

SZKLERÓZIS MULTIPLEX

MULTIPLE SCLEROSIS

Bencsik Krisztina¹, Kokas Zsófia², Vécsei László³

¹med. habil., egyetemi docens,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
bencsik.krisztina@med.u-szeged.hu

²PhD-hallgató, klinikai rezidens orvos,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
kokas.zsofia@med.u-szeged.hu

³az MTA rendes tagja, egyetemi tanár,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged,
MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged
vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A szklerózis multiplex (SM) előfordulási gyakoriságát tekintve összpopulációs szinten ritka betegségnek számít. Ugyanakkor az SM a legmeghatározóbb életszakaszukat élő fiatal felnőtteket érintő kórkép. A páciensek fizikális, kognitív státuszán és egészséggel összefüggő életminőségén túl hatással van emocionális állapotukra, munkaképességükre és szociális kapcsolataikra is, így az SM társadalmi és pénzügyi jelentősége szerteágazó és számottevő. A diagnosztikus kritériumok és a terápiás arzenál fejlődésének köszönhetően az SM-diagnózis ma már nem „prognózis”, lehetővé vált, hogy az SM-mel élők is teljes értékű életet folytathassanak. E cél megvalósítása érdekében a pácienseket ellátó centrumoknak a nemzetközi elvárásoknak megfelelően kell működniük, szoros együttműködésben az ágazati minisztériummal és a finanszírozóval.

ABSTRACT

Considering its prevalence, multiple sclerosis (MS) is a rare disease. However, MS predominantly affects young adults hindering their most productive years of life. Besides patients' physical and cognitive state, MS also affects their quality of life, mental health, working ability, and social relationships. Thus, MS causes diverse and significant social and financial effects. With the improvement of diagnostic criteria and therapeutic arsenal, the diagnosis of MS should no longer be considered a 'prognosis'. As of today, people with MS can live a complete life, and it is the clinicians' responsibility to provide the best care to help reach this objective. In order to achieve this goal MS centres should operate according to the international MS care unit recommendations in close cooperation with the Ministry of Health Institute and Health Insurance Funds.

Kulcsszavak: szklerózis multiplex, betegségmódosító kezelés, centrum feltételrendszer, epidemiológia

Keywords: multiple sclerosis, disease-modifying therapy, care unit recommendation, epidemiology

BEVEZETÉS

A szklerózis multiplex (SM) fiatal felnőtt korban a központi idegrendszerben (KIR) a baleseti sérülések után a második leggyakoribb, rokkantságot okozó kórkép (Compston, 2004). A WHO (World Health Organization) adatai szerint a világon megközelítőleg 2,3 millió, míg Európában a 2013. évi adatok alapján 690 000 SM-beteg él (Iljicsov et al., 2019). Magyarországon a Szegedi Sclerosis Multiplex Regiszterre épülő Csongrád-Csanád megyei legfrissebb prevalencia adat alapján (101,8/100 000) megközelítőleg 10 000 embert érint (Biernacki et al., 2020). A betegségmódosító kezelések (disease modifying therapies, DMT) bevezetése előtt a páciensek SM-mel összefüggő halálozási aránya magasabb volt, mint a kardiovaszkuláris betegségek, a stroke és a korai diagnózisú emlőrák esetén. Magyarországon az SM standardizált halálozási együtthatója (standardized mortality ratio, SMR) a primer progresszív kórformában (primary *progressive* multiple sclerosis, PPSM) 4,1, a relapszus-remisszió (relapsing remitting multiple sclerosis, RISM) és a szekunder progresszív kórformában (secondary *progressive* multiple sclerosis, SPSM) 2,52 (Sandi et al., 2016).

Az SM-kórisme felállítása napjainkban a legújabb diagnosztikus protokollok alapján is klinikai kórmeghatározás, igazolni kell a kórkép térbeli és időbeli diszszeminációját (Thompson et al., 2018). Ugyanakkor a korai diagnózis, a differenciáldiagnosztika és a klinikai kórforma meghatározása számtalan magas költségigényű vizsgálatot, a beteg gondozása komoly szakmai felkészültségű SM-centrumot igényel (Montalban et al., 2018). Bár napjainkban már tizenhat különböző betegségmódosító terápia áll rendelkezésünkre, mely farmakonok képesek megváltoztatni a kórkép természetes lefolyását, késleltetni a rokkantság kialakulását, ugyanakkor még teljes gyógyulást nem eredményeznek (Montalban et al., 2018).

A legújabb szakmai ajánlás szerint a betegeket olyan SM-centrumban kell kezelni, ahol a diagnózis felállításához szükséges személyzeti és infrastrukturális feltételek biztosítottak (Sorensen et al., 2019). Az SM-centrumban a teljes terápiás spektrumot alkalmazzák, a gyógyszerek mellékhatását képesek menedzselni, minden kórformát tudnak a protokollnak megfelelően kezelni.

A páciensek ellátásának minőségbiztosítási indikátora, hogy az adott centrum vizsgálja-e a betegek pszichopatológiai tüneteit. Az SM-páciensek leggyakoribb pszichopatológiai elváltozásai a kóros fáradékonyság (fatigue), a depresszió és a kognitív funkciókárosodás. Ellentétben egyéb neurodegeneratív kórképekkel, SM-ben a kognitív funkciókárosodás nem globális, hanem elsősorban a verbális és vizuális memóriát, valamint az információfeldolgozási sebességet érinti (Langdon et al., 2012).

Ezen tünetek vizsgálata a napi gyakorlatban a nemzeti nyelvre validált, nemzetközileg elfogadott kérdőívekkel történik. A kóros fáradékonyság vizsgálatára használt legelterjedtebb teszt a *Fatigue Impact Scale* (FIS), a kognitív károsodás szűrővizsgálatának eszköze a *Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis* (BICAMS) kérdőív. Munkacsoportunk mind a FIS-, mind a BICAMS-kérdőívet validálta magyar nyelvre, így ezek a tesztek hazánkban is az SM-centrumok rendelkezésére állnak, részint a napi gyakorlatban a páciensek vizsgálatára, továbbá a tudományos kutatások számára is (Losonczi et al., 2011; Sandi et al., 2015).

Mindezek a vizsgálatok a gyógyszerek magas költsége mellett további komoly anyagi terhet rónak a finanszírozóra. A költségek tervezéséhez elengedhetetlen a konkrét betegszám, a páciensek kórformájának, állapotának ismerete, ami költség- és időigényes epidemiológiai vizsgálatokat és betegregiszterek meglétét igényli. Az SM-regiszterek részint kutatási adatbázisként, részint „klinikai minőségbiztosítási adatbázisként” működnek (Koch-Henriksen et al., 2015). Mindezek alapján belátható, hogy bár az SM ritka megbetegedés, a társadalmi jelentősége messze túlmutat a betegszám alapján várhatótól.

A SZKLERÓZIS MULTIPLEX TERMÉSZETES LEFOLYÁSA, KÓRFORMÁK, TERÁPIÁS AJÁNLÁS

Az SM a betegség természetes lefolyását tekintve heterogén. Rendkívül változatos tünettannának köszönhetően megjósolhatatlan formában és mértékben befolyásolja a páciensek fizikai és kognitív állapotát, emocionális státuszát, az egészséggel összefüggő életminőségüket. Az elmúlt húsz évben az SM diagnosztikájának fejlődése és a természetes kórlefolyásról szerzett ismereteink alapján szükségessé vált egy új, fenotípusra vonatkozó terminológia, mely a nemzetközi szakmai társaságok konszenzusa alapján jött létre (Lublin et al., 2014). Az új terminológia az SM két fő típusát különíti el: a relapszáló-remittáló és a progresszív kórformát. Megkülönbözteti a klinikai tünetek nélkül SM-re utaló radiológiai eltérések állapotát, amit radiológiailag izolált szindrómának (radiologically isolated syndrome, RIS) nevez. Az SM első klinikai megjelenését klinikailag izolált szindrómának (clinically isolated syndrome, CIS) tartjuk, és az RISM spektrumába soroljuk. A progresszív fenotípus spektrumába tarto-

zik a PPSM, az SPSM, valamint a relapszáló-progresszív (progressive-relapsing *multiple sclerosis*, RPSM) kórforma. Az RPSM-csoporton belül a klinikai és MRI-aktivitás, továbbá az alkalmazott betegségmódosító kezelés hatása alapján elkülönítünk aktív, valamint inaktív betegséget. A pácienseket a fentiek alapján négy alcsoportba osztályozzuk. A nem kezelt-nem aktív fenotípust mutató páciensek szoros klinikai és MRI-követése szükséges, hogy minél hamarabb igazolni tudjuk a betegségaktivitást, és elkezdjük az ennek megfelelő farmakon alkalmazását. A nem kezelt-aktív csoportban a betegségaktivitásnak megfelelő terápia indítása elengedhetetlen. A kezelt-aktív státusz arra utal, hogy a páciens terápiája nem megfelelő, ebben az esetben indokolt a hatásosabb gyógyszerre váltás. A terápiás cél a kezelt-nem aktív státusz elérése (Ntranos–Lublin, 2016). A klinikai betegségaktivitás akkor áll fenn, ha a páciensnek újabb relapszusa volt, és/vagy progresszió következett be. Radiológiai aktivitás bizonyításához ismételt MRI-felvételen legalább egy új gadoliniumhalmozó T1-lézió és/vagy új T2-lézió és/vagy a már meglévő T2-lézió(k) növekedését kell igazolnunk. A progresszív fenotípusban négy alcsoportot különítünk el. Ezek a következők: aktív-nem progresszív, aktív-progresszív, nem aktív-progresszív, nem aktív-nem progresszív, tehát stabil. Napjainkban az aktív-nem progresszív és az aktív-progresszív csoportban több, a European Medicines Agency (EMA) által jóváhagyott terápia áll rendelkezésünkre, melyekkel a páciens számára a stabil állapotot szeretnénk minél tovább biztosítani.

A fenotípusnak és a betegség aktivitásának megfelelően kezelt páciensek közül epidemiológiai adatok alapján a CIS-RRSM-kórformába sorolható a betegek megközelítően 70%-a, míg a progresszív típusba a 30%-uk. A legújabb epidemiológiai vizsgálatunk alapján, Magyarországon az SM-páciensek 68,57%-a CIS-RRSM-kórformába tartozik, míg 31,43% progresszív fenotípust mutat (Biernacki et al., 2020). Az RPSM-csoportban a kezelési státusz és a fenotípus klasszifikáció alapján a páciensek 70,13%-a a prevalencia napon (2019. január 1.) kezelt-nem aktív állapotú volt. A progresszív kórformájú betegek 22,73%-a PPSM-, míg 77,27%-a SPSM-fenotípusú volt. Jelen tanulmányunk volt az első a nemzetközi irodalomban, amely a kezelési státusz és a fenotípus klasszifikáció alapján értékelte az SM-páciensek állapotát (Biernacki et al., 2020).

Az SM-betegek DMT-kezelése

Az első farmakont RPSM-ben az EMA 1995-ben törzskönyvezte, ez a gyógyszer az interferon- β -1b (INF- β) volt, majd a következő öt évben újabb két INF- β -1a-készítmény és a glatiramer-acetát (GA) került bevezetésre. Az elmúlt tizenöt évben tíz újabb betegségmódosító kezelést törzskönyveztek. A rendelkezésünkre álló klinikai ismeretek bővülése szükségessé tette, hogy új terápiás protokollt alkalmazzunk, ne csak az RPSM-fenotípusra, hanem a progresszív kórformában

is egységes irányelvet alakítsunk ki (Montalban et al., 2018; Wiendl et al., 2021). E két protokoll alapján az SM-mel élő személyt ellátó centrumoknak fő feladata a korai diagnózis, a kórforma, a betegségaktivitás meghatározása. Ezt követően pedig egyénre szabottan, a páciens társbetegségeit és elvárásait figyelembe véve, az adott fenotípusban alkalmazható leghatásosabb készítménnyel kell a kezelést indítani, hogy a páciens számára hosszú távon biztosítsuk a stabil állapotot és munkaképességének, valamint életminőségének megőrzését. RISM-ben alacsony betegségaktivitás esetén az INF- β -1a, -1b, a GA injekciós készítmények mellett, az orális dimetil-fumarát (DMF) és teriflunomid (TFL) javasolt. Magas betegségaktivitás, továbbá agresszív SM esetén orális készítményként a cladribin (CLA), fingolimod (FG), ozanimod, ponesimod készítményekből választhatunk, valamint injekciós alkalmazásban a natalizumab (NAT), ofatumumab, infúziós készítményként az alemtuzumab (ALM) és az ocrelizumab (OCR) adható. PISM-ben a progresszió lassítására jelenleg az

1. táblázat. A betegségmódosító kezelések használatával kapcsolatos 2021-es MSTCG-ajánlás

CIS		McDonald-féle relapszáló SM			Progresszív SM	
		RRSM		SPSM		PPSM
Betésgmódosító terápiák		betésgaktivitás magas / agresszív	pulzusterápiák: – alemtuzumab – cladribin – ocrelizumab folyamatos kezelések: – natalizumab – ofatumumab – sphingozin-1-foszfát moduátorok: fingolimod, ozanimod, ponesimod	relapszusokkal	MRI-aktivitás-sal	klinikai és MRI-aktivitás-sal
				– cladribin – interferon-β-1b sc. – ocrelizumab – ofatumumab – ponesimod – siponimod – (mitoxantron)	– siponi-mod	– ocreli-zumab
	– interferon-β-1a im. – interferon-β-1a sc. – interferon-β-1b sc.	alacsony / közepes	– dimetil-fumarát – glatiramer-acetát – interferonok – teriflunomid – (azatioprin)			

MSTCG – Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group

im. – intramusculáris

sc – subcután

(Wiendl et al., 2021 alapján)

egyetlen igazolt hatású gyógyszer az ocrelizumab. SPSM-páciensek kezelésére a klinikai és az MRI-aktivitás alapján hét különböző farmakon áll rendelkezésünkre, melyeknek hatása részint RRSM-ben is igazolt. Ezen készítményeken felül a siponimodot az EMA aktív-nem progresszív SPSM-ben törzskönyvezte (lásd *1. táblázat*). Az Európai Unióban (EU) a gyógyszerek rendkívül magas ára miatt a tagországok a finanszírozási rendszerbe befogadott készítményeket 100%-os támogatással biztosítják.

Az első INF- β -1b-terápia bevezetése óta eltelt huszonhat évben a diagnosztika, a terápiás lehetőségek fejlődése miatt az SM-páciensek kivizsgálása, kezelése, gondozása nem oldható meg a háziorvosi vagy általános neurológiai szakrendelői szinten. A betegeket csak olyan centrumokban lehet az ajánlásokban megfogalmazott szofisztikált módon ellátni, ahol biztosítottak a személyi és tárgyi feltételek, továbbá kidolgozott a megfelelő betegút is (Montalban et al., 2018).

Az SM-centrumok magyar feltételrendszere

A betegségmódosító kezelések bevezetése előtt az SM-pácienseket általános neurológus és/vagy háziorvos látta el. Természetesen az egyetemi klinikákon már akkor is működtek autoimmun szakrendelések, amelyek részint a betegellátást, részint tudományos kutatási célt szolgáltak. Az első betegségmódosító kezelés az INF- β -1b társadalombiztosítási befogadása (Országos Egészségbiztosítási Pénztár, OEP) 1996-ban történt meg Magyarországon. Az INF- β rendkívül magas kereskedelmi ára miatt a gyógyszerfelírást és betegellátást szigorúbb feltételrendszerhez kötötték. Az OEP abban az esetben finanszírozta a kezelést, ha az SM-beteget centrumban gondozták, és egy háromtagú független bizottság az anamnézis és a fizikális állapot alapján a beteget kezelésre alkalmasnak találta. A finanszírozó a Neurológiai Szakmai Kollégiumot kérte fel az SM-centrum feltételrendszer kidolgozására. Azon intézményben, ahol SM-páciensek ellátására centrumot hoztak létre, biztosítani kellett az általános neurológiai szakrendeléstől és a fekvőbeteg osztálytól független, csak SM-betegeket gondozó ambuláns ellátást, legalább heti hat óra rendelési idővel. Az ambulancián legalább két, SM-betegek ellátásában jártas neurológus szakorvos és egy speciálisan képzett SM-nővér biztosította a páciensek kezelését. A centrumnak rendelkeznie kellett a kivizsgáláshoz, diagnózis felállításához és kezeléshez szükséges feltételekkel. A betegdokumentáció tartalmazta a részletes anamnézist, valamint az ellátás alatt tapasztalt éves relapszus rátát és az EDSS- (Expanded Disability Status Scale) pontszámában megadott fizikális státuszváltozást (Kurtzke, 1983). Ezen feltételek alapján az esélyegyenlőséget is szem előtt tartva a négy egyetem, a megyei kórházak és néhány fővárosi kórház kapott centrum minősítést. A centrumok száma az elmúlt huszonöt évben huszonhatról harmincegyre nőtt, viszont a hazai centrum feltételrendszer nem változott.

Nemzetközi SM-centrum feltételrendszer

A 2018-as SM-terápiás ajánlásban fogalmazódott meg először, hogy SM-páciens csak speciális feltételeknek megfelelő SM-centrumban lehessen és kelljen kezelni (Montalban et al., 2018). A betegségmódosító kezeléseket csak olyan centrumban lehet folytatni, ahol biztosított a megfelelő szakmai és eszközös háttér e terápiák adekvát alkalmazásához, az esetleges mellékhatások elhárításához és a terápia hatás utánkövetéséhez. A páciensek kórtörténeti dokumentációjának meg kell felelnie a nemzetközi ajánlásban rögzítetteknek (lásd 2. táblázat) (Middleton et al., 2018). Ezt követően 2019-ben jelent meg az SM-centrum feltételrendszerére vonatkozó első nemzetközi protokoll, amely részletesen bemutatja, hogy milyen kautélai vannak a multidiszciplináris ellátóegységnek (Sorensen et al., 2019). Javasolja az EU tagállamainak, hogy – az adott ország gazdasági, pénzügyi és egészségügyi körülményeit figyelembe véve – valósítsák meg a centrum feltételrendszernek megfelelő szintű betegellátást az SM-mel élők számára, hogy a páciensek munkaképességét, életminőségét minél tovább megőrizhessék. Ugyanakkor, ezen feltételek megvalósulása biztosítja, hogy a rendkívül magas gyógyszer- és ellátási költség ellenére a finanszírozó egészségnyereséget realizáljon.

2. táblázat. Szklerózis multiplex regiszter minimum adatbázissal kapcsolatos 2018-as brit ajánlás

Szklerózis multiplex betegregiszter minimum adatbázis
Betegazonosító
Beteg neve (férfi / nő)
Születési év
Diagnózis éve
Kórforma a diagnóziskor (CIS / RR / SP / PP)
Aktuális kórforma (CIS / RR / SP / PP)
Kórformaváltás (igen / nem)
Kórformaváltás dátuma
Relapszusok ideje, száma
Relapszusok súlyossági fokozata (enyhe lefolyású / közepes / súlyos)
Korábbi DMT (nincs / alemtuzumab, cladribin, dimetil-fumarát, glatiramer-acetát, fingolimod, interferon- β -1a, interferon- β -1b, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod, siponimod, teriflunomid / azatioprin, mitoxantron)

2. táblázat folytatása

Szklerózis multiplex betegregiszter minimum adatbázis
Korábbi DMT kezdő dátuma
Korábbi DMT befejező dátuma
DMT elhagyásának oka (terápiás hatástalanság / mellékhatás / egyéb)
Aktuális DMT (nincs / alemtuzumab, cladribin, dimetil-fumarát, glatiramer-acetát, fingolimod, interferon- β -1a, interferon- β -1b, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod, siponimod, teriflunomid / azatioprin, mitoxantron)
Aktuális DMT kezdő dátuma
EDSS-pontszám félévente
EDSS dátuma
Ambuláns index teszteredmények (500 méter járásteszt, 25 Foot Walk Test, 9-Hole Peg Test) 6–12 havonta
Pszichopatológiai tesztek és életminőség (FIS, BDI, BICAMS, MSQol-54) évente
Terhesség (igen / nem)
Dohányzás (igen / nem)
Dohányzás napi mennyisége (db/nap)
Dohányzás kezdő dátuma
Első relapszus góctüneti lokalizációja (gerincvelői / agyi / vizuális / kisagyi / agytörzsi)
Első relapszus tünetei (látáskárosodás / motoros rendszer érintettség / szenzoros rendszer érintettség / koordinációs rendszer érintettség / hólyag-bélműködési zavar / kóros fáradékonyság / kognitív károsodás / encefalopátia / egyéb)

FIS – Fatigue Impact Scale; BDI – Beck Depression Inventory;
 BICAMS – Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis;
 MSQol-54 – *Multiple Sclerosis Quality of Life-54*;
 25 Foot Walk Test – 7,62 méter járásteszt
 9-Hole Peg Test – 9-lyukú pálca teszt a kézfunkció vizsgálatára
 (Middleton et al., 2018)

Magyarországi SM-centrumok működési feltételeinek vizsgálata a nemzetközi ajánlás tükrében

A nemzetközi ajánlás megjelenését követően a 2019-ben a Danube Symposium for Neurological Sciences (DSNS) javasolta tagországainak (Ausztria, Csehország, Horvátország, Lengyelország, Magyarország, Románia, Szerbia, Szlovákia, Szlovénia) nemzeti SM-szimpóziumok létrehozását. A nemzeti SM-szimpóziu-

mok feladata felmérni az adott tagországban, hogy az SM-ellátórendszer mennyiben felel meg a már említett ajánlásoknak.

Klinikánk SM-munkacsoportja 2020-ban a DSNS javaslata és a 2019-ben megfogalmazott nemzetközi centrum feltételrendszer protokollja alapján felmérte a magyarországi SM-ellátóegységek működését (Kokas et al., 2022). A vizsgálatban az akkori harmincegy centrumból huszonkilenc vett részt. Meghatároztuk az intézményekben gondozott betegek számát, felmértük, hogy az egyes ellátóegységek mely DMT-ket alkalmazzák, mennyiben teljesítik a minimum és az ajánlott feltételeket. A betegszámra vonatkozóan 27/29 centrum szolgáltatott adatokat, mely centrumokban összesen 7213 páciens gondoztak. A négy egyetemen, két megyei kórházban és két budapesti kórházban egyenként több mint négyszáz beteget láttak el, összesítve, az említett nyolc ellátóegység a betegek 54%-ának gondozásáért felelt. További tíz centrum 196–348 páciens gondozott, mely az összpopuláció 34%-a. A fennmaradó kilenc intézmény látta el a betegek 12%-át. A centrum feltételrendszerre vonatkozó adatokat 27/29 ellátóegység közölte. A minimum feltételeket 10/29 intézmény teljesítette, melyből 7/29 centrum az ajánlott feltételeknek is eleget tett. A DMT-használatról 27/29 centrum szolgáltatott adatot. Az alacsony hatásosságú szereket minden ellátóegység biztosította, ugyanakkor az összes törzs-könyvezett és 100% támogatással finanszírozott készítményt mindössze 15/29 intézmény alkalmazta. A magas hatásosságú kezelések változó mértékben voltak elérhetők. Az összes magas hatásosságú orális készítményt 20/29 centrum használta. Az összes magas hatásosságú infúziós kezelést 16/29 intézményben alkalmazták, míg három ellátóegységben egyik magas hatásosságú infúziós készítmény sem volt elérhető.

Mivel Magyarországon nincs nemzeti regiszter, ahol minden centrum didaktikusan rögzít adatokat, így a betegszámra vonatkozó eredményeink regionális regiszterből vagy BNO- (betegségek nemzetközi osztályozása) kód felhasználásával készült biztosítási adatokból származnak. A harminc éve működő Szegei Sclerosis Multiplex Regiszter rigorózus, a 2019-es ajánlásnak is megfelelő módszertanán alapuló prevalencia adat alapján (101,8/100 000) Magyarországon az SM-mel élők számát 10 000 főre becsüljük (Middleton et al., 2018; Biernacki et al., 2020). Jelenleg a felmérésünkben közreműködő 27 SM-centrum 7300 páciens lát el. A regiszterre épülő esetszám-meghatározás alapján a betegek 25%-a kimarad az ellátórendszerből. Ezt erősíti meg a NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) terápiában részesülő páciensekre vonatkozó, nyilvánosan hozzáférhető adata is (2020. december 31-én 4665 DMT-vel kezelt páciens). Az ellátórendszerből vizsgálati eredményeink szerint elsősorban a progresszív kórfarmájú páciensek maradnak ki. Ugyanakkor, a nem megfelelő személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező centrumokban a diagnosztikus és terápiás késés is szerepet játszhat az ellátórendszerből kieső páciensek magas

arányában. A betegutakra vonatkozóan egységes, az ország bármely területén biztosított feltételeknek megfelelő irányelv jelenleg nem áll rendelkezésünkre. Ennek kidolgozása az ágazati minisztériummal és a finanszírozóval együttműködve az SM-centrumok kiemelt feladatává vált. A PPSM-betegek diagnózisa jelenleg többéves késéssel történik meg, ugyanakkor a korai felismerés, az időben megkezdett terápia ezen fenotípusban nemcsak az életminőségre, hanem a beteg élettartamára is hatással van (Montalban et al., 2017). Az 1996-ban kidolgozott feltételrendszer alapján létrehozott magyarországi SM-centrumok mindössze egyharmada felel meg a jelenlegi nemzetközi ajánlásnak, kétharmadukban a tárgyi és személyi feltételekben komoly hiányosságok mutatkoznak, ami miatt sérül a páciensek esélyegyenlősége. A későbbiekben valószínű, hogy a centrumok egy része a nemzetközi ajánlás feltételrendszerének nem is fog tudni megfelelni, azonban ez a probléma áthidalható referáló és konzultációs centrumrendszer létesítésével. Ezt a megoldást a latin-amerikai adaptációnál is felvetették (Cristiano et al., 2021).

A válaszadó centrumoknak csak a fele biztosította az összes terápiás lehetőséget, beleértve a magas hatásosságú orális és infúziós kezeléseket is, ami szintén sérti az esélyegyenlőséget. A magas hatásosságú szerek, főleg az infúziós készítmények kedvezőtlenebb mellékhatás profillal rendelkeznek, mely szigorú utánkövetést igényel, amely csak olyan centrumban kivitelezhető, ahol az összes feltétel adott. A NEAK-adatok szerint 4665 beteg részesült kezelésben 2020-ban, mely a centrumok által jelentett tényleges betegszámnak csupán 65%-a, azonban a szegedi prevalencia adat alapján számolt SM-populáció kevesebb mint 50%-a. A kezelt páciensek kétharmada alacsony hatásosságú kezelést kap, vagyis a nemzetközi adatokhoz viszonyítva, ellentétben a terápiás ajánlással, a betegek harmada nem a betegségaktivitásának megfelelő terápiában részesül. Továbbá, Magyarországon a magas potenciálú szerek közül az orális készítmények részesülnek előnyben, bár nem bizonyított, hogy ezek a terápiák az infúziós készítményekkel egyenértékűek vagy hatásosabbak lennének. Ez valószínűleg szintén a személyi és tárgyi feltételek hiányával magyarázható a centrumok egy részében.

A hazai pilotvizsgálatunkat kiterjesztettük a kelet-közép-európai régió országaira, hogy átfogó képet alkothassunk az SM-ellátásról. Nemzetközi multicentrikus felmérésünkben kilenc országból (Ausztria, Csehország, Horvátország, Lengyelország, Magyarország, Románia, Szerbia, Szlovákia, Szlovénia) 101 SM-centrum vett részt. A nemzetközi felmérés eredménye jelenleg közlés alatt áll, így ebben az összefoglalóban erről adatokat még nem tudunk megosztani.

ÖSSZEGZÉS

A szklerózis multiplex patomechanizmusának kutatása, továbbá a diagnosztikai és a terápiás lehetőségei az elmúlt húsz évben rohamléptekben fejlődtek. Mindez szükségessé teszi, hogy a páciensek ellátásában részt vevő intézmények működési feltételei, személyi és tárgyi eszközei a megváltozott körülményekhez igazodjanak. Napjainkban az SM-mel élő emberek számára már nemcsak a progresszió lassítása megoldható, hanem a munkaképesség és az életminőség megőrzése, a gyermekvállalás, több évtizedig a „teljes értékű élet” megteremtése is elérhetővé vált. Mindezeket figyelembe véve, az ágazati minisztériummal, a finanszírozóval, az SM-páciensek gondozásában részt vevő intézményekkel közösen a nemzetközi irányelveknek megfelelően újra kell gondolni a páciensek ellátásának menetét. Célszerű lenne, az „osteoporózis-hálózat” mintájára vagy az onkológiai betegellátásban használt progresszivitási elv figyelembevételével kialakítani az új „SM-centrumhálózatot”. Ugyanakkor, a betegek ellátásához szükséges rendkívül magas terápiás és diagnosztikus költségek finanszírozása, amelynek fedezetét az ágazati minisztérium és a finanszírozó bocsátja rendelkezésre, a centrumokkal szemben új elvárásokat is támaszt. A páciensek gondozásán felül, a „real-world” adatokra épülő klinikai tudományos kutatás is feladatukká válik. Magyarországon az elmúlt két évtizedben az SM-centrumok együttműködésével az egyetemi kutatócsoportok irányítottak tudományos programokat. Előttünk álló komoly feladat az országos szklerózis multiplex regiszter megszervezése, a jelen anyagban is részletezett SM-centrum kritériumok időszakos felmérése, valamint a képalakító diagnosztika (MRI) nemzetközi standardoknak megfelelő alkalmazásának bevezetése. Fontos továbbá az agyfolyadék vizsgálatok folyamatos egyeztetése és az európai eljárásokkal történő egybevetése. Csak a fentiekben részletezett elvárásokra épülő szemléletváltással lehet elérni, hogy a pácienseink ellátása során felhasznált több tízmilliárd forintos költségekből valóban „egészségnyereséget” tudjunk létrehozni.

IRODALOM

- Biernacki T. – Sandi D. – Fricska-Nagy Z. (2020): Epidemiology of Multiple Sclerosis in Central Europe, Update from Hungary. *Brain and Behavior*, 10, 5, DOI: 10.1002/BRB3.1598, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/brb3.1598>
- Compston, A. (2004): ‘The Marvellous Harmony of the Nervous Parts’: The Origins of Multiple Sclerosis. *Clinical Medicine* (London, England), 4, 4, 346–354. DOI: 10.7861/CLINMEDICINE.4-4-346, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4952611/>
- Cristiano, E. – Abad, P. – Becker, J. et al. (2021): Multiple Sclerosis Care Units in Latin America: Consensus Recommendations about Its Objectives and Functioning Implementation. *Journal of the Neurological Sciences*, 429, 118072. DOI: 10.1016/j.jns.2021.118072, <https://tinyurl.com/wphhnuda>

- Füvesi J. – Bencsik K. – Benedek K. et al. (2008): Cross-Cultural Adaptation and Validation of the 'Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument' in Hungarian. *Multiple Sclerosis*, 14, 3, 91–398. DOI: 10.1177/1352458507082724, <https://tinyurl.com/bd7yf5r4>
- Iljicsov A. – Milanovich D. – Ajtay A. et al. (2020): Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in Hungary Based on Record Linkage of Nationwide Multiple Healthcare Administrative Data. *PLOS ONE*, 15, 7, e0236432. DOI: 10.1371/journal.pone.0236432, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0236432>
- Koch-Henriksen, N. – Magyari M. – Laursen, B. (2015): Registers of Multiple Sclerosis in Denmark. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132, 199, 4–10. DOI: 10.1111/ANE.12424, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12424>
- Kokas Z. – Sandi D. – Fricska-Nagy Z. et al. (2022): Do Hungarian Multiple Sclerosis Care Units Fulfil International Criteria? *PLOS ONE*, 17, 3, e0264328. DOI: 10.1371/journal.pone.0264328, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264328>
- Kurtzke, J. F. (1983): Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33, 11, 1444–1452. DOI: 10.1212/wnl.33.11.1444
- Langdon, D. W. – Amato, M. P. – Boringa, J. et al. (2012): Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 18, 6, 891–98. DOI: 10.1177/1352458511431076
- Losonczy E. – Bencsik K. – Rajda C. et al. (2011): Validation of the Fatigue Impact Scale in Hungarian Patients with Multiple Sclerosis. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 20, 2, 301–6. DOI: 10.1007/S11136-010-9749-7, <https://tinyurl.com/m9t5hdeb>
- Lublin, F. D. – Reingold, S. C. – Cohen, J. A. et al. (2014): Defining the Clinical Course of Multiple Sclerosis: The 2013 Revisions. *Neurology*, 83, 3, 278–286. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000560, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117366/>
- Middleton, R. M. – Rodgers, W. J. – Chataway, J. et al. (2018): Validating the Portal Population of the United Kingdom Multiple Sclerosis Register. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 24, 3–10. DOI: 10.1016/j.msard.2018.05.015
- Montalban, X. – Hauser, S. L. – Kappos, L. et al. (2017): Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 376, 3, 209–220. DOI: 10.1056/NEJMoa1606468, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1606468>
- Montalban, X. – Gold, R. – Thompson, A. J. et al. (2018):ECTRIMS/EAN Guideline on the Pharmacological Treatment of People with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 24, 2, 96–120. DOI: 10.1177/1352458517751049, https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458517751049?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
- Ntranos, A. – Lublin, F. (2016): Diagnostic Criteria, Classification and Treatment Goals in Multiple Sclerosis: The Chronicles of Time and Space. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16, An. 90. DOI: 10.1007/S11910-016-0688-8, <https://tinyurl.com/2p69hsc3>
- Sandi D. – Rudisch T. – Füvesi J. (2015): The Hungarian Validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) Battery and the Correlation of Cognitive Impairment with Fatigue and Quality of Life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 4, 6, 499–504. DOI: 10.1016/J.MSARD.2015.07.006, <https://core.ac.uk/download/pdf/35347519.pdf>
- Sandi D. – Zsiros V. – Füvesi J. et al. (2016): Mortality in Hungarian Patients with Multiple Sclerosis between 1993 and 2013. *Journal of the Neurological Sciences*, 367, 329–332. DOI: 10.1016/j.jns.2016.06.035, https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/9502/1/Sandi_Mortality_J_Neur_Sciences_final_revised_clean.pdf

- Sorensen, S. P. – Giovannoni, G. – Montalban, X. (2019): The Multiple Sclerosis Care Unit. *Multiple Sclerosis*, 25, 5, 627–636. DOI: 10.1177/1352458518807082, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30351211/>
- Thompson, A. J. – Baranzini, S. E. – Geurts, J. (2018): Multiple Sclerosis. *The Lancet*, 391, 10130, 1522–1636. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1
- Wiendl, H. – Gold, R. – Berger, T. et al. (2021): Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG, Position Statement on Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis (White Paper). *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 14, 17562864211039648. DOI: 10.1177/17562864211039648, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8377320/>