

## A PLAKKOS PSORIASIS DIAGNOSZTIKÁJÁNAK ÉS KEZELÉSÉNEK FINANSZÍROZÁSI ELJÁRÁSRENDEJE

• Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma •

### 1. AZ ELJÁRÁSREND TÁRGYÁT KÉPEZŐ BETEGSÉG, BETEGCSOPORT MEGNEVEZÉSE

Plakkos psoriasis.

### 2. KÓRKÉP LEÍRÁSA

A psoriasis krónikus gyulladással járó bőrbetegség, mely többnyire jól körülírt területen erythemás papulosus, plakkos elváltozással jár. Számos betegnél ízületi érintettség is diagnosztizálható. A betegség jellemzője, hogy a betegek jelentős része állandó kiterjedt bőrtünetektől szenved. Hasonlóan az AP-hoz, a betegek funkcionális képessége, életminősége, általános egészségi állapota rendkívül kedvezőtlen. Az európai országokban a megbetegedés az össznépeség mintegy 1,4–2%-át érinti.

#### 2.1. AUTOIMMUN GYULLADÁSOS BŐRGYÓGYÁSZATI BETEGSÉGEK: PSORIASIS.

A psoriasis kezelését alapvetően a bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja és jellege, illetve az egyéb kísérő tünetek (arthropathia) jelenléte határozza meg. A kezelést elsősorban a rendelkezésre álló lokális, szisztémás és fototerápia jelenti. A kis kiterjedésű betegség esetén (a testfelület kevesebb mint 10%-a) a lokális kezelés preferálható. A nagyobb kiterjedésű psoriasisban (PASI>10, a testfelület több mint 10%-a) a fototerápia és a szisztémás kezelés (metotrexát, cyclosporin, retinoidok) alkalmazása kerül előtérbe. A súlyos szisztémás kezelésre nem reagáló, továbbra is aktív kórfolyamatokban a biológiai terápia indokolt. A biológiai terápia standard kezeléssel szembeni hosszú távú veszélyei és előnyei jelenleg csak részben ismertek.

### 2.2. A PLAKKOS PSORIASIS AKTIVITÁSA

A biológiai terápia indikációjának felállításakor a betegség súlyosságát és az életminőségre gyakorolt hatását definiálni kell. A krónikus súlyos plakkos psoriasisban a szakmai irányelv a „psoriasis kiterjedési és súlyossági indexet” (PASI, értéke 0–72 között) javasolja a betegség súlyosságának megítélésére. Amennyiben a PASI nem meghatározható (pl. erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis), az érintett „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (BSA) a mérvado. A 10% feletti érték súlyos betegségként definiálható. A „bőrgyógyászati életminőségi index” (DLQI, értéke 0–30 között) a bőrbetegségek által okozott életminőségbeli eltérések mérésére alkalmas mérőszám, ahol a 10 feletti érték már igen kifejezett életminőségbeli romlást jelez.

#### 2.3. A BETEGSÉG AKTIVITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA ÉS DOKUMENTÁLÁSÁNAK ELLENŐRZÉSE:

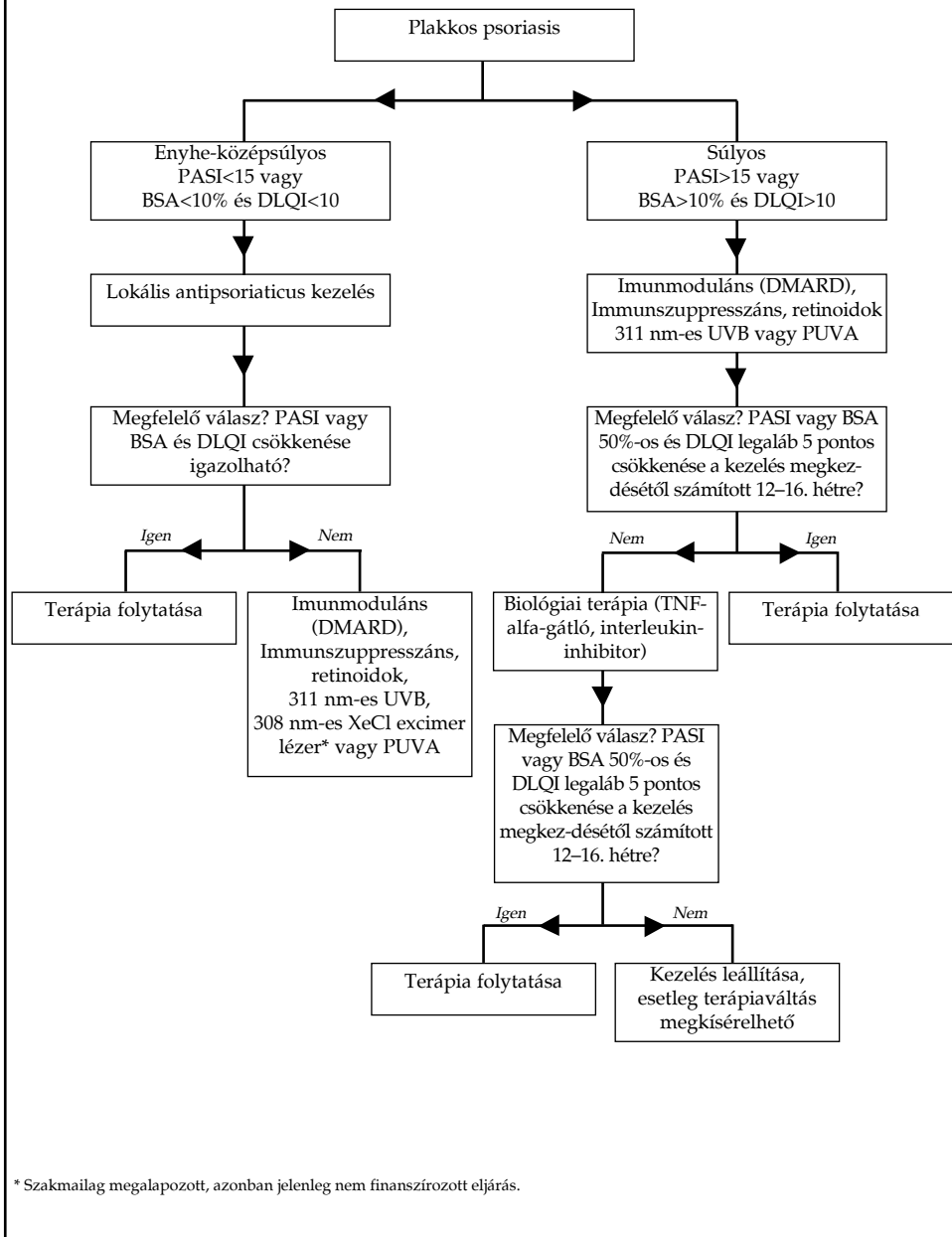
- 2.3.1. klinikai tünetek súlyossága;
- 2.3.2. PASI – „psoriasis kiterjedési és súlyossági indexe” (értéke 0–72 között);
- 2.3.3. BSA – „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (súlyos 10% felett);
- 2.3.4. DLQI – „bőrgyógyászati életminőségi index” (értéke 0–30 között);
- 2.3.5. ízületi érintettség esetén: DAS 28, BASDAI index meghatározása.

#### 2.4. A DIAGNÓZIS KRITÉRIUMAINAK RÖGZÍTÉSE (BNO: L4003, L4004, L4005):

- 2.4.1. PASI, BSA, DLQI dokumentálása;
- 2.4.2. reumatológuskonzílium dokumentálása ízületi érintettség esetén;
- 2.4.3. perifériás ízületi érintettség esetén: DAS 28 aktivitási index dokumentálása;
- 2.4.4. axiális ízületi érintettség esetén: BASDAI index dokumentálása.

## BŐR- ÉS LÁGYRÉSZ-FERTŐZÉSEK

### 3. AZ ELLÁTÁS IGÉNYBEVÉTELÉNEK FINANSZÍROZOTT SZAKMAI RENDJE, FINANSZÍROZÁSI ALGORITMUSA



#### 4. A PLAKKOS PSORIASIS KEZELÉSE

Standard szisztémás kezelési módszerek alatt a következőket értjük: acitretin, cyclosporin, metotrexát, szűk spektrumú ultraibolya (UV)B és psoralen + UVA foto-kemoterápia. Standard kezelési módszerekre nem reagáló eset: nem kielégítő klinikai javulás (kevesebb mint 50%-os PASI- vagy BSA-javulás a kiindulási értékhez képest, és a DLQI kevesebb mint 5 pontos javulása) a következő kezelési módszerekkel végzett, legalább 3 hónapig tartó terápiás dózissal kezelés után: cyclosporin 2,5–5,0 mg/ttkg/nap, metotrexát egyszer 15 mg/hét (max. 25–30 mg), acitretin 25–50 mg/nap, szűk spektrumú UVB vagy PUVA (klinikai javulás hiánya, gyors recidíva vagy a maximálisan ajánlott dózisos elérése – PUVA: 150–200 kezelés, UVB: 350 kezelés). A klinikai javulás hiánya fénykezelés esetén csak olyan esetben fogadható el, amennyiben a fénykezelés 3 évente bemért, ellenőrzött szűk spektrumú UVB, illetve a PUVA fényterápiás eszközökkel történik.

##### 4.1. BIOLÓGIAI TERÁPIA: INDUKCIÓS KEZELÉS SÚLYOS, AKTÍV PLAKKOS PSORIASISBAN

###### 4.1.1. A kezelés előtt rögzíteni kell:

- 4.1.1.1. PASI – „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0–72 között);
- 4.1.1.2. BSA – „testfelszín százalékban kifejezett értéke” erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis esetén;
- 4.1.1.3. DLQI – „bőrgyógyászati életminőségi index” (értéke 0–30 között).

##### 4.2. TNF-ALFA- VAGY INTERLEUKINGÁTLÓ TERÁPIA FELNŐTTKORI SÚLYOS PLAKKOS PSORIASISBAN JAVASOLT, HA AZ ALÁBBI KRITÉRIUMOK EGYÜTTESEN TELJESÜLNEK:

- 4.2.1. súlyos psoriasis fennállása esetén, amennyiben a teljes PASI nagyobb mint 15 és a DLQI nagyobb mint 10; és

- 4.2.2. legalább 3 hónapig tartó, standard szisztémás kezelés (DMARD, immunszuppresszáns) és UVB-, PUVA-kezelés ellenére a betegség továbbra is súlyos, azaz a PASI nagyobb mint 15 és a DLQI nagyobb mint 10.

##### 4.3. AZ ANTI-TNF- $\alpha$ ÉS AZ INTERLEUKININHIBITOR INDUKCIÓS KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK ELLENŐRZÉSE PLAKKOS PSORIASIS KEZELÉSÉBEN

A kezelés 12–16. hetében meg kell határozni a PASI index összetevőit. Amennyiben a 12–16. hétre nem következnek be a PASI-érték 50%-os javulása, illetve a DLQI 5 pontos vagy annál nagyobb mérvű csökkenése, vagy súlyos mellékhatások lépnek fel, az elsőként választott biológiai kezelést le kell állítani. Bármely biológiai készítménnyel történő kezelés leállításánál esetén másik biológiai válaszmodosító szer alkalmazása megkísérelhető, amennyiben egyéb kontraindikáció nem áll fenn.

##### 4.4. FENNTARTÓ KEZELÉS PLAKKOS PSORIASIS BIOLÓGIAI KEZELÉSÉBEN

A kezelés további folytatásának eldöntése céljából háromhavonta rögzíteni kell:

- 4.4.1. PASI – „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0–72 között);
- 4.4.2. BSA – „testfelszín százalékban kifejezett értéke” erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis esetén;
- 4.4.3. DLQI – „bőrgyógyászati életminőségi index” (értéke 0–30 között);

##### 4.5. AZ ANTI-TNF- $\alpha$ ÉS AZ INTERLEUKININHIBITOR-KEZELÉS TOVÁBBI FOLYTATÁSÁNAK KRITÉRIUMAI:

- 4.5.1. amennyiben 3 hónapos indukciós kezelést követően a megfelelő hatásszállású kritériumok nem teljesülnek, másik anti-TNF- $\alpha$  terápiára történő váltás (switch) megengedett;
- 4.5.2. az anti-TNF- $\alpha$  terápia nem folytatható, amennyiben anti-TNF- $\alpha$  terápia ellenére 6 hónap alatt megfelelő terápiás válasz nem volt elérhető: primer hatástalanság;

## BŐR- ÉS LÁGYRÉSZ-FERTŐZÉSEK

4.5.3. anti-TNF- $\alpha$  kezelés során a terápiás válasz elvesztése után vagy intolerancia esetén másik szerre való váltás megengedett:

szekunder hatástalanság;

4.5.4. az anti-TNF- $\alpha$  terápia dózisének emelése a törzskönyvezett induló dózishoz képest nem javasolt;

4.5.5. csak szakavatott és a

terápiáalkalmazásban jártas bőrgyógyász szakorvosok kompetenciája az anti-TNF- $\alpha$  terápia indikálása és alkalmazása;

4.5.6. az interleukininhibitor-terápia társadalombiztosítási támogatással történő alkalmazása az anti-TNF- $\alpha$  terápia alkalmazásának feltételeivel azonosak.

### 4.6. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

A terápia megkezdése előtt vizsgálni kell a teljes vérképet, a vizeletet, az elektrolitokat, a májfunkciós értékeket, az antinukleáris antitesteket (ANA), az anti-DNS-t, a vvt.-süllyedést, a C-reaktív proteint (CRP), a hepatitis B- és C-vírusszerológiát.

## 5. SZÖVŐDMÉNYEK MONITOROZÁSA, ELLENŐRZÉSE TNF- $\alpha$ -GÁTLÓ ÉS INTERLEUKININHIBITOR-KEZELÉS ALKALMAZÁSA ESETÉN

### 5.1. OPPORTUNISTA INFEKCIÓK:

5.1.1. szisztémás fertőzésre utaló állapot gondos kivizsgálást igényel;

5.1.2. különös gondot kell fordítani:

5.1.2.1. tuberkulózis kizárása (mellkasröntgen);

5.1.2.2. fizikális vizsgálat;

5.1.2.3. kétes esetben pulmonológiai vagy egyéb társszakmai konzílium szükséges; ha fennáll a latens tbc veszélye, gátlószeres kezelés mellett adható az anti-TNF- $\alpha$  kezelés;

5.1.3. a kezelés időtartama alatt félévente–évente mellkasröntgen szükséges;

5.1.4. a biológiai terápia kezdetekor a latens és aktív tuberkulózis felismeréséhez szükséges vizsgálatokról, illetve a biológiai kezelés során a tuberkulózis monitorozásáról a Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiumának a psoriasis biológiai terápiájáról kiadott szakmai irányelve rendelkezik;

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

### 5.2. MALIGNUS BETEGSÉGEK:

5.2.1. malignus és lymphoproliferatív betegség kialakulásának kockázata fokozott;

5.2.2. az egyébként igen ritkán előforduló, hepatosplenicus T-sejt-lymphoma esetén az anti-TNF- $\alpha$  készítményt azathioprinrel együttesen alkalmazták.

### 5.3. NEUROLÓGIAI ELTÉRÉSEK:

5.3.1. nervus opticus neuritis;

5.3.2. demyelinisatiós kórképek.

### 5.4. EGYÉB MELLÉKHATÁSOK:

5.4.1. infúziós/injekciós helyi reakciókkal kell számolni;

5.4.2. autoantitestek főleg a kiméra infliximab esetén alakulnak ki (9–17%), de humán készítmény ellen is termelődik autoantitest (0,7–2,6%).

## 6. A FINANSZÍROZÁS SZAKMAI ELLENŐRZÉSÉNEK ALAPJÁT KÉPEZŐ ELLENŐRZÉSI SAROKPONTOK

### 6.1. ADMINISZTRATÍV ELLENŐRZÉSI PONTOK (FOLYAMATBA ÉPÍTETT ELLENŐRZÉS):

- 6.1.1. kompetenciaszint: intézményi és szakorvosi kompetencia, eszközellátottság (UV);
- 6.1.2. betegadatok (online taj-ellenőrzés);
- 6.1.3. jogszabályban rögzített indikációs terület BNO-ellenőrzése.

### 6.2. SZAKMAI ELLENŐRZÉSI PONTOK:

- 6.2.1. a diagnózis kritériumainak rögzítése (BNO: L4003, L4004, L4005):
  - 6.2.1.1. PASI, BSA, DLQI dokumentálása;
  - 6.2.1.2. reumatológuskonzílium dokumentálása (ízületi érintettség esetén);
  - 6.2.1.3. perifériás ízületi érintettség esetén: DAS 28 aktivitási index dokumentálása;
  - 6.2.1.4. axiális ízületi érintettség esetén: BASDAI index dokumentálása;
- 6.2.2. a betegség aktivitásának meghatározása és dokumentálásának ellenőrzése:
  - 6.2.2.1. klinikai tünetek súlyossága;
  - 6.2.2.2. PASI – „psoriasis kiterjedési és súlyossági index” (értéke 0–72 között);
  - 6.2.2.3. BSA – „testfelszín százalékban kifejezett értéke” (súlyos 10% felett);
  - 6.2.2.4. DLQI – „bőrgyógyászati életminőségi index” (értéke 0–30 között);
  - 6.2.2.5. ízületi érintettség esetén: DAS 28, BASDAI index meghatározása;
- 6.2.3. a biológiai terápia kontraindikációinak kizárása és ellenőrzése:
  - 6.2.3.1. tbc kizárása (mellkasröntgen + Quantiferon-teszt, esetleg Mantoux-próba);
  - 6.2.3.2. fertőzések kizárása;
  - 6.2.3.3. demyelinisations betegség kizárása, autoimmun betegség (pl. SLE) kizárása;
  - 6.2.3.4. terhesség kizárása;
  - 6.2.3.5. szociális körülmény alkalmatlansága;
  - 6.2.3.6. labor (rutin, immun: ANA, ANF);

- 6.2.4. a kezelés monitorozásának ellenőrzése (kontrollvizsgálat):
  - 6.2.4.1. indukciós kezelés alatt havonta: labor (We, Fvs, CRP opcionális, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K);
  - 6.2.4.2. fenntartó kezelés alatt 1–3 havonta klinikai szituációtól függően labor (We, Fvs, CRP opcionális, ASAT, ALAT, GGT, Karb, Kreat, Na, K);
  - 6.2.4.3. az indukciós kezelés hatásának felmérésére a kezelés 12–16. hetében, majd 3 havonta: aktivitási index (PASI, BSA, DLQI);
  - 6.2.4.4. 6–12 havonta: mellkasröntgen (tüdőgyulladás, tbc kizárása céljából).

### 6.3. MEGJEGYZÉS:

- 6.3.1. standard szisztémás terápiák: immunmoduláns, immunszuppresszáns kezelések: metotrexát (MTX), leflunomid (LEF), cyclosporin A (CsA), terápiás dózisban;
- 6.3.2. retinoidok: acitretin;
- 6.3.3. TNF-alfa-gátlók: adalimumab, etanercept, infliximab;
- 6.3.4. interleukininhibitor: usztekinumab.

## 7. A FINANSZÍROZÁSI ELJÁRÁSREND ALKALMAZÁSÁNAK HATÁSÁT MÉRŐ MINŐSÉGI INDIKÁTOROK:

### 7.1. A TERÜLETRE FORDÍTOTT KÖZKIADÁSOK ALAKULÁSA, MONITOROZÁSA;

### 7.2. A FINANSZÍROZÁSI ALGORITMUS SZERINT KEZELT BETEGEK ARÁNYA.

## BŐR- ÉS LÁGYRÉSZ-FERTŐZÉSEK

### 8. A FINANSZÍROZÁS SZEMPONTJÁBÓL LÉNYEGES FINANSZÍROZÁSI KÓDOK

#### 8.1. A RELEVÁNS BNO-KÓDOK

1	A Kód	B Elnevezés
2	L4050	Arthropathiás psoriasis (M07.0–M07.3*, M09.0*)
3	L4003	Psoriasis vulgaris, kp. súlyos (PASI-SCORE 11–18)
4	L4004	Psoriasis vulgaris, súlyos (PASI-SCORE 19–30)
5	L4005	Psoriasis vulgaris, nagyon súlyos (PASI-SCORE 31–44)

#### 8.2. A RELEVÁNS ATC-KÓDOK

1	A ATC-kód	B Hatóanyag	C Kategória	D Megjegyzés
2	A07EC01	szulfaszalazin	DMARD	Betegségmódosító szerek
3	L01BA01	metotrexát	DMARD	Betegségmódosító szerek
4	L04AA13	leflunomid	DMARD	Betegségmódosító szerek
5	L04AD01	cyclosporin	DMARD	Betegségmódosító szerek
6	L04AX01	azathioprin	DMARD	Betegségmódosító szerek
7	P01BA01	chloroquin	DMARD	Betegségmódosító szerek
8	L04AB01	etanercept	BRMD	Biológiai terápia eszközei
9	L04AA11	etanercept	BRMD	Biológiai terápia eszközei
10	L04AB02	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
11	L04AA12	infliximab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
12	L04AB04	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
13	L04AA17	adalimumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
14	L04AC05	usztekinumab	BRMD	Biológiai terápia eszközei
15	M01A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
16	M02A	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
17	N02BA	NSAID	NSAID	Nem szteroid gyulladáscsökkentő
18	H02AB01	betamethason	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
19	H02AB04	metilprednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
20	H02AB06	prednizolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
21	H02AB08	triamcinolon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek
22	H02AB09	hidrokortizon	Szteroid	Szteroid gyógyszerek

### 9. RÖVIDÍTÉSEK:

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical-klassifikáció

BNO: Betegségek nemzetközi osztályozása.

*Az irányelvről további információk kérhetők:*