

A colitis ulcerosa 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 terápia utak kijelölése, ellenőrzése.

1.2. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Colitis ulcerosa

2. Fogalmak, rövidítések

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

3. Kórkép leírása

A gyulladós bélbetegségek (IBD), azaz a **colitis ulcerosa (UC)** és a Crohn-betegség (CD) a fejlettebb országokban a rheumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladós betegségcsoportot 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 colitis ulcerosa a vastagbél nyálkahártyájának fekélyes gyulladása, mely a rectumtól kezdve különböző hosszúságban érintheti a vastagbelet, ritkán a terminális ileumot („back wash ileitis”).

A colitis ulcerosa 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 terápia lehetőségei 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 gyulladásos 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. Colitis ulcerosában gyakoriak a relapsusok, 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 gyulladós bélbetegségek 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. A **Crohn-betegség–colitis ulcerosa arány** is csökkenő tendenciát mutat: **5:1-ről 2:1-re** változott.

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 (askenázi) mindenütt erősen érintett**, de a környezeti faktorok szerepét mutatja, hogy a prevalencia közelít a helyi populációéhoz, ahol élnek. Amerikában a feketék közt előfordulása alacsonyabb.

Az átlagnépességhez képest **Magyarországon a romák között a prevalencia jelentősen alacsonyabb**, mely környezeti-életmódbeli eltéréssel magyarázható.

A betegség **megjelenése a 2.-3. életévétizedben a leggyakoribb**, a másik csúcs 60 éves kornál észlelhető. A gyermekkori megjelenés igen expresszív lehet, nemcsak a hasi fájdalmak és a sürgető székelés, hanem a malnutritio, a növekedési és szexuális retardáció miatt is.

A colitis ulcerosánál enyhe férfi, Crohn-betegségnél női túlsúly figyelhető meg. Ez megfelel a Crohn-betegség nagyobb mértékű autoimmun befolyásoltságának. Úgy tűnik, hogy **a Crohn-betegség kialakulásában a genetikai faktoroknak nagyobb a befolyásuk, mint colitis ulcerosában.** Az olyan családok példái, amelyekben sclerosis multiplex és gyulladós bélbetegség egyaránt halmozottan fordul elő, közös genetikai háttérre, de hasonló mikrobiális eredetre is utalhatnak.

Colitis ulcerosa aktivitása

Colitis ulcerosa esetében a leggyakrabban alkalmazott mérőszám a részleges Mayo-score (2. Melléklet). A Mayo score szerint 0-3 pontig inaktív, 4-6 pont között enyhe, 7-9 pont között közepes, 9-nél nagyobb Mayo score-ral rendelkező beteget pedig súlyos állapotúnak tekintjük.

Mayo score alapján a colitis ulcerosa klinikai súlyosságának meghatározása

inaktív colitis ulcerosa	0-3 pont
között enyhe colitis ulcerosa	4-6 pont
között közepes colitis ulcerosa	7-9 pont
súlyos colitis ulcerosa	9-nél nagyobb

Mayo Score (Disease Activity Index) (Schroeder és mtsi., New England Journal of Medicine, 1987). A részleges Mayo-score az endoszkópos subscore-t nem tartalmazza.

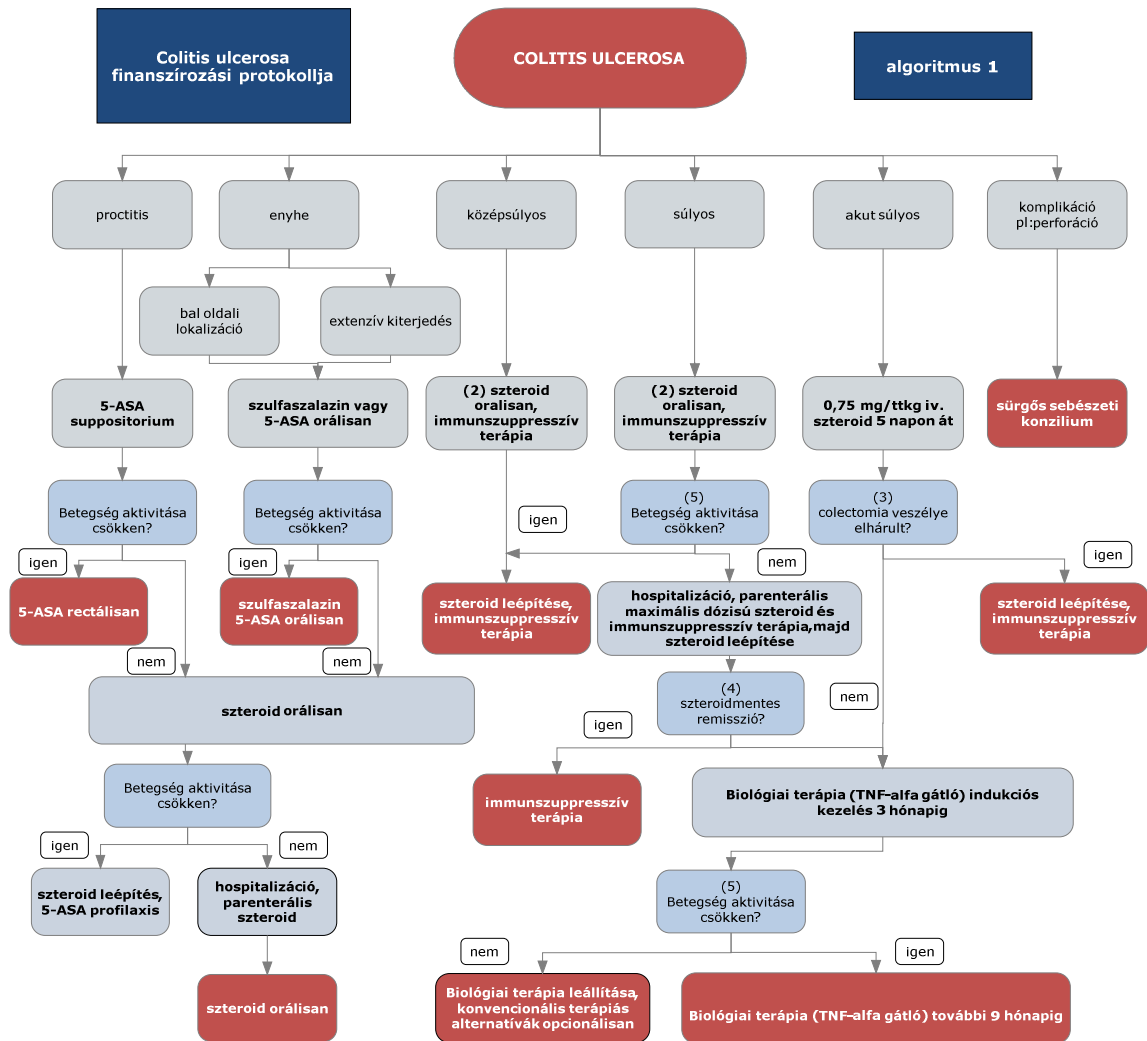
	0	1	2	3
Székletszám	Normál	1-2/nap >normál	3-4/nap >normál	5/nap >normál
Rectalis vérzés	Nincs	Vércsíkok	Egyértelmű	Többségében vér
Nyálkahártya	Normál	Enyhén sérülékeny	Közepesen sérülékeny	Spontán vérzések
Orvos általános megítélése	Normál	Enyhe	Közepes	Súlyos

4. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

A felnőttkori colitis ulcerosa finanszírozási protokollja

A felnőttkori colitis ulcerosa finanszírozási algoritmus

2



A felnőttkori Crohn-betegség gyógyszeres kezelési algoritmus

BETEGNAPLÓK

Colitis ulcerosa betegnapló								
Név:								
TAJ								
Diagnózis:								
Dátum: 200...hónap -tól.hónap-ig.								
Székletszám remisszióban:								
	1	2	3	4	5	6	7	átlag
Székletek száma, naponta:								
Véres széklet								

Szteroid kezelés jelentősége

Szteroid refrakter IBD: ha legalább 0,75 mg/ttkg prednisolon mellett CD esetén 4 hét. Akut, súlyos colitis ulcerosa esetében **pedig teljes dózisú parenterális szteroid kezelés ellenére 5 nap után is aktív a betegség.**

Szteroid dependencia esetén 3 hónap alatt nem lehet relapszus nélkül 10 mg prednisolon alá csökkenteni a gyógyszer adagját, vagy elhagyása után 3 hónapon belül relapszus következik be.

Colitis ulcerosa biológiai kezelése

Indukciós kezelés súlyos, aktív colitis ulcerosában

Hagyományos kezelésre (5-aminoszalicilát, szteroid, immunszuppresszív szer) nem reagáló, vagy intoleráns, immunszuppresszív szer mellett szteroid dependens, vagy immunszuppresszív szerre intoleráns, közepesen súlyos, krónikusan aktív colitis ulcerosában 5mg/ttkg IFX kezelés indokolt a 0., 2. és 6. héten.

Súlyos, fulmináns, 5 napos intravénás szteroid kezelésre nem reagáló colitis ulcerosában a műtéti kezelés előtt megkísérelhető az 5mg/ttkg dózisú IFX kezelés.

Hatékonyság esetén a teljes indukciós kezelést (5mg/ttkg IFX parenterálisan a 2. héten és 6. héten) alkalmazni kell.

Az anti-TNF- α indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése colitis ulcerosában

A komplett indukciós kezelés hatékonyságának felmérésére **a részleges Mayo-score-t javasoljuk**. **Szteroid dependens colitis ulcerosa** esetén alkalmazott infliximab kezelés hatékonynak tekinthető, **ha változatlanul kielégítő klinikai státusz mellett a szteroid kezelés legalább 3 hónapon át elhagyhatóvá vált.**

Szteroid rezisztens (nem fulmináns) colitis ulcerosa esetében a hatékonyság felmérésére a 12. héten alkalmazott, Mayo-subscore (endoszkópos vizsgálat nélkül) legalább 3 pontos csökkenését javasoljuk.

Fenntartó kezelés colitis ulcerosában

Az infliximabbal történt **indukciós kezelés által elért remissziót követően indokolt csak fenntartó terápia alkalmazása** a 14. héttől 5mg/ttkg dózisban 8 hetente. A fenntartó kezelés hossza nem meghatározott. **A társadalombiztosító a rendkívül költséges terápia egyenlő hozzáférés lehetőségére tekintettel maximum egy évig finanszírozza** kiemelt indikációhoz kötött társadalombiztosítási támogatással. Inaktív állapotot követő **relapszus esetén**, amennyiben hasonlóképpen a megelőző terápiára nem reagáló esetekben **ismételt terápias lehetőségként alkalmazható.**

Különleges megfontolások az anti-TNF- α kezeléshez

Készítményválasztás és készítményváltás kérdése

Jelenleg a colitis ulcerosa biológiai terápiával történő kezelésében csak az infliximab elfogadott .

Az infliximab bizonyítottan hatásos terápia refrakter indeterminált colitis és pouchitis eseteiben. Az anti-TNF- α készítmény és más immunszuppresszáns szerek (pld. azathioprin vagy szteroid) kombinált alkalmazásának előnyössége egyelőre nem tisztázott kérdéskör. Kombinált immunszuppresszió esetén gyakoribb infekciós mellékhatások megjelenésével kell számolnunk.

Dózismódosítás

Az aktív colitis ulcerosa esetén alkalmazott infliximab kezelés esetében hatékony **indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban. Infliximab esetén a dózisemelést a törzskönyvi indikáció nem teszi lehetővé. Az esetleges hatásvesztés okának tisztázása szükséges.**

Egyéb megjegyzések

A gyulladássos bélbetegségek biológiai kezelésének szakmai felügyeletét a Magyar Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium vállalja.

Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

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

A felnőttkori colitis ulcerosa finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

A **finanszírozási és ellenőrzési sarokpontok** megjelenítése rendkívül fontos, hiszen a társadalombiztosítási támogatások optimális felhasználását biztosíthatja, ezért az alábbi

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: K5180, K5190) klinikai tünetek és endoszkópos lelet alapján. A betegség klinikai tüneteinek és aktivitásának meghatározása (a vizitet megelőző egy héten át vezetett betegnapló alapján) és dokumentálásának ellenőrzése (Mayo score)

- 1 Klinikai tünetek Mayo kritériumok alapján: Mayo score maximum 12 pont
2. Enyhe colitis ulcerosa (Mayo score <6)
3. közepesen súlyos colitis ulcerosa (6< Mayo score <9)
4. Súlyos colitis ulcerosa (Mayo score ≥9)

A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

1. TBC kizárása (mellkas RTG)
2. Fertőzések kizárása
3. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása (anamnesztikus adatok alapján)
4. Terhesség kizárása
5. Életvitel módja (fertőzésveszély)
6. labor:rutin

A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

1. 3 havonta: labor (WE, Fvs, CRP, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K,)
2. 3 havonta: aktivitási index (endoscopia nélküli Mayo subscore meghatározása és dokumentálása)
3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)

Megjegyzés

1. súlyos: Mayo score ≥ 9
2. Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: legalább 2mg/ttkg, vagy intolerancia esetén a legmagasabb tolerálható dózisú azathioprin (AZA) kezelés 3 hónapon át
3. fenyegető colectomia tényét sebészi konzíliumnak is meg kell erősítenie
4. legalább 2 mg/ttkg dózisú, vagy a legnagyobb tolerálható dózisú AZA mellett szisztémás szteroid igény 3 hónapon át (10mg prednisolon equivalens szteroid dózis alatt Mayo ≥ 9 és Mayo ≥ 2 endoszkópos subscore)
5. Mayo score csökkenése minimum 3 ponttal

Indikátorok


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

A felnőttkori colitis ulcerosa biológiai terápiájának indikációs pontja

Felnőttkori súlyos (18 éves kor felett, Mayo score ≥ 9) colitis ulcerosa (K5180, K5190) kezelésére, amennyiben a betegség akut lefolyású és 5 napon át alkalmazott teljes dózisú vénás szteroid kezelés mellett colectomia szükségessége fenyeget, **vagy** adekvát immunszuppresszió mellett (legalább 2mg/ttkg vagy a legnagyobb tolerálható dózisú azathioprin) igazolt szisztémás szteroidfüggőség (3 hónapon túl szisztémásan ≥ 10 mg/nap prednisolon ekvivalens dózis) esetén a szteroid adagjának csökkenésekor relapszus (endoszkópos Mayo subscore ≥ 2) igazolható, **vagy** 3 hónapon át tartó adekvát hagyományos (szteroid indukciós, majd 3 hónapos fenntartó immunszuppresszív) kezelésre nem reagáló súlyos betegségformában (Mayo score > 9 és endoszkópos Mayo subscore ≥ 2), a kijelölt intézmény gasztroenterológus szakorvosa három hónapig (fulmináns esetben egy alkalommal) ezt követően kizárólag megfelelő válaszkészség esetén (Mayo score minimum 3 pontos csökkenése) a kezelés kezdetétől számítva legfeljebb egy évig - a külön jogszabályban meghatározott finanszírozási protokoll alapján – az OEP által közleményben közzétett gyógyszert.

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.

		colitis ulcerosa ellenőrzési adatlap	
"Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre" c. EP-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	nem
A05. A felíró orvos (2) pecsétszáma. Jogosult volt-e a gyógyszer felírására?	<input type="text"/>	igen	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?			igen nem
S07. Ha nem, a TNF-alfa gátló kezelés vége	<input type="text"/>		
S08a Megelőző parenterális szteroid kezelés volt-e?			igen nem
S08b Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>		
S8c. Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>		
S10a Megelőző immunszuppresszív kezelés volt-e?			igen nem
S10b Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>		
S10c Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>		
Szakmai rész III. (a betegdokumentáció alapján)			
S11a Mayo score mérése megtörtént?			igen nem
S11b Amennyiben igen, mikor? Mennyi volt a értéke?	dátum	érték	
S11c	1.	<input type="text"/>	<input type="text"/>
S11d	2.	<input type="text"/>	<input type="text"/>
S11e	3.	<input type="text"/>	<input type="text"/>
S11f	4.	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Szakmai rész IV. (a betegdokumentáció alapján)

S12a. Sebészeti konzilium volt-e?	igen	nem
S12b. Colcetomia veszélye felmerült-e?	igen	nem
S12c. Colectomia konvencionális (szteroid) terápiával elkerülhető volt-e?	igen	nem

Szakmai rész IV. (a betegdokumentáció alapján)

S13a. Szisztémás szteroid hatásos volt-e?	igen	nem
S13b. Szteroid rezisztencia felépett-e?	igen	nem
S13c. Indukciós TNF-alfa gátló kezelés hatásos volt?	igen	nem

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
K5180	Colitis ulcerosa egyéb
K5190	Colitis ulcerosa k.m.n.

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.