

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 ПОЛИЦИТЕМИЈА ВЕРА (ПВ)

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при полицитемија вера (ПВ).

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при полицитемија вера (ПВ) 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 полицитемија вера (ПВ) 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. 17-2472/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ПОЛИЦИТЕМИЈА ВЕРА (ПВ)

- Основи
- Патологија
- Епидемиологија
- Етиологија
- Критериуми за дијагноза
- Дијагноза
- Диференцијална дијагноза
- Клиничка слика
- Лабораториски наоди
- Прогноза и прогресија на болеста
- Компликации
- Третман и следење
- Референци

ОСНОВИ

- Главна цел на третманот е да се спречат тромботичните компликации и хеморагии.
- Тоа најдобро се постигнува со одржување на умерено ниски вредности на хемоглобинот (хемоглобин <145g/l и хематокрит <0.45).
- Алопуринолот се користи за спречување на симптомите на гихт и хиперурикемичните лезии на бубрезите, ако нивото на уратите е на горната граница од референтната вредност.
- Ниски дози на аспирин (100мг/дневно) се даваат за да се намали ризикот од дистална исхемија и транзиторна исхемична атака. Оваа доза го намалува и ризикот од тромбоза во церебралната И во коронарната циркулација. (ннд- В)

ПАТОЛОГИЈА

- ПВ е хронична и прогресивна хематолошка малигна болест. Растот на сите миелоидни клеточни лози (еритроцитна, гранулоцитна и мегакариоцитна) е зголемен во хиперцелуларната коскена срцевина. Најчести и најпроминентни карактеристики на ПВ се зголемената еритропоеза, зголемениот број на еритроцити (еритроцитоза) и високото ниво на хемоглобин.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Приближно 2 нови случии на 100 000 жители/годишно.
- Најчесто се јавува кај средновеќната и повозрасната популација. Најголем број од пациентите се помеѓу 40-70 години.

ЕТИОЛОГИЈА

- Непозната.

КРИТЕРИУМИ ЗА ДИЈАГНОЗА

- Класификација на Светска здравствена организација (за да се дијагностицира полицитемија вера треба да се исполнети А1+А2 и кој било друг А критериум, или А1+А2 и два Б критериуми):
 - А1: Покачена еритроцитна маса (>25% над референтната вредност) или Хб >185 g/l (мажи), >165 g/l (жени).
 - А2: Кога можните причини за секундарна полицитемија се исклучени.

- Хередитарна еритроцитоза.
- Причини за ексцесивна еритропоетинска (ЕПО) продукција: хипоксија (O_2 во артериска крв < 92%); хемоглобин со висок афинитет за кислород; мутација на ЕПО рецептор; автономна продукција на ЕПО од тумор.
- А3: Спленомегалија.
- А4: Други клонални аномалии, различни од Ph+(Philadelphia).
- А5: Спонтан раст на колонии во култури на матични клетки.
- Б1: Вредности на тромбоцитите во крвта $>400 \times 10^9/l$.
- Б2: Вредности на леукоцитите во крвта $>12 \times 10^9/l$.
- Б3: Испитување на коскената срцевина: зголемена целуларност и зголемена пролиферација и на еритроцитната и на мегакариоцитната клеточна лоза.
- Б4: Покачено ниво на серумски еритропоетин.
- Мутацијата на ЈАК2 генот која се среќава кај над 90% од пациентите со ПВ ја потврдува дијагнозата. При покачен серумски ЕПО ПВ е малку веројатна.

ДИЈАГНОЗА

- При нормална клиничка ситуација, дијагнозата може да се постави без да се направат сите можни испитувања. При дијагностицирањето, треба да се консултира хематолог кој ќе постави клинички доволно прецизна дијагноза и ќе го одреди текот на лекувањето.
- Види ја исто така Табела 1: Диференцијално дијагностички студии за еритроцитози, во делот за Еритроцитози.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Секундарни еритроцитози
 - Често асоцирани со кардиопулмонални болести.
 - Хемоглобини со висок афинитет кон O_2 (Hb Helsinki, Hb Linkoping).
 - Анаболни стероиди, еритропоетин (обрнете внимание на зголемената инциденца на допинг).
- Релативни еритроцитози (нормални вредности на еритроцитната маса)
 - 'Стрес' полицитемија.
 - Дехидратација.
- Други миелопролиферативни заболувања.

КЛИНИЧКА СЛИКА

- Темно црвено обоена кожа (боја на цигла).
- Конгестивни мукозни мембрани.
- Спленомегалија ($>10-12$ см на ултрасонографија) при дијагностика, се среќава кај околу 75% од случаите.
- Хипервискозни симптоми
 - Главоболки, вртоглавици.
 - Трнење на врвовите на прстите од рацете и еритромелалгија.
- Чешање
- Гастроинтестинални симптоми, честопати хеморагии.
- Артралгии.
- Невролошки симптоми.

ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Еритроцитоза (број на еритроцитите често $8-9 \times 10^{12}/l$). Исто така, високи вредности на хемоглобин и хематокрит, освен ако нема очигледен недостаток на железо.
- Хиперцелуларна коскена срцевина.
- Ниски концентрации на ЕПО во серум.
- Види ги дијагностичките критериуми (претходно во текстот).

ПРОГНОЗА И ПРОГРЕСИЈА НА БОЛЕСТА

- Прогресијата е обично многу спора и праволиниска. Средното преживување е околу 10 години, што е еднакво долго со преживувањето на здравата популација со иста возраст.
- Тромбозата и крвавењето се мајорните фатални компликации.
- Васкуларните катастрофи кај најголем број случаи може да се избегнат. Заболувањето често природно прогредира до миелофиброза и може понекогаш да заврши на крајот како акутна леукемија.

КОМПЛИКАЦИИ

- Тромбози, хеморагии.

ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- Главна цел е да се избегнат васкуларните компликации преку одржување на нормална вискозност на крвта и умерено ниво на тромбоцити (хемоглобин <145g/l и хематокрит <0.45). Ова може да се постигне со венепункции кои ја намалуваат тромбофилијата и тенденциите за крвавење. Текот на третманот е испланиран според евалуацијата на болеста што ја прави хематологот и најголемиот дел може да се одвива на ниво на примарната здравствена заштита.
- Иницијалниот третман започнува со венепункции на 400-500 мл секоја втора недела. Опремата што се користи и времетраењето на венепункцијата е според стандардите за крводарителство. Ако хемоглобинот е >200г/л, 400мл може да се земаат дневно, вкупно 1500-2000 мл.
- Ако годишниот број на венепункции надминува 4-8, треба да се разгледа можноста за фармаколошки третман. Кај помлади пациенти овој третман треба да се одлага што е можно подолго.

Миелосупресивен третман

- Се дава во рамките на примарната здравствена заштита во соработка со искусни специјалисти.
- Лекови на избор се интерферон, хидроксиуреа или ³²P (кај постари пациенти).
 - Со хидроксиуреа одговорот кај леукоцитите се гледа за една недела: терапијата бара интензивно следење на почетокот. Третманот често е долготраен. Редукцијата на хемоглобинот се гледа приближно за еден месец.
 - ³²P како единечна доза. Ефектот започнува за приближно 2 недели (прво врз леукоцитите, потоа тромбоцитите и на крај врз бројот на еритроцитите) и трае <2 години.
 - Интерферон е добар избор, ако пациентот може да го толерира.
 - Бусулфан понекогаш задоволително ја контролира големината на слезенката.
 - Анагелид е од корист во контролирањето на тромбоцитоза, рефрактерна на хидроксиуреа која често е асоцирана со ПВ.

Симптоматски третман

- Антихистаминици за чешањето и блокатори на H₂ рецепторот (циметидин) за абдоминалните симптоми и исто така за чешањето. Подобрување на чешањето се постигнува и со интерферон алфа (поволен е ако е потребна и циторедуктивна терапија), псорална фотохемотерапија, холестирамин.
- Алопуринол се применува за да се спречат симптомите на гихт и оштетувањето на бубрезите, особено ако се покачени уратите во серумот.

- Во повеќето случаи аспирин (100мг/дневно) се применува за спречување на тромботични компликации доколку пациентите што имаат дистална исхемија, симптоми на ТИА или ризик фактори (артериосклероза, хипертензија, пушење), а особено доколку полицитемијата е проследена со значителна тромбоза. Меѓутоа, аспиринот може да го зголеми ризикот од крвавење доколку бројот на тромбоцити е висок (>1000).

СЛЕДЕЊЕ

- Според третманот
 - Хидроксиуреа третман: иницијално секои 1-3 недели, подоцна на секои 1-3 месеци.
 - ³²P: првата контрола по еден месец, потоа на секои 2-4 месеци. Кај стабилна болест, секои 4-12 месеци.
 - Интерферон: исто како кај третманот со хидроксиуреа.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Збирни докази

Интернет извори

Збирни докази

- Мали дози аспирин, се чини, дека се ефективни и безбедни во превенцијата на тромботични компликации кај пациенти со полицитемија вера кои немаат контраиндикации за таков третман. (ннд = В)

Интернет извори

- Besa EC. Polycythemia Vera. eMedicine
- Polycythemia vera. Orphanet ORPHA729

РЕФЕРЕНЦИ

1. Spivak JL. Polycythemia vera: myth, mechanisms, and management. Blood 2002; 100: 4272-4290.
2. Tefferi A. Polycythemia vera: a comprehensive review and clinical recommendations. Mayo Found Med Educ and Res 2003; 78: 174-194.
3. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J. Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IACR Press, Lyon, 2001.
4. Oivanen P, Marjatta S., Article ID: ebm00322 (015.041) 2012 Duodecim medical Publications Ltd

1. **EBM-Guidelines, 28.04.2009**
2. **Упатството треба да се ажурира на 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до јуни 2015 година.**