

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

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
КРОНОВАТА БОЛЕСТ

Член 1

Со ова упатство се пропишува приодот кон дијагнозата и терапијата на Кроновата болест.

Член 2

Начинот на дијагноза и терапија на Кроновата болест е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на дијагностицирање и терапија на Кроновата болест во гастроентерохепатологијата 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 Кроновата болест, 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 објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9015/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

КРОНОВА БОЛЕСТ

МЗД упатство
13.2.2012

- Основни правила
- Епидемиологија
- Клиничка слика
- Дијагноза и испитувања
- Диференцијална дијагноза
- Планирање на терапијата
- Фармакотерапија
- Хирургија
- Ендоскопски третман
- Поврзани извори

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Најчести симптоми се абдоминална болка, дијареја, температура, загуба на телесната тежина и крвави столица.
- Симптомите настапуваат постепено.
- Одговорноста на лекарот од примарната здравствена заштита е да ја препознае можноста од Кророва болест и да го упати пациентот за понатамошни испитувања.
- Цел на терапијата е контрола на симптомите, стабилна ремисија без кортикостероиди и превенција на компликации и релапс.
- Тешка болест бара лекување во болница со експертиза на болеста.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Преваленцата на Кроровата болест е висока во нордиските земји, Северна Америка и Велика Британија. Во Финска, инциденцата е 9/100 000/годишно, а преваленцата 120-200/100 000 жители.
- Почетокот на болеста обично е на 20-30 години.
 - Меѓутоа, болеста може да почне и во детството.

КЛИНИЧКА СЛИКА

- Клиничката слика и развојот на компликациите зависат од
 - Однесувањето на болеста.
 - Локацијата на болеста во интестиналниот тракт.
- Болеста е ограничена на тенкото црево во околу 30%, а на дебелото црево во 25-30%. Илеоколонската болест достигнува 40% од случаите.
 - Приближно 5% имаат промени насекаде во интестиналниот тракт, на пример во храноводот или во желудникот.
- Екстраинтестинално засегање се јавува во 10-20% од случаите (вклучително периферен артритис, сакроилеитис, еритема нодозум, увеитис и еписклеритис).
- Раната возраст на почнување на болеста, потребата од кортикостероиди и перианални проблеми сугерираат агресивна форма на болеста.
- Симптоми:
 - Абдоминална болка.
 - Дијареја.
 - Ниска температура.

- Крвавење од ректумот.
- Губиток на телесната тежина.
- Зголемена перисталтика.
- Знаци за цревна опструкција.
- Перианални проблеми.
- Забавен раст кај децата.
- Клинички наоди:
 - Абдоминална осетливост.
 - Перианални фисури и фистули.
 - Афти во устата.
- Болеста се класифицира како инфламаторна, стенозирачка или фистулизирачка (пенетрантна), но однесувањето на болеста може да се менува со текот на времето.
- Компликациите вклучуваат:
 - Цревни опструкции.
 - Апсцеси.
 - Фистули.

ДИЈАГНОЗА И ИСПИТУВАЊА

- Илео-колоноскопијата со биопсии за хистологија е испитување од прва линија.
 - Имицинг снимања, главно магнетна резонанца, може да се користат за проценка на тенкото црево.
 - Покрај тоа, тенкоцревна капсулна ендоскопија може да се користи, под услов симптомите на пациентот или наодите од имицинг техниките да не сугерираат тенкоцревни стриктури.
- Ендоскопските наоди кај Кроновата болест вклучуваат:
 - Сегментно или на прескок воспаление.
 - Калдрмаст изглед на мукозните мембрани.
 - Афтозни улцери и фисури.
 - Стрикури.
- Хистолошките наоди вклучуваат длабока хронична инфламација што навлегува во субмукозата или дури низ целиот ѕид на цревата, како и присуство на грануломи, што се карактеристичен наод.
- Чести лабораториски наоди:
 - Покачени СЕ и ЦРП (Ц-реактивен протеин).
 - Блага анемија.
 - Леукоцитоза.
 - Покачен фекален калпротектин како индикатор за инфламација (овој тест може да се направи на примарно ниво пред пациентот да биде упатен).
- Во 10-15% од случаите не е можно да се направи диференцијална дијагноза меѓу улцерозен колитис и Кроновата болест.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Улцерозен колитис.
- Функционална дијареја, (нормални маркери за инфламација, нормален фекален калпротектин).
- Инфективен колитис (копрокултура, мукозна биопсија).
- Clostridium difficile колитис (анамнеза за употреба на антибиотици).
- Дивертикулитис (дивертикули видени за време на ендоскопија или виртуелна компјутерска колонографија, без мукозни промени, симптоми ограничени на левата страна од телото).
- Ишемичен колитис (пациенти над 50 години возраст, присутни васкуларни фактори на ризик).
- Пострадијациски колитис (може да се јави неколку години по третманот).

ПЛАНИРАЊЕ НА ТРЕТМАНОТ

- Одговорноста на лекарот од примарно ниво е да ја препознаат можноста од Кронова болест и да го упати пациентот за понатамошни испитувања.
- Дијагнозата и третманот се одговорност на специјалист.
- Водењето на пациент со тешка форма на Кронова болест бара болница што може да обезбеди гастроентеролошка експертиза, адекватно време на испитување и структури за итна хирургија.
- Во неакутна фаза, мониторингот може да се изведува во примарната заштита.
 - Лекарот од примарната здравствена заштита мора да биде снабден со адекватни инструкции од специјалистички тим.

ФАРМАКОТЕРАПИЈА

Табела 1. Имуномодулаторни лекови често користени во третманот на Кроновата болест

Лек	Лабораториско следење	Доза	Тераписки индикации
Имуносупресори			
Азатиоприн	0,2,4,6 и 8 недела, а потоа секои 3 месеци: комплет крвна слика (ккс), АЛТ и алкална фосфатаза (АФ)	2-2.5 mg/kg/ден	Активна болест, одржување на ремисија, фистули
6-меркаптопурин	0,2,4,6 и 8 недела, а потоа секои 3 месеци: ккс, АЛТ, АФ	1-1.5 mg/kg/ден	Активна болест, одржување на ремисија, фистули
Метотрексат	0,2,4,6 и 8 недела, а потоа секои 3 месеци: ккс, АЛТ, АФ, креатинин	15-25 mg/неделно	Активна фаза, одржување на ремисија
Ефект, посредуван од цитокини.			
Infliximab	Ккс, АЛТ, ЦРП пред секоја инфузија	5 mg/kg во интравенска инфузија секои 8 недели по период на индукција (0,2 и 6 недела)	Активна фаза, одржување на ремисија, фистули
Adalimumab	0 и 1 месец: ккс, АЛТ, ЦРП а потоа секои 3 месеци: ккс, АЛТ, ЦРП	40mg супкутана инјекција секоја 2 недела по иницијална доза (160-80mg)	Активна фаза, одржување на ремисија, фистули

- Третманот не е куративен, но може да ги редуцира симптомите и компликациите.
- Изборот на терапија се заснова на местото, проширеноста, тежината и однесувањето на болеста.
- Активна фаза на блага болест може да се управува со:
 - Кортикостероиди (примарно будезонид).
 - Месалазин (ннд-С) или сулфасалазин, иако нивната ефикасност кај Кроновата болест е релативно слаба и тие не можат да ги превенираат релапсите.
- Медикаментозно-индуцирана ремисија може да се добие кај умерена до тешка болест со буденозид со намалување на дозата (ннд-А), почнувајќи со иницијална доза од 9mg/ден или со почетна доза на преднизолон од 40-80mg/ден.
- Азатиоприн или меркаптопурин може да се започнат за одржување на ремисија. (ннд-А)
 - Метотрексат ако пациентот не ги толерира тиопурините. (ннд-В)
 - Биолошките лекови (ннд-А) се користат за индукција и одржување на ремисија: инфликсимаб е индициран кај тешка или кортико-резистентна болест. (ннд-С)
- Терапискиот одговор треба да се проценува (тест за фекален калпротектин, ендоскопија или имицинг) 3-6 месеци по стартот на имуномодулаторна терапија.

ХИРУРГИЈА

- Индикации за хирургија:
 - Вообичаени индикации за хирургија кај тенкоцревна и илеоцекална болест се тенкоцревна опструкција и интерни фистули и апсцеси.
 - Поретки индикации за хирургија се перфорација на цревето, масивна интестинална хеморагија и ескалирачка анемија.
 - Цревна опструкција е поретка во дебелото црево, а индикации за хирургија се лош терапевски одговор, апсцеси, токсичен колитис и анални лезии.
- Хируршкиот зафат треба да се изведе елективно.
- Цел на хируршката интервенција е да се зачува што е можно поголем дел од цревето, отстранувајќи го само најтешко зафатениот сегмент.
- Лапароскопската хирургија може да го скрати болничкиот престој и да ги намали, како компликациите, така и цената.
- Сегментна ресекција кај Кроновата болест што е ограничена на дебелото црево е поблаготворна од суптоталната колектомија.
- Кроновата болест обично се смета контраиндицирана за илеална pouch-анална анастомоза (IPRA).

ЕНДОСКОПСКИ ТРЕТМАН

- Ендоскопски третман на стриктури:
 - Стриктури што треба да се дилатираат не смеат да бидат комплицирани или подолги од 4 cm.
 - Дилатацијата се изведува со помош на елонгиран балон.
- Компликации што може да се јават по ендоскопска дилатација се цревна перфорација, сепса и хеморагија.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

30.3.2012

КОХРАНОВИ ПРЕГЛЕДИ

- Оралниот будезонид (9 mg/ден за 8 до 10 недели) е ефективен во третманот на акутни егзацербации на Кроновата болест. Тој е нешто помалку ефикасен, но со помалку несакани ефекти од конвенционалните кортикостероиди. (ннд-А)
- Оралниот будезонид 3-6 mg/ден не е поефикасен од плацебо или одвикнување од преднизолон во одржувањето на ремисија кај Кроновата болест. (ннд-А)
- Високи дози метотрексат интрамускулно можат да бидат ефикасни за индукција на ремисија кај рефракторна Кронова болест. (ннд-С)
- Ниски дози на циклоспорин се неефикасни за третман на активна Кронова болест и повлекуваат ризик од нефротоксичност. (ннд-С)
- Инфликсимаб може да биде ефикасен за индукција на ремисија кај Кроновата болест. (ннд-С)
- ТНФ-алфа блокирачките агенси: инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаб пегол се ефикасни за одржување на ремисија кај пациенти со Кронова болест со клинички одговор на индукциона терапија. (ннд-А)
- Натализумаб е ефикасен за индукција на клинички одговор и ремисија на некои пациенти со умерена до тешка активна Кронова болест, но клиничкиот бенефит треба да се одмери со потенцијалниот ризик од сериозни несакани ефекти. (ннд-А)
- Омега 3 масните киселини изгледа се ефикасни за одржување на ремисија кај Кроновата болест, иако доказите се недоволни. (ннд-Д)

- Ентерални нутритивни суплементи со елементарна или полимерна формула може да се ефикасни за одржување на ремисија кај Кроновата болест. (ннд-С)
- Пентазата може да ја намали активноста на Кроновата болест во споредба со плацебо кај пациенти со активна болест. (ннд-С)
- Нема доволно докази за ефикасноста на пробиотиците за индукција на ремисија кај Кроновата болест. (ннд-Д)
- Леналидомид изгледа дека не е ефикасен за индукција на ремисија кај Кроновата болест во споредба со плацебо. (ннд-В)
- Месаламин, азатиоприн/6-МП и нитро-имидазолски антибиотици се супериорни кон плацебо за превенција на постоперативен рецидив на Кроновата болест. (ннд-В)
- Метотрексат, даден интрамускуларно во доза од 15 мг/неделно, е безбеден и ефикасен за одржување на ремисија на Кроновата болест. Нема доволно докази за пониски дози дадени орално. (ннд-В)
- Нема доволно докази за влијанието на специјализирани сестрински интервенции во негата и водењето на пациенти со инфламаторна болест на цревата. (ннд-Д)
- Ципрофлоксацин може да биде поефикасен од метронидазолот, додека будезонидските клизми и метронидазолот може да бидат слично ефикасни за акутен паучитис, а VSLo3 (формулација на пробиотичка бактерија) може да биде поефикасна од плацебо во одржувањето на ремисија кај хроничен pouchitis. (ннд-С)
- Аминосалицилатите може да се поефикасни од плацебо, но помалку ефикасни од кортикостероиди во индукција на ремисија кај Кроновиот колитис. (ннд-С)

ДРУГИ РЕЗИМЕА НА ДОКАЗИ

- Диета без конкурентни стероиди е инфериорна во однос на стероиди во третман на Кроновата болест. (ннд-А)
- Инфликсимаб може да има позитивен краткотраен ефект кај хронична активна Кронова болест, резистентна на конвенционален третман. (ннд-С)
- Пациенти со инфламаторна болест на цревата што примаат имуномодулаторни лекови може да имаат повисок ризик од лимфом во однос на општата популација. Зголемениот ризик може да се должи на лекот, активноста на болеста или на двете. (ннд-С)

РЕФЕРЕНЦИ

1. Cummings JR et al. Medical management of Crohn's disease. BMJ 2008; 336:1062-1066

Автор:

Taina Sipponen

Article ID: ebm01073 (008.080)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 13.2.2012, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во март 2015 година.**