

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 КРОНОВА БОЛЕСТ

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при кронова болест.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при кронова болест 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 кронова болест 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. 17-3178/1
09 март 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

Кронова болест

Третман кај возрасни, деца и млади лица

Објавено: октомври 2012 год.

NICE клинички упатства 152
guidance.nice.org.uk/cg152

Содржина

Вовед	1
Специфични аспекти за деца и млади лица.....	1
Употреба на лекови	2
Грижа насочена кон пациентот	3
Клучни приоритети за имплементација	4
1. Насоки	6
1.1 Информации и поддршка за пациентот	6
1.2 Индукција на ремисија на Кроновата болест	7
1.3 Одржување на ремисија на Кроновата болест	10
1.4 Одржување на ремисија кај Кроновата болест по хируршки зафат	11
1.5 Хирургија	11
1.6 Мониторинг за остеопенија и проценка на ризик од фрактура.....	12
2. Забелешки за опсегот на насоките	14
3. Имплементација	15
4. Препораки за истражувања	16
4.1 Азатиоприн (Azathioprine).....	16
4.2 Ентерална исхрана	16
4.3 Терапија со 5-ASA.....	17
4.4 Хирургија, наспроти медикаментозен третман за дистален илеум	17
4.5 Информации и поддршка за пациентот	18
5. Други верзии на ова упатство	19
5.1 Целосно упатство	19
5.2 NICE патеки	19
5.3 'Информации за јавноста'	19
6. Поврзани NICE насоки	20
6.1 Вградени насоки.....	20
6.2 Други поврзани насоки на NICE.....	20
7. Ажурирање на упатството	21
Додаток А: Група за изработка на упатството, Национален центар за соработка и проектен тим на NICE	22
Група за изработка на упатството	22
Национален центар за изработка на упатства.....	22
NICE проектен тим.....	22
За ова упатство	23

Вовед

Кроновата болест е хронична воспалителна болест што претежно го напаѓа гастроинтестиналниот тракт. Актуелно во Велика Британија има најмалку 115 000 лица со Кронова болест. Нашироко се дебатира за причините на Кроновата болест. Пушењето и генетската predisпозиција се два важни фактори што веројатно играат улога.

Типично за лицата со Кронова болест е да имаат рекурентни атаки, со акутна егзацербација прошарана со вметнати периоди на ремисија или помалку активна болест. Дали релапсот упатува на рецидив на симптомите или појава на слuzнички абнормалности пред развојот на симптоми, останува спорно прашање. Терапијата претежно е насочена кон ублажување на симптомите во споредба со лекување, а активниот третман на акутна болест (со индукција на ремисија), треба да се разликува од превенција на релапси (одржување на ремисија).

Опциите на лекување на Кроновата болест вклучуваат лекови, внимание на исхраната, престанок на пушењето и, при тешка или хронична активна болест, хируршки пристап. Цели на медикаментозниот третман се намалување на симптомите и одржување или подобрување на квалитетот на животот, додека со минимизирање на токсичноста што се должи на лековите, се постигнуваат и двете на краток и подолг рок. Терапијата со кортикостероиди, 5-аминосалицилат (5-ASA), антибиотици, имunosупресиви и инхибитори на tumour necrosis factor (TNF)-алфа, во моментот се сметаат како опции за лекување на Кроновата болест. Ентералната исхрана широко е користена како терапија од прва линија кај децата и кај младите лица, за да го олесни растот и развојот, но нејзината употреба кај возрасните е помалку честа. Меѓу 50 и 80% од лицата со Кронова болест на крајот ќе има потреба од хирургија поради стриктури што предизвикуваат опструктивни симптоми, други компликации, како образување на фистули, перфорација или потфрлање на медикаментозната терапија.

Специфични аспекти за деца и млади лица

До една третина од пациентите со Кронова болест се дијагностицираат пред 21-та година, но недостасуваат студии за третманот на децата и на младите лица. Педијатриската практика често се заснова на екстраполација од студиите за возрасните и во ова упатство сите препораки се однесуваат на возрасните, децата и младите лица, освен ако не е поинаку наведено. Индукција и одржување на ремисијата, како и оптимизација на нутритивниот статус и растот, со минимизирање на психолошкиот товар и можните несакани ефекти од лекувањето, се фундаментални за добрата практика за сите лица со Кронова болест од која било возраст.

Употреба на лекови

Упатството претпоставува дека лицата што препишуваат лекови ќе го користат краткиот преглед на карактеристиките на производот за да го запознаат секој пациент поединечно за направените одлуки. Бидејќи упатството ги покрива децата, а резимеата за карактеристиките на производот за многу лекови не ги вклучуваат децата, упатството ќе претпостави дека лицата што препишуваат ќе ја консултираат актуелната online верзија на 'Британски национален формулар за деца'.

Ова упатство препорачува во случај на некои лекови, за индикациите за кои нема маркетиншка авторизација во Велика Британија на датумот на објавувањето, ако постои добар доказ, да ја поддржи нивната употреба. Лицето што препишува треба да ја следи релевантната професионална насока, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да биде добиена и документирана информативна согласност. За понатамошни информации види 'Добра практика во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на GMC. Кога препораките се направени за употреба на лекови надвор од индикациите за кои имаат лиценци, тие лекови во препораките се обележени со фуснота.

Грижа насочена кон пациентот

Ова упатство нуди совети за најдобра практика на здравствена заштита на возрасни, деца и млади лица со Кронова болест.

Лекувањето и здравствената заштита треба да ги земат во предвид потребите и преференците на пациентите. Лицата со Кронова болест треба да имаат можност да бидат информирани за да донесат одлуки за нивната заштита и лекување, во партнерство со нивните здравствени работници. Ако пациентот нема способност за носење на одлуки, здравствените работници треба да го следат 'Совети за согласност на Одделот за здравство' и 'Код на практикување во рамките на Актот на ментална способност'. Во Велс, здравствените работници треба да го следат совет за согласност од велшката Влада.

Ако пациентот е под 16 години, здравствените работници треба да ги следат упатствата во 'Барајќи согласност: да се работи со деца' на Одделот за здравство. Од битно значење е добрата комуникација меѓу здравствените работници и пациентите. Таа треба да се поддржи со напишана согласност, заснована врз докази и прилагодена според потребите на пациентот. Лекувањето и здравствената заштита и информациите што за тоа им се даваат на пациентите, треба да бидат културно соодветни. Тие треба, исто така, да бидат достапни за лицата со дополнителни потреби, како физички, сензорни или попреченост во учењето, како и за лицата кои не зборуваат или читаат англиски.

Исто така, семејствата и старателите треба да добијат информации и да се поддржат нивните потреби.

Здравствената заштита на младите лица во преод меѓу педијатриски и служби за возрасни, треба да се планира и да се спроведува во согласност со насоките за најдобра практика опишани во 'Транзиција: да се направи на вистински начин за младите лица' на Одделот за здравство.

Тимовите на здравствени работници за возрасни и деца треба да работат блиско за да обезбедат проценка и услуги на младите лица со Кронова болест. Дијагнозата и лекувањето треба да се разгледуваат во текот на транзицискиот процес, а за да се осигура континуитет во здравствената заштита, треба да биде јасно кој е водечкиот клиничар.

Клучни приоритети за имплементација

Следниве препораки беа утврдени како приоритети за имплементација.

- Осигурајте се дека информациите и советите за Кроновата болест:
 - Се соодветни за возраста.
 - Се на соодветно ниво на когнитивни способности и писменост.
 - Ги прифаќа културните и јазични потреби на локалната заедница.
- Разговарајте за терапевските опции и контролите со лицето со Кронова болест и/или, ако е соодветно, со нивниот родител или старател, како и во рамките на мултидисциплинарниот тим. Применете ги принципите, посочени во 'Искуство на пациентот во службите за возрасни на НЗС' (NICE клинички насоки 138).
- Дајте им на лицата со Кронова болест и/или, ако е соодветно, на нивните родители или старатели, дополнителни информации за следново, кога постојат услови за тоа:
 - Можно доцнење на растот и пубертетот кај децата.
 - Диета и исхрана.
 - Плодност и сексуални односи.
 - Прогноза.
 - Несакани реакции од лекувањето.
 - Ризик од канцер.
 - Хирургија.
 - Здравствена заштита во преодот од педијатриски во служби за возрасни.
 - Детали за контакт со групите за поддршка.
- Понудете им на возрасните, децата и младите лица со Кронова болест, и/или на нивните родители или старатели, мултидисциплинарна поддршка соодветна со возраста, за да се справите со кој било проблем на болеста и нејзиното лекување, вклучително и грижата за телесниот изглед, да се живее со хронична болест, посетувајќи училиште и повисок степен на образование.
- Пред да се предложи азатиоприне (azathioprine) или меркаптопурин (mercaptopurine), проценете ја активноста на thiopurine methyltransferase (TPMT) ^[1]. Не нудете azathioprine или mercaptopurine ако активноста на TPMT е недоволна (многу ниска или отсутна). Размислувајте за azathioprine или mercaptopurine во најниска доза ако активноста на TPMT е под нормала, но не е дефициентна (согласно со референтните вредности на локалната лабораторија).
- Мониторирајте ги ефектите од azathioprine, mercaptopurine и methotrexate^{[2],[3]} како што е советувано во актуелната online верзија на 'Британски национален формулар (BNF¹)' ^[4] или В 'Британски национален формулар за деца (BNFC)'. Контролирајте за појава на неутропенија кај оние што земаат azathioprine или mercaptopurine, дури и ако имаат нормална активност на TPMT.
- Осигурајте се дека постојат документирани локални политики и процедури за безбедносен мониторинг (вклучително аудит) за возрасни, деца и млади лица што примаат терапија што бара мониторинг. Назначете член од персоналот да работи на абнормалните резултати и да комуницира со општите лекари и со лицата со Кронова болест и, ако е соодветно, со нивните родители или старатели.
- Разговарајте со лицата со Кронова болест и, ако е соодветно, со нивните родители или старатели, за опциите на водење на нивната болест кога се тие во ремисија, вклучувајќи ги двете варијанти, со и без терапија. Разговорот треба да го вклучи ризикот од воспалителна егзацербација (со и без медикаментозна терапија) и

потенцијалните несакани реакции од медикаментозната терапија. Снимете ги/забележете ги погледите на пациентот во нивните забелешки. Регистрирајте ги видувањата на пациентот во нивните белешки.

- Не нудете конвенционални кортикостероиди или будезонид за терапија на одржување.

-
- [1] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на објавување (октомври 2012 год.) azathioprine-от и mercaptopurine-от немаат маркетиншка авторизација за оваа индикација во ВБ. Лицата што препишуваат треба да ги следат релевантните професионални насоки, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да се добие и документирана информативна согласност. За понатамошни информации види во 'Добра практика во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на Општиот медицински совет.
- [2] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на објавување (октомври 2012 год.) azathioprine-от, mercaptopurine-от и methotrexate-от немаат маркетиншка авторизација за оваа индикација во ВБ. Лицата што препишуваат треба да ги следат релевантните професионални насоки, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да се добие и документирана информативна согласност. За понатамошни информации види во 'Добра практика во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на Општиот медицински совет.
- [3] Следете ги предупредувањата, содржани во BNF/BNFC, при препишувањето на methotrexate.
- [4] Совети за мониторинг на имunosupresivi може да се најдат во актуелната online верзија на BNF/BNFC. Треба да се консултираат поглавјето за гастроентерологија и други релевантни делови.

1. Насоки

Следниве насоки се засновани на најдобрите достапни докази. Целосното упатство дава детали за методите и за доказите што се користени при формирањето на насоките.

Сите препораки се однесуваат на возрасни, деца и млади лица, освен ако не е поинаку прецизирано. Во ова упатство, терминот 'возрасни' се користи за да опише лица на 18 или повеќе години, а 'деца' оние од 11 години или помлади од 11. 'Млади лица' е термин што ги опишува оние лица со возраст од 12 до 17 години.

1.1 Информации и поддршка за пациентот

1.1.1 Осигурајте се дека информациите и советите за Кроновата болест се:

- Соодветни за возраста.
- Имаат соодветно ниво за когнитивната способност и писменост.
- Ги прифаќаат културните и јазични потреби на локалната заедница.

1.1.2 Разговарајте за терапевските опции и контролите со лицето со Кронова болест и/или, ако е соодветно, со нивниот родител или старател, како и во рамките на мултидисциплинарен тим. Применете ги принципите, посочени во 'Искуство на пациентот во службите за возрасни на НЗС' (NICE клинички насоки 138).

1.1.3 Разговарајте за можната природа, честотата и тежината на несаканите реакции од медикаментозниот третман^[5] со лицата со Кронова болест и/или, ако е соодветно, со нивниот родител или старател.

1.1.4 Пружете им на сите лица со Кронова болест и/или, ако е соодветно, на нивните родители или старатели, информации, совети и поддршка, согласно со објавените насоки на NICE за:

- Престанок на пушење.
- Искуства на пациенти.
- Придржување кон лекови.
- Фертилитет.

Види 'Поврзани насоки на NICE'.

1.1.5 Пружете им на лицата со Кронова болест и/или, ако е соодветно, на нивните родители или старатели, дополнителни информации за следново, кога за тоа има услови:

- Можно доцнење на растот и пубертетот кај децата.
- Диета и исхрана.
- Плодност и сексуални односи.
- Прогноза.
- Несакани реакции од лекувањето.
- Ризик од канцер.
- Хирургија.
- Здравствена заштита во преодот од педијатриски во служби за возрасни.
- Детали за контакт со групите за поддршка.

1.1.6 Понудете им на возрасните, децата и на младите лица со Кророва болест и/или на нивните родители или старатели, мултидисциплинарна поддршка, соодветна со возраста, за да се справите со кој било проблем за болеста и нејзиното лекување, вклучително грижата за телесниот изглед image, да се живее со хронична болест посетувајќи училиште и повисок степен на образование.

1.2 Индукција на ремисија на Кроровата болест

Монотерапија

1.2.1 Предложете монотерапија со конвенционален кортикостероид (prednisolone, methylprednisolone или интравенозен hydrocortisone) за индукција на ремисија кај лица со прва презентација или единечна воспалителна егзацербација на Кроровата болест во 12-месечен период.

1.2.2 Размислувајте за ентерална исхрана како алтернатива на конвенционалните кортикостероиди за индукција на ремисија за:

- Деца кај кои постои загриженост за растот или странични ефекти.
- Млади лица кај кои постои загриженост за растот.

1.2.3 Кај лица со една или повеќе од дистална илеална, илеоцекална или деснострана колонска болест^[6] чија состојба опаѓа, не можат да ги толерираат или кај кои конвенционалните кортикостероиди се контраиндицирани, размислувајте за budesonide^[7] за првата презентација или единечна инфламаторна егзацербација во 12-месечен период. Објаснете дека будезонидот е помалку ефикасен од конвенционалните кортикостероиди, но има помалку несакани реакции.

1.2.4 Кај лица чија состојба опаѓа, не можат да го толерираат или кај кои кортикостероидот е контраиндициран, размислувајте за терапија со 5-aminosalicylate (5-ASA)^[8] при првата презентација или единечна воспалителна егзацербација за 12-месечен период. Објаснете дека 5-ASA е помалку ефикасен од конвенционалниот кортикостероид или будезонид, но може да има помалку несакани ефекти од конвенционалниот кортикостероид.

1.2.5 Не предлагајте терапија со budesonide или 5-ASA за тешки презентации или егзацербации.

1.2.6 Не предлагајте azathioprine, mercaptopurine или methotrexate како монотерапија за индукција на ремисија.

Терапија со додавање на лек

1.2.7 Размислувајте да додадете azathioprine или mercaptopurine^[9] на конвенционалниот кортикостероид или budesonide^[7] за индукција на ремисија на Кроровата болест ако:

- Постојат три или повеќе воспалителни егзацербации за 12-месечен период.
- Дозата на кортикостероидот не може да се титрира.

- 1.2.8 Проценете ја активноста на thiopurine methyltransferase (TPMT) пред да предложите azathioprine или mercaptopurine^[9]. Не предлагajte azathioprine или mercaptopurine ако активноста на TPMT е снижена (многу ниска или отсутна). Размислувајте за azathioprine или mercaptopurine во најниска доза ако активноста на TPMT е под нормалата, но не е недоволна (според референтните вредности на локалната лабораторија).
- 1.2.9 Размислувајте за додавање на methotrexate^{[10],[11]} кон конвенционалниот кортикостероид или будезонид^[7] за индукција на ремисија кај лица што не можат да го толерираат азатиопринот или меркаптопуриинот или кај кои активноста на TPMT е недоволна, ако:
- Постојат две или повеќе воспалителни егзацербации во 12-месечен период.
 - Дозата на кортикостероидот не може да се титрира.
- 1.2.10 Мониторирајте ги ефектите на azathioprine, mercaptopurine^[9] и methotrexate^{[10],[11]} како што се советува во тековната online верзија на 'Британскиот национален формулар' (BNF)^[12] или 'Британскиот национален формулар' за деца (BNFC). Контролирајте за појава на неутропенија кај оние што земаат азатиоприн или меркаптопуриин, дури и ако имаат нормална активност на TPMT.
- 1.2.11 Осигурајте се дека се документирани локалните политики и процедури за контрола на безбедноста (вклучувајќи ревизија) за возрасни, деца и млади лица кои примаат терапија што бара мониторинг. Назначете член на персоналот да работи на абнормалните резултати и да комуницира со општите лекари и лицата со Кронова болест и/или нивните родители или старатели, доколку е соодветно.

Infliximab и adalimumab

Препораките во следниов дел се од 'Infliximab и adalimumab за терапија на Кроновата болест' (NICE насоки за технолошка проценка 187).

- 1.2.12 Инфликсимабот и адалимумабот се препорачани, во рамките на нивните лиценцирани индикации, како терапевски опции за возрасни со тешка активна Кронова болест (види 1.2.17), чија болест не одговорила на конвенционална терапија (вклучително имunosупресиви и/или кортикостероидна терапија) или кои се интолерантни или имаат контраиндикации за конвенционална терапија. Инфликсимабот или адалимумабот треба да се даваат како плански курс на лекување, сè до неговиот неуспех (вклучително потреба од хирургија), или до 12 месеци по почетокот на терапијата, без разлика ако е пократко. Лицата треба тогаш да бидат подложени на реevaluација на болеста (види 1.2.15) за да се одреди дали тековната терапија е сè уште клинички соодветна.
- 1.2.13 Како што е опишано во 1.2.12, нормално терапијата треба да почне со помалку скап лек (земајќи ги во предвид цената на чинење на лекот што се администрира, потребните дози и цената на производот по доза). Ова може да се разликува за индивидуалните пациенти, поради разликите во методите на администрирање и терапевските протоколи.

- 1.2.14 Infliximab-от, во рамките на неговите лиценцирани индикации, се препорачува како терапевска опција за лица со активна фистулизирачка Кронава болест која не одговорила на конвенционална терапија (вклучително антибиотици, дренажа и имunosупресивни третмани), или кои се нетолерантни или имаат контраиндикации за конвенционална терапија. Infliximab-от треба да се дава како планиран курс на терапија, сè до неуспехот на терапијата (вклучително потребата од хирургија) или до 12 месеци по почетокот на лекувањето, без разлика што е пократко. Лицата треба тогаш да бидат подложени на реevaluација на болеста (види 1.2.15) за да се одреди дали тековната терапија е сè уште клинички соодветна.
- 1.2.15 Терапија со infliximab или adalimumab (види 1.2.12 и 1.2.14) треба да продолжи единствено ако постојат јасни докази за активна тековна болест што се одредува преку клиничките симптоми, биолошки маркери и испитувања, вклучително ендоскопија, доколку е неопходно. Специјалистите треба да разговараат со пациентите за ризиците и поволностите од континуирана терапија и да сметаат на обид за исклучување на терапијата кај сите пациенти кои се во стабилна клиничка ремисија. Лицата кои продолжуваат со терапија со infliximab или adalimumab треба да бидат подложени на реevaluација на болеста најмалку секои 12 месеци за да се одреди дали тековниот третман е сè уште клинички соодветен. Лицата, чија болест рецидивира по прекинот на терапијата, треба да имаат можност повторно да ја започнат терапијата.
- 1.2.16 Infliximab-от, во рамките на неговата лиценцирана индикација, се препорачува за лекување на лица со тешка активна Кронава болест на возраст од 6–17 години, чија болест не одговорила на конвенционална терапија (вклучително кортикостероиди, имуномодулатори и примарна нутритивна терапија), или кои се нетолерантни или имаат контраиндикации за конвенционалната терапија. Потребата за продолжување на третманот треба да биде разгледувана најмалку секои 12 месеци.
- 1.2.17 За потребите на ова упатство, тешка активна Кронава болест се дефинира како многу лошо општо здравје и еден или повеќе симптоми, како губиток на тежина, температура, тешка абдоминална болка и обично чести (3–4 или повеќе) дијароични столица дневно. Лицата со тешка активна Кронава болест може или не мора да развијат нови фистули или да имаат екстра-интестинални манифестации на болеста. Оваа клиничка дефиниција одговара нормално, но не исклучиво, на 300 или повеќе поени на индексот на активност на Кроновата болест (CDAI), или на Harvey-Bradshaw скор од 8 до 9 или повеќе.
- 1.2.18 Кога се користи CDAI и Harvey-Bradshaw Index, здравствените професионалци треба да ја земат во предвид секоја физичка, сензорна или немоќ за учење, или тешкотии во комуникацијата што би можеле да делуваат на поените и да направат каква било адаптација што сметаат дека е соодветна.
- 1.2.19 Терапија со infliximab или adalimumab треба да започне и да биде надгледувана единствено од клиничари со искуство со инхибитори на TNF и со лекување на Кроновата болест.

1.3 Одржување на ремисија на Кроновата болест

- 1.3.1 Разговарајте со лицата со Кронова болест и/или со нивните родители или старатели, доколку е соодветно, за опциите за водење на нивната болест кога се во ремисија, вклучувајќи ги двете ситуации, со или без лекување. Разговорот треба да го вклучи ризикот од воспалителни егзацербации (со или без медикаментозен третман) и потенцијалните странични ефекти од медикаментозното лекување. Регистрирај ги гледиштата на индивидуата во нивните забелешки.
- 1.3.2 Предложете колоноскопски контроли, согласно со 'Колоноскопски скрининг за превенција на колоректален канцер кај лица со улцеративен колитис, Кронова болест или аденоми' (NICE клиничко упатство 118).

Следење за време на ремисија за оние кои не избрале да примаат терапија на одржување

- 1.3.3 Кога лицата изберат да не примаат терапија на одржување:
- Разговарајте и усогласете се со нив и/или со нивните родители и старатели, доколку е соодветно, за плановите за следење, вклучувајќи ја честотата на контролите и кој треба да ги води.
 - Осигурајте се дека тие знаат кои симптоми може да сугерираат рецидив и кога треба да побараат консултација со нивните здравствени професионалци (многу често, ненамерен губиток на телесна тежина, абдоминална болка, дијареа, општо нарушена здравствена состојба).
 - Осигурајте се дека тие знаат како да пристапат во здравствениот систем ако им се јави рецидив.
 - Разговарајте за важноста од прекин на пушењето.

Терапија на одржување за оние што ќе ја изберат оваа опција

- 1.3.4 Предложете azathioprine или mercaptopurine^[9] како монотерапија за одржување на ремисија кога претходно биле користени конвенционални кортикостероиди или будезонид за индукција на ремисијата.
- 1.3.5 Размислувајте за azathioprine или mercaptopurine^[9] за одржување на ремисија кај лица кои претходно не ги примале овие лекови (особено оние со лоши прогностички фактори, како што се рана возраст на појава на болеста, перианална болест, употреба на кортикостероиди на почетокот и тешки манифестации).
- 1.3.6 Размислувајте за methotrexate^{[10],[11]} за одржување на ремисија само кај лица кои:
- Имаат потреба од methotrexate за индукција на ремисија.
 - Се обиделе, но не го толерираат azathioprine-от или mercaptopurine-от за одржување.
 - Имаат контраиндикации за azathioprine или mercaptopurine (на пример, дефицитна активност на ТРМТ или претходни епизоди на панкреатитис).
- 1.3.7 Не предлагајте конвенционален кортикостероид или будезонид за одржување на ремисија.

Видете ги препораките 1.2.10 и 1.2.11 како насоки за мониторингот на ефектите азathioprine-от, mercaptopurine-от и methotrexate-от.

Видете ја препораката 1.2.15 за тоа кога да продолжите со infliximab или со adalimumab за време на ремисијата.

1.4 Одржување на ремисија кај Кроновата болест по хируршки зафат

1.4.1 Размислувајте за azathioprine или mercaptopurine^[9] за одржување на ремисија по хируршки зафат кај лица со неповолни прогностички фактори, како што се:

- Повеќе од една ресекција.
- Претходно комплицирана или истоштувачка болест (на пример, апсцес, инволвирање на околните структури, фистулизирачка или пенетрирачка болест).

1.4.2 Размислувајте за терапија со 5-ASA ^[8] за одржување на ремисија по хируршки зафат.

1.4.3 Не предлагајте будезонид или ентэрална нутриција за одржување на ремисија по хируршки зафат.

1.5 Хирургија

Кронова болест ограничена на дисталниот илеум

1.5.1 Размислувајте за хирургија како алтернатива на медикаментозниот третман рано во текот на болеста кај лица чија болест е ограничена во дисталниот илеум, земајќи го во предвид следново:

- Бенефитот и ризиците од медикаментозниот и од хируршкиот третман.
- Ризик од рецидив по хируршкиот зафат.^[13]
- Индивидуалните желби и кои било лични или културолошки аспекти.

Регистрирајте ги гледиштата на индивидуата во нивните забелешки.

1.5.2 Размислувајте за хирургија рано во текот на болеста или пред или рано во пубертетот кај деца и млади лица чија болест е ограничена на дисталниот илеум и кои имаат:

- Нарушување на растот, наспроти оптималниот медицински третман.
- Рефракторна болест.

Разговарајте за терапевските опции во рамките на мултидисциплинарен тим, како и со родителот или со старателот на лицето и, доколку е соодветно, со детето и младото лице.

Згрижување на стриктури

1.5.3 Размислувајте за балон дилатација, особено кај лица со единечна стриктура што е кратка, права и достапна за колоноскопијата.

- 1.5.4 Разговарајте за бенефитот и ризиците од балон дилатацијата и хируршките интервенции за решавање на стриктури ^[14] со:
- Лицето со Кророва болест и/или, доколку е соодветно, со неговиот родител или старател.
 - Со хирургот.
 - Со гастроентерологот.
- 1.5.5 Земете ги во предвид следниве фактори кога се проценуваат опциите за решавање на стриктура:
- Дали медикаментозниот третман бил оптимален.
 - Бројот и опсегот на претходните ресекции.
 - Брзината на минати рецидиви (доколку е соодветно).
 - Потенцијал за понатамошни ресекции.
 - Последица од синдром на кратко црево.
 - Преференци на личноста и како би можел да делува на ова згрижување нејзиниот животен стил и културолошки background.
- 1.5.6 Осигурајте се дека абдоминалната хирургија е достапна за решавање на компликациите или при потфрлување на балон дилатацијата.

1.6 Мониторинг за остеопенија и проценка на ризик од фрактура

Упатете се на NICE клиничко упатство за 'Остеопороза: проценка на ризик од фрактура' (NICE клиничко упатство 146) за препораки за проценка на ризикот од фрактури кај возрасни лица. Кроровата болест е причина за секундарна остеопороза.

- 1.6.1 Не контролирајте рутински промени во минералната густина на коските кај деца и кај млади лица.
- 1.6.2 Размислувајте за контрола на промените во минералната густина на коските кај деца и кај млади лица со фактори на ризик, како што се низок индекс на телесна маса (BMI), фрактура од мала траума или континуирана или повторувачка употреба на кортикостероиди.

1.7 Концепција и бременост

- 1.7.1 Пружете информации за можните ефекти на Кроровата болест врз бременоста, вклучително потенцијалните ризици и бенефит од медицинското лекување и можните ефекти на Кроровата болест врз плодноста.
- 1.7.2 Обезбедете ефективна комуникација и споделување на информации меѓу специјалностите (на пример, примарна здравствена заштита, акушери и гастроентеролози) во здравствената заштита на бремена жена со Кророва болест.

^[5] Додатоците L и M од целосното упатство содржат опсервациски податоци за несаканите ефекти, асоцирани со терапија со 5-ASA и имуносупресиви.

- [6] Видете ги препораките 1.5.1 и 1.5.2 за тоа кога рано да се размислува за хирургија во текот на болеста кај лица чија болест е ограничена на дисталниот илеум.
- [7] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на публикација (октомври 2012 год.), будезонидот нема маркетиншка авторизација во ОК специфично за деца и млади лица. Лицето што препишува треба да следи релевантна професионална насока, преземајќи целосна одговорност за одлуката. Информативна согласност треба да се добие и документира. За понатамошни информации видете во 'Добра практика во препишувањето на лекови – насоки за лекарите' на Општиот медицински совет.
- [8] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на објавувањето (октомври 2012 год.), mesalazine-от, olsalazine-от и balsalazide-от немаат маркетиншка авторизација за оваа индикација во ВБ. Лицето што препишува треба да ги следи релевантните професионални насоки, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да се добие и документира информативна согласност. За понатамошни информации видете во 'Добра пракса во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на Општиот медицински совет.
- [9] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на објавувањето (октомври 2012 год.), azathioprine-от и mercaptopurine-от немаат маркетиншка авторизација за оваа индикација во ВБ. Лицето што препишува треба да ги следи релевантните професионални насоки, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да се добие и документира информативна согласност. За понатамошни информации видете во 'Добра пракса во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на Општиот медицински совет.
- [10] Иако употребата во клиничката практика во Велика Британија е честа, во моментот на објавувањето (октомври 2012 год.), methotrexate-от нема маркетиншка авторизација за оваа индикација во ВБ. Лицето што препишува треба да ги следи релевантните професионални насоки, преземајќи полна одговорност за одлуката. Треба да се добие и документира информативна согласност. За понатамошни информации видете во 'Добра пракса во препишувањето на лекови – насоки за лекари' на Општиот медицински совет.
- [11] Следете ги предупредувањата на BNF/BNFC при препишувањето на methotrexate.
- [12] Совети за мониторирањето на имunosупресивите може да се најдат во BNF/BNFC. Треба да се консултираат поглавјето за гастроентерологија и другите релевантни делови.
- [13] Додатокот N од целосното упатство содржи опсервациски податоци за стапките на рецидив по хируршки зафат.
- [14] Додатокот од целосното упатство содржи опсервациски податоци за ефикасноста, безбедноста, квалитетот на животот и времето до појавата на рецидив кај балон-дилатацијата и хирургијата поради структура.

2. Забелешки за опсегот на насоките

NICE упатствата се развиени во согласност со опсегот што дефинира што ќе опфати упатството, а што не.

Како беше формирано ова упатство

NICE го назначи Центарот за клинички упатства за да го изготви ова упатство. Центарот воспостави Група за развој на упатството (Guideline Development Group) (види додаток А), којашто ги прегледа упатствата и ги разви.

Постојат повеќе информации за тоа како се формирани клиничките упатства на NICE на веб страницата на NICE. Достапен е прирачник за 'Како се развиени клиничките упатства на NICE: преглед на заинтересирани страни, јавноста и Националниот здравствен систем (NHS)' .

3. Имплементација

NICE изработи алатки за помош на организациите во имплементирањето на овие насоки.

4. Препораки за истражувања

Групата за формирање на упатството ги направи следниве препораки за истражување, засновани на нивниот преглед на доказите, за да се подобрат насоките на NICE и здравствената заштита на пациентите во иднина.

4.1 Азатиоприн (*Azathioprine*)

Дали додавањето на азатиопринот кон терапијата со кортикостероид во моментот на дијагноза за пациентите го подобрува долгорочниот исход, во споредба со единечната терапија со кортикостероид?

Зошто е ова важно

Кроновата болест протекува со релапсирачки и ремитентен тек, со значајна воспалителна компонента за време на раните стадиуми, а подоцна со зголемен степен на фиброзантна, стенозирачка или перфорирачка болест. Интервенција за време на инфламаторниот стадиум може да влијае на прогресија на болеста, некое време избегнувајќи ги несаканите ефекти на лекувањето со кортикостероид – актуелен главен столб во лекувањето на егзацербациите. Возрасни и деца со прва презентација на интестинална Кронова болест ќе бидат регрутирани откако ќе влезат во ремисија и ќе бидат рандомизирани да примаат *azathioprine* или плацебо за превенција на рецидив по иницијално лекување со кортикостероид. Примарни завршни точки би биле мерките за квалитет на животот и одржувањето на ремисија без кортикостероид преку одредување на индексот на активност на Кроновата болест - Crohn's Disease Activity Index (CDAI). Секундарни завршни точки би биле мукозно оздравување на ендоскопија, хоспитализација, несакани ефекти и хирургија. Би требало, исто така, да се проценат соодветните трошоци на здравствената заштита, за да биде информиран моделот на економска исплатливост. Следењето треба да биде најмалку 2 години, а идеално 5 години.

4.2 Ентерална исхрана

Кои се придобивките, ризиците и економската исплатливост од ентералната исхрана, во споредба со терапијата со кортикостероид кај возрасни лица и кај деца?

Зошто е ова важно

Претходни студии кај возрасни лица сугерираат дека лекувањето со кортикостероид е поефикасно во индукцијата на ремисија, во споредба со ентералната исхрана кај возрасни со Кронова болест, но некои мали педијатриски студии сугерираат дека растот и мукозното здравеење може да бидат подобри по спроведување на третман со ентерална исхрана.

Во клиничката практика ентералната исхрана често се користи за да се избегнат несаканите реакции од кортикостероидниот третман кај децата. Постојат малку информации за релативните ефекти на квалитетот на живот, коскената густина или економската исплатливост. Треба да се спроведат рандомизирани контролирани студии кај деца и кај возрасни лица со воспалителна егзацербација на Кроновата

болест, за да се споредат ефектите од ентералната исхрана и лекувањето со кортикостероид врз овие параметри, а исто така и ефектот врз растот кај децата. Заздравувањето на слузницата би можело, исто така, да се евалуира кај погрупа од учесниците. Не е етички и практично да се спроведе рандомизирана контролирана студија за ентерална исхрана во споредба со плацебо.

4.3 *Терапија со 5-ASA*

Дали месалазинот е клинички поефективен и поисплатлив по успешна медикаментозна индукција на ремисија на Кроновата болест на дебелото црево, отколку да се остави без терапија?

Зошто е ова важно

Не се јасни доказите за употребата на оваа група лекови за одржување на ремисија на Кроновата болест, а особено многу се ограничени соопштенијата за местото на болеста. Затоа е возможно дека ова би можело да биде економски исплатливо лекување за одржување на ремисија, со ограничена токсичност. Употребата на оваа терапија во овој контекст може да биде придружена со повисоки стапки на успешно одржување на ремисија на болеста, намалена потреба од интензифицирање на терапијата, повисок квалитет на живот, а пониски стапки на хоспитализација и хируршки зафати. Прашањето е применливо на возрасни, млади лица и деца и затоа се потребни студии за сите нив. Конвенционален кортикостероид би требало да се понуди за индукција на ремисија во првата презентација на колонска форма на Кроновата болест. Пациентите би биле регрутирани штом влезат во ремисија и се прекине кортикостероидот и се рандомизираат за да примаат месалазин или плацебо за одржување на ремисијата. Примарни крајни цели би биле мерки за квалитет на животот и одржување на ремисија без кортикостероид, изразени преку индексот за активност на Кроновата болест - Crohn's Disease Activity Index (CDAI). Второстепена крајна цел би била оздравување на слузницата на ендоскопија, потреба од зголемување на терапијата во azathioprine или биолошка терапија, несакани настани, хоспитализација и хирургија. Временската рамка за следење треба да биде најмалку 12 месеци, но идеално 24–36 месеци.

4.4 *Хирургија, наспроти медикаментозен третман за дистален илеум*

Каков е ефектот врз квалитетот на живот на медикаментозното лекување (имуносупресивна или биолошка терапија) во споредба со рана хирургија за Кроновата болест ограничена на дисталниот илеум?

Зошто е ова важно

Пациентите со прва презентација на Кроновата болест ограничена на ниво на дисталниот илеум вообичаено се лекуваат медикаментозно. Кога ќе се појави релапс, постои опција за понатамошно медикаментозно лекување или за хирургија. Стапките на рецидив и реоперација по хирургија се високи, но повеќето лица со Кророва болест, третирана медикаментозно, имаат потреба од хирургија за некое време. Нема компаративни студии што соопштуваат за квалитетот на живот, асоциран со овие стратегии на водење на болеста и нивниот долгорочен исход. Во Холандија актуелна е

во тек мултицентрична студија во која пациентите со Кронова болест, ограничена на дисталниот илеум, се рандомизирани за терапија со биолошки агенс или со хируршка лапароскопска ресекција во моментот во кој иницијалниот медикаментозен третман потфрлува. Слична студија треба да се спроведе во Велика Британија, земајќи ја исто така во предвид ефективноста на azathioprine-от како опција на медикаментозен третман.

4.5 Информации и поддршка за пациентот

Кои се информациите потребни за лицата со Кронова болест, дефинирано според лицата со таа состојба и дали може едукацијата и поддршката врз база на овие потреби да води кон подобар клинички исход и квалитет на животот?

Зошто е ова важно

Кроновата болест е доживоста состојба што продолжува да има значајно влијание на сите аспекти на животот. Развојот на едукативни и програми за поддршка би можел суштински да ги намали трошоците на лекувањето и социјалното влијание на болеста. Понатамошни истражувања треба да се преземат за да се одредат потребите на лицата со Кронова болест од информации и поддршка. Треба да се користат квалитативни техники за да се идентифицираат проблемите на лицата со оваа состојба и како треба тие најдобро да се решаваат. Delphi-техниките би требало да дадат сигурност дека професионалното разбирање на овие потреби било соодветно. Од овој труд би можела да се дизајнира рандомизирана контролирана студија за да се испита влијанието на програма, произлезена од пациентот врз исходот на здравствената состојба, вклучително честотата на рецидив и потребата од хирургија, како и прашања во врска со квалитетот на живот.

5. Други верзии на ова упатство

5.1 *Целосно упатство*

Целосното упатство, 'Кронова болест: водење на возрасни, деца и млади лица' содржи детали за методите и за доказите користени во развојот на ова упатство. Тоа е објавено од Националниот центар за клинички упатства.

5.2 *NICE патеки*

Препораките од ова упатство се инкорпорирани во NICE патеки.

5.3 *'Информации за јавноста'*

Кратко резиме од препораките е достапно за јавноста ('Информации за јавноста').

Го охрабруваме NHS и секторот на волонтерски организации да го користат овој текст за нивната сопствена информираност за Кроновата болест.

6. Поврзани NICE насоки

6.1 Вградени насоки

Ова упатство ги вградува следниве насоки на NICE:

- Infliximab (преглед) и adalimumab за терапија на Кроновата болест. NICE насоки за технолошка проценка 187 (2010).

6.2 Други поврзани насоки на NICE

Објавени

- Остеопороза: проценка на ризик од фрактури. NICE клиничко упатство 146 (2012).
- Искуство на пациентот во службите за возрасни на NHS . NICE клинички насоки 138 (2012).
- Колоректален канцер: дијагноза и водење на колоректалниот канцер. NICE клиничко упатство 131 (2011).
- Колоноскопски скрининг за превенција на колоректалниот канцер кај лица со улцерозен колитис, Кронова болест или аденоми. NICE клиничко упатство 118 (2011).
- Екстракорпорална фотофереза за Кронова болест. NICE насоки за интервенциски постапки 288 (2009).
- Медицинска адхеренца. NICE клиничко упатство 76 (2009).
- Синдром на иритабилно црево кај возрасни. NICE клиничко упатство 61 (2008).
- Служби за престанок на пушење. NICE насоки за јавно здравје 10 (2008).
- Фекална инконтиненција: водење на фекална инконтиненција кај возрасни. NICE клиничко упатство 49 (2007).
- Varenicline за престанок на пушење. NICE насоки за технолошка проценка 123 (2007).
- Кратки интервенции и упатување за престанок на пушење . NICE насоки за јавно здравје 1 (2006).
- Нутритивна поддршка на возрасни. NICE клиничко упатство 32 (2006).
- Леукафереза за инфламаторна цревна болест. NICE насоки за интервенциски постапки 126 (2005).
- Диспепсија: лекување на диспепсија во примарно здравство. NICE клиничко упатство 17 (2004).
- Фертилитет. NICE клиничко упатство 11 (2004).
- Безжична капсулна ендоскопија за испитување на тенкото црево. NICE насоки за интервенциски постапки 101 (2004).

7. Ажурирање на упатството

NICE клиничките упатства се ажурираат, така што препораките ги земаат предвид важните нови информации. По објавувањето се бараат нови докази, а здравствените работници и пациентите се прашуваат за нивните гледишта; ние ги користиме овие информации за да решиме дали целото или дел од упатството има потреба од ажурирање. Ако се објави важен нов доказ во друг временски период, ние може да одлучиме да се направи побрзо ажурирање на некои препораки. Во врска со ажурирањето на упатството, ве молиме видете ја нашата веб-страница.

Додаток А: Група за изработка на упатството, Национален центар за соработка и проектен тим на NICE

Група за изработка на упатството

Групата ја сочинуваат 13 членови. Податоци за нив може да се најдат на guidance.nice.org.uk/cg152

Национален центар за изработка на упатства

Центарот го сочинуваат 7 членови. Податоци за нив може да се најдат на guidance.nice.org.uk/cg152

NICE проектен тим

Проектниот тим го сочинуваат 6 членови. Податоци за нив може да се најдат на guidance.nice.org.uk/cg152

За ова упатство

NICE клиничките упатства се препораки за лекувањето и здравствената заштита на лица со специфични болести и состојби во Националниот здравствен систем (NHS) во Англија и во Велс.

Упатството беше развиено од Националниот центар за клинички упатства, што е формиран од Кралскиот колеџ на лекари. Центарот работеше со група здравствени професионалци (вклучително консултанти, општи лекари и медицински сестри), пациенти и старатели, како и технички персонал, кои ги прегледаа доказите и направија нацрт-верзија од препораките. Препораките беа финализирани по јавна консултација.

Методите и процесите за изготвување на клиничките упатства на NICE се опишани во 'Прирачник за упатства'.

Препораките од ова упатство беа вградени во NICE патеки. Ние направивме информации за јавноста. Достапни се, исто така, алатки за да ви помогнат да го ставите упатството во пракса, како и информации за доказите врз кои се засновани.

Ваша одговорност

Овие насоки го претставуваат гледиштето на NICE, што произлезе по внимателно разгледување на достапните докази. Се очекува здравствените професионалци да го земат целосно во предвид кога ја практикуваат нивната клиничка проценка. Меѓутоа, насоките не ја отфрлаат индивидуалната одговорност на здравствените работници да донесуваат одлуки во согласност со околностите на секој индивидуален пациент, во консултација со пациентот и/или со лицето што го одгледува или е старател и оние што се информирани со краткиот преглед на карактеристиките на производот за кој било лек да се работи.

Имплементацијата на овие насоки е одговорност на локалните власти за планирање на здравствени услуги и/или снабдувачи. Властите и снабдувачите се потсетуваат дека нивна е одговорноста да ги имплементираат овие насоки, во контекст со локалните услови, во светлина на нивните обврски да водат сметка за потребата да се елиминира незаконската дискриминација, да се унапредува еднаквоста во можностите. Ништо во овие насоки не треба да биде интерпретирано на начин што би бил инконзистентен со усогласеноста со овие обврски.

Авторски права

© Национален Институт за здравје и клиничка извонредност (National Institute for Health and Clinical Excellence) 2012. Сите права се задржани. Материјалот на NICE со заштитени авторски права може да биде симнат за приватни истражувања и учење, како и да биде репродуциран за едукативни и други намени што не се поврзани со остварување на профит. Не е дозволена репродукција од или за комерцијални организации или за комерцијални намени, без писмена дозвола од NICE.

Контактирај го NICE

National Institute for Health and Clinical Excellence
Level 1A, City Tower, Piccadilly Plaza, Manchester M1 4BT

www.nice.org.uk

nice@nice.org.uk

0845 033 7780