

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
БОЛЕСТА НА ВИЛСОН

Член 1

Со ова упатство се пропишува третманот на болеста на Вилсон.

Член 2

Начинот на третман на болеста на Вилсон е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на болеста на Вилсон, 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 третманот, 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. 07-2929/1
12 март 2014 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

БОЛЕСТА НА ВИЛСОН¹

МЗД упатство
Март 2012

Степен	Доказ
I	Рандомизирани контролирани студии
II-1	Контролирани студии без рандомизација
II-2	Кохортни или case-control аналитични студии
II-3	Мултипли временски серии, драматични неконтролирани експерименти
III	Мислења на почитувани авторитети, дескриптивна епидемиологија

Табела 1. (А) Систем на степенување што се користи во EASL Clinical Practice Guidelines.

Доказ	Опис	
Висок квалитет	Понатамошни истражувања многу веројатно нема да ја сменат нашата увереност за проценетиот ефект	A
Умерен квалитет	Понатамошни истражувања веројатно ќе имаат значајно влијание на нашата увереност за проценетиот ефект и може да ја сменат проценката	B
Низок квалитет	Понатамошни истражувања веројатно ќе имаат значајно влијание на нашата увереност за проценетиот ефект и веројатно ќе ја сменат проценката. Секоја промена на проценката е неизвесна	C

Препорака		
Силна	Фактори што влијаат врз јачината на препораката вклучуваат квалитет на доказот, претпоставен исход, важен за пациентот и цена на чинење	1
Слаба	Варијации во предностите и вредностите, или повеќе неизвесност. Препораката е направена со помалку извесност, повисока цена или трошење на ресурси	2

ПРЕПОРАКА 1

- Треба да се смета на Вилсонова болест кај секое лице со црнодробни абнормалности или невролошки моторни нарушувања од непозната причина. Само возраста не треба да биде основа да биде елиминирана дијагнозата на Вилсоновата болест.

СТЕПЕН II-2, A, 1

- Вилсоновата болест мора да се земе во предвид кај секој пациент со необјаснета црнодробна болест во комбинација со невролошки или невропсихијатриски нарушувања.

СТЕПЕН II-2, A, 1

- Kayser-Fleischer-ов прстен треба да се гледа со слит лампа од обучен испитувач. Отсуство на Kayser-Fleischer-ов прстен не ја исклучува дијагнозата на Вилсоновата болест, дури и кај пациенти со преобладајќо невролошка болест.

¹ Препораките се содржат во: EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Wilson's Disease.

СТЕПЕН II-2, A, 1

- Невролошката евалуација и визуализацијата на мозокот, првенствено преку магнетна резонанса, треба да се предвиди пред лекувањето кај сите пациенти со невролошки облик на Вилсонова болест и треба да биде дел од евалуацијата на секој пациент со невролошки симптоми, конзистентни со Вилсонова болест.

СТЕПЕН II-2, B, 1

- Ниско ниво на церулоплазмин треба да се земе како доказ за дијагноза на Вилсонова болест. Граничните вредности бараат понатамошна евалуација. Серумски церулоплазмин во нормални граници не ја исклучува дијагнозата.

СТЕПЕН II-2, A, 1

- Кај симптоматски пациенти типичен наод е базална 24-часовна екскреција на бакар во урината $> 1.6 \mu\text{mol/L}$. Кај деца со блага црнодробна болест базалната 24-часовна екскреција на бакар во урината може да биде само благо покачена или дури во нормални граници. Сnižувањето на прагот до $> 0.64 \mu\text{mol/L}$ може да биде корисно за откривање на асимптоматски пациенти, но тоа може да биде помалку осетливо и да се преклопи со пациенти со друга црнодробна оштета.

СТЕПЕН II-2, B, 1

- Содржина на бакар во црнодробниот паренхим $> 4 \mu\text{mol/g}$ сува тежина обезбедува критични дијагностички информации и треба да се примени кај случаи кај кои дијагнозата не е јасна и кај млади пациенти. Кај нелекувани пациенти, нормалната содржина на бакар ($< 0.64 - 0.8 \mu\text{mol/g}$ сува маса) речиси секогаш ја исклучува дијагнозата на болеста на Вилсон.

СТЕПЕН III, B, 2

- Анализа на мутации со специфични алели или со генско секвенционирање денес е возможно и достапно. Специфично тестирање за познати мутации или хаплотипски анализи треба да бидат примарен начин за скрининг кај роднини на пациенти со Вилсонова болест од прв степен.

СТЕПЕН II-2, B, 1

ПРЕПОРАКА 2

- Иницијалното лекување на симптоматски пациенти со Вилсонова болест треба да вклучи хелатно средство (D-Penicillamin или trientine). Триентинот може да се толерира подобро.

СТЕПЕН II-1, B, 1

- Цинкот може да игра улога на лек од прва линија кај невролошки пациенти.

СТЕПЕН II-2, C, 2

- Третман на пресимптоматски пациенти или оние со невролошка болест со терапија на одржување може да се постигне со хелатно средство или со цинк.

СТЕПЕН II-1, B, 1

- Лекувањето е доживотно и не треба да се прекинува, сè дури не се направи трансплантација на црниот дроб.

СТЕПЕН II-2, B, 1

- Ако се користи цинк, потребно е внимателно следење на трансаминазите, со премин на хелатори ако дојде до пораст на овие лабораториски параметри.

СТЕПЕН С 1

- Пациентите треба да избегнуваат внес на храна или вода со високи концентрации на бакар, особено во текот на првата година од лекувањето.

СТЕПЕН II-3, В, 2

- Пациенти со акутна црнодробна инсуфициенција поради Вилсонова болест треба да се лекуваат со трансплантација на црниот дроб кога ревидираниот King-ов скор е 11 или повисок.

СТЕПЕН II-2, В, 1

- Пациенти со декомпензирана цироза што не реагира на хелатен третман, итно треба да се разгледаат за црнодробна трансплантација.

СТЕПЕН II-2, В, 1

- Лекувањето на Вилсоновата болест треба да продолжи во текот на бременоста, но се советува редуција на дозата за Д-пенициламинот и триентинот.

СТЕПЕН II-3, В, 1

- За рутински мониторинг редовно треба да се вршат бакар и церулоплазмин во серумот, црнодробни ензими и ИНР, функционални параметри, комплетна крвна слика и анализа на урината, како и физикален и невролошки преглед, најмалку два пати годишно.

СТЕПЕН II-2, В, 1

- Најмалку еднаш годишно треба да се мери 24-часовна екскреција на бакар во урината под терапија и по 2 дена од прекилот на терапијата. Проценката на серумскиот бакар што не е врзан за церулоплазминот може да биде друг корисен параметер за контрола на терапијата.

СТЕПЕН II-3, В, 1

ЛИТЕРАТУРА

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Wilson's Disease. Journal of Hepatology 2012; 56: 671-685.
1. **EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Wilson's Disease, март 2012, www.easl.eu/assets/application/files/e793d591ec4de1c_file.pdf**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до јуни 2015 година.**