

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**

**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ  
СПРОВЕДУВАЊЕ ФАРМАКОЛОШКИ ГЛУКОКОРТИКОИДЕН ТРЕТМАН**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува практикување на медицина заснована на докази при спроведување фармаколошки глукокортикоиден третман.

**Член 2**

Начинот на практикување на медицина заснована на докази при спроведување фармаколошки глукокортикоиден третман е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност спроведување фармаколошки глукокортикоиден третман, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на спроведување фармаколошки глукокортикоиден третман, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2817/1  
12 март 2014 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

**ФАРМАКОЛОШКИ ГЛУКОКОРТИКОИДЕН ТРЕТМАН**

МЗД Упатства  
3.8.2010

- Основни работи
- Индикации
- Избор на лек
- Имплементација на терапијата
- Време на администрација
- Еквивалентни дози
- Несакани ефекти на глукокортикоидниот третман
- Адrenокортикална супресија
- Проценка на толеранцијата на стрес
- Супституциона терапија при стрес
- Превенција на остеоопороза
- Поврзани извори

**Основни работи**

- Искористете го ефектот на глукокортикоидите за супресија на инфламацијата и имуниот одговор.
- Минимизирајте ги несаканите ефекти (точна администрација и дозирање).
- Земете во предвид за кои заболувања или симптоми се наменети глукокортикоидите и како ќе се следи активноста на заболувањето или ефикасноста на третманот.
- Запомнете дека способноста да се издржи стрес може да се намали неколку месеци по прекинот на долготрајниот глукокортикоиден третман.

**Индикации**

- Ревматска полимијалгија и темпорален артрит.
- Тежок ревматоиден артрит и други колагенози, одредени имунолошки хепатални заболувања.
- Тешка астма, кога симптомите не се контролираат со инхалаторни кортикостероиди или со други лекови за астма.
- Супакутен тироидит.
- Пареза на лицевиот нерв, акутен оптички неврит.
- Базедова болест на очите.
- Тешки дерматолошки заболувања, како пемфигус и пемфигоид.
- Адјувантна терапија кај одредени хематолошки заболувања и канцери.
- Имуносупресија по трансплантација на органи.
- Покачен интракранијален притисок (обично симптоматски третман на малигно заболување, што значи дека долгорочните несакани ефекти на глукокортикоидите се помалку важни).

**Избор на лек**

- Средно-долго дејствувачките преднизон, преднизолон и метилпреднизолон се најдобар избор за долготраен третман поради нивното занемарливо минералокортикоидно дејство.
- Кај пациентите со хепатално заболување се преферира преднизолон, бидејќи на преднизонот му е потребна конверзија во хепарот до биолошки активниот преднизолон.
- Дексаметазон е соодветен ако треба да се намали активноста на питуитарната жлезда. Дексаметазон е кортикоид од прва линија во третманот на покачен интракранијален притисок.

- Хидрокортизон се користи само за физиолошка супституциона терапија или кога пациентот заздравува од адренкортикална супресија.

### **Имплементација на терапијата**

- Почнете го третманот со правилна доза (високи дози, ако е неопходно).
- Користете ја најниската можна доза за терапијата на одржување.
- Земете ја во предвид можноста за топичен третман.
- Дадете му детални инструкции на пациентот.

### **Време на администрација**

- Обично стероидите се даваат како единечна доза наутро. Дневната доза е поделена во две дози ако е потребна супресија на АСТН (пр. кај ретката конгенитална адренална хиперплазија) и често кај дијабетичните пациенти, бидејќи само преку делење на дневната доза може да се постигне константно ниво на гликемија.

### **Еквивалентни дози**

- 5 mg преднизон – 4 mg метилпреднизолон – 0.75 mg дексаметазон – 20 mg хидрокортизон.

### **Несакани ефекти на глюкокортикоидниот третман**

- Акутни
  - Ментални нарушувања, хипергликемија, задршка на течности.
- Хронични
  - Глюкокортикоидна супресија, остеопороза, хипертензија, дијабетес, гастроинтестинални улцерации, катаракта и глауком, инфекции, јатроген Кушингов синдром (1), миопатија, артериосклероза, акни.

### **Адренкортикална супресија**

- Настанува поради инхибиција на секрецијата на АСТН.
- Станува сигнификантна ако третманот нагло се прекине или ако пациентот искусил тежок стрес додека бил на ниски или на средни дози на одржување (синдром на повлекување како Адисонова криза (2)).
- Клинички сигнификантен ризик е:
  - Малку веројатен, ако стероидниот третман бил со кратко траење (< 10 дена).
  - Можен, ако преднизон/преднизолон се давал во дози од 10–20 mg/ден неколку недели.
  - Веројатен, ако дозите > 20 mg се давале подолго време.
- Инхалаторните стероиди можат да предизвикаат глюкокортикоидна супресија при дневни дози > 1500 µg кај адулти или > 400 µg кај деца A.
- Поради ризикот од глюкокортикоидна супресија, долготрајниот стероиден третман треба постепено да се прекинува. При 5 mg дневни дози преднизон, дозата може понатаму да се намали до 5 mg секој втор ден, додека пациентот не се справи без стероидна супституција.

### **Проценка на толеранцијата на стрес**

- Нивото на глюкокортикоидна супресија може да се евалуира преку мерење на утринските концентрации на серумски кортизол. Ако нивото на серумски кортизол наутро (8 наутро) е:
  - > 500 pmol/l, хипоталамусно-хипофизно-адреналната оска функционира нормално и не е потребна супституција дури и кај тежок стрес.
  - 200–500 pmol/l, сопствената продукција на кортизол на пациентот е добра и стероидната супституција може безбедно да се повлече, но адекватната кортизолска продукција не може да се гарантира кај тежок стрес (треба да се направи краток АСТН тест, ако е неопходно).

- 100–200 pmol/l, прекилот на стероидниот третман веројатно сè уште не е можен, а глукокортикоидната супституција е потребна најмалку при стрес.
- < 100 pmol/l, пациентот страда од глукокортикоидна супресија и потребна е супституција.
- Бидејќи преднизон, преднизолон и метилпреднизолон влијаат на есејот на серумски кортизол, пациентот не треба да ги зема во текот на 47 часа пред есејот на серумски кортизол. Ако е потребно, заменете го кратко-дејствувачкиот хидрокортизон (доза на пр. 10 mg + 5 mg) за преднизон, преднизолон или метилпреднизолон и испуштете ја вечерната доза хидрокортизон пред да ја измерите концентрацијата на серумски кортизол следното утро. Естрогенската замена исто така влијае на есејот на серумски кортизол.
- Индикации за АСТН тест
  - Пациентот треба да го прекине стероидниот третман и треба да знаете дали тој или таа ќе има потреба од супституциона терапија во стресна ситуација.
  - Стероидниот третман е прекинат, пациентот ќе има операција и важно е да се знае дали тој или таа ќе има потреба од супституциона терапија во текот на операцијата.

### Супституциона терапија при стрес

- Супституционата терапија при стрес D е потребна ако пациентот е на стероидна терапија и супресијата е евидентна или веројатна.
- Ако пациентот е на континуирана стероидна терапија со високи дози, не е потребен дополнителен третман.
- Препораките за супституциона терапија се прикажани на Табела (1).

Табела 1. Препорачани глукокортикоидни дози при стресни ситуации кај пациенти со адrenalна инсуфициенција

Процедура или клиничка состојба	Глукокортикоидни дози
Минорна процедура или заболување <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингвинална хернија</li> <li>• Колоноскопија</li> <li>• Лесно фебрилно заболување</li> <li>• Лесен гастроентерит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вообичаената заменска доза + 25 mg хидрокортизон или 5 mg преднизолон на денот на процедурата/заболувањето</li> <li>• Вратете се на вообичаената заменска доза во рок од 1-2 дена</li> </ul>
Умерена процедура или заболување <ul style="list-style-type: none"> <li>• Холецистектомија</li> <li>• Хемиколектомија</li> <li>• Пневмонија</li> <li>• Тежок гастроентерит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вообичаената заменска доза или еквивалентна доза хидрокортизон или метилпреднизолон + 50–75 mg хидрокортизон или 10–15 mg метилпреднизолон i.v. на денот на процедурата/заболувањето</li> <li>• Вратете се на вообичаената заменска доза во рок од 1-2 дена</li> </ul>
Мајорна процедура или заболување <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бајпас хирургија</li> <li>• Хепатална ресекција</li> <li>• Панкреатектомија</li> <li>• Панкреатит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вообичаената заменска доза или еквивалентна доза хидрокортизон или метилпреднизолон + 100–150 mg хидрокортизон или 20–30 mg метилпреднизолон i.v. на денот на процедурата/заболувањето</li> <li>• Вратете се на вообичаената заменска доза во рок од 1-2 дена</li> </ul>
Критично болни <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сепса</li> <li>• Шок</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 mg хидрокортизон i.v., следено со 50 i.v. секои 6–8 часа</li> <li>• Дозата постепено да се намали</li> </ul>

### Превенција на остеопороза

- Преваленцата на остеопорозата при долготраен глукокортикоиден третман (фрактури кај 2–45%, намалена коскена густина кај 70%) зависи од основната причина, траењето на

третманот и вообичаените ризик фактори. Глукокортикоидите влијаат, главно, на сите регулаторни фактори на коските и метаболизмот на калциум.

- Превенција
  - Дополнителен калциум + витамин Д (вкупна доза 1500 mg/ден калциум и 800 IU/ден (20 ug/ден) витамин Д).
  - Супституција ако има дефицит на што било од следново: витамин Д, естрогени, тестостерон.
  - Бифосфонат (алендронат, ибандронат или риседронат) се препорачува ако преднизонот се дава во доза  $\geq 5$  mg повеќе од 3 месеци и ако мерењето на коскената густина покажува T-скор  $< -1.0$ .
- Третман
  - Бифосфонати (алендронат 70 mg еднаш неделно, ибандронат 150 mg еднаш месечно или риседронат 35 mg еднаш неделно).
    - Золедронична киселина 5 mg администрирана како интравенска инфузија е добра терапевска опција за хоспитализирани пациенти што примаат високи дози или долготраен глукокортикоиден третман. Овозможува антиостеопоретична медицина за една година.
  - Калцитонин 200 U/ден како назален спреј ако пациентот има болки или не може да ги толерира бифосфонатите. Лекот е скап и неговата ефикасност не е добро документирана како на бифосфонатите, но има корист поради аналгетичниот ефект. Ако се користи калцитонин за болка, третманот треба да продолжи додека болката не се повлече, а калцитонинот потоа треба да се замени со бифосфонат.
  - Стронциум ранелат (2 g ќесе измешано со вода навечер).
  - Тијазиди, ако пациентот има дефинитивна хиперкалциурија. Овој третман сè уште е експериментален.

Автор:

Ritva Kauppinen-Mäkelin

Претходен автор:

Risto Pelkonen

Article ID: ebm00882 (024.043)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM-Guidelines, 3.08.2010, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години
3. Предвидено следно ажурирање август 2015 година