

## 5. melléklet

### ***A Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje***

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

Neurodegeneratív megbetegedések:

1.1.	G20HO	Parkinson-kór
1.2.	G2110	Egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonismus
1.3.	G2120	Más külső tényező okozta másodlagos parkinsonismus
1.4.	G2130	Agyvelőgyulladás utáni parkinsonismus
1.5.	G2180	Egyéb másodlagos parkinsonismus
1.6.	G2190	Másodlagos parkinsonismus k.m.n.

#### **2. Fogalmak**

2.1. **A szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított („hatásos”). Azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.2. **B szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága valószínűen hatásos. Azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.3. **C szintű bizonyíték:** Az adott beavatkozás hatásossága/nem hatásossága lehetséges. Azaz legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá.

2.4. **Bradykinézia/hypokinézia:** A mozgás sebességének, amplitúdójának csökkenése, a mozgás indítás és leállítás és a program váltás megnehezülése. A Parkinson-kór diagnózisának egyik alappillére.

2.5. **Disztónia:** Akarattól független izom összehúzódás, amely tartászavart hoz létre (pl. tortikollis, OFF-disztónia: az öregujj dorzalflexiója stb.), gyakran komoly fájdalommal jár, diszkinézissel ötvöződhet.

2.6. **Diszkinézis:** akarattól független, ismétlődő, irreguláris izommozgás (pl. a végtagokban korea, a törzsön atetózis formájában, disztóniával ötvöződhet).

2.7. **Életminőség:** A beteg utóbbi 3 életévére vonatkozóan, a személyére szabott kezelés megítélésére kialakított fogalom. A beteg állapotának önértékelő teszt segítségével való értékelését teszi lehetővé, értékes módon kiterjeszti a célzott anamnézis felvételének értelmét, célszerűen egészíti ki az UPDRS, illetve az MDS-UPDRS skálákat. Hazánkban több teszt is validált, alkalmazható (pl. PDQ-39).

2.8. **Ergot derivátum:** Növényből kivont dopamin agonista hatású gyógyszerkészítmény. Retroperitoneális, pleuropulmonális és kardiális valvuláris fibrózist okozhat. Alkalmazása során félévenként transztorakális szív ultrahang vizsgálat kötelező.

2.9. **Fluktuáció:** A betegség súlyosbodása során a korábban egész nap hatásos gyógyszeres kezelés hatása egyenetlenné válik. Az egyik típusa a hatáscsökkenés-dózis lecsengés (Wearing-off, WO) és a rossz mozgásteljesítménnyel járó állapot (OFF), melyhez disztónia kapcsolódhat, a másik a dózis időbeli csúshatásához kapcsolódó, akarattól független mozgások (csúsdózis diszkinézia, ON-diszkinézia). A kórlefolyás során a WO és az OFF általában megelőzi a csúsdózis diszkinézia jelentkezését. A fluktuáció a kétféle állapot egymást követő váltakozását jelenti. A fluktuáció kialakulásában a kezelés kizárólagos szerepe egyértelműen nem bizonyított.

2.10. **Freezing:** „Lefagyás”. A mozgás, a mozgáskoordináció hirtelen, váratlan zavara, leállása.

2.11. **Késői Parkinson-kór/betegség:** Késői Parkinson-kórról a motoros komplikációk

megjelenése után beszélünk.

**2.12. Komorbid betegségek:** A Parkinson-kórhoz kapcsolódó bármely betegség. A betegség lefolyása során bármikor fontos ezek felismerése és mérlegelésük a terápiában. Különösen fontos a pszichiátriai betegségek elkülönítése és kezelése.

**2.13. Komplex nem-motoros tüneti szindróma:** A motoros tüneteket több évvel megelőző tünetegyüttes, amely a betegség megjelenésére utal/prognosztizálja: székrekedés, szaglászavar, hangulati élet elcsendesedése - hangulatzavar, alvászavar, nyálfolyás, vizelettartási zavar, egyoldali vállfájdalom, szürkületi látás problémák.

**2.14. Motoros tünetek:** A bazális ganglionok működészavara által kiváltott mozgató rendszeri tünetek. Ezek a Brit Agybank kritériumrendszere alapján meghatározott fő mozgás zavar típusok és a hozzájuk kapcsolódó másodlagos mozgatórendszeri tünetek együttesen.

**2.15. Nem motoros tünetek:** A beteg életminőségét a motoros tüneteknél is markánsabban meghatározó összes eltérés: kognitív, hangulati, magatartási, érzőrendszeri, fájdalomi, autonóm idegrendszeri, gasztrointesztinális jellegű panaszcsoportok és vizsgálható eltérések. Ezek egy része megelőzi a motoros tüneteket. Számuk szaporodik a betegség lefolyása során, és a motoros fluktuációkhoz kapcsolódva még erőteljesebbek lesznek.

**2.16. Nyugalmi tremor:** A végtagok, az ajak, a nyelv, a szempilla oszcilláló, ritmusos, akarattól független mozgása, amely a testrészt akarattalagos innervációtól mentes állapotában észlelhető, és akarattalagos mozgás során megszűnik. A Parkinson-kór diagnózisának másik, lehetséges motoros alappillére. A betegek egy részében mozgásra aktiválódó végtag komponensek lehetnek.

**2.17. On-off jelenség:** Motoros komplikáció. A gyógyszeres kezelés hatására csökkennek a Parkinson-kór tünetei, azonban a hatóanyag koncentrációja az agyban nem állandó. Amikor a szint alacsony, a tünetek erősebbek (off fázis). Az off és on fázis váltakozása jelenleg együtt jár a Parkinson-kórral, és a hosszú távú levodopa kezelés után az ingadozás kiszámíthatatlanabbá válik.

**2.18. Parkinsonizmusok:** A Parkinson-kórtól (betegségtől) elkülöníthető, de hasonló tünetekkel rendelkező kórismék.

**2.19. Parkinson-kór (PK):** A hazai szakmai nyelvhasználat alapján az (Idiopátiás) Parkinson-szindróma, amely az eljárásrendben részletesen leírásra került, amely a leírásra kerülő terápiákkal tünetileg egyértelműen kezelhető (angolszász forrásokban: Parkinson's Disease).

**2.20. Parkinson-kór előrehaladott szakasza:** A motoros komplikációk azon szakasza, mely során a beteg életminősége nem tartható fenn a komplex gyógyszeradagolás egyénre szabott módszereivel, a súlyos tünetek és az állapot kifejezett, permanens változékonysága csak speciális kezelési eljárások alkalmazásával biztosítható. Ez a szakasz a beteg haláláig tart. A kezelés indikációja, esetleges leállítása a beteg bejegyzése és neurológus által vezetett munkacsoport döntésén alapszik.

**2.21. Parkinson-kór korai szakasza:** A motoros tünetek megjelenésétől a motoros fluktuációk megjelenéséig (diagnosztikus kritériumok alapján felállított diagnózis).

**2.22. Parkinson-kór motoros komplikációk szakasza:** A motoros fluktuációk kezdetétől a betegség előrehaladott fázisán át a beteg haláláig tartó szakasz.

**2.23. Parkinson-szindrómák (PSZ):** Ezen betegségekben a Parkinson-kórra jellemző neurológiai gócjelekhez (parkinsonizmus tünetei) egyéb, a beteg sorsát döntően meghatározó neurológiai eltérések kapcsolódnak a betegség kezdetétől, máskor későbbi szakaszában. Ezen betegségek patomechanizmusa egyes esetekben teljesen eltér a Parkinson-kórban ismertektől. Ezen betegségek tünetei kismértékben vagy nem reagálnak a klasszikus dopaminerg terápiára.

**2.24. RBD (REM alvás magatartás zavar):** Az alvás REM fázisát nem a szokásos tónustalanság jellemzi, hanem folyamatos mozgások, testhelyzetváltozások, hangadás, kiabálás, ágyról való leesés, ágynemű összegyűrése és az ezzel járó kellemetlen tartalmú álmok.

2.25. **Rigor:** Az izomzat nyugalomban is fennálló, sokszor fájdalmas feszülése, amely egyaránt érinti a végtagok agonista és antagonistá izmait. A Parkinson-kór diagnózisának másik alappillére lehet.

2.26. **Tremor:** Nyugalmi remegés. A Parkinson-kór motoros alaptünete.

2.27. **Wearing-off állapot:** A dopaminerg gyógyszerhatás (levodopa, dopamin agonista) visszatérő, gyógyszerbevételektől függő formája és a hatástalanság megjelenését jelenti: a már hatékonyan kezelt motoros és nem-motoros tünetek igen kifejezetten visszatérnek. Hatáscsökkenés esetén egyenletesen, míg dóziszvégi csökkenés esetén a következő bevett gyógyszer adag hatása jelentkezéséig. Különleges OFF-állapotok is vannak: a hatáskésés (Delayed-ON): a „szokásos” idő elmúltával nem jelentkezik a hatás, csak később; hatás elmaradás (No-ON): a gyógyszerbevétel ellenére nincs hatás.

2.28. **„Red Flag”:** Olyan panasz és neuropsychiátriai jelenség, gócjel, amely a betegség korai szakaszában jelzi a vizsgálónak, hogy Parkinson-szindróma valószínű és nem Parkinson-kór.

### 3. Kórkép leírása

3.1. A Parkinson-kór gyakori, progresszív neurodegeneratív betegség, amelyben az idegrendszerben a substantia nigra dopaminerg neuronjainak degenerációja miatt a dopaminszint leesik. A dopamin a szervezetben a neuronok közötti ingerület-átvitelért felelős, így a szint csökkenése az idegsejtek közötti kommunikációt akadályozza.

3.2. A Parkinson-kór a mozgászavarokhoz tartozó neuropsychiátriai betegség. A betegség diagnózisa ma is klinikai és két ún. pillértüneten nyugszik: az egyik mindenképpen a bradykiézia/hypokinézia (a mozgás program lassúsága), míg a másik pillértünet lehet a rigor (merevség) vagy a nyugalmi tremor (végtag, ajak, pilla akarattól független, azaz nyugalmi ritmikus mozgása), vagy mind a kettő. A negyedik főtünet a betegség előrehaladott szakaszában jelentkezik, ez a tartási instabilitás. Előfordulhat a betegség kezdetén tremor domináns klinikai forma, ennek diagnózisa nehezebb.

3.3. Parkinson-kórban a motoros tüneteken kívül nagy jelentőségük van a nem-motoros tüneteknek is: pszichológiai problémák, demencia, a későbbiekben autonóm zavarok. A betegség előrehaladott fázisban komoly fogyatékosághoz, rokkantsághoz vezet, nagymértékű életminőség-csökkenést okoz.

3.4. A Parkinson-kór prevalenciája 200-400 fő/100 000 lakosra, Magyarországon a betegszám megközelítőleg 20 000 fő, a betegek 50-70%-a áll kezelés alatt. Jelenleg az évi incidenciája 8-10/100 000 lakos, de az arány folyamatosan növekszik.



## **5.2. EÜ90 6/b. Támogatott indikációk:**

Parkinson-kór esetén, az alkalmazási előírásban szereplő monoterápiában, L-DOPA és selegilinnel, illetve amantadinnal való kombinált kezelésben kiegészítő kezelésként is, ha súlyos motoros fluktuáció jelentkezik - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

- 5.2.1. pramipexole
- 5.2.2. rasagiline
- 5.2.3. ropinirole
- 5.2.4. rotigotine

## **5.3. EÜ90 6/c. Támogatott indikációk:**

Parkinson-kórban kialakuló motoros fluktuáció minden esetében - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

- 5.3.1. entacapone
- 5.3.2. levodopa, carbidopa, entacapone
- 5.3.3. opicapone (entacapone intolerancia esetén)
- 5.3.4. safinamide.

**5.4.A** motoros hullámzások („on-off” jelenség) kezelése olyan Parkinson-kórban szenvedő betegeknél, akik nem kezelhetők kielégítő módon a szájon át adott anti-Parkinson készítménnyel - a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján

5.4.1. Apomorfin-hidroklorid-hemihidrát pen („rescue drug”) alkalmazható optimálisan beállított, de elégtelen orális terápia mellett:

- a megjósolható motoros és nem - motoros OFF periódusok gyors megelőzésére,
- hirtelen vagy akut OFF periódus gyors megszüntetésére,
- ha az orális levodopa feszívódása zavart vagy gyomor ürülési problémák (gasztoparesis) esetén,
- a késve jelentkező gyógyszerhatás („delayed on”) vagy a kimaradó gyógyszerhatás („no on”) kezelésére a gyomor motilitással, ürüléssel összefüggésben,
- hajnali vagy kora reggeli akinesia és dystonia megoldására.

## **5.5. EÜ100 65. Támogatott indikációk:**

Előrehaladott Parkinson-kór esetén a Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének a finanszírozási eljárásrendjében meghatározottak szerint.

- 5.5.1. levodopa+ carbidopa intesztinális gél
- 5.5.2. foslevodopa+ foscarbidopa oldatos infúzió
- 5.5.3. levodopa+carbidopa+entacapone intesztinális gél
- 5.5.4. apomorfin-hidroklorid-hemihidrát pumpa alkalmazható:
  - ha a beteg gyakran (több, mint 6 alkalom/nap) igényel pen adagot,
  - ha zavaró dyskinesziák limitálják a további terápia módosítást,
  - ha súlyos nem - motoros tünetek jelentkeznek „OFF”-ban,
  - ha műtét (mély agyi stimuláció (DBS)) vagy levodopa+carbidopa intesztinális gél kezelés kontraindikált

– döntően nem-motoros, elsősorban neuropsychiátriai tünetek túlsúlya esetén

A terápia hatástalannak tekinthető, ha a betegség progrediált és a beteg állapota az eszközös terápiák (Duodopa, Apomorphin se. infúzió vagy Apomorphin pen) mellett a Hoehn&Yahr skála szerint 5. stádiumú. A beteg állapotát évente orvosilag dokumentálni kell.

## 6. Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

- 6.1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
- 6.2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
- 6.3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

## 7. Szakmai ellenőrzési pontok

- 7.1. A klinikai diagnózis felülvizsgálata rendszeres időközönként, fél-egyévente történik.
- 7.2. A diagnózis klinikai szempontrendszer szerint történik, MRI, PET-CT és CT Parkinson-szindróma differenciál diagnózisában nem kötelező, de indokolt lehet, agyi SPECT csak indokolt esetben (fent meghatározott) végzendő.
- 7.3. A gyógyszeres kezelés akkor kezdődhet, ha a klinikai diagnózis megszületett. A Parkinsonos tünetek egységes rendszer alapján értékelhetőek. Az UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) vagy az ebből továbbfejlesztett MDS-UPDRS (Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale) skála lehetőséget ad erre.
- 7.4. Anticholinerg és amantadin korai Parkinson-kórban első választású terápiaként nem alkalmazható, kivéve, ha a beteg egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonizmusban szenved. Ekkor anticholinerg szer adható. COMT gátló csak a fluktuációk kezdetétől adható.
- 7.5. Neuroprotektív céllal csak klinikai vizsgálat keretében kezelhetők a betegek.
- 7.6. A motoros komplikációk klinikai megállapítása után (Parkinson skálák) a beteg adjuváns terápiában részesül. Az adjuváns terápia a motoros komplikációk jellegétől és mértékétől függ.
- 7.7. Az ún. előrehaladott kezelési lehetőségek, mint műtéti beavatkozás csak speciális (fent meghatározott) esetekben indokolt.
- 7.8. Minden beteg számára hozzáférhető kell, hogy legyen a fizioterápiás kezelés, a pszichológiai és szociális kezelés/gondozás.
- 7.9. A Parkinson-kór diagnózisának felállításától kezdve a betegek kezelésben részesülnek a nem-motoros tünetek kontrollálására.

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

- 8.1. A területre fordított közkiadások alakulása.
- 8.2. A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

## 9. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

### 9.1. A releváns BNO kódok

	A	B
1	<b>BNO</b>	<b>BNO megnevezés</b>
2	G20H0	Parkinson-kór
3	G2110	Egyéb, gyógyszer-indukálta másodlagos parkinsonizmus
4	G2120	Más külső tényezők okozta másodlagos parkinsonizmus
5	G2130	Agyvelőgyulladás utáni parkinsonizmus
6	G2180	Egyéb másodlagos parkinsonizmus
7	G2190	Másodlagos parkinsonizmus k.m.n.
8	Y4670	Antiparkinson gyógyszerek

## 9.2. Releváns ATC kódok

	A	B
1	<b>ATC</b>	<b>ATC megnevezése</b>
2	N04*	Anti-parkinson gyógyszerek
3	N04A*	Anticholinergik
4	N04AA	Tercier aminok
5	N04B*	Dopaminergik
6	N04BA	Dopa és dopa derivátumok
7	N04BB	Adamantane derivátumok
8	N04BC	Dopamin agonisták
9	N04BD	MAO-B gátlók
10	N04BX	Egyéb dopaminergik (COMT-gátlók)

## 9.3. Finanszírozott hatóanyagok Magyarországon

	A	B
1	<b>ATC</b>	<b>Hatóanyag</b>
2	N04AA02	biperiden
3	N04AA04	prociklidin
4	N04BA02	levodopa és decarboxylase gátló
5	N04BA03	levodopa, decarboxylase gátló és COMT gátló
6	N04BA07	foslevodopa, decarboxylase gátló
6	N04BB01	amantadin
7	N04BC04	ropinirol
8	N04BC05	pramipexol
9	N04BC07	apomorfin-hidroklorid-hemihidrát
10	N04BC09	rotigotine
11	N04BD01	selegilin
12	N04BD02	rasagiline
13	N04BD03	safinamide
14	N04BX02	entacapone
14	N04BX04	opicapon

## 10. Rövidítések

ATC Gyógyszerek anatómiai, terápiás, illetve kémiai osztályozása  
BNO Betegségek nemzetközi osztályozása”