

# **A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja**



Országos Egészségbiztosítási Pénztár  
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2009. szeptember 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

Felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség

## 2. Fogalmak, rövidítések

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

## 3. Kórkép leírása

**A gyulladásos bélbetegségek (IBD)**, azaz a colitis ulcerosa (UC) és a **Crohn-betegség (CD)** a fejlettebb országokban a reumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladásos 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 CD krónikus gyulladásos 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 gyulladásoos 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 szövödmények 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 gyulladásoos 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. Újabbán 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 mindenütt erősen érintett**, de a környezeti faktorok szerepét mutatja, hogy a prevalencia közelít a helyi populációéhoz, ahol élnek. Amerikában a feketék közt előfordulása alacsonyabb.

### **A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség aktivitása**

CD súlyosságának megítélésére az eltérő betegségtípusok esetén más-más mérőszámok alkalmasak. **Gyulladásos típusú betegségben a CDAI-t** (Crohn's Disease Activity Index) a legelterjedtebben alkalmazott **aktivitási index**. A CDAI alapján történő besorolást, és az annak megfelelő klinikai állapotot táblázatban részletezzük. A kezelést hatékonynak tekintjük (klinikai válasz), ha a CDAI 70 ponttal csökken, 150 pont alatt remisszióról beszélünk.

**A perianalis sipollyal járó** betegségformák súlyosságának meghatározására a **PDAI (Perianal disease Activity Index)** alkalmas (EL5, RG D). PDAI 3 pontos csökkenésekor hatékonynak tartjuk a kezelést (klinikai választ), a remissziót a PDAI alapján a szakirodalom nem definiál, azonban a sipolyvádékozás teljes megszűnése remissziónak tekinthető (EL2b, RG D).

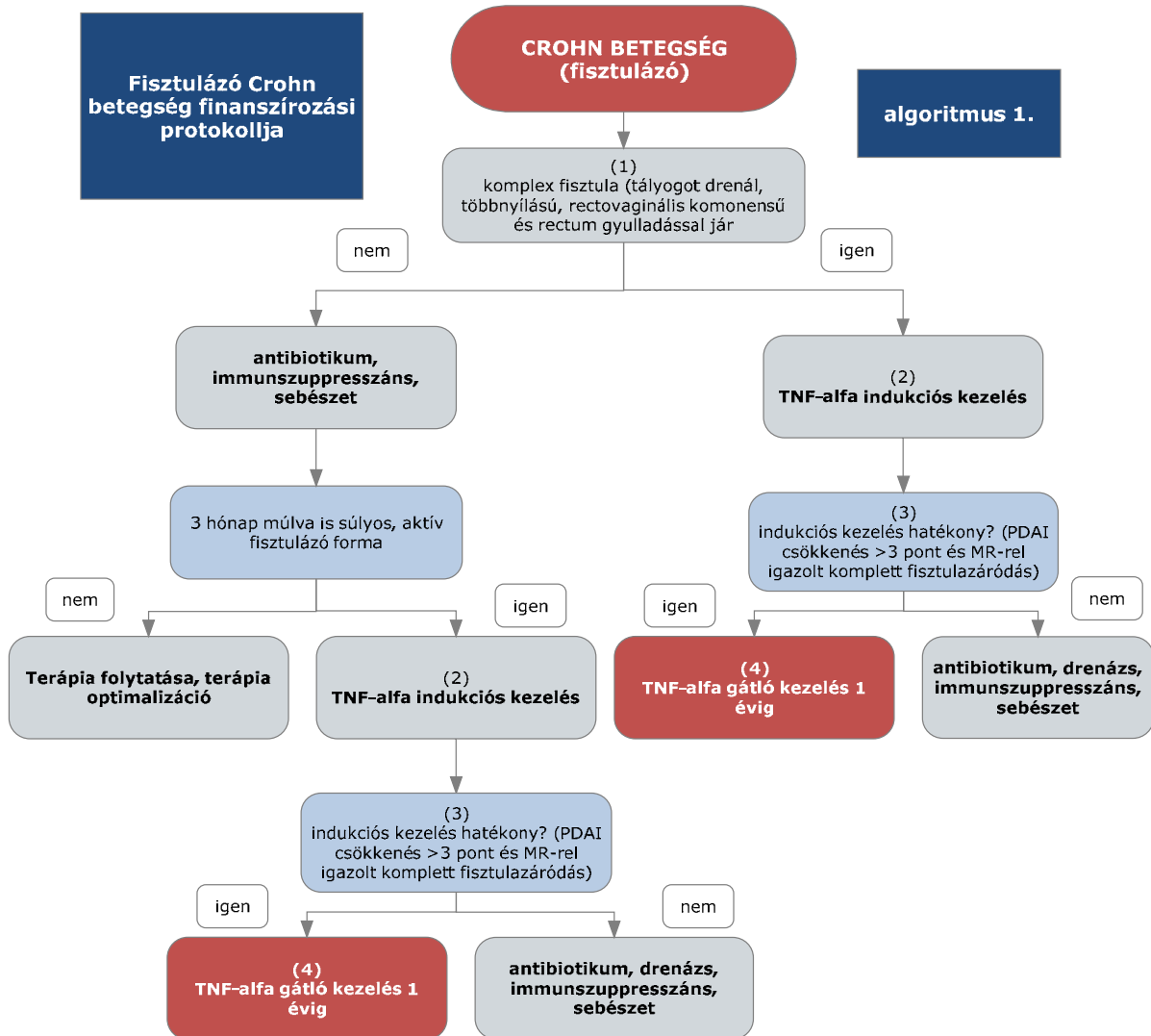
### **Szteroid kezelés fő problémái**

**Szteroid refrakter IBD:** ha legalább 0,75 mg/tskg prednisolon mellett CD esetén 4 hét. **Szteroid dependencia** esetén 3 hónap alatt nem lehet relapszus nélkül 10 mg prednisolon (vagy 3 mg budesonid) alá csökkenteni a gyógyszer adagját, vagy elhagyása után 3 hónapon belül relapszus következik be.

## 4. Az ellátás igénybevételének finanszírozott szakmai rendje, finanszírozási algoritmus

### A fisztulázó Crohn betegség finanszírozási protokollja

#### A fisztulázó Crohn betegség finanszírozási algoritmus



## A felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség biológiai kezelése

### Indukciós kezelés sipolyozó Crohn-betegségben

**Komplex perianális** (több sipolynyílású, magas transphinctericus vagy tályoggal szövődött, gyulladt rectum nyálkahártya mellett kialakuló, vagy rectovaginalis helyzetű), vagy abdominális fisztula esetén második vonalban (**antibiotikum és azathioprin kezelés elégtelensége (PDAI >4) vagy intoleranciája**) esetén indikált az anti-TNF- $\alpha$  kezelés (EL1a, RGB). Fisztulázó betegség típusban az első vonal-béli kezelésnek nem része a szisztémás szteroidok alkalmazása. A tályogot drenáló fisztula anti-TNF- $\alpha$  kezelése csak a tályog drenálása (seton behelyezése) után kezdhető meg.

A hazánkban jelenleg engedélyezett készítmények az alábbiak. **Infliximab** esetében: 5mg/ttkg intravénás infúzióban, 2 órás infundálási időtartamban a 0., 2. és 6. héten alkalmazva. A 10-12. hétig nem reagáló betegek további infliximab kezelését nem támasztják alá a rendelkezésre álló adatok. Az **adalimumab** törzskönyvi indikációja nem emeli ki a fisztulával járó Crohn-betegség kezelését, azonban nem is tiltja.

### Az anti-TNF- $\alpha$ indukciós kezelés hatékonyságának ellenőrzése fisztulázó Crohn-betegségben

**Fisztulázó kórforma** esetében hatékony a kezelés, ha megfelelő fisztula-gyógyulás (PDAI csökkenés >3 pont, vagy ha a **drenáló fisztulák számának illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-al csökkenése**) igazolható.

**Szteroid dependens kórforma** esetében az anti-TNF- $\alpha$  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 fisztulázó Crohn-betegségben

**Megfelelő válaszkészség (3 hónap alatt CDAI minimum 70 pontos csökkenés, illetve fisztulával szövődött CD esetén drenáló fisztulák számának, illetve a váladékozás mennyiségének legalább 50%-os csökkenése vagy a PDAI >3 pontos csökkenése)** esetén fenntartó kezelés folytatása javasolt önmagában vagy immunszuppresszív terápiával együtt. Extraintesztinális manifesztáció esetében a sikeresség elbírálásában a klinikai jelek javulása a mérvadó (EL3, RGC).

**Infliximab esetében:** Hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban.

**Adalimumab esetében:** Hatékony indukciós kezelést követően 2 hetente alkalmazott 40mg dózisban. Reagáló esetekben a kezelés maximális időtartamára, elhagyására vonatkozó ajánlás nem fogalmazható meg (EL3 RGC).

**A finanszírozó reagáló esetekben maximum egy éves kezelést finanszíroz. Természetesen, amennyiben panaszmentes terápiamentes időszakban a beteg relabál a terápia ismételten megkezdhető.**

## **Különleges megfontolások az anti-TNF- $\alpha$ kezeléshez**

### **Készítményválasztás**

Luminalis CD esetén a **két hasonló támadáspontú szert összehasonlító vizsgálatára nem került sor**, és a tanulmányok direkt összevetése nem megbízható, azonban az **általános állásfoglalás** alapján lényeges **különbség a vegyületek hatásosságában nincs**. Sipolyozó betegségformában az IFX EL1b, RG A erősségű, az ADA EL1b, RG B erősségű ajánlással alkalmazható. CD-hez társuló **extraintesztinális manifesztációk kezelésére** IFX vagy ADA (nincs törzskönyvi adat) adása indokolt. Colitis ulcerosához társuló esetekben jelenleg csak az IFX adása javasolt.

IFX bizonyítottan hatásos terápia refrakter indeterminált colitis és pouchitis eseteiben. Az anti-TNF- $\alpha$  készítmények és más immunszuppresszáns szerek (pld. azathioprin vagy szteroid) kombinált alkalmazásának előnyössége egyelőre nem tisztázott kérdéskör. Kombinált immunszupresszió esetén gyakoribb infekciós mellékhatások megjelenésével kell számolnunk.

**A közeljövőben várható, Európa egyes országaiban és az USA-ban már alkalmazott új anti-TNF- $\alpha$  készítmény, a certolizumab pegol hazai megjelenése.**

### **Dózismódosítás**

**Infliximab: Közepesen súlyos-súlyos**, aktív CD esetében hatékony indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban, a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén a dózis 10mg/ttkg-ra emelhető 8 hetente. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés esetleges okának tisztázása, elsősorban abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása. **Fisztula-képződéssel** járó aktív CD esetén alkalmazott IFX kezelés esetében hatékony **indukciós kezelést követően 8 hetente 5mg/ttkg dózisban**, a

**kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén a dózis 10mg/ttkg-ra emelhető 8 hetente.** Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, elsősorban abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

**Adalimumab:** A javasolt adag **40 mg minden 2. héten**, szubkután injekcióban a kezdetben reagáló-remisszióba kerülő betegekben hatáscsökkenés-vesztés esetén a 40 mg-os injekciók adása közötti időintervallum egy hétre csökkenthető. Ilyenkor fontos azonban a hatásvesztés okának tisztázása, elsősorban abscessus, műtétet igénylő szűkület kizárása.

### **Készítményváltás**

**Anti-TNF- $\alpha$  kezelés során a terápiás válasz elvesztése után, vagy intolerancia esetén másik szerre való váltás indokolt.** Jelenleg két anti-TNF- $\alpha$  készítmény áll rendelkezésre hazánkban, **köztük egy váltás javasolt.** A váltás előtt szükséges az aktivitás felmérése, szövödmények kizárása (elsősorban abscessus, műtétet igénylő szűkület), továbbá javasolt a dózis intenzifikálás az alkalmazott készítménnyel. **Az elsőként választott anti-TNF- $\alpha$  készítmény primer hatástalansága esetén más, azonos hatáspontú készítmény hatékonysága kérdéses – primer anti-TNF- $\alpha$  rezisztencia is előfordul.**

### **Egyéb megjegyzések**

**A gyulladássos bélbetegségek biológiai kezelésének szakmai felügyeletét a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Szakmai Kollégiuma vállalja.** A gyermekgyógyászati indikációban az anti-TNF- $\alpha$  kezelés irányelvei a korábbiakkal megegyezők. A fenntartó kezelés optimális időtartama CD egyik formájában sem meghatározott.

Igazolt, hogy az IFX kezelés szűkülettel járó CD esetében sem ellenjavallt. **A szűkülettel szövődött CD esetében a szűkület természetének elbírálása 4. nehéz feladat, klinikus-endoszkópos és radiológus konzultációt igényli.** Tüneteket nem okozó, presztenotikus tágulattal nem járó szűkület esetén a kezelés alkalmazható, **a beteget ilyenkor a fokozott kockázatról tájékoztatni kell.** A rendelkezésre álló adatok alapján az ADA nem idéz elő bélszűkületet, és nem is súlyosbítja a már kialakult stricturát. Az ADA törzskönyvi előírása, mely szerint az indukciós kezelést párhuzamos szteroid adásával kell kiegészíteni – tekintettel a kettős immunszupresszió okozta mellékhatás-profil változásra – csak szteroid függő betegek indukciójára igaz, egyébként szteroid adása nem indokolt.



## Szövődmények monitorozása, ellenőrzése

### Opportunista infekciók

Különös figyelmet kell fordítani Anti-TNF- $\alpha$  gátló kezelés alkalmazása esetén az oportunisták fertőzések veszélyére (EL5 RGD). Anti-TNF- $\alpha$  kezelés alatt ezek előfordulásának számított átlagos rizikója kétszerese a normál populációban mértnél. Minden köhögéssel, lázzal járó, **szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel** (bakteriális, virális, oportunisták, esetenként gomba) kizárása is szükséges lehet.

A kezelés megkezdésekor és ellenőrzésekor **különös gondot kell fordítani a tuberculosis kizárására**, illetve ennek a szövődménynek az elhárítására. A kezelés megkezdése előtt **mellkas röntgen, fizikális vizsgálat, kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzílium szükséges**. Ha fennáll a latens TBC veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- $\alpha$  kezelés.

**A kezelés időtartama alatt fél évente mellkas röntgen szükséges**, illetve tájékozódni kell a beteg környezeti körülményeiről. Azathioprin együttes adása illetve szteroid dependens-rezisztens betegekben szteroid együttes adása az anti-TNF- $\alpha$  gátló kezelés hatékonyságát középtávon kedvezően befolyásolta (EL1b RGB). Az oportunisták fertőzésekkel szembeni – elsősorban szteroid adás esetén észlelt-fokozott rizikó, illetve azathioprin esetén a fiatal betegekben megfigyelt **hepatosplenikus lymphoma** számának emelkedése azonban egyéni mérlegelést igényel (EL5 RGD). **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

Bár rheumatoid arthritisben szerzett tapasztalatok szerint az anti-TNF- $\alpha$  kezelések alkalmazásakor **malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott** (OR: 3.3), az IBD-s betegcsoportban zajló adatgyűjtés (TREAT regiszter) szerint ebben a betegcsoportban a tendencia nőtt ugyan, de nincs szignifikáns növekedés (OR: 1.3). Az egyébként igen ritkán előforduló, **hepatosplenikus T-sejt lymphoma** esetén az **anti-TNF- $\alpha$  készítményt azathioprinnel együttesen alkalmazták**. Így a betegség kialakulásában az anti-TNF- $\alpha$  szerek szerepe nem vethető el, az ellenőrzésükre gondolni kell rá.

## Neurológiai eltérések

**Nervus opticus neuritis, Demyelinizációs kórképek** előfordulása ritka. Az esetek nagyobb részét **IFX terápiánál írták le**, de ez inkább az infliximabbal kezelték nagyobb számával magyarázhatók.

## Egyéb mellékhatások

Leggyakrabban az **infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni**, ezek elenyésző része súlyos. A pangásos szívelégtelenség (NYHA III-IV) kizáró tényező a kezeléskor. A kezelés szövődeményeként ritkán alakul ki. Az **autoantitestek főleg a kiméra IFX esetén alakulnak ki** (9-17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0.7-2.6%).

## Evidencia szintek és az ajánlások foka (Oxford Centre for Evidence Based Medicine)

**Evidencia szint: (EL)** - Terápiás tanulmány alapja

<b>EL:</b>	<b>1a</b>	Randomizált kontrollált tanulmány (RCT), Systematic review (SR)
<b>EL:</b>	<b>1b</b>	Individuális RCT (szűk konfidencia intervallummal)
<b>EL:</b>	<b>1c</b>	Megfelelő
<b>EL:</b>	<b>2a</b>	SR (cohort tanulmányok homogének)
<b>EL:</b>	<b>2b</b>	Individuális cohort tanulmány (low quality RCT)
<b>EL:</b>	<b>2c</b>	„Outcomes” research
<b>EL:</b>	<b>3a</b>	SR eset-kontrollált tanulmányok homogenitásával
<b>EL:</b>	<b>3b</b>	Individuális eset-kontrollált tanulmány
<b>EL:</b>	<b>4</b>	Eset-sorozat (rossz minőségű cohort és eset-kontrollált tanulmány)
<b>EL:</b>	<b>5</b>	Szakértői vélemény

## Ajánlás foka: (RG)

<b>RG:</b>	<b>A</b>	1. evidencia szintű, helytálló tanulmányok
<b>RG:</b>	<b>B</b>	2. vagy 3. szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk az 1. szintű tanulmányokból
<b>RG:</b>	<b>C</b>	4. szintű, helytálló tanulmányok, vagy extrapolációk a 2. vagy 3. szintű tanulmányokból
<b>RG:</b>	<b>D</b>	5. szintű evidenciák, vagy zavarosan inkonzisztens, vagy inkonzkluzív tanulmányok bármely szinten

## B. Fisztulázó Crohn betegség kezelésének finanszírozott terápiás alkalmazásai

**(9F) 1. perianalis tályog = sebészi megoldás (EL5, RG D)**

### 1. Fisztula jellege szerint

- a. Egyszerű fisztula
- b. Összetett fisztula rendszer
- c. Kimenetel
- d. Rectovaginalis fisztula

### Egyszerű fisztula

- (9G) 1. a fisztula csak panaszok esetén kezelendő**
2. panaszok esetén seton vagy fistulotomia (EL3, RG D)
  3. metronidazol és ciprofloxacín kezelés (EL3, RG D)

### Összetett fisztularendszer

**(9H) Összetett (komplex fisztula)**

- 1 Sebészi seton ellátás javasolt (EL4, RG D)  
Eltávolítása kezelés sikerétől függ

**(9I) Komplex kezelés**

1. Az aktív lumenalis Crohn kezelése szükséges a sebészi ellátás mellett (EL5, RG D)

**(9J) Összetett (komplex fisztula)**

1. antibiotikum és AZ/6-MP az első terápia A sebészi ellátás mellett (EL4, RG D)

**(9K) Második vonal**

5. infliximab (EL1b, RG A)  
6. adalimumab (EL1b, RG B)  
Mindkét szer a második vonalban (EL1b, RG B)

## Kimenetel

### (9L) Terápiás hatékonyság, és mérése

- |                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1. váladékozás csökkenése (50%)   | (EL2b, RG D) |
| 2. Quantitatív – PDAI             | (EL5, RG D)  |
| 3. 1. és kismedence MRI vizsgálat | (EL2b, RG D) |

### (9M) Terápia vezetése

- |   |              |
|---|--------------|
| 1. AZA/6-MP   | (EL2b, RG C) |
| 2. infliximab   | (EL1b, RG A) |
| 3. adalimumab   | (EL1b, RG B) |
| 4. seton drain  | (EL4 RG D)   |
| 5. drainage és gyógyszeres kombináció                         | (EL3 RG C)   |
| 6. Bármelyik a fenntartó kezelés<br>legalább 1 évig szükséges | (EL1b, RG A) |

### (9N) Hatástalanság

- |   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. Hatástalan anti-TNF- $\alpha$ vesetén<br>tacrolimus, vagy<br>AZA / MTX és antibiotikum | (EL1b, RG B)<br>(EL5, RG D) |
| 2. Refrakter esetben diverzió   | (EL4, RG C)                 |
| 3. Proctectomy az utolsó lépés  | (EL5, RG D)                 |

### (9O) Ellátás

- |   |             |
|---|-------------|
| 1. Egyszerű anal-introital, tünet nélküli<br>fistula nem kíván kezelést | (EL5, RG D) |
|---|-------------|

## Rectovaginalis

### (9P) Rectovaginalis fisztula

- |   |             |
|---|-------------|
| 1. Tünettel járó esetben sebészet, aktív Crohn betegségben<br>különösen a rectumban, előtte kezelendő | (EL5, RG D) |
|---|-------------|

## Fisztula aktivitásának mérése szerint

### Váladékozás mértéke alapján

Fisztula hozamának csökkenése 50%-al

### Összetett pontszám alapján

Perianal Disease Activity Index (PDAI)

## Aktivitási score-ok gyulladásoos bélbetegségben

CDAI score (Best és mtsi, Gut, 1979).

Jellemző	pontszám (egy hétre)	súlyszám	részösszeg
folyékony vagy rendkívül híg székürítés száma a megelőző 7 napon		x2	=
A hasi fájdalom/görcsök intenzitása (a megfelelő 7 nap pontszámai összesen) 0= nem volt 1= enyhe 2=közepes 3=heves		x5	=
Általános közérzet (a megfelelő 7 nap pontszámai összesen) 0= általában jó 3= rendkívül rossz 1= átlag alatti 4=szörnyű 2=rossz		x7	=
Crohn betegséggel összefüggő tünetek száma: A=arthritis/izületi fájdalom B=iritis/uveitis C=erythema nodosum/pyoderma/stomatitis D=fissura ani, fisztula/abscessus perianalis E=egyéb fistula F=37.8 feletti láz a megelőző 7 napban		x20	
Hasmenés elleni gyógyszeres kezelés (pld. loperamid, diphenoxylat, opiátok) 0=nem, 1= igen		x30	
Hasi terime 0= nincs, 2=bizonytalan, 5= egyértelmű		x10	
Hematokrit Férfiak (47- Htk) = pontszám Nők (42- Htk) = pontszám			
Aktuális testsúly (ATS): Rendes testsúly:		x1	
(Rendes testsúly – ATS)/rendes testúlyx100%=pont			
			<b>Összesen:</b>

## Gyulladásos típusú CD klinikai súlyosságának meghatározása

**Enyhe-középsúlyos betegség:** járóbeteg, láztalan, hasi fájdalom nem jelentős, súlyvesztés nem haladja meg az eredeti testsúly 10%-át; nincsen hasi izomvédekezés, tapintható szövetmassza vagy kiszáradás jelei. (**CDAI 150-220**)

**Középsúlyos-súlyos beteg:** az a beteg, aki az enyhe-középsúlyos betegségre indikált gyógyszerekre nem reagál, lázas, testsúlyvesztése jelentős (>10%), hasi fájdalma van, sipolyképződéssel járó betegsége van, időszakosan hányinger vagy hányás gyötri (mely még nem utal bélelzáródásra), vérszegénysége jelentős. (**CDAI: 220-450**)

**Súlyos-fulmináns betegség:** szájon át alkalmazott szteroid és/vagy immunszuppresszív kezelésre nem reagáló beteg, magas lázzal, gyakori hányással, bélelzáródásra utaló egyéb tünetekkel, hasi izomvédekezéssel, jelentős fogyással vagy hasi tályogra utaló klinikai jellel. (**CDAI>450**)

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

Felnőttkori (18 éves kor felett) komplex perianális (tályogot drenáló vagy többnyílású vagy rectovaginális komponensű vagy rektális gyulladással járó) **vagy** enterocutan fisztulával járó Crohn-betegség (K5012, K582) kezelésére, amennyiben legalább három hónapig alkalmazott hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszió és tályogot drenáló komplex fisztula esetében drenázs) ellenére a sipolyok aktivitása nem csökken, vagy a hagyományos gyógykezelés toxicitása miatt nem alkalmazható, a kijelölt intézmény gasztroenterológus szakorvosa a teljes indukciós kezelés időtartamáig, ezt követően a megfelelő válaszkészség elérése esetében (PDAI legalább 3 pontos csökkenése) a kezelés kezdetétől számított egy évig (mellékhatás, hatásvesztés vagy progresszió esetében a készítményváltás lehetséges), ezt követően a teljes remissziót elérő betegekben a finanszírozási algoritmusban meghatározott, évente ismételt vizsgálómódszerekkel igazolt hatékonyság megtartásáig az OEP által közleményben meghatározott gyógyszereket:

**Crohn betegség betegnapló**

Név:

TAJ

Diagnózis:

Dátum: 200... .....hó .....nap -tól. ....hó .....nap-ig.

**1. Laza, hasmenéses 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 fisztulázó Crohn betegség 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: K5012, K5082),

1. A fisztula típusának meghatározása a fizikális status alapján
2. Endoszkópos lelet és a kismedencei képalkotók (MR vagy rectalis UH)
4. **vagy** EUA (anesztéziában végzett rectalis vizsgálat) alapján
3. súlyosság meghatározása az alábbi kritériumok alapján (PDAI: perianalis betegség aktivitási index, 0-12)

#### 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 (PDAI meghatározása és dokumentálása)
3. 6 havonta: mellkas RTG (tüdőgyulladás, TBC kizárása céljából)



## Megjegyzés

\*Immunszuppresszív, immunmoduláns terápia: legalább 2mg/ttkg, vagy intolerancia esetén a legmagasabb tolerálható dózisu azathioprin (AZA) kezelés **3 hónapon át**

\*\* TNF alfa gátlók: adalimumab, infliximab


\*\*\* egy éven túli fenntartó kezelés feltétele az MR vagy rectalis UH vagy EUA vizsgálattal igazolt komplett fisztulazáródás

## 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.

 <b>Felnőttkori fisztulázó Crohn-betegség ellenőrzési adatlap</b> "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)											
<b>Adminisztratív rész (a betegdokumentáció alapján)</b>											
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										
<b>Szakmai rész I. (a betegdokumentáció alapján)</b>											
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 szulfasalazin,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"/>										
<b>Szakmai rész II. (a betegdokumentáció alapján)</b>											
S11a PDAI mérése megtörtént?	<input type="text"/> igen <input type="text"/> nem										
S11b Amennyiben igen, mikor? Mennyi volt a értéke?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>dátum</th> <th>érték</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	dátum	érték								
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)**

S10a	Megelőző <b>antibiotikum</b> kezelés volt-e?	igen	nem
S10b	Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>	
S10c	Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>	
S10a	Megelőző <b>sebészi drenázs</b> kezelés volt-e?	igen	nem
S10b	Amennyiben igen, mikor volt?	<input type="text"/>	
S10c	Amennyiben igen, meddig tartott?	<input type="text"/>	

**Szakmai rész V. (a betegdokumentáció alapján)**

S12.	Indukciós TNF-alfa gátló kezelés hatásos volt?	igen	nem
S12a	TNF-alfa gátló készítményváltás volt-e?	igen	nem
S12b	Amennyiben igen, ennek oka	<input type="text"/>	

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	sulfasalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AD01	ciklosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
L04AB02	Infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AA12	Infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AB04	Adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
L04AA17	Adalimumab	BRMD	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
H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

9. **A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának kezdő napja: 2010. január 1.**
10. **A finanszírozási eljárásrend érvényességének határideje: 2013. január 1.**
11. **A felülvizsgálat tervezett időpontja: 2012. június 30.**