LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS
DĖL KRONO *(CROHN)* LIGOS (SRITINIO ENTERITO) DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS APMOKAMOS PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO LĖŠOMIS, TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO

2018 m. vasario 12 d. Nr. V-158
Vilnius

Vadovaudamasis Lietuvos Respublikos sveikatos priežiūros įstaigų įstatymo 10 straipsnio 6 punktu ir siekdamas užtikrinti kokybiškas asmens sveikatos priežiūros paslaugas bei tinkamą gydymą kompensuojamaisiais vaistais ir racionaliau naudoti Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšas:

1. T v i r t i n u Krono *(Crohn)* ligos (sritinio enterito) diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašą (pridedama).

2. P a v e d u įsakymo vykdymo kontrolę viceministrui pagal veiklos sritį.

3. N u s t a t a u, kad šis įsakymas įsigalioja 2018 m. kovo 1 d.

Sveikatos apsaugos ministras Aurelijus Veryga

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos
sveikatos apsaugos ministro
2018 m. vasario 12 d.
įsakymu Nr. V-158

KRONO (*CROHN*) LIGOS (SRITINIO ENTERITO) DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS APMOKAMOS PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO LĖŠOMIS, TVARKOS APRAŠAS

I SKYRIUS
BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Krono *(Crohn)* ligos (sritinio enterito) diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašas (toliau – Aprašas) nustato Krono *(Crohn)* ligos (sritinio enterito), pagal Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtąjį pataisytą ir papildytą leidimą „Sisteminis ligų sąrašas“ (Australijos modifikacija, TLK-10-AM), patvirtintą Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2011 m. vasario 23 d. įsakymu Nr. V-164 „Dėl Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacijos dešimtojo pataisyto ir papildyto leidimo „Sisteminis ligų sąrašas“ (Australijos modifikacija, TLK-10-AM) įdiegimo“ (toliau – TLK-10-AM), žymimos kodu K50 (toliau – Krono liga), diagnozavimo, gydymo vaistais mesalazinu, prednizolonu, azatioprinu, navikų nekrozės faktoriaus α inhibitoriais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo (toliau – PSDF) biudžeto lėšomis, skyrimo apdraustiems privalomuoju sveikatos draudimu pacientams eiliškumo, gydymo trukmės bei veiksmingumo vertinimo ir stebėsenos tvarką.

2. Diagnozuodami Krono ligą gydytojai gastroenterologai privalo vadovautis Aprašo 1 ir 2 lentelėmis.

1 lentelė. Krono ligos sukeltų pažeidimų lokalizacija (išplitimas) ir pobūdis

Eil. Nr.	Krono ligos sukeltų pažeidimų lokalizacija (išplitimas) ir pobūdis
1.	Lokalizacija (išplitimas)
1.1. 1.2. 1.3. 1.4.	L1 – galinė klubinės žarnos dalis L2 – storoji žarna L3 – klubinė ir storoji žarna L4 – viršutinė virškinimo trakto dalis
2.	Pobūdis
2.1. 2.2. 2.3.	B1 – uždegiminė (nepenetruojanti, nestenozuojanti) B2 – stenozuojanti B3 – penetruojanti

2 lentelė. Krono ligos sunkumo klasifikacija

Eil. Nr.	Sunkumo forma	Apibūdinimas
1.	Lengva	Nėra sisteminių ligos požymių, karščiavimo, žarnų nepraeinamumo požymių, dehidratacijos, apčiuopiamų uždegiminių darinių (gumbo) pilvo srityje. Svorio kritimas 10 % ar mažiau, C reaktyvusis baltymas (toliau – CRB) – 10 mg/l ar mažiau, įprasta mityba, Krono ligos aktyvumo indeksas (toliau – KLAI) – nuo 150 iki 220 balų.

2.	Vidutinė	Neveiksmingas lengvos formos ligos gydymas, dalinis žarnų nepraeinamumas, epizodinis vėmimas, svorio kritimas daugiau nei 10 %, apčiuopiamas uždegiminis darinys pilvo srityje, CRB daugiau nei 10 mg/l, KLAI – nuo 221 iki 450 balų.
3.	Sunki	Žymiai padidėjęs (30 mg/l arba daugiau) CRB, bet koks žarnų nepraeinamumas, pilvo ar dubens srities pūlinys, sudėtingos perianalinės fistulės šalia išangės, besitęsiantys Krono ligos simptomai nepaisant intensyvaus gydymo, žymus svorio kritimas (kūno masės indeksas 18 ar mažiau), KLAI – 450 ar daugiau balų.

II SKYRIUS
KRONO LIGOS DIAGNOZAVIMAS

3. Krono liga įtariama, įvertinus subjektyvius ir objektyvius ligos simptomus, besitęsiančius 6 savaites ar ilgiau: viduriavimą, pilvo skausmą, karščiavimą, bendrą silpnumą, svorio kritimą, pilvo apčiuopos metu apčiuopiamus sukietėjusių audinių darinius, taip pat galimus ne žarnų simptomus, pvz., sąnarių skausmus, odos bėrimus ir pan.

4. Šeimos gydytojas, įtaręs Krono ligą, siunčia pacientą gydytojo gastroenterologo konsultacijos.

5. Krono ligos diagnozę patvirtina gydytojas gastroenterologas, atmetęs kitų ligų galimybę ir įvertinęs:

5.1. paciento amžių, nusiskundimus ir anamnezę;

5.2. klinikinius duomenis: bendrą būklę, pulso dažnį, kūno temperatūrą, arterinį kraujo spaudimą, kūno svorį ir jo pokyčius, ūgį, kūno masės indeksą, pilvo apčiuopą skausmingumui įvertinti, uždegiminiams dariniams apčiuopti, perianalinės apžiūros duomenis, digitalinio tiesiosios žarnos tyrimo duomenis, burnos gleivinės įvertinimo duomenis, akių, odos ir (ar) sąnarių įvertinimo (toliau – fizinis ištyrimas) duomenis. Lengvos ir vidutinio sunkumo Krono ligos atveju fizinio ištyrimo metu gali nebūti jokių patologinių pakitimų;

5.3. laboratorinių tyrimų duomenis: kraujo tyrimo automatizuotu būdu, C reaktyviojo baltymo koncentracijos kraujyje ir (ar) eritrocitų nusėdimo greitį (toliau – ENG), biocheminių kraujo tyrimų; išmatų tyrimų: bakteriologinio pasėlio, *Clostridium difficile* toksino tyrimo, jei būtina – kalprotektino koncentracijos išmatose tyrimo. Kiti kraujo, šlapimo tyrimai gali būti atliekami, esant tam tikroms indikacijoms, įtariant, pvz., ligos komplikacijas, su Krono liga susijusias ligas, galimą skiriamų vaistų šalutinį poveikį;

5.4. instrumentinių tyrimų rezultatus (tarp jų – pažeidimų lokalizaciją (išplitimą) ir ligos eigos pobūdį):

5.4.1. pirmaeilis instrumentinis tyrimas diagnozuojant Krono ligą yra kolonoskopija, kurios metu atliekamas biopsijos iš visų storosios žarnos dalių bei galinės klubinės žarnos dalies metu paimtos medžiagos histologinis tyrimas;

5.4.2. viršutinės virškinimo trakto dalies ir plonosios žarnos pažeidimams diagnozuoti gali būti atliekama ezofagogastroduodenoskopija, enteroskopija, kapsulinė endoskopija ir (ar) radiologiniai tyrimo metodai: magnetinio branduolių rezonanso tomografija, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso enterokolonografija, kompiuterinės tomografijos enterokolonografija, ultragarsinis tyrimas, rentgenologinis kontrastinis žarnyno tyrimas (enteroklizė) ir kt.;

5.4.3. radiologiniai tyrimai atliekami ir galimoms komplikacijoms (žarnų susiaurėjimams, fistulėms, abscesams ir pan.) diagnozuoti bei įvertinti.

III SKYRIUS

KRONO LIGOS GYDYMAS VAISTAIS, KURIŲ ĮSIGIJIMO IŠLAIDOS APMOKAMOS PSDF BIUDŽETO LĖŠOMIS, IR PACIENTŲ STEBĖSENA

6. Pagrindinis gydymo tikslas yra ilgalaikė klinikinė, endoskopinė ir histologinė remisija, įgalinanti išvengti visų įmanomų Krono ligos komplikacijų, chirurginių intervencijų, hospitalizacijos bei užtikrinanti optimalią gyvenimo kokybę ir įprastą darbingumą.

7. Skiriamas individualus gydymas, atsižvelgiant į ligos eigą, aktyvumą, lokalizaciją, amžių (žr. Aprašo 1 lentelę), klinikinius simptomus ir jų sunkumą, prognostinius veiksnius, kitų organų (ne žarnų) ligas ir (ar) sveikatos sutrikimus.

8. Paciento būklę stebi šeimos gydytojas ir gydytojas gastroenterologas.

9. Krono ligos paūmėjimo gydymas vaistais:

9.1. mesalazino gali būti skiriama nuo 4,0 iki 4,8 g per parą (geriamoji vaisto forma) lengvos Krono ligos remisijai pasiekti (moksliškai pagrįstų įrodymų lygis (toliau – ĮL) 1a, rekomendacijų grupė (toliau – RG) B);

9.2. atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, gliukokortikoidai (prednizolonas) vidutinės ir sunkios formų Krono ligai gydyti skiriami nuo 0,75 iki 1,0 mg/kg per parą geriamąja vaisto forma. Prednizolono dozė turi būti mažinama palaipsniui iki visiško nutraukimo. Prednizolonas yra neveiksmingas ir neskiriamas Krono ligos remisijai palaikyti (ĮL 1b, RG A). Dėl šalutinio poveikio pavojaus turi būti vengiama ilgai ir dažnai skirti gliukokortikoidus (prednizoloną) (ĮL 1a, RG A);

9.3. azatioprinas nuo 1,5 iki 2,5 mg/kg per parą gali būti skiriamas bet kurios Krono ligos lokalizacijos ir eigos, vidutinės ar sunkios formos Krono ligos remisijai pasiekti kartu su gliukokortikoidais (prednizolonu), siekiant išvengti ilgalaikio gliukokortikoidų vartojimo ateityje (ĮL 1a, RG A);

9.4. jei gydymas neveiksmingas ar liga recidyvuoja, taip pat jei atsiranda šalutinis poveikis ar kitų kontraindikacijų skirti vieną iš vaistų, gydytojas gastroenterologas gali spręsti dėl paskirto vaisto dozės ir skyrimo dažnumo koregavimo, taip pat dėl vaisto keitimo kitu;

9.5. gydymas navikų (angl. *tumor*) nekrozės faktoriaus α (toliau – TNFα) inhibitoriais skiriamas pacientams, sergantiems aktyvia vidutine ar sunkia Krono liga, jei gydymas steroidais ir (ar) imunomoduliatoriais neveiksmingas 3 mėnesius (ĮL 1a, RG B). Gydymas TNFα inhibitoriais gali būti skiriamas anksčiau nei po 3 mėnesių, jei paciento būklė blogėja gydant steroidais ir (ar) imunomoduliatoriais ar gydymas jais netoleruojamas (pagal Aprašo priede nurodytą vaistų eiliškumą);

9.6. gydymas TNFα inhibitoriais skiriamas pacientams, sergantiems sunkia Krono liga, jei pacientas ankščiau buvo gydytas steroidais be imunomoduliatorių ar su imunomoduliatoriais (ĮL 1a, RG B);

9.7. gydymas TNFα inhibitoriais skiriamas pacientams, sergantiems išplitusia plonosios žarnos Krono liga, jei neveiksmingas gydymas steroidais ir imunomoduliatoriais arba gydant šiais vaistais liga atsinaujino (ĮL 5, RG D);

9.8. gydymas TNFα inhibitoriais skiriamas pacientams, sergantiems fistulizuojančia ar perianaline ligos forma, jei pirmaeilis gydymas derinant chirurginius metodus, antibiotikus ir imunomoduliatorius buvo neveiksmingas (ĮL 1a, RGB);

9.9. ankstyvas gydymas TNFα inhibitoriais (prieš tai negydžius azatioprinu) gali būti skiriamas, jei yra blogos ligos prognozės faktorių (ĮL 5, RG D), t. y. kai yra nors vienas iš požymių:

9.9.1 sunki ligos pradžia jauname amžiuje (iki 40 metų amžiaus);

9.9.2. išplitusi plonosios žarnos Krono liga;

9.9.3. sunki perianalinė ligos forma;

9.9.4. ankstyva penetruojanti ir (ar) stenozuojanti ligos eiga.

10. TNFα inhibitorius gali skirti ir koreguoti gydytojas gastroenterologas, dirbantis asmens sveikatos priežiūros įstaigoje, teikiančioje III lygio stacionarines vaikų ir (ar) suaugusiųjų gastroenterologijos paslaugas.

11. Gydymas pradedamas pirmaeiliu TNFα inhibitoriumi pagal skiriamo vaisto mažiausią metinę gydymo kainą (1 metų gydymo kaina skelbiama Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) interneto svetainėje).

12. Prieš pradedant gydymą TNFα inhibitoriais, pacientui turi būti atlikta 2 krypčių krūtinės ląstos rentgenograma, odos tuberkulino mėginys ir (ar) gama-interferono testas, bendras kraujo, šlapimo, CRB, ENG, kepenų fermentų, virusinių B ir C hepatitų žymenų ir kreatinino tyrimai.

13. Jei gydymas TNFα inhibitoriais mažiausiai 3 mėnesius neveiksmingas ar liga recidyvuoja, taip pat jei atsiranda pašalinių poveikių ar kitų kontraindikacijų, gydytojas gastroenterologas gali spręsti dėl jo dozės ir skyrimo dažnumo koregavimo, taip pat dėl vaisto keitimo kitu TNFα inhibitoriumi.

14. Bet kuriame Krono ligos gydymo etape, atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, gali būti skiriamas chirurginis gydymas (ĮL 1b, RG A).

15. Krono ligos remisijos palaikymas:

15.1. atskirais lengvos Krono ligos atvejais palaikomasis gydymas gali būti neskiriamas, sprendimą dėl gydymo skyrimo ar neskyrimo priima gydytojas gastroenterologas;

15.2. jei pirma ligos remisija buvo pasiekta gydant prednizolonu, turi būti skiriamas palaikomasis gydymas imunomoduliatoriais (azatioprinu). Gliukokortikoidai (prednizolonas) neskiriami palaikomajam gydymui (ĮL 1b, RG A);

15.3. esant išplitusiai ligai (kolitui ir enteritui), palaikomasis gydymas azatioprinu skiriamas nuo ligos pradžios (ĮL 1b, RG A);

15.4. pirmaeiliai vaistai gydant gliukokortikoidais gydytą Krono ligą yra imunomoduliatoriai (azatioprinas);

15.5. azatiopriną vartojantiems pacientams pasiekus remisiją, azatiopriną rekomenduojama vartoti dar 4 metus (ĮL 2b, RG C);

15.6. jei ligos remisija pasiekta TNFα inhibitoriais, gydymas šiai vaistais tęsiamas (ĮL 1b, RG B). Dėl gydymo nutraukimo sprendžia gydytojų konsiliumas, atsižvelgdamas į Europos Krono ligos ir opinio kolito draugijos rekomendacijas.

16. Jei gydymas yra neveiksmingas arba įvyksta ligos atkrytis, taip pat jei atsiranda šalutinis poveikis ar kitų kontraindikacijų skirti vieną iš nurodytų vaistų, gydytojas gastroenterologas gali paskirto vaisto dozę padidinti ir (ar) koreguoti vartojimo dažnį arba jį pakeisti kitu biologiniu vaistu.

_____

Krono *(Crohn)* ligos (sritinio enterito) diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo
priedas

TNFα INHIBITORIŲ SKYRIMO EILIŠKUMAS GYDANT KRONO (*CROHN*) LIGĄ (K50)

Eil. Nr.	Vaistinio preparato skyrimo sąlygos	Pirmaeilis preparatas*	Antraeilis tolesnis biologinis vaistas*
1.	Nėra apribojimų skirti vaistinį preparatą, kurio kaina mažiausia	TNFα inhibitorius, kurio kaina mažiausia	Kito bendrinio pavadinimo TNFα inhibitorius
2.	Alergija vienam iš TNFα inhibitorių	Kito bendrinio pavadinimo TNFα inhibitorius	–
3.	Kai kartu diagnozuota liga ar sveikatos sutrikimas, kuris TLK-10-AM žymimas kodu L73.2	Adalimumabas	–
4.	Kai kartu suaugusiam pacientui diagnozuota liga ar sveikatos sutrikimas, kurie TLK-10-AM žymimi kodais H30.2, H30.0, H30.8, H44.1	Adalimumabas	–
5.	Kai vyresniam kaip 2 metų amžiaus vaikui kartu diagnozuota liga ar sveikatos sutrikimas, kurie TLK-10-AM žymimi kodais H30.2, H30.0, H30.8, H44.1	Adalimumabas	–
6.	Kai kartu pacientui diagnozuota liga ar sveikatos sutrikimas, kuris TLK-10-AM žymimas kodu M46.8	Adalimumabas	–

* – atsižvelgiant į mažiausią metinę gydymo kainą (skelbiama VLK interneto svetainėje) pradedant gydymą.

_____