

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

**УПАТСТВО**  
**ЗА ИНТЕРВЕНЦИСКА ПРОЦЕДУРА ПРИ ЕЛЕКТРИЧНО СТИМУЛИРАНА**  
**ИНТРАВЕЗИКАЛНА ХЕМОТЕРАПИЈА ЗА ПОВРШЕН РАК НА МОЧНИОТ**  
**МЕУР**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при Електрично стимулирана интравезикална хемотерапија за површен рак на мочниот меур.

**Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при Електрично стимулирана интравезикална хемотерапија за површен рак на мочниот меур е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на интервенциска процедура при Електрично стимулирана интравезикална хемотерапија за површен рак на мочниот меур 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.17-3521/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**



# Електрично стимулирана интравезикална хемотерапија за површен рак на мочниот меур

## 1 Упатство

- 1.1 Тековните докази за електрично стимулирана интравезикална хемотерапија за површен рак на мочниот меур не покренуваат голема загриженост за безбедност. Меѓутоа, доказите се базирани на методолошки неконзистентни студии и ефикасноста на постапката е неизвесна. Затоа, оваа постапка треба да се користи само во контекст на истражување.
- 1.2 Понатамошните истражувања треба да бидат во форма на случајни контролирани испитувања (RCT) со соодветен период на траење на проследувањето, споредувајќи ја интравезикалната хемотерапија со и без употреба на електрична стимулација. NICE може да ја разгледа постапката по објавувањето на дополнителни докази.

## 2 Процедура

### 2.1 Индикации и тековни третмани

- 2.1.1 Најчестата форма на рак на мочниот меур е преоден карцином на клетките. Површната болест е дефинирана како рак кој е ограничен на поставата на мочниот меур и не го напаѓа мускулниот слој.
- 2.1.2 Конвенционалниот третман вклучува трансуретрална ресекција (ТУР), во која малигното ткиво се отстранува со уред за електрокаутеризација за време на цистоскопија. Интравезикална хемотерапија со бацил Calmette-Guérin (BCG) вакцина или други хемотерапевтски лекови исто така може да се користат, или сами или како адјувантна терапија по ТУР, за да се намали ризикот од повторување на ракот. Интравезикална микробранова хипертермија исто така се користи во комбинација со интравезикална хемотерапија. Цистектомијата може да биде неопходна кај некои пациенти.

### 2.2 Преглед на процедурата

- 2.2.1 Електрично стимулираната интравезикална хемотерапија може да се користи како неoadјувантна терапија пред ТУР или како адјувантна терапија по

ТУР. Постапката вклучува употреба на уред за да се создаде електричното поле низ сидот на мочниот меур, со цел стимулирање на насочено јонско и растворено движење на интравезикалната течност, па зголемување на апсорпцијата на хемотерапевтскиот раствор кој е воведен во мочниот меур.

- 2.2.2 Постапката обично се изведува со пациентот под локална анестезија. Како и во стандардната интравезикална хемотерапија, хемотерапевтскиот растворлив лек (обично митомицин С [MMC] во солена или дестилирана вода) е вграден во мочниот меур. Електродните влошки се поставени на кожата на долниот дел на stomакот на пациентот, а катетерот (со интравезикална електрода) е вметнат во мочниот меур преку мочниот канал. Кога катетерот и електродите се на место, хемотерапевтскиот растворлив лек се воведува преку катетер во мочниот меур. Кожните и интравезикални електроди потоа се поврзуваат со генератор кој создава струја до 25 mA. Третман-сесиите обично траат околу 30 минути. По завршување на постапката, мочниот меур е исцеден и катетерот се отстранува.

Деловите 2.3 и 2.4 ја опишуваат ефикасноста и безбедносните исходи кои беа на располагање во објавената литература и кои Комитетот ги смета како дел од доказите за оваа процедура. За повеќе детали од доказите, видете го прегледот, достапен на [www.nice.org.uk/IP697overview](http://www.nice.org.uk/IP697overview)

### 2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Случајна контролирана студија од 212 пациенти со цистолошки докажан преоден рак на клетките на мочниот меур, вклучувајќи и пациенти со carcinoma in situ, објавува подолго преживување без болести кај пациентите лекувани со електромотивни лекови на MMC (EMDA-MMC) и BCG (58%; 62/107), споредено со тие што се лекувани само со BCG (42%; 44/105) при значајно проследување од 88 месеци ( $p = 0.0012$ ).
- 2.3.2 Случајна контролирана студија од 108 пациенти со карцином на мочниот меур in situ или папиларно преоден карцином на клетките, објавува значително

повисока стапка на целосен одговор кај пациентите третирани со EMDA-MMC (58 %; 21/36), во споредба со оние третирани само со MMC (31%; 11/36) ( $p = 0,012$ ) за време на 6 -месечно следење (комплетниот одговор е дефиниран како негативен хистологија и цитологија). Истата студија објавува дека не постои значајна разлика во околу петгодишно преживување (со сите причини на смртност) помеѓу трите истражени групи (EMDA-MMC 69%, MMC 63%, BCG 59 %;  $p = 0,782$ ). Сепак, толкувањето на разликите во ефикасноста помеѓу третманите по 6- месечното следење е тешко, затоа што пациентите за кои почетниот третман е оценет како неуспешен, за 6 месеци би можеле да преминат на различен третман.

- 2.3.3 Неслучајна контролирана студија од 80 пациенти објавува комплетен одговор на третман (дефиниран како негативна цистоскопија, цитологија и хистологија) кај 40% (6/15) од пациентите третирани со EMDA -MMC, 28% (10/36) од пациентите третирани со MMC и 66% (19/29) од пациентите третирани со интравезикална микробранова хипертермија во комбинација со MMC во период од 7 до 10 -дневно следење (значењето не е наведено).
- 2.3.4 Специјалистите советници сметаат дека клучните исходи за ефикасност треба да вклучат повторување на туморот, туморската прогресија и морталитет. Еден советник изјави дека ефикасноста останува да се утврди во соодветни испитувања.

## 2.4 Безбедност

- 2.4.1 Случајна контролирана студија од 212 пациенти објавува суспензија на третманот поради несакани ефекти во 3% (3/107) од пациентите третирани со EMDA-MMC и BCG и во 3% (3/105) од пациентите третирани само со BCG (природата на несакани ефекти не е опишана). Во случај на серија од 22 пациенти, 14% (/22) од пациентите имале 3 суспендирани од вкупно 91 закажани EMDA-MMC третман сесии поради развој на чир во мочниот меур кај 1 пациент, и пропуштање на вметнување на раствор, поради контракции на мочниот меур кај 2 пациенти.
- 2.4.2 Случајна контролирана студија од 108 пациенти објавува зачестено мокрење во 19% (7/36 ) од

пациентите по третманот со EMDA-MMC (времетраење на симптомите не е опишано).

- 2.4.3 Случајна контролирана студија од 108 пациенти и неслучајна контролирана студија од 28 пациенти објавуваат хемиски индуциран/индуциран од лекови циститис кај 36% (13/36) и 13 % (2/15) од пациентите, соодветно.
- 2.4.4 За време на студиите, помеѓу 0% (0/15) и 22% (8/36) од пациентите третирани со EMDA -MMC, развиена е хематурија (дефинирана различно низ студиите; времетраењето не е објавено).
- 2.4.5 Специјалистите советници сметаат дека помеѓу теоретски несаканите дејства се вклучени: уретрална стриктура, системска токсичност и транзитрна инконтиненција.

## 2.5 Други коментари

- 2.5.1 Комитетот истакна дека достапните студии користат различни протоколи за лекување, компаратори и исходи. Ова го направило толкувањето на резултатите комплексно и било важна причина за неизвесноста околу ефикасноста.

## 3 Дополнителни информации

- 3.5.1 NICE има објавено упатство за подобрување на резултатите кај уролошки рак ([www.nice.org.uk/CSGUC](http://www.nice.org.uk/CSGUC)) и упатство за интервентни процедури за интравезикална микробранова хипертермија со интравезикална хемотерапија за површниот рак на мочниот меур ([www.nice.org.uk/IPG235](http://www.nice.org.uk/IPG235)) и лапароскопска цистектомија ([www.nice.org.uk/IPG26](http://www.nice.org.uk/IPG26)).

## Информации за пациентите

NICE има произведено информации за оваа процедура за пациентите и нивните негуватели („Разбирање на упатствата од NICE“). Се објаснува природата на процедурата и одлуката, а е напишана со согласноста на пациентот земена во предвид. Види [www.nice.org.uk/IPG277publicinfo](http://www.nice.org.uk/IPG277publicinfo)