

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**  
**КАРЦИНОМ НА ЦРНИОТ ДРОБ И НА БИЛИЈАРНИОТ ТРАКТ**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува третманот на карциномот на црниот дроб и на билијарниот тракт.

**Член 2**

Начинот на третман на карциномот на црниот дроб и на билијарниот тракт е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на карциномот на црниот дроб и на билијарниот тракт, 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. 07-2931/1  
12 март 2014 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

**КАРЦИНОМ НА ЦРНИОТ ДРОБ И НА БИЛИЈАРНИОТ ТРАКТ**

МЗД Упатство  
11.10.2011

- Основни податоци
- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагностика
- Третман
- Прогноза
- Следење по третман
- Поврзани извори

**ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ**

- Хепатоцелуларниот карцином најчесто се развива на терен на хронична црнодробна болест.
- Кај помладите возрасни групи, карциномот на билијарните патишта, односно холангиокарциномот е најчесто поврзан со холангитис (примарен склерозантен холангитис, ПСХ).
- Присуството на камења во жолчното кесе го предиспонира пациентот за развој на карцином на жолчното кесе.
- Доколку овие типови на карцином не се дијагностицираат сè до појавата на симптоми, третманот најчесто ќе биде задоцнет.
- Радиолошките испитувања во примарната здравствена заштита имаат значајна улога во раната детекција на хепатоцелуларниот карцином (**ннд-С**) и карциномот на билијарниот тракт.

**ЕПИДЕМИОЛОГИЈА**

- Две третини од пациентите со хепатоцелуларен карцином се мажи и над 90% имаат цироза или друга хронична црнодробна болест. Пациентите најчесто се на возраст над 70 години при појавата на болеста.
- Холангиокарциномот најчесто се јавува кај постарата популација, но кога е асоциран со ПСХ пациентите може да се млади. Проценката е дека 10-20% од пациентите со ПСХ ќе развијат холангиокарцином во текот на животот. Тоа доведе до интензивни мониторинг програми за пациентите со ПСХ, кои во некои случаи вклучуваат и редовна ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ЕРЦП) со биопсии и со компјутеризирана томографија.
- Постои значајна варијација во инциденцата на карциномот на жолчното кесе во светски рамки. Најголем број на пациентите се постари од 64 години. Карциномот на жолчното кесе е 1.5 пати почест кај жените отколу кај мажите. Во 80-85% од случаите карциномот се развива при присутна калкулоза во жолчното кесе.

**СИМПТОМИ**

- Симптоми на хепатоцелуларниот карцином се загуба во телесната тежина, замор и палпабилна маса во горниот абдомен.
- Првите симптоми на карциномот се најчесто асоцирани со декомпензирана цироза (асцитес, енцефалопатија) и оклузија на порталната вена. Хепатоцелуларниот карцином

може да руптурира и да предизвика животна загрозувачко крвање во абдоминалната празнина.

- Периферните холангиокарциноми предизвикуваат загуба во телесната тежина, замор и, во некои случаи, треска. Ран знак на централен холангиокарцином е појава на безболно пожелтување.
- Присуството на калкулоза во жолчното кесе може да е причина за симптоми и води до дијагноза на карцином на жолчното кесе, додека загубата во телесната тежина, болка и пожелтување се знаци на напредната болест.

## ДИЈАГНОСТИКА

### Хепатоцелуларен карцином

- Загуба во телесната тежина и палпабилна маса се знаци на голем или мултифокален хепатоцелуларен карцином. Екстрахепаталните метастази се развиваат подоцна.
- Хепатоцелуларен карцином над 2 цм во големина на циротичен црн дроб има типичен приказ на компјутеризирана томографија (КТ скен) и дијагнозата често може да се заснова само на овој наод.
- Алфа-фетопротеинот (АФП) е покачен кај 80% од случаите и, доколку нивото е поголемо од 1000 IU/L, дијагнозата може да се смета за потврдена. Покрај ова, покачена АФП концентрација во последователни примероци силно сугерира карцином. Хистолошка биопсија на туморот е потребна кај нејасни случаи и при донесување одлука за онколошките опции за третман.

### Карцином на билијарниот тракт

- Периферниот холангиокарцином е најчесто голем при дијагностицирањето.
- Централниот холангиокарцином што потекнува од големите жолчни канали рано предизвикува опструкција на билијарните канали и доведува до пожелтување. Овој тип на карцином рано метастазира и има лоша прогноза.
- Дијагнозата базира на МР холангиографија и на компјутеризирана томографија. Хируршка проценка следи врз база на резултатите од imaging процедурите и само тогаш би требало да се изведе ЕРЦП, со цел да се земат цитолошки примероци или за решавање на пожелтувањето со пласирање на стент.
- 30-40% од карциномите на жолчното кесе се детектираат при холецистектомија или по хируршката интервенција при хистолошкиот преглед на жолчното кесе.
- Доколку при ултрасонографскиот преглед пред операција постои сомневање за тумор на жолчното кесе, потребно е пациентот да биде упатен на компјутеризирана томографија.

## ТРЕТМАН

### Хепатоцелуларен карцином

- Состојбата на црнодробната функција има круцијална улога при разгледувањето на терапевтските опции. Прва линија на опции за третман е отстранување на туморот со хируршка ресекција. Ова е можно само кај 15-30% од случаите заради постоење екстензивна болест или црнодробна цироза.
- Црнодробна ресекција може да се изведе само доколку цирозата е добро контролирана, но и во тие случаи може безбедно да се ресецира само четвртина од црнодробното ткиво. Друга терапевтска опција е деструкција на туморот со локална топлина, генерирана со електроди, внесени под ултрасонографска контрола (радиофреквентна аблација) или транскатетерска артериска хемоемболизација (TACE) на туморот преку интра-артериски катетер.
- Доколку овие терапевтски опции се непогодни, може да се разгледа можноста за црнодробна трансплантација или палијативен третман со мултикиназен инхибитор sorafenib.

### **Карцином на билијарниот тракт**

- Хируршкиот третман е третман на избор кај холангиокарциномот. Околу 40% од периферните холангиокарциноми и 20-25% од централните се погодни за хируршки третман. Хируршката ресекција е често екстензивна и симултана црнодробна ресекција е исто така секогаш потребна, освен кај дисталниот холангиокарцином.
- Палијативно стентирање е индицирано кај напредната болест за обезбедување на адекватна билијарна дренажа. Одговор на хемотерапија може да се очекува над 30% од случаите.
- Третманот на карциномот на жолчното кесе е исто така хируршки. Отстранување само на жолчното кесе може да е доволно во случаи на многу ограничено во длабочина зафаќање на сидот на жолчното кесе, но најчесто е потребна ресекција на два црнодробни сегмента околу жолчното кесе, со цел да се постигнат безбедни хируршки граници. Во моментот на дијагнозата само една третина од пациентите се кандидати за хируршки третман. Хемотерапијата е опција кај напредната болест.

### **ПРОГНОЗА**

#### **Хепатоцелуларен карцином**

- По третманот, хепатоцелуларниот карцином во многу случаи повторно се развива во друго подрачје на циротичниот црн дроб во текот на 10-годишен период на следење. Поради тоа, потребно е редовно следење на пациентите и третман на новите тумори секогаш кога е можно.
- Петгодишното преживување е околу 50% најмногу и кај хируршкиот третман и кај радиофреквентната аблација. Околу 70% од пациентите, селектирани за црнодробна трансплантација, користејќи строги критериуми преживуваат повеќе од 5 години по трансплантацијата.

#### **Карцином на билијарниот тракт**

- По хируршки третман, петгодишното преживување кај пациенти со периферен холангиокарцином е околу 50%, а кај централните холангиокарциноми 20-30%. Хируршкиот третман е практички неможен при повторна појава на болеста. Преживувањето може да е подолго и од две години, дури и при единствено палијативен третман.
- Прогнозата кај карциномот на жолчното кесе целосно зависи од стадиумот на болеста. По хируршкиот третман, петгодишното преживување е над 75%, доколку болеста е ограничена на мускулниот слој на сидот, но под 30% ако карциномот ја зафаќа целата дебелина на сидот.

### **СЛЕДЕЊЕ ПО ТРЕТМАНОТ**

- Следењето по третманот има важност само кај хепатоцелуларниот карцином, бидејќи рекурентната болест често може да се третира, во некои случаи со можност за излекување.
- Кај холангиокарциномот и карциномот на жолчното кесе следењето евентуално може да придонесе за рано започнување на хемотерапија при рекурентна болест.
- Не е можно да се обезбеди неограничено следење во специјалистичко ниво, дури и за пациентит со третиран хепатоцелуларен карцином. Поради ова, редовните ултрасонографски прегледи и контролите на АФП се обврска на ниво на примарната здравствена заштита во текот на две години по третманот. Овие испитувања треба да се вршат на секои шест месеци најмалку во текот на пет години и потоа еднаш годишно до 10 години по третманот. Дури и благо покачување на вредноста на АФП е индикативно за рекурентна болест. Во такви случаи, тестот треба да се повторува на неколку недели. Повторувани покачувања на вредностите ја потврдуваат рекурентната болест.

## **ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ**

### **Кохранови прегледи**

- Не постојат силни докази за ефикасноста и безбедноста на трансартеријалната хемоемболизација (ТАХЕ) или емболизација (ТАЕ) кај пациенти со нересектибилен ХЦЦ (ннд-D).

### **Интернет извори**

- Cholangiocarcinoma. Orphanet ORPHA70567 [1](#)
- Carcinoma of the gallbladder. Orphanet ORPHA56044

### **Литература**

1. Kumagi T, Hiasa Y, Hirschfield GM. Hepatocellular carcinoma for the non-specialist. BMJ 2009 Dec 4; 339(): b5039. [PubMed](#)

1. **EBM Guidelines, 11 .10.2011, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до октомври 2015 година.**