

**A juvenilis idiopathias arthritis diagnosztikájának és
kezelésének finanszírozási protokollja
(eljárásrend)**



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2013. június 26.

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Juvenilis idiopathias arthritis

Fogalmak, rövidítések

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

2. Kórkép leírása

A 16 éves kor előtt kezdődő, legalább 6 hete fennálló, legalább 1 ízületet érintő ismeretlen eredetű, vagyis egyéb okkal nem magyarázható ízületi gyulladás esetén beszélünk juvenilis idiopathiás arthritisről (JIA).

A betegség felosztása:

1. Szisztémás forma
2. Oligoarticularis forma
3. Polyarticularis forma – rheuma factor pozitív
4. Polyarticularis forma –rheuma factor negatív
5. Arthritis psoriatica
6. Enthesitishoz kapcsolódó arthritisz
7. Nem besorolható

A főbb klinikai formák közül a polyarticularis JIA-ban (35%) 5 **vagy több ízületet érintő szimmetrikus polyarthritisz (kisízületek, nyaki gerinc érintettsége)** jelentkezik, az

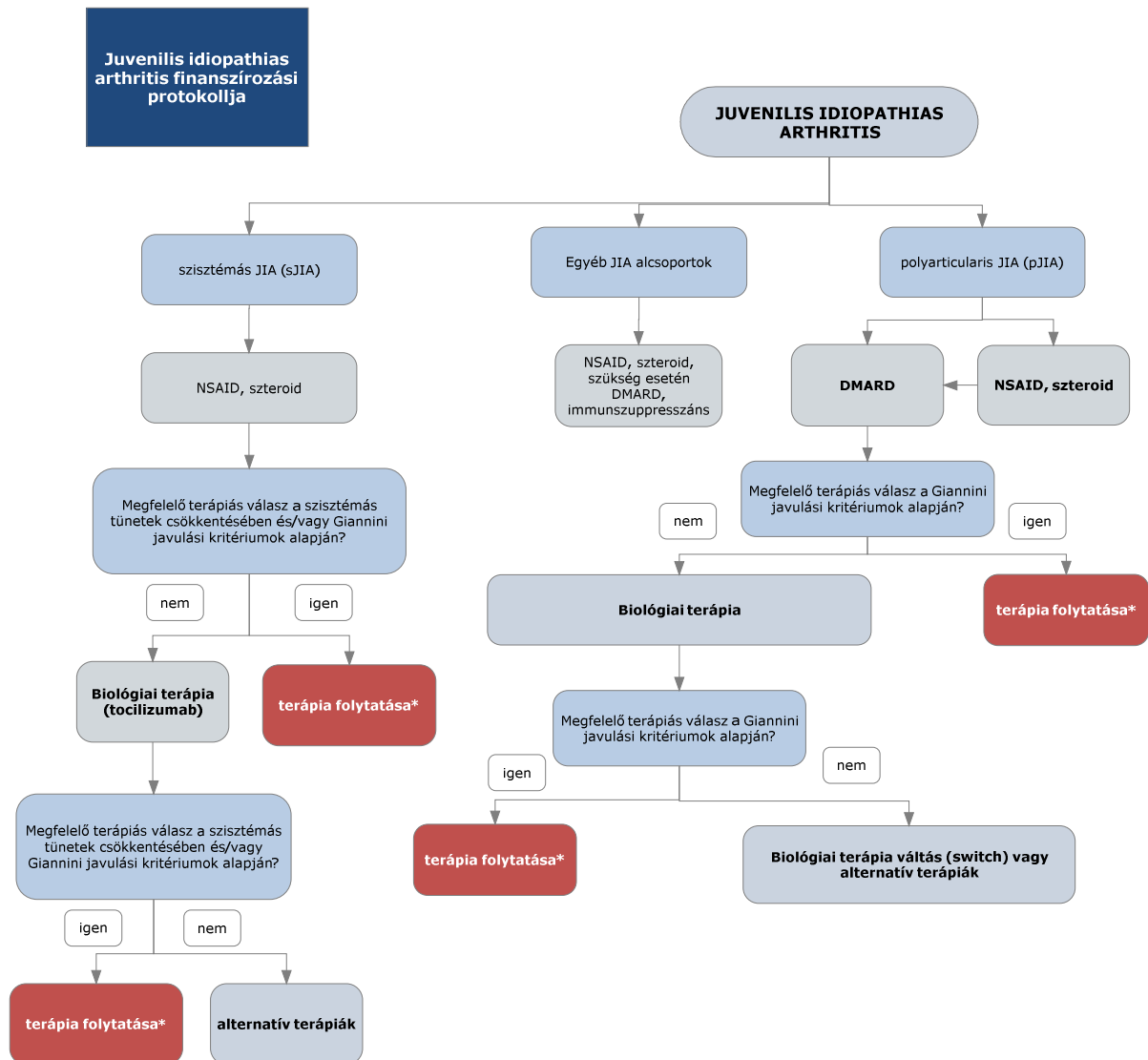
esetek egyharmadában rheumatoid faktor pozitivitással. A lány-fiú arány 3:1. Az oligoarticularis JIA (45%) általában az alsó végtagok nagyízületeit érintő, aszimmetrikus, rheumatoid faktor negatív oligoarthritis. Ebben a formában uveitis is jelentkezhet, különösen antinukleáris antitest jelenlétében. A **lány-fiú arány a korai formában 4:1, a későiben 1:2**. A késői forma az SPA-hoz hasonlít, sacroileitisszel járhat. A szisztémás JIA (10%) lázzal, szisztémás tünetekkel (hullámzó lázmenet, tranziens erythemas kiütések, lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia, pericarditis) jár. A betegség extrém ritka 6 hónapos kor előtt, **leggyakrabban 1-3 éves, illetve 8-12 éves korban jelentkeznek**. A fiú-lány arány a klinikai alcsoportoktól függ.

A juvenilis arthritis psoriatica esetén a krónikus arthritis általában aszimmetrikusan kis és nagy érintett ízületekkel és/vagy psoriasisal jár. Az enthesitishez kapcsolódó formában a betegek jelentős részénél sacroileitis alakul ki, esetenként axiális skeletális involvációval, HLA-B27 asszociációval. A psoriasis kizáró kritérium.

A juvenilis idiopathias arthritis aktivitását Giannini javulási kritériumai (ACR Pedi) szerint az alábbi paraméterek alapján kell értékelni:

1. a duzzadt ízületek száma (66 ízület)
2. a mozgásbeszűküléssel jellemezhető ízületek száma (71 ízület)
3. az orvos általános értékelése (VAS)
4. a beteg vagy a szülő/törvényes képviselő általános értékelése (VAS)
5. CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire)
6. vörösvérsejt-süllyedés (mm/h)

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.

A juvenilis idiopathias arthritis gyógyszeres kezelési algoritmus

Nem polyarticularis formák (alcsoportok):

- analgetikum, NSAID, lokális és szisztémás szteroid, bázisterápia (szulfaszalazin, methotrexat, azathioprin, cyclosporinA) * a betegség alcsoportjától és aktivitásától függően (alapellátás + mindhárom szint)
- * a törzskönyvi indikációkra figyelemmel kell lenni.

Polyarticularis lefolyású JIA (pJIA)

- **tüneti kezelés** (analgetikum, NSAID) (alapellátás + mindhárom szint)
(folyamat kezdetén maximum 2-3 hónapig illetve később, fellángolás esetén rövid ideig)

- **szteroid kezelés** (mindhárom reumatológiai szint)
- infekció, szepikus arthritis kizárása szükséges

-**betegségmódosító terápia** (mindhárom reumatológiai szint)
- ma a methotrexat (MTX) az első választandó szer (kivétel: intolerancia)*
- ritka (nagyon enyhe) esetben szulfaszalazinnal (SSZ) is indíthatunk *
*Törzskönyvi indikációkra különös figyelmet kell fordítani.

- betegségmódosító terápia hatástalanság esetén **biológiai terápia** (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok) - TNF gátló (etanercept vagy adalimumab)

TNF gátló hatástalanság esetén szelektív immunszuppresszáns terápia (abatacept) (2. és 3. reumatológiai szint: biológiai terápiás centrumok)

Indukciós és fenntartó kezelés súlyos, juvenilis idiopathias arthritis esetén

Juvenilis idiopathias arthritis esetén biológiai terápia indítható, ha a betegség **poliartikuláris formája** áll fenn, és a beteg legalább 3 hónapig adott 15 mg/m²/hét methotrexát kezelés ellenére aktív, azaz **5 vagy több ízület duzzadt és 3 vagy több ízület mozgáskorlátozott, fájdalmas, érzékeny** és a **vörösvérsejt-süllyedés** gyorsult, vagy a **CRP emelkedett**, illetve a beteg állapota csak 0,25 mg/kg/nap vagy ennél nagyobb szteroid adag mellett is a fentiek szerint aktív. **Indokolt a biológiai terápia akkor is, ha a felsorolt kezelések toxikusnak bizonyultak.**

Az anti-TNF- α terápia dózisének emelése a törzskönyvezett induló dózishoz képest nem javasolt.

Csak szakavatott és a terápia-alkalmazásban jártas reumatológiai szakorvosok kompetenciája a biológiai terápia indikálása és alkalmazása gyermekgyógyász konzíliárus bevonásával.

Etanercept és adalimumab gyermekkorban (4–17 év) polyarticularis juvenilis idiopathias arthritisben javasolt, amennyiben megfelelő aktivitás csökkenés a methotrexattal nem volt elérhető, vagy intolerancia alakult ki.

A Giannini javulási kritériumok összetevőit meg kell mérni a kezelés kontrollja során. sJIA tocilizumab kezeléskor eltérő klinikai manifesztációt szükséges figyelembe venni.

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.

Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

Opportunista infekciók

- szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel
- különös gondot kell fordítani
 - a tuberculosis kizárására (mellkas röntgen) a kezelés megkezdése előtt és a kezelés időtartama alatt
 - a fizikális vizsgálatra
 - kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzíliumra. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- α kezelés.

Krónikus vírushepatitis (HBV, HCV) sem jelent kontraindikációt, de különös körültekintéssel, és az antivirális gátlószeres kezelés párhuzamos alkalmazásának indikálása miatt hepatológus szakember közreműködésével ajánlott.

Malignus betegségek

- malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott
- Az egyébként igen ritkán előforduló, **hepatosplenicus T-sejt lymphoma** esetén az anti-TNF-alfa készítményt azathioprinnel együttesen alkalmazták.

Neurológiai eltérések

- Nervus opticus neuritis
- Demyelinizációs kórképek

Egyéb mellékhatások

- Infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni,
- Autoantitestek főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0.7-2.6%).

4. A juvenilis idiopathias arthritis finanszírozásának ellenőrzési kritériumai

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: M08.0)

1. 16 éves kor alatt
2. legalább 1 ízület érintett
3. az ízületi gyulladás tünetei legalább 6 hete fennállnak
4. egyéb, ismertén ízületi gyulladást okozó betegség kizárható
5. 7 alcsoport valamelyikének meghatározása
6. Radiológiai elváltozások identifikálása, vagy kizárása,(RTG)
7. Rheumatoid faktor jelenléte a szérumban (RF faktor) (egyéb labor)
8. Tartós 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e?

A betegség aktivitásának meghatározása (Giannini kritériumok) és dokumentálásának ellenőrzése

1. az orvos véleménye a betegségről /vizuális analóg skálával=VAS/
2. a beteg vagy szülő/törvényes képviselő véleménye a beteg állapotáról /VAS/
3. a gyermekkorra adaptált Health Assessment Questionnaire /CHAQ/ értéke
4. a gyulladt ízületek száma
5. a mozgáskorlátozott ízületek száma
6. vörösvértest-süllyedés és/vagy CRP

A biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése

1. TBC kizárása (mellkas RTG)
2. Fertőzések kizárása
3. Demyelinizációs betegség, SLE kizárása az anamnesis és klinikum alapján
5. Labor (rutin, immun: (RF, anti-CCP, ANA,)

A kezelés monitorizálásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat)

1. Havonta: labor (Wgr, Fvs, CRP opcionális, AAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K
2. 3 havonta: aktivitási index (Giannini)
3. mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)
4. Tartós 1 éven túli kezelés esetén a kezelés felfüggesztésének lehetőségét vizsgálták-e

Megjegyzés

*Elfogadott DMARD terápiák esetén törzskönyvi indikációkra különös figyelmet kell fordítani

** TNF alfa gátlók: etanercept, adalimumab

***Giannini 30% javulás: értékelhető javulásról akkor beszélünk, ha legalább 3 paraméterben javulás eléri a 30%-ot és csak egy paraméterben haladhatja meg a romlás a 30%-ot.

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

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

A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

1. Táblázat: Releváns BNO kódok

BNO	NÉV
M8000	Fiatalkori reumás ízületi gyulladás
M0820	Szisztémás kezdetű juvenilis arthritis
M0830	Fiatalkori seronegativ polyarthritis
M0840	Kevés ízületet érintő fiatalkori ízületi gyulladás
M0880	Egyéb fiatalkori ízületi gyulladás
M0890	Fiatalkori ízületi gyulladás, k.m.n.

2. Táblázat: ATC kódok

ATC kód	Hatóanyag	Kategória	Megjegyzés 1
A07EC01	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AA13	leflunomid	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
P01BA01	chloroquin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AB01	etanercept	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AC07	tocilizumab	IL-6 RA	Biológiai terápia eszközei

M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
M02A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
N02BA	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
H02AB01	betamethason	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
L04AA24	abatacept	BRMD	Szelektív immunszuppresszánsok