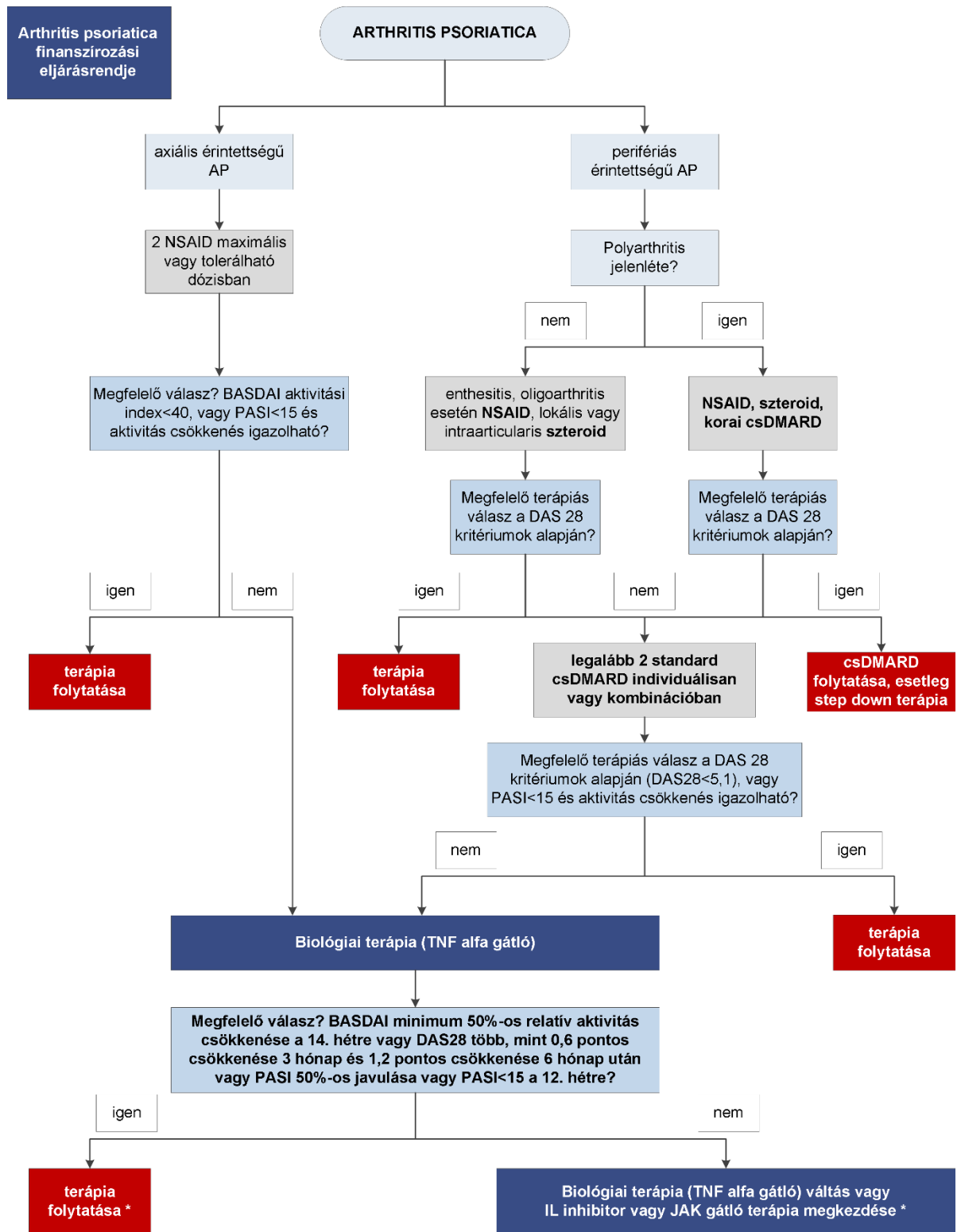
2.2.1. Az AP-ban szenvedő beteg perifériás túlsúlyú arthritisének értékelésére a **DAS 28 index**, axiális érintettség aktivitásának mérésére a BASDAI index alkalmazható. A bőrérzettség kiterjedésének és súlyosságának értékelésére plakkos psoriasisban a **PASI score** elfogadott.

2.2.2. Axiális érintettség esetén a betegség aktivitását a **BASDAI index-szel határozzuk meg**. Aktív, súlyosnak tekinthető azon AP-ban 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 AP-ban 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 közepes súlyos psoriasisról beszélünk, amennyiben a PASI < 15. Nagyobb kiterjedésű elváltozásról akkor beszélünk, ha a PASI > 15. Nagyon ritkán bőrtünet nélkül is előfordulhat AP.

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 AP kezelésében a két szakma képviselőinek együttműködése szükséges. Az AP kezelése kezdetben nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID), esetleg kis dózisú szteroid adása, ezek eredménytelensége esetén betegségmódosító gyógyszerek (DMARD) bevezetése. **Ma perifériás érintettségű arthritis psoriaticában** a methotrexat (MTX) 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 és JAK-gátló kezelése (bDMARD és tsDMARD)

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 (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 bőrérítettség esetén biológiai terápia indokolt, amennyiben:

4.3.7.1. súlyos bőrérítettség esetén (PASI nagyobb, mint 15) bDMARD és tsDMARD 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 bDMARD és tsDMARD.

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 bDMARD és tsDMARD 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 kezelés 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 bDMARD és tsDMARD (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 bőrérítettség

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, melyet bőrgyógyászati szakvélemény dokumentáltan is megerősít.

4.5. Fenntartó kezelés az arthritis psoriatica bDMARD és tsDMARD kezelésben

4.5.1. A kezelés további folytatásának eldöntése céljából háromhavonta rögzíteni kell a BASDAI (axiális érintettség esetén), DAS 28 (perifériás érintettség esetén), PASI (súlyos bőrérítettség 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 felfüggeszthető.

4.6. A bDMARD és tsDMARDkezelés 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 dózisának 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,

4.7.8. eGFR.

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 betegekben.

5.4. Neurológiai eltérések

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

5.5.2. 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.

5.6.2. 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. 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. gyulladásos 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. Aktuálisan fennálló malignus betegség kizárása

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, eGFR, 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: MT, LEF, SSZ, 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 (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével): adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab

6.2.5.4. IL inhibitor (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével): szekukinumab, ixekizumab, guszelkumab, rizankizumab, bimekizumab

6.2.5.5. JAK-gátló (az alkalmazott támogatási kategória figyelembevételével): 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	L04AC21	bimekizumab	IL 17 inhibitor	Biológiai terápia eszközei
19	L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
20	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő

9. Fogalmak, rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
AP	Arthritis psoriatica
ATC	Anatomical therapeutic chemical klasszifikáció
BASDAI	Bath ankylosing spondylitis disease activity index
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
bDMARD	biológiai DMARD
csDMARD	konvencionális szintetikus DMARD
CRP	C-reaktív protein
EULAR	European League Against Rheumatism
DAS	Disease activity score
DMARD	Disease modifying antirheumatic drug
IL	Interleukin
LEF	Leflunomid
MTX	Methotrexat
CsA	Ciklosporin A
NSAID	Non-steroid anti-inflammatory drug
PASI	Psoriasis area and severity index
SSZ	Szulfaszalazin
TNF	Tumor nekrosis faktor
tsDMARD	célzott szintetikus DMARD