

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 ТУМОРИ ОД ХЕМАТОПОЕТСКИ И ЛИМФОИДНИ ТКИВА**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување при тумори од хематопоетски и лимфоидни ткива преку практикување на медицината, заснована на докази.

**Член 2**

Начинот на медицинското згрижување 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 тумори од хематопоетски и лимфоидни ткива, 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 постапката, 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. 07-2959/1  
12 март 2014 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Годоров**

---

## ТУМОРИ ОД ХЕМАТОПОЕТСКИ И ЛИМФОИДНИ ТКИВА: ОПШТИ УПАТСТВА

- Цели
- Знаци и симптоми
- Дијагностичка постапка, одредување на поттипот и стадиумот
- Упатства за одредување на ургентноста на дијагностичката постапка и терапија
- Терапија
- Следење
- Поврзани извори
- Референци

### ЦЕЛИ

- Треба да се мисли на можноста од малигно хематолошко заболување кога пациентот ги има следниве симптоми или знаци: покачена температура од непознато потекло, лимфаденопатија, хепатоспленомегалија, цитопенија која зафаќа неколку линии, значително покачен број на клетки (цитоза), крвавење или склоност кон тромбоза.
- Треба да се препознаат итни состојби кои бараат ургентно болничко лекување, како што се агресивни лимфоми, акутни леукемии, миеломи со компликации и миелопролиферативни заболувања.

### ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Малигните хематолошки заболувања се многу хетерогена група на заболувања. Туморите на хематопоезското и лимфоидното ткиво опфаќаат приближно стотина типови на болести.
  - Напредувањето на некои од овие заболувања е многу споро, тие со месеци или години нема да даваат симптоми или нема да има потреба од лекување
  - Некои од овие заболувања, меѓутоа, се многу агресивни и предизвикуваат значајни локални или општи симптоми, бројот на заболени клетки може да се удвои за неколку дена. Хоспитализацијата е итна состојба и, во секој случај, често е индицирана неопходно.
- Леукемиите (види Акутни леукемии кај возрасни) и миелодиспластичните синдроми (види Миелодиспластични синдроми - МДС) го спречуваат нормалното создавање на крвните клетки во коскената срцевина, а последователните цитопении доведуваат до појава на симптоми:
  - Леукопенија и неутропенија (инфекција).
  - Тромбоцитопенија (петехии, склоност кон појава на модринки, крвавење).
  - Анемија (недоволнен дотур на кислород до ткивата, замор, вртоглавици, палпитации итн.).
- Зголемената маса на леукемиски клетки во крвта може да предизвика симптоми на хипервискозност, а инфилтрацијата на органи може да предизвикува локални симптоми или дисфункција на зафатените органи.
- Леукемиите можат да бидат проследени со:
  - Спленомегалија или хепатомегалија.
  - Лимфаденопатија.
  - Инфилтрати, на пр. кожа, непца, централен нервен систем.
- Кај лимфомите (види Лимфоми), симптомите се и локални и системски, во зависност од типот на заболувањето и степенот на инфилтрација.
  - Лимфаденопатија.
  - Спленомегалија и понекогаш хепатомегалија.
  - Општи симптоми: покачена температура, потење, загуба на телесна тежина, јадеж итн.
  - Екстранодален тумор.

- Дисфункција на орган, зафатен од туморот.
- Кај миелолиферативните заболувања (види Полицитемија вера, Миелофиброза - МФ), симптомите и оштетувањата на органите се резултат од зголемениот волумен и вискозност на крвта, од артериски и венски оклузии, како и од крвавења. Иследувањето на крвната слика е особено важно доколку оклузиите се јавуваат на невообичаени локализации, но исто така и при нарушување на церебралната или на коронарната циркулација.
- Кај миеломот (види Мултипен миелом) чести знаци и симптоми се:
  - Болки во коските, ерозии и фрактури на коските, како и хиперкалцемија.<sup>1</sup>
  - Цитопенија.
  - Општетување на бубрезите.
  - Приемчивост кон инфекции.

### **ДИЈАГНОЗА, ОДРЕДУВАЊЕ НА ПОТТИПОТ И СТАДИУМОТ**

- Дијагнозата се базира врз:
  - Микроскопска морфологија на препарати од коскена срцевина и периферна крв, боени по May-Grünvald-Giemsa.<sup>2</sup>
  - Кај лимфомите, хистолошки и имунохистолошки преглед на туморот<sup>3</sup>.
  - Кај плазма клеточни заболувања, детекција на М компонента, со фракционирање на протеини од серум или урина<sup>4</sup> или со тест на слободни лесни ланци<sup>5</sup>.
- Одредување на поттипот:
  - Имунолошка и ензимска фенотипизација на малигните клетки (специјални боења)<sup>6</sup>.
  - Типизација на хромозоми (G-banding) и молекуларна генетика за потврдување на хромозомските и на генските промени<sup>7</sup>.
- Одредување на стадиумот:
  - Малигните хематолошки заболувања обично се веќе широко распространети при поставувањето на дијагнозата.
  - Степенот на инфилтрација во коскената срцевина се утврдува со биопсија на коска и аспирација.
  - Кај Хоџкиновите и не-Хоџкиновите лимфоми, прогнозата и изборот на терапијата зависат од проширеноста на туморската маса. Одредувањето на стадиумот се спроведува со компјутеризирана томографија и со биопсија на коскената срцевина. МР скенирањето обично дава најмногу информации кога се работи за иследување на тумори кои вршат компресија на мозокот или на коскената срцевина. Кај гастроинтестинални лимфоми, иследување од прв избор е ендоскопијата, додека во некои случаи индицирано е ендоскопско ултразвучно иследување.
  - Коскените промени, предизвикани од миелом, се иследуваат со рендгенографии, а при компресија на рбетниот мозок обично е потребен МР скен.

### **УПАТСТВА ЗА ОДРЕДУВАЊЕ НА ИТНОСТА НА ДИЈАГНОСТИЧКАТА ПОСТАПКА И ТЕРАПИЈА**

- Неодолжна хоспитализација (согласно со локалните упатства во болница со соодветна дијагностичка опрема):
  - Одржувањето на виталните функции бара итни мерки (терапија на инфекциите кај имунокомпромитирани пациенти, сопирање на крвавењето, трансфузија на крв за да се овозможи дотур на кислород до ткивата).
  - Компликации кои ги зафаќаат виталните органи (на пр. тешка бубрежна инсуфициенција кај миелом).
  - Патолошки фрактури.
  - Тромбози, крвавење.
  - Случаи со сомнение за акутна леукемија (клиничка слика, бласти во крвта, цитопенији).
- Хоспитализација во рок од 24 часа или во рок од неколку дена:
  - Сомнителни случаи на брзо напредувачки лимфом: општи симптоми, брзо прогредирачка лимфаденопатија, хепатоспленомегалија или друг тумор.

- Тешка цитопенија.
- Хиперкалцемија.
- Комплицирани случаи.
- Хоспитализација во рок од неколку недели (во почетокот пациентот може да го води лекар од примарната здравствена заштита), на пр.:
  - Следење на крвната слика кај асимптоматски пациент (хронична леукемија, полицитемија вера, есенцијална тромбоцитемија).
  - Следење на моноклонална гамапатија (моноклонална гамапатија од нејасно значење, т.е. MGUS, миелом), доколку пациентот нема ниту еден од следниве симптоми: инфекција, тешка цитопенија, болки во коските, хиперкалцемија или бубрежна инсуфициенција.
  - Следење на наголемен лимфен јазол кој не прогредира или кој е придружен со инфекција, кај пациент кои има малку симптоми и физички е во добра состојба.

### ТЕРАПИЈА

- Тераписките модалитети се многу различни, тие бргу се менуваат и бараат специјалистичка експертиза. Терапијата е сè посспецифична за поттипот и целите на терапијата се одредуваат земајќи ја предвид состојбата на пациентот и потребите од лекување.
  - Деструкција на малигни клетки: хемотерапија, целни лекови, радиотерапија, имунолошка терапија, високодозна хемотерапија со поддршка со трансплантација на матични клетки.
  - Потпорна терапија: антибиотици за имunosупримирани пациенти, трансфузии на крв, фактори на раст, општа нега на пациентите со канцер.
- Терапијата ја спроведуваат хематолози, онколози, специјалисти по интерна медицина или педијатриски онколози, согласно со локалните прописи.
- Закажувањето на контролни прегледи и следењето може да го прави лекар од примарната здравствена заштита во соработка со специјалистички центар кој го спроведува третманот.
- Палијативната нега, доколку е индицирана, ја организира тимот од примарната здравствена заштита или од специјалистичкиот центар.

### СЛЕДЕЊЕ

- За распоредот, методот и местото на следење се одлучува според типот на заболувањето и целите на лекувањето и се организира од тимот од примарната здравствена заштита или од специјалистичкиот центар
  - Пациентот се следи за знаци за враќање на болеста или
  - Манифестација на доцни компликации од лекувањето.

### ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

#### Литература

- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds) WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>th</sup> edition. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2008.

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Erkki Elonen, Article ID: ebm00954 (015.039) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM-Guidelines, 18.06.2010**
2. **Упатството треба да се ажурира на три години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до јуни 2015 година.**