

A gyermekkori Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2010. február 15.

1. Az eljárásrend tárgya

1.1. Az eljárásrend célja

A nemzetközi finanszírozási elvek figyelembe vételével, a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek alapján összeállított finanszírozási protokoll szerint történő diagnosztikus és terápiás utak kijelölése, ellenőrzése.

1.2. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Gyermekekori Crohn-betegség

2. Fogalmak, rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
HBCS	Homogén betegcsoport
OENO	Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása

3. Kórkép leírása

A gyulladósos bélbetegségek (IBD), azaz a colitis ulcerosa (UC) és a **Crohn-betegség (CD)** a fejlettebb országokban a reumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladósos betegcsoportot képezik. **Népegészségügyi jelentőségük kiemelkedő**, a betegség **többnyire fiatalkori indulása, kiszámíthatatlan, sokszor súlyos lefolyása** a szakmai feladatok mellett komoly gazdasági és szociális kihívást is jelent.

A CD krónikus gyulladósos betegség, amely a gasztrointesztinális traktus bármely területét érintheti. A betegségre a bél **transzmurális gyulladása** jellemző, gyakori a lefolyás során az **intesztinális** – köztük szűkület és fisztula - és **extraintesztinális** szövődmények megjelenése. A UC a rectumtól kezdve különböző hosszúságban érintheti a vastagbelet, ritkán a terminális ileumot („back wash ileitis”).

Mindkét betegség **természetes lefolyása** az esetek döntő többségében különböző súlyosságú fellángolások (**relapsusok**) és nyugalmi időszakok (**remissziók**) különböző időtartamú váltakozásából áll, az esetek kis részében az aktivitás folyamatos.

A hagyományos terápiás lehetőségek hosszú távú klinikai eredménye a betegek jelentős részében nem megfelelő, **a betegség egyes esetekben csak nagy dózisu és elhúzódó szteroid kezelésre reagál annak minden ismert mellékhatásával.** A hatás időtartama azonban rövid, és a betegek kb. egyharmada már kezdettől fogva rezisztens a kezelésre, vagy később szteroid dependencia alakul ki.

Mai tudásunk szerint a gyulladós bélbetegségeket meggyógyítani nem tudjuk, ezért **hagyományosan a kezelés célja a remisszió elérése és fenntartása,** lehetőleg a műtét elkerülése. A betegség természetes lefolyását a hagyományos gyógyszeres kezeléssel bizonyosan nem tudjuk megváltoztatni. **CD-ben az évek során 70-80%-ban szűkület, fisztula, tályog alakul ki,** reszekciós műtét válik szükségessé. Colitis ulcerosában gyakoriak a relapszusok, a betegség proximális irányban kiterjedtebbé válhat, az egész vastagbelet érintő esetek 10-20%-ában dysplasia, carcinoma alakul ki, és a betegek 10-25%-a proctocolectomiára szorul.

Bár **a betegség pontos oka nem tisztázott,** a patogenezis megismert tényezői **az utóbbi években lehetővé tették új típusú, úgynevezett biológiai gyógyszerek kifejlesztését.** Az új terápiás lehetőségek birtokában a terápiás célok is módosulnak. **Ma cél** a klinikai, endoszkópos és szövettani remisszió (nyálkahártya-gyógyulás) elérése, **a szteroid mentes remisszió fenntartása, a szövődmények megelőzése,** a kórházi kezelések és sebészi kezelés szükségességének mérséklése, **az életminőség javítása,** és egyre inkább hozzátesszük, hogy a betegség természetes lefolyásának kedvező irányú megváltoztatása. A finanszírozási protokoll legfontosabb célja, hogy a hazai kezelési előírások összhangban legyenek az európai uniós, ECCO által kiadott ajánlásokkal **a finanszírozási keretek betarthatósága mellett.**

Epidemiológia

A **különböző európai országokban a Crohn betegség előfordulása eltérő,** ezért az előfordulási adatok összehasonlítása igen nehéz. Mindenesetre földrajzilag a betegség prevalenciájában egy észak–dél és egy nyugat–kelet irányú csökkenés figyelhető meg.

A gyulladós bélbetegségek elterjedtségének **észak–déli csökkenése** az iparosodás fokával és az egészségügyi rendszerek hatékonyságával is összefüggésbe hozható. A **nyugat–kelet irányú diszkrepancia a nyugati típusú életvitellel függ össze** többnyire, mintsem az iparosodás fokával. Erre utalnak a városi és falusi elterjedtség közti különbségek is. Újabban a betegség incidenciája világszerte növekszik. 2007. január elsejétől Magyar Gyermekgastroenterológiai Társaság megbízásából hazánkban prospektív gyermek-IBD regiszter indult. Ennek alapján megállapítható, hogy a gyermekkori IBD incidenciája

hazánkban 2007-ben 6,55/105, Crohn- betegségben 3,8/105, colitis ulcerosában: 2,2/105 és indeterminált colitisben 0,45/105 volt. Az átlagéletkor 13,05 évnek (tartomány: 1,5-18 év) bizonyult. A nemzetközi adatokkal összehasonlítva megállapítható, hogy hazánkban hasonlóan magas incidenciákkal találkozunk, mint az USA-ban és Európa fejlett országaiban. A rasszokkal és etnikumokkal kapcsolatos migrációs tanulmányok értékes genetikai, öröklött, környezeti és viselkedési faktorokat tükröző adatokkal szolgálnak. A betegségnek jellegzetes rasszbeli-etnikai megoszlása van. Genetikai háttérre utal, hogy a **zsidó népesség mindenütt erősen érintett**, de a környezeti faktorok szerepét mutatja, hogy a prevalencia közelít a helyi populációéhoz, ahol élnek. Amerikában a feketék közt előfordulása alacsonyabb.

Crohn betegség aktivitása kiemelve a gyermekkori Crohn-betegség speciális betegség aktivitási indexét

CD súlyosságának megítélésére az eltérő betegségtípusok esetén más-más mérőszámok alkalmasak. Gyulladásos típusú betegségben a PCDAI-t (Pediatric Crohn's Disease Activity Index) a legelterjedtebben alkalmazott aktivitási index. A PCDAI alapján történő besorolást, és az annak megfelelő klinikai állapotot táblázatban részletezzük. A kezelést hatékonynak tekintjük (klinikai válasz), ha a PCDAI 10 ponttal csökken, 10 pont alatt remisszióról beszélünk.

A perianalis sipollyal járó betegségformák súlyosságának meghatározására a PDAI (Perianal disease Activity Index) alkalmas a felnőtteknél, de ez gyermekkori nem használatos, mert olyan faktort is tartalmaz (pl. szexuális aktivitás), amely nem validált paraméter a gyermekkorban.

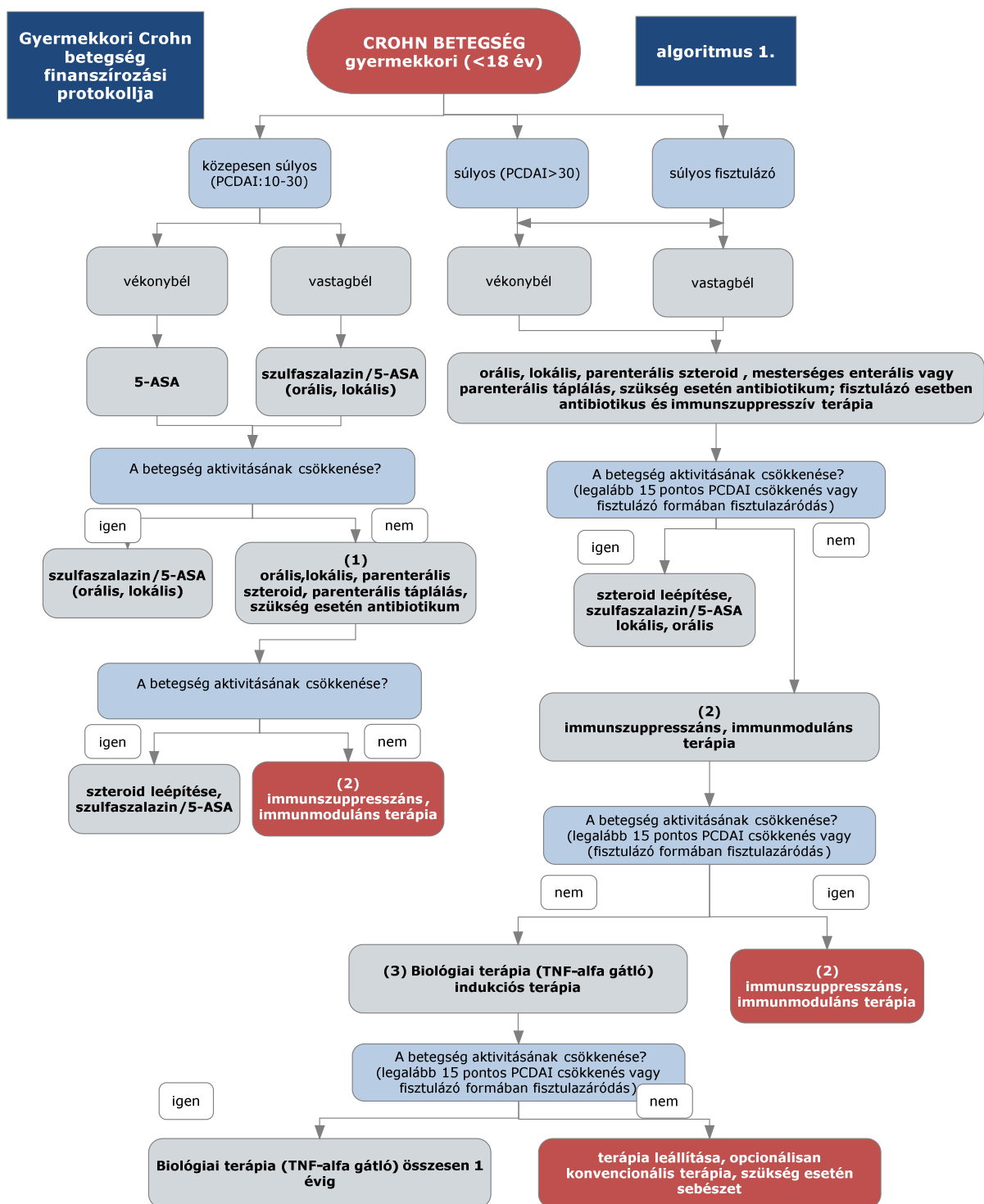
A betegség aktivitásának (luminális) meghatározása (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index) és dokumentálásának ellenőrzése

1. Inaktív betegség: $PCDAI < 10$
2. Közepesen súlyos: $10 < PCDAI < 30$
3. Súlyos: $30 < PCDAI < 100$

4. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

A gyermekkori Crohn betegség finanszírozási protokollja

A gyermekkori Crohn betegség finanszírozási algoritmus



A felnőttkori Crohn-betegség gyógyszeres kezelési algoritmus

Az algoritmus általánosságban Crohn-betegség alkalmazható, a speciális szempontok figyelembevételével .

- **tüneti és gyulladáscsökkentő kezelés** (5-ASA, szulfaszalazin) (alapellátás + mindhárom szint)
(folyamat kezdetén maximum 2-3 hónapig illetve később, fellángolás esetén rövid ideig)

- luminális esetekben **kezdeti szteroid kezelés** (3 hó)

- **korai immunszuppresszív terápia** (törzskönyvezett indikációkra figyelni, off label engedély beszerzése szükséges)

- **negyedik vonalban:** biológiai terápia (biológiai terápiás centrumok)
- valamelyik TNF gátló (infliximab)

Gyermekkori Crohn-betegség biológiai kezelése

Indukciós kezelés gyermekkori Crohn-betegségben

Anti-TNF- α indukciós kezelés indikált bármely lokalizációban lévő súlyos luminális gyermekkori CD-ben (6-17 éves korig) (PCDAI>30), ha az szteroid refrakter, vagy immunszuppresszáns kezelés mellett szteroid dependencia alakul ki, vagy immunszuppresszáns kezelésre a beteg intoleráns.

Anti-TNF- α indukciós kezelés indikált bármely lokalizációban lévő súlyos aktív fisztulázó gyermekkori Crohn-betegségben (6-17 éves korig), amennyiben életminőséget nagymértékben rontó fisztula/fisztulák a hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszív terápia) ellenére nem javulnak.

A hazánkban jelenleg engedélyezett készítmények közül: *Infliximab (IFX)* esetében: 5mg/ttkg intravénás infúzióban, 2 órás infundálási időtartamban a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. A 12. hétig nem reagáló betegek további IFX-kezelését nem támasztják alá a rendelkezésre álló adatok.

Az anti-TNF- α indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése gyermekkori Crohn-betegségben

Luminalis CD estében az indukciós kezelést követő **6. héten (12. hét) legalább 50%-os** PCDAI esés (reagálás) **vagy a PCDAI 30 pont alá** esése esetében az indukciós kezelést hatékonynak tekintjük.

Fisztulázó kórforma esetében hatékony a kezelés, ha megfelelő a **drenáló fisztulák számának** illetve a **váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése** igazolható.

Szteroid dependens kórforma esetében az anti-TNF- α kezelést hatékonynak tekintjük, ha az indukciós kezelés végére a szteroid dózisa legalább a felére csökkenthető. Kombinált kórformákban bármely fenti kritérium teljesítése **esetében indokolt a fenntartó kezelés.**

Fenntartó kezelés gyermekkori Crohn-betegségben

Megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt PCDAI minimum 50%-os csökkenés, vagy a PCDAI 30 pont alá süllyed, illetve fisztulával szövődött CD esetén drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése esetén fenntartó kezelés folytatása javasolt önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt. A finanszírozó jelenleg maximum egy éves biológiai terápiát finanszíroz. Természetesen relapszus esetén ismételt terápia megkísérelhető.

Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

1. Opportunista infekciók
2. Malignus betegségek
3. Neurológiai eltérések

32/2004-es ESzCsM rendelet mellékletében rögzített jogszabályi feltétel rendszer a biológiai készítmények alkalmazására

Gyermekekori súlyos, aktív lumenális Crohn-betegség (6-17 éves korig) =K5001, K5011, K5081) kezelésére (PCDAI>30), amennyiben legalább három hónapig alkalmazott hagyományos gyógykezelés (szteroid és immunszuppresszív terápia együttes alkalmazás) ellenére a betegség aktivitása igazoltan nem csökken, vagy a hagyományos gyógykezelés dokumentált toxicitás miatt nem alkalmazható **vagy** súlyos aktív fisztulázó gyermekekori Crohn-betegségben (6-17 éves korig) (K5001, K5011, K5081), amennyiben életminőséget nagymértékben rontó fisztula/fisztulák a hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszív terápia) ellenére nem javulnak, a kijelölt intézmény gasztroenterológus szakorvosa három hónapig, ezt követően megfelelő válaszkészség esetén (PCDAI minimum 15 pontos csökkenése, vagy fisztulázó formában fisztula záródás, illetve fisztulák számának csökkenése esetén) további kilenc hónapig (panaszmentes időszakot követő relapszus fellépésekor ismételt terápia megkísérelhető) - a külön jogszabályban kihirdetett finanszírozási protokoll alapján - az alábbi gyógyszereket:*

Crohn betegség betegnapló

Név:

TAJ

Diagnózis:

Dátum: 200...hónap -tól.hónap-ig.

1. Laza, hasmenéssel székletek száma, naponta:

1	2	3	4	5	6	7	összesen

2. Hasi fájdalom mértéke, naponta:

(0=nincs, 1=enyhe, 2=tűrhető, 3=erős)

1	2	3	4	5	6	7	összesen

3. Általános állapota, naponta:

(0=jó, 1=megfelelő, 2=rossz, 3=nagyon rossz, 4=tűrhetetlen)

1	2	3	4	5	6	7	összesen

4. Észlelt tünetek a héten:

(0=nem volt/nincs, 1=volt/van)

Szem tünet

Láz 37,5 fok felett

Bőr tünet

Ízületi fájdalom

Belső sipoly

Száj-garat fekély

Végbél fisszúra,
fisztula, tályog

Egyéb/megjegyzés

5. A hasmenés miatt gyógyszert (Imodium, Reasec) vett be a héten:

(0=nem, 1=igen)

6. Aktuális testsúlya: kg

A gyermekkori Crohn betegség finanszírozásának ellenőrzési kritériuma

Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

Szakmai ellenőrzési pontok

A diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: K5001, K5011, K5081), klinikai súlyosság meghatározása az alábbi kritériumok alapján (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index, 0-100)

1. Hasi fájdalom, hasmenések száma, vér a székletben
2. Általános állapot
3. Láz, extraintestinalis manifesztáció (pl: arthritis, uveitis)
4. Perirectalis elváltozás
5. Abdominalis terime
6. Súlycsökkenés, növekedési elmaradás
7. Haematokrit, albumin, süllyedés/CRP

A betegség aktivitásának meghatározása (PCDAI: Pediatric Crohn-betegség aktivitási index) és dokumentálásának ellenőrzése (fisztulázó formában: PDAI)

1. Inaktív betegség: PCDAI<10
2. Közepesen súlyos: 10<PCDAI<30
3. Súlyos: 30<PCDAI<100

A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

1. TBC kizárása (mellkas RTG)
2. Fertőzések kizárása
3. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)
4. Kardiológia
5. Labor rutin, immun

A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

1. 3 havonta: labor (WE, Fvs, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K,)
2. 3 havonta: aktivitási index (PCDAI vagy PDAI (fisztulázó) meghatározása és dokumentálása)

3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)

Megjegyzés

* Fisztulázó Crohn betegség esetén antibiotikum-terápia, drenázs és immunszuppresszív kezelés (1)

** Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: kellő odafigyelést igényel a készítmények törzskönyvi indikációja gyermekek esetén (2)


*** TNF alfa gátlók: infliximab (3)

Indikátorok

1. A területre fordított közkiadások alakulása, monitorozása
2. A finanszírozási algoritmus szerint kezelt betegek aránya

5. A finanszírozás-szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarkpontok

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarkpontokra, melyek természetesen az ellenőrzés céljának megfelelően változhatnak.

 Gyermekkori Crohn-betegség ellenőrzési adatlap "Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre" c. OEP-közlemény Eü100%-os támogatási kategória alapján (a 32/2004. (IV. .) ESzCsM rendelet 3. sz. melléklete)																
Adminisztratív rész (a betegdokumentáció alapján)																
A01. Az ellenőrzés időpontja	<input type="text"/>															
A02. Az ellenőrzött egység ÁNTSZ kódja	<input type="text"/>															
A03. A vizsgált beteg TAJ száma	<input type="text"/>															
A04. A felíró orvos (1) pecsétszáma. Jogosult volt-e a gyógyszer felírására?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
A05. A felíró orvos (2) pecsétszáma. Jogosult volt-e a gyógyszer felírására?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
Szakmai rész I. (a betegdokumentáció alapján)																
S00. A kitöltéshez felhasznált orvosi dokumentáció(k) azonosítója	<input type="text"/>															
s00a	<input type="text"/>															
s00b	<input type="text"/>															
S03. A vizsgált beteg testsúlya	<input type="text"/> kg															
S04. TNF-alfa terápia hatóanyaga, dózisa	<input type="text"/>															
S05. TNF-alfa gátló kezelés kezdete	<input type="text"/>															
S06. TNF-alfa gátló kezelés jelenleg tart-e?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
S07. Ha nem, a TNF-alfa gátló kezelés vége	<input type="text"/>															
S08a Megelőző parenterális szteroid kezelés volt-e?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
S08b Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>															
S8c. Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>															
S09a Megelőző szulfasalizin,5-ASA kezelés volt-e?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
S09b Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>															
S09c Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>															
S10a Megelőző immunszuppresszív kezelés volt-e?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
S10b Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>															
S10c Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>															
Szakmai rész II. (a betegdokumentáció alapján)																
S11a PCDAI mérése megtörtént?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem															
S11b Amennyiben igen, mikor? Mennyi volt a értéke?	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>dátum</th> <th>érték</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>S11c</td> <td>1.</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>S11d</td> <td>2.</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>S11e</td> <td>3.</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>S11f</td> <td>4.</td> <td><input type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>		dátum	érték	S11c	1.	<input type="text"/>	S11d	2.	<input type="text"/>	S11e	3.	<input type="text"/>	S11f	4.	<input type="text"/>
	dátum	érték														
S11c	1.	<input type="text"/>														
S11d	2.	<input type="text"/>														
S11e	3.	<input type="text"/>														
S11f	4.	<input type="text"/>														

Szakmai rész III. (a betegdokumentáció alapján)		
S12a	Fisztulával járó Crohn-betegség	igen nem
S12b	Tályogot drenáló?	igen nem
S12c	Többnyílású fisztula?	igen nem
S12d	Rectovaginális komponensű fisztula?	igen nem
S12e	Rektális gyulladással járó fisztula?	igen nem
S12f	Enterocutan fisztulával járó fisztula?	igen nem
Szakmai rész IV. (a betegdokumentáció alapján)		
S13a	Megelőző antibiotikum kezelés volt-e?	igen nem
S13b	Amennyiben igen, mikor volt?	
S13c	Amennyiben igen, meddig tartott?	
S14a	Megelőző sebészi drenázs kezelés volt-e?	igen nem
S14b	Amennyiben igen, mikor volt?	
S14c	Amennyiben igen, meddig tartott?	
Szakmai rész V. (a betegdokumentáció alapján)		
S15a	Indukciós TNF-alfa gátló kezelés hatásos volt?	igen nem
S15b	Amennyiben nem, milyen terápiában részesül a beteg?	
	PH	PH
.....	
Ellenőrzést végzők		Ellenőrzött szolgáltató

6. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

A finanszírozási protokollt a hazai és nemzetközi szakmai és finanszírozási irányelveknek megfelelően állítottuk össze. A háttéranyagban részletesen megtalálható a döntések alapjául szolgáló hivatkozásjegyzék, valamint költségszámítás.

7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

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

8. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

1. Táblázat: Az alábbi táblázat releváns BNO-kat tartalmazza

KOD10	NÉV
K5001	Terápiarezisztens vékonybél Crohn-betegség
K5011	Terápiarezisztens vastagbél Crohn-betegség
K5081	Terápiarezisztens vastag és vékonybél Crohn-betegség
K5012	Vastagbél Crohn-betegség fisztulával
K5082	Vékony és vastagbél Crohn-betegség fisztulával

2. Táblázat: ATC kódok

ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés 1
A07EC01	szulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AB02	infiximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AA12	infiximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
H02AB01	betamethason	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

9. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának kezdő napja: 2010. április 1.

10. A finanszírozási eljárásrend érvényességének határideje: 2013. január 1.

11. A felülvizsgálat tervezett időpontja: 2012. június 30.