

31. melléklet

A sclerosis multiplex diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

1.1. Sclerosis multiplex (BNO: G35H0)

2. A kórkép leírása

2.1. A sclerosis multiplex (SM) a **központi idegrendszer demielinizációval és axonális károsodással járó krónikus gyulladásos** megbetegedése. A betegséget változatos, **multifokális panaszok és tünetek** jellemzik, amelyek típusosan a látóideg, az agytörzs, a kisagy és a gerincvelő károsodására utalnak. Előfordulása nőkben kb. kétszer gyakoribb, mint férfiakban. Általában 20 és 40 éves kor között - tehát az aktív életkorban - jelentkezik, 15 éves kor előtt és 50 éves kor után ritka. Klinikailag két alapvető formája definiálható:

2.1.1. visszaeső-javuló (relapszáló-remittáló) forma, amely az esetek jelentős részében másodlagos progresszív formába megy át,

2.1.2. primer progresszív forma.

2.2. A kórkép az esetek jelentős részében hosszú távon **a funkcionalitás nagyfokú csökkenésével** társul. A sclerosis multiplex kóreredete multifaktoriális, a patomechanizmusában genetikai és környezeti tényezők együttes szerepét tételezik fel, azonban a pontos **etiológiai háttér jelenleg tisztázatlan.**

2.3. A jelen finanszírozási protokoll hatálya a **sclerosis multiplex** (beleértve a **relapszusokat is**) **diagnosztikájára**, valamint **progressziójának/aktivitásának csökkentését** és a **relapszusok** ellátását célzó **gyógyszeres kezelésére** terjed ki. Nem terjed ki a protokoll hatálya az ellátás során alkalmazott egyéb kezelésekre, amely tekintetben az egyébként irányadó neurológiai szakmai ajánlások szerint szükséges eljárni.

3. Az ellátás igénybevételeinek finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

3.1. A sclerosis multiplex diagnosztikája

3.1.1. Anamnézis és klinikai tünetek

3.1.2. Kötelező vizsgálatok:

3.1.2.1. Fizikális vizsgálat:

3.1.2.1.1. Neurológiai vizsgálat, EDSS meghatározás, dokumentálás

3.1.2.1.2. belgyógyászati vizsgálat

3.1.2.2. Kontrasztanyagossal megerősített MR-vizsgálat

3.1.3. Kiegészítő vizsgálatok

3.1.3.1. Gerinc és n. opticus MR-vizsgálat

3.1.3.2. Likvor immunológiai vizsgálata

3.1.3.3. VEP

3.1.3.4. Szemészeti vizsgálat

3.1.4. **A betegség időbeli és térbeli terjedésének igazolása klinikai vagy képalkotó (MR) vizsgálattal**

3.1.5. A betegség utánkövetése

3.1.5.1 A beteg vizsgálata, EDSS rögzítése legalább évente, betegségmódosító terápiában részesülő beteg esetén legalább félévente javasolt

3.1.5.2 Speciális vizsgálatok: 25-láb teszt, 9-lyukú teszt, SDMT elvégzése évente javasolt

3.1.5.3 Koponya MRI kontroll vizsgálat elvégzése évente, vagy klinikai indokoltság esetén javasolt, kivéve a betegségmódosító terápiában több éve részesülő, klinikailag stabil betegeket, akiknél 2-3 évente is elegendő lehet a koponya MRI kontroll.

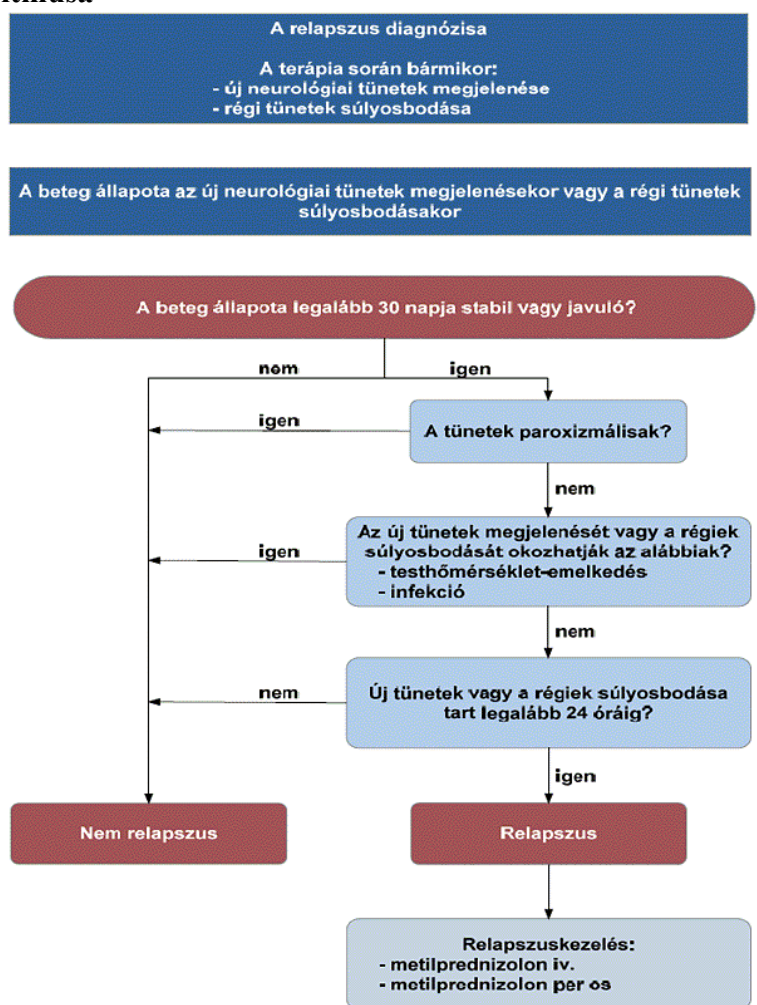
3.2. A sclerosis multiplex McDonald-kritériumok szerinti diagnosztikájának algoritmus

Klinikai epizód (relapszus)	Objektív klinikai tüneteken alapuló lézió(k)	Szükséges vizsgálatok a diagnózishoz
Relapszusokkal és remissziókkal jellemezhető kórforma		
2 vagy több ^a	2 vagy több, vagy 1 + az anamnézisben 1 olyan objektív klinikai esemény, ami retrospective megbízhatóan relapszusnak felel meg ^b	Nem szükséges további vizsgálat. ^c
2 vagy több ^a	1	Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 2 góc az SM-re jellemzően tartott 4 területből kettőben (periventricularis, juxtacorticalis, infratentorialis, vagy gerincvelő) ^d T2 lézió és az átmérője > 3mm; vagy Újabb klinikai epizód más funkcionális pálya károsodásával ^a
1 ^a multifokális	2 vagy több	Időbeli terjedés igazolása MRI-vel: Gd halmozó és nem halmozó gócok szimultán jelenléte bármely időpontban ^e , Gd halmozó góc hiányát oligoclonalis gammopathia jelenléte a liquorban helyettesíti ^e , vagy új T2 és/vagy Gd halmozó góc(ok) az MRI kontrollok során függetlenül a kontrollnak a kezdeti időponthoz (alapvizsgálathoz) való időzítésétől ^e ; vagy Második klinikai epizód ^c
1 ^a monoszimptomás	1	Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 2 T2 góc az SM-re jellemzően tartott 4 területen (periventricularisan, juxtacorticalisan, infratentorialisan, vagy gerincvelőben); vagy Újabb klinikai epizód más funkcionális pálya károsodásával, és Időbeli terjedés igazolása MRI-vel: Gd halmozó és nem halmozó gócok szimultán jelenléte bármely időpontban ^e , Gd halmozó góc hiányát oligoclonalis gammopathia jelenléte a liquorban helyettesíti ^e , vagy új T2 és/vagy Gd halmozó góc(ok) az MRI kontrollok során függetlenül a kontrollnak a kezdeti időponthoz való időzítésétől ^e ; vagy Második új lokalizációjú klinikai epizód ^a

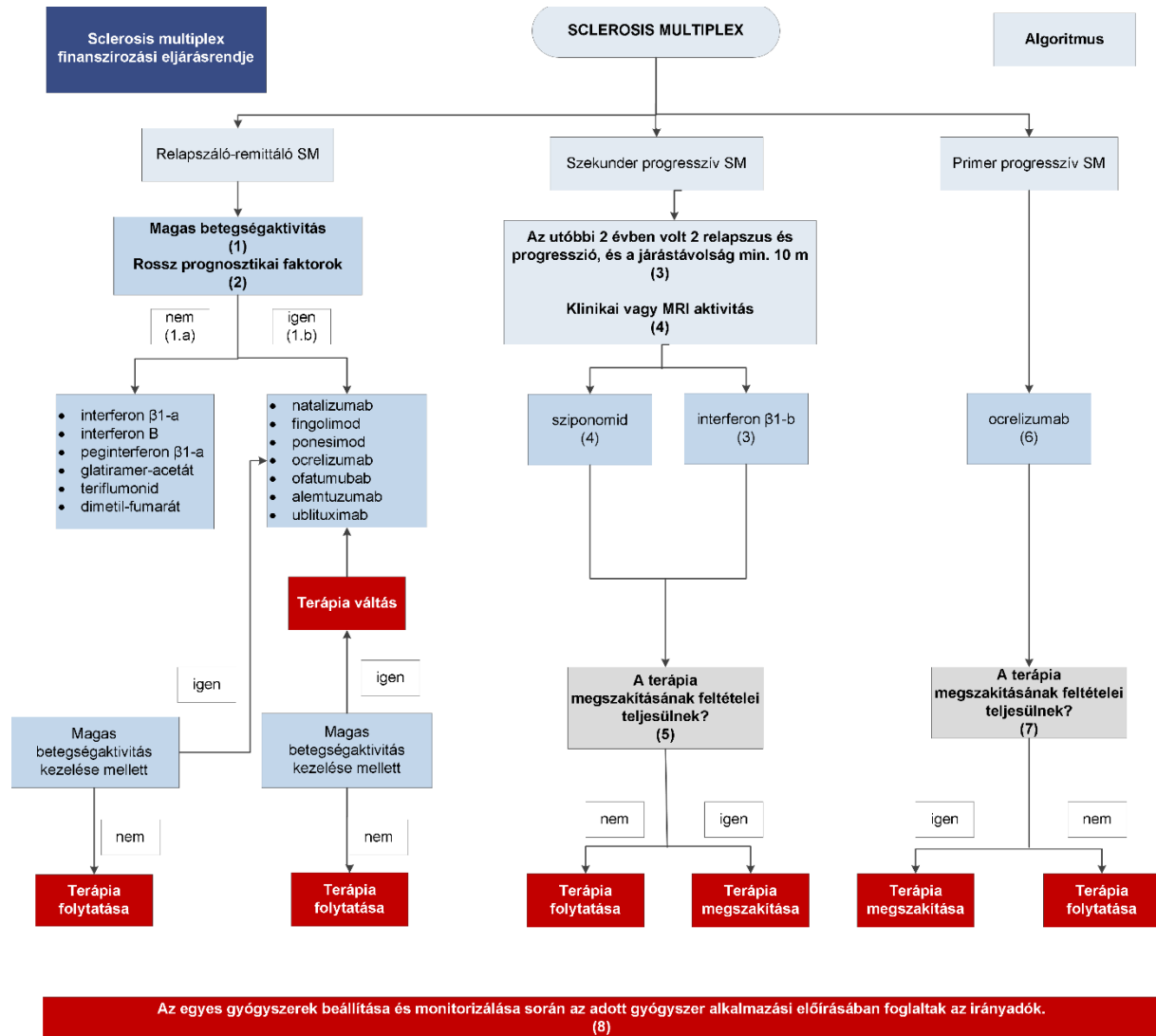
Primer progresszív kórforma

0 (kezdetől progresszió)	SM-re gyanús neurológiai tünetek	Egy éve tartó folyamatos klinikai progresszió (retrospektív, vagy progresszív) és Kettő feltétel a következő háromból^d: 1. Térbeli terjedés igazolása MRI-vel: Legalább 1 T2 góc az SM-re jellemzően tartott 4 területből (periventricularisan, juxtacorticalisan, infratentorialisan, vagy gerincvelőben) ^d 2. Térbeli terjedés igazolása a gerincvelőben MRI-vel: ≥ 2 T2 góc a gerincvelőben 3. Pozitív liquor immunológiai lelet (izoelektromos fókuszálással igazolt OGP és/vagy emelkedett IgG index)
--------------------------	----------------------------------	--

3.3. Sclerosis multiplexben az akut relapszus diagnosztikájának és gyógyszeres kezelésének algoritmus



3.4. A sclerosis multiplex progressziójának/aktivitásának csökkentését célzó gyógyszeres kezelés algoritmus



3.5. A finanszírozási algoritmus részletezése

3.5.1. (1) A betegség aktivitás és a betegség kimenetelét befolyásoló (2) prognosztikai tényezők meghatározása:

(1.a) Átlagos betegségaktivitás: ≤ 1 klinikai relapszus évente jó betegség prognózissal rendelkező betegeknél, és nem állnak fenn a magas betegségaktivitás MR kritériumai.

(1.b) Magas betegségaktivitás:

Kezelésben nem részesülő betegek esetében:

a. Klinikai relapszus a betegség kezdete óta eltelt első évben és szubklinikai MRI aktivitás (Gd+ T1 és növekvő, vagy új T2 léziók) rossz betegség prognózissal rendelkező betegnél.

b. 2 vagy több klinikai relapszus a betegség kezdete óta eltelt első évben, MRI aktivitással vagy anélkül.

Immunmoduláns kezelésben részesülő betegek esetében, az utóbbi 1 évben:

a. klinikai relapszus és szubklinikai MRI aktivitás VAGY

- b. legalább 2 klinikai relapszus MRI aktivitás nélkül VAGY
- c. ≥ 1 GD+ halmozó vagy ≥ 3 új vagy növekvő T2 lézió MRI vizsgálattal

3.5.2. (2) Az SM betegség kimenetelét befolyásoló prognosztikai tényezők

Rossz prognózis	
Demográfiai adatok és környezeti tényezők	- idősebb életkor
	- férfi nem
	- nem fehér lakosság
	- alacsony D-vitamin-szint
	- dohányzás
	- társbetegségek
Klinikai tényezők	- poliszimptomás kezdet
	- korai kognitív hiányosságok
	- agytörzsi, kisagyi vagy gerincvelői eredetű kezdet
	- primer progresszív betegség altípusa
	- részleges felépülés az 1. relapszusból
	- gyakori relapszusok
	- rövid intervallum az 1. és 2. relapszus között
	- magasabb EDSS-pontszám a diagnózis felállításakor
Radiológiai tényezők	- nagy T2-laesio-szám
	- nagy T2-laesio-térfogat
	- gadolíniumhalmozó elváltozások jelenléte
	- infratentoriális elváltozások jelenléte
	- gerincvelői elváltozások jelenléte
	- teljes agyi atrófia
	- szürkeállomány-atrófia
Biomarkerek	- IgG és IgM oligoklonális csíkok jelenléte a liquorban
	- optikai koherencia tomográfiával kimutató retinalis idegrostréteg-elvékonyodás

3.5.3. (3) Szekunder progresszív SM-ben IFN- β 1b alkalmazásának feltételei:

- az utóbbi 2 évben legalább 2, mozgáskorlátozottságot okozó relapszus volt és
- a járástávolság legalább 10m és
- a neurológiai tünetek progressziója észlelhető

3.5.4. (4) Szekunder progresszív SM-ben siponimod alkalmazásának feltételei:

- betegségaktivitás igazolható klinikailag (relapszus) és/vagy MRI-vel (Gd+ laesio/új/növekvő T2 laesio) az utóbbi egy évben.

3.5.5. (5) A terápia leállításának feltételei szekunder krónikus progresszív SM-ben:

- 1 év elteltével, ha 5.5 EDSS alatt 2 pontos rosszabbodás, 5.5 EDSS felett 1 pontos rosszabbodás; vagy

- EDSS: 7.0-t eléri a beteg
- T25FW és 9HPT: 20% progresszió (3 hónapos megerősített), ha EDSS progresszió nem kíséri, önmagában nem jelent leállítást, de fél év múlva kontroll javasolt, további 20%-os romlás esetén a terápia leállítandó.
- SDMT 4 pontos (6 hónapos megerősített) rosszabbodása.

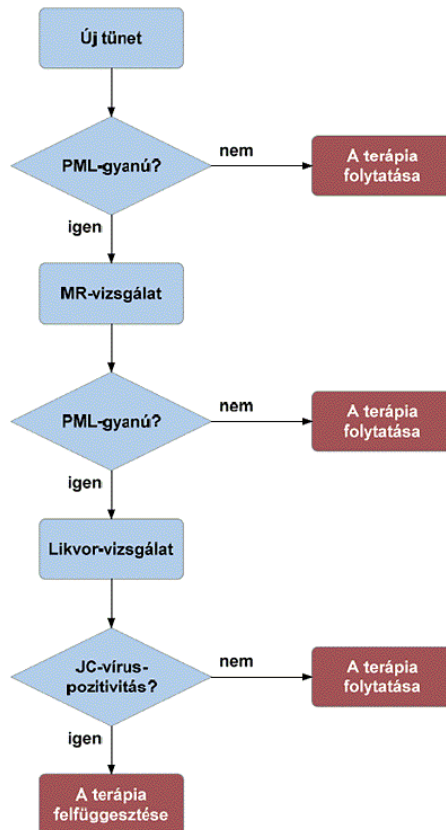
3.5.6. (6) Ocrelizumab alkalmazásának feltételei PP SM-ben

A beteg állapota a terápia megkezdésekor a Kiterjesztett Rokkantsági Állapot Skála szerint 2.0 és 6.0 közötti (EDSS: 2.0 - 6,0).

3.5.7. (7) Az ocrelizumab terápia leállításának feltételei PP SM-ben

Az ocrelizumab-kezelés mindaddig folytatható, amíg a beteg kézfunkciója megtartott (EDSS: 7 - 7,5).

3.6. A progresszív multifokális leuko-enkefalopátia irányában történő monitorozás algoritmus a sclerosis multiplexben a natalizumab-kezeléshez kapcsolódóan



3.7. A betegségmódosító kezelés megszakításának és módosításának további, általános szempontjai

3.7.1. Relapszáló-remittáló SM-ben a terápia megszakítása nem javasolt.

3.7.2. Relapszáló-remittáló SM terápia megszakítása az alkalmazott kezeléstől függően gyermekvállalás, terhesség, laktáció esetén átmenetileg indokolt lehet (lásd 3.5.10-es pont)

3.7.3. Terápia váltás szuboptimális terápiás válasz esetén indokolt.

3.7.4. Mellékhatás, intolerancia miatti terápia változtatás esetén terápiás csoporton belüli váltás indokolt.

4. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

4.1. A finanszírozási ellenőrzés során elsősorban azt szükséges vizsgálni, hogy a kezelőorvosok betartották-e a kihirdetett finanszírozási eljárásrend szerinti terápiás lépéseket. A legfontosabb ellenőrzési sarokpontok a következők:

4.1.1. Igazolható-e a sclerosis multiplex diagnózisa (BNO: G35H0) a 2017-es McDonald kritériumok alapján?

4.1.2. Teljesülnek-e az adott terápiás lépcső alkalmazásának feltételei **progresszió-csökkentő** kezelés esetén?

4.1.3. Teljesülnek-e az akut relapszus diagnosztikus kritériumai **relapszuskezelő** terápia esetén?

4.2. Természetesen - figyelemmel az aktuális ellenőrzés prioritásaira - az említett szempontokon kívül **további szempontok vizsgálatára is kiterjedhet az ellenőrzés**. A **dokumentáció vizsgálata** az ellenőrzés részét képezi. A finanszírozási feltételek betartása, a sarokpontok megvalósulása bizonyos mértékig **informatikai** úton, továbbá **helyszíni ellenőrzés** során ellenőrizhető.

5. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

5.1. Azon betegek arányának alakulása, akiknél a **finanszírozási eljárásrend** szerinti terápiás utak a kapcsolódó kritériumokkal együtt maradéktalanul megvalósulnak.

5.2. Az SM ellátására fordított **finanszírozási és ártámogatási összegek** ellátási formák szerinti alakulása.

6. A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

6.1. Releváns BNO kódok

	A	B
1	BNO	BNO megnevezése
2	G35H0	Sclerosis multiplex

6.2. Releváns OENO kódok

	A	B
1	OENO	OENO megnevezése
2	12091	Kiváltott válasz vizsgálatok (Retinographia, Visuális, Acusticus, Somatosensoros)
3	12094	Kiváltott potenciál térképezés
4	21017	Fehérjék identifikálása izoelektromos fókuszálással
5	21041	Albumin meghatározása szérumban, immunturbidimetriás, immunnefelometriás módszerrel
6	22741	Liquor összfehérje meghatározása
7	22743	Liquor albumin meghatározása
8	22781	Liquor sejtszám meghatározása
9	25065	Punktátum, liquor, genny tenyésztése, csak aerob
10	26390	Escherichia AG kimutatása liquorban
11	26391	Neisseria AG kimutatása liquorban
12	26392	Haemophilus AG kimutatása liquorban
13	26780	IgG meghatározása
14	26792	Fehérjék azonosítása immunelektroforézissel
15	34914	Agykoponya natív MR vizsgálat
16	34915	Agykoponya MR vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
17	34924	Gerinc MR vizsgálata natív gerinc
18	34925	Gerinc MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
19	34926	Gerinc MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg

6.3. Releváns HBCS kódok

	A	B
1	HBCS	HBCS megnevezése
2	01M 014A	Sclerosis multiplex komplex vizsgálattal
3	01M 014B	Sclerosis multiplex speciális kivizsgálással
4	01M 023B	Egyéb idegrendszeri és cerebrovasculáris betegségek
5	01M 060Z	Idegrendszer egyéb betegségei súlyos társult betegséggel

6.4. táblázat: Releváns ATC kódok

	A	B
1	ATC	ATC megnevezés
2	H02AB04	metilprednizolon
3	L03AB07	interferon béta-1a
4	L03AB08	interferon béta-1b
5	L03AB13	peginterferon-béta-1a
6	L03AX13	glatiramer-acetát
7	L04AA23/ L04AG03	natalizumab
8	L04AE01	fingolimod
9	L04AA31/ L04AK02	teriflunomid
10	L04AG06	alemtuzumab
11	L04AG08	ocrelizumab
12	L04AA40	kladribin
13	L04AA42/ L04AE03	sziponimod
14	L04AA50/ L04AE04	ponezimod
15	L04AG12	ofatumumab
16	L04AG14	ublituximab
17	L04AX01	azatioprin
18	L04AX07	dimetil-fumarát
19	M03BX01	baclofen
20	M03BX02	tizanidin
21	M03BX04	tolperison
22	N04BB01	amantadin

7. Rövidítések

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
EFNS: European Federation of Neurological Societies
NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
TB: Társadalom-biztosítás
HBCS: Homogén betegségcsoport
OENO: Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása
BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása
ATC: Anatomical, therapeutic, chemical klasszifikáció
DOT: Day of therapy
NTK: Napi terápiás költség
SM: Sclerosis multiplex
CDMS: Klinikailag definitív sclerosis multiplex
CIS: Klinikailag izolált szindróma
PML: Progresszív multifokális leuko-enkefalopátia
ITP: Immunmediált thrombocytopeniás purpura
MR: Mágneses rezonancia
CT: Számítógépes rétegvizsgálat
VEP: Vizuális kiváltott válasz
EKG: Elektro-kardiográfia
EDSS: Expanded Disability Status Scale
OGP: Oligoklonális gammopátia
MBP: Myelin basic protein
BAB: Kötő antitest
NAB: Neutralizáló antitest
JCV: JC-vírus, John Cunningham vírus
HIV: Humán immundeficiencia vírus
TBC: Tuberculosis
ACTH: Adrenokortikotrop hormon
IFN: Interferon
iv.: Intravénás
im.: Intramuszkuláris
sc.: Szubkután