

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, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ФАРМАКОЛОШКИ
КОРТИКОСТЕРОИДЕН ТРЕТМАН

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при фармаколошки кортикостероиден третман.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при фармаколошки кортикостероиден третман е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при фармаколошки кортикостероиден 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 згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2744/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ФАРМАКОЛОШКИ КОРТИКОСТЕРОИДЕН ТРЕТМАН

МБД Упатство
03.08.2010

- Цели
- Индикации
- Избор на лек
- Имлементација на терапијата
- Усогласување на времето кога да се даде лекот
- Еквивалентни дози
- Споредни ефекти од гликокортикоидниот третман
- Адренкортикална супресија
- Проценка на толеранција на стрес
- Супституциона терапија при стрес
- Превенција на osteoporozata
- Поврзани докази

ЦЕЛИ

- Корисни ефекти на кортикостероидите: супресија на воспалението и имуниот одговор.
- Да се намалат споредните ефекти (точно давање и доза).
- Да се разгледа за кои болести и симптоми се индицирани и како активноста на болеста и ефикасноста на третманот ќе се мониторираат.
- Да се запомни дека отпорноста кон стрес може да е намалена за неколку месеци по прекинувањето на долготраен гликокортикоиден третман.

ИНДИКАЦИИ

- Ревматска полимијалгија и темпорален артеритис.
- Тежок ревматоиден артритис и други колагени болести и имунолошки болести на црниот дроб.
- Тешка астма, каде симптомите не може да се контролираат со инхалаторни кортикостероиди и со другите лекови за астма.
- Субакутен тиреоидитис.
- Пареза на фацијалниот нерв, акутен невритис на очниот нерв.
- Базедова болест на окото.
- Тешки кожни болести, како што се пемфигус и пемфигоид.
- Како додатна терапија во некои хематолошки болести и карциноми.
- Како имуносупресивна терапија по трансплантација на орган.
- Зголемен интракранијален притисок (вообичаено како симптоматски третман при малигни заболувања, што значи дека долготрајните негативни ефекти од кортикостероидите се помалку важни).

ИЗБОР НА ЛЕК

- Средно дејствувачки преднизон, преднизолон и метилпреднизолон се најдобар избор за долготраен третман поради занемарливото минералокортикоидно дејство.
- Кај пациенти со болести на црниот дроб се преферира преднизолонот, бидејќи преднизонот се конвертира во биолошки активен преднизолон во црниот дроб.

- Дексаметазонот е погоден ако е намалена активноста на хипофизната жлезда. Дексаметазонот спаѓа во првата линија на кортикоиди во третманот на покачен интракранијален притисок.
- Хидрокортизонот се користи како физиолошка заместителна терапија само кај пациенти кои заздравуваат од адренална супресија.

ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ЛЕКОТ

- Да се почне терапијата со точна доза (висока доза, ако е потребна).
- Користете најмала можна доза за одржување.
- Да се разгледа можноста за соодветен третман.
- Да се едуцира болниот.

ВРЕМЕ НА ДАВАЊЕ НА ЛЕКОТ

- Вообичаено стероидите се даваат како поединечна доза наутро. Дневните дози се разделуваат на две дози ако во исто време е потребна АСТН супресијата (на пример во ретката вродена адренална хиперплазија) и често кај дијабетичари, поради тоа што само со делење на дневните дози може да се постигне константно ниво на гликемија во крвта.

ЕКВИВАЛЕНТНИ ДОЗИ

- 5 мг преднизон -4 мг метилпреднизолон-0,75 дексаметазон-20мг хидрокортизон.

НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ НА ГЛИКОКОРТИКОИДИТЕ

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

АДРЕНКОРТИКАЛНА СУПРЕСИЈА

- Се должи на инхибиција на АСТН секрецијата.
- Се јавува ако терапијата се прекине нагло или ако пациентот е на ниски или средни дози на одржување и е подложен на тежок стрес (како и при Адисонова криза).
- Клинички сигнификантен ризик
 - Не е веројатен ако лекот бил краткотрајно употребуван (<10 дена).
 - Можен, ако дозата 10-20 мг/на ден била давана неколку недели.
 - Веројатен ако дозата е >20 мг и била давана долг временски период.
- Инхалаторните стероиди можат да предизвикаат гликокортикоидна супресија при дневни дози >1500 µг кај возрасни или 400 µг кај деца.
- Поради ризик од гликокортикоидна супресија заради долготраен третман, потребно е постепено намалување на дозата (конусовидно). При давање на 5 мг преднисоне/д., може да се намали на 5 мг преку еден ден, сè додека пациентот не се навикне без кортикостероидна супституција.

ПРОЦЕНКА НА СТРЕС ТОЛЕРАНЦИЈА

- Степенот на кортикостероидната супресија може да се евалуира со мерење на утринската концентрација во серумот на кортизолот. Ако нивото на кортизол наутро (8ч) е
 - >500 pmol/l, хипоталамусно-хипофизно-адреналната оска функционира нормално не е потребна супституциона терапија, дури и при голем стрес.

- 200-500 pmol/l, продукцијата на кортизолот кај пациентот е добра и стероидната супституција може безбедно да се прекине, но адекватна кортизолска продукција не е соодветна при тежок стрес.
- 100-200 pmol/l, прекин на стероидната терапија, веројатно, сè уште не евозможен и гликокортикоидна супституција е потребна барем за време на стрес.
- <100 pmol/l, пациентот страда од гликокортикоидна супресија и потребна е заместителна терапија.
- Бидејќи преднизонот, преднизолонот и метилпреднизолонот го засегаат нивото на кортизол кај пациентот, тие не треба да се применуваат 48 часа пред испитувањето на нивото на серумскиот кортизол. При одредување на серумскиот кортизол претходно наведените кортикостероиди треба да се заменат со краткодејствувачкиот хидрокортизон и да не се дава попладневната /вечерната доза на хидрокортизон.
- Индикација за АСТН тест
 - Ако пациентот треба да прекине со стероидната терапија и ако сакаме да знаеме дали пациентот има потреба од супституциона терапија при стрес.
 - Ако стероидната терапија била прекината, а пациентот треба да се оперира и потребно е да се знае дали му е потребна супституциона терапија во текот на операцијата.

СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА

- Супституциона терапија при стрес е потребна ако пациентот е на стероидна терапија и супресијата е евидентна или можна.
- Ако пациентот е на континуирана високо-дозна терапија, не е потребна додатна терапија.
- Препораки за супституциона терапија се презентирани во Табела 1.

ПРЕВЕНЦИЈА НА ОСТЕОПОРОЗА

- Превенцијата на остеопорозата во текот на долготраен гликокортикоиден третман (фрактури во 2-45% од случаите, намалување на коскената густина на 70%) зависи од соодветната болест, должината на терапијата со кортикостероиди и од ризик факторите кај секој посебен пациент. Гликокортикоидите влијаат врз сите регулаторни фактори во коската и во метаболизмот на калциум.
- **Превенција**
 - Се дава калциум + витамин D (вкупна доза на калциум 1500 мг/дневно и 800IU/дневно витамин D).
 - При определени и евидентни дефицити се применува супституциона терапија: витамин D, естроген, тестостерон и друго.
 - Бисфосфонати (alendronate, ibandronate, risedronate), ако преднизонот се применува во доза ≥ 5 мг во период подолг од 3 месеци и ако мерењето на коскениот дензитет е со резултат T-score < -1,0.
- **Третман**
 - Бисфосфонати (Алендронат 70 мг еднаш неделно или ризедронат 35 мг еднаш неделно).
 - Золендронска киселина во доза од 5 мг се администрира во интравенска инфузија кај хоспитални болни кои во подолг временски период се лекуваат со високи дози на кортикостероиди. Таа обезбедува антиостеопоротичен ефект во период од 1 година.
 - Калцитонин 200U/дневно во вид на назален спреј кај пациенти со болки кои не можат да толерираат бисфосфонати. Лекот е скап и ефикасноста не е добро документирана како онаа на бисфосфонатите, но добрата страна на лекот е што има аналгетски ефект. Ако калцитонинот се користи за болки, третманот треба да продолжи, сè додека не се смири болката и потоа да се замени со бисфосфонати.
 - Стронциум ранелат (2 г прашок растворен во вода се пие навечер).

- Тијазиди кај пациенти кои имаат дијагностицирана хиперкалцурија. Овој третман е сè уште во испитување.

Табела 1. Препорачани дози на кортикостероиди во стресни ситуации кај пациенти со адренална инсуфициенција.

Процедури или клиничка состојба	Доза на глюкокортикоиди
<i>Минорни процедури или болести</i> <ul style="list-style-type: none"> • Херниопластика • Колоноскопија • Средно фебрилни болести • Среден гастроентеритис 	<ul style="list-style-type: none"> • Заместителната доза+ 25 мг хидрокортизон или 5 мг преднизолон во денот на процедурата/болеста • Да се врати на заместителната доза за 1-2 дена
<i>Средни процедури или болест</i> <ul style="list-style-type: none"> • Холецистектомија • Хемиколектомија • Пневмонија • Тежок гастроентеритис 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаените заместителни дози или еквивалентни дози на хидрокортизон или метилпреднизолон + • 50-75 мг хидрокортизон или 10-15 мг метилпреднизолон и.в на денот на процедурата/болеста • Да се врати на вообичаените заместителни дози за 1-2 дена
<i>Големи процедури или болести</i> <ul style="list-style-type: none"> • Бајпас • Хепатална ресекција • Панкреатектомија • Панкреатитис 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаените заместителни дози или еквивалентни на хидрокортизон или метилпреднизолон + • 100-150 мг хидрокортизон или 20-30 мг метилпреднизолон и.в на денот на процедурата/болеста • Да се врати на вообичаените заместителни дози за 1-2 дена
<i>Критични болести</i> <ul style="list-style-type: none"> • Сепса • Шок 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 мг хидрокортизон и.в, потоа 50-100 мг на секои 6-8 часа. • Дозата да се намали постепено • Во шок, истотака флудрокортизон 50 µг/дневно, додека не се подобрува состојбата

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Methotrexate има умерен ефект во заштеда на кортикостероидите кај возрасни пациенти со астма кои се на хронична терапија со орални кортикостероиди. Но вкупното намалување на дневната потреба од КС веројатно не е толку значајно за да се редуцираат адверзните ефекти, предизвикани од кортикостероидите (ннд-**В**).

Автори: Ritva Kauppinen-Mäkelin

Prethodni avtori: Risto Pelkonen

Article ID: ebm00882 (024.043)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 03.08.2010, <http://www.ebm-guidelines.com>**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до 2015 година.**