

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 ЦИТОРЕДУКЦИОНА ОПЕРАЦИЈА ПО КОЈА СЛЕДУВА ХИПЕРТЕРМИЧНА ИНТРАОПЕРАТИВНА ПЕРИТОНЕАЛНА ХЕМОТЕРАПИЈА ЗА ПЕРИТОНЕАЛНА КАЦИНОМАТОЗА**

#### **Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при циторедукциона операција по која следува хипертермична интраоперативна перитонеална хемотерапија за перитонеална кациноматоза.

#### **Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при циторедукциона операција по која следува хипертермична интраоперативна перитонеална хемотерапија за перитонеална кациноматоза 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 циторедукциона операција по која следува хипертермична интраоперативна перитонеална хемотерапија за перитонеална кациноматоза 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.17-3610/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

# Циторедукциона операција по која следува хипертермична интраоперативна перитонеална хемотерапија за перитонеална кациноматоза

## 1 Упатство

- 1.1 Тековниот доказ за ефикасноста на циторедукционата операција (CRS) по која следува хипертермична интраоперативна перитонеална хемотерапија (HIPEC) за перитонеална кациноматоза покажува одредено подобрување во преживувањето кај селектирани пациенти со колоректални метастази, но доказот е ограничен за други типови на канцер. Доказот за безбедност покажува значителен ризик од морбидност и морталитет што мора да се балансира со придобивките со кои се стекнува секој од пациентите. Затоа, процедурата може да се употреби само со специјални согласности за клиничко управување, одобрение и ревизија.
- 1.2 Клиничарите кои сакаат да спроведуваат CRS по која следува HIPEC за перитонеална кациноматоза треба да го спроведат следново:
  - Да се осигураат дека на пациентите им е јасна несигурноста во насока на безбедноста и ефикасноста на процедурата како и на потенцијалната морбидност и морталитет и продолжениот период на опоравување и да им обезбедат јасни информации во пишана форма. Дополнително се препорачува употребата на информациите за пациенти на NICE.
  - Ревизија и извештај за сите клинички резултати на пациентите на кои им била направена CRS по која следува HIPEC за перитонеална кациноматоза. (види дел 3.1).
- 1.3 Одбирот на пациенти и третманот треба да го води мултидисциплинарен тим кој ќе вклучува онколог и хирург кој има искуство за оваа операција.
- 1.4 NICE охрабрува понатамошно истражување на оваа процедура и тоа во форма на рандомизирани контролирани трајали (RCT) во кои ќе биде јасно опишан критериумот за селекција на пациенти како и типовите на канцер кои ќе се третираат. Хемотерапевтските режими треба исто така да бидат јасно дефинирани. Резултатот треба да вклучува податоци за преживувањето и квалитетот на живот.

## 2 Процедура

### 2.1 Индикации и сегашни третмани

- 2.1.1 Перитонеалната кациноматоза е напреден канцер поврзан со кратко преживување и лош квалитет на живот.
- 2.1.2 Тековните третмани вклучуваат системска хемотерапија чија цел е продолжено преживување и/или операција за краткорочна палијација на компликациите како опструкција на дебелото црево.

### 2.2 Преглед на процедурата

- 2.2.1 Циторедукционата операција има за цел да ги отстрани сите микроскопски тумори. Интраоперативната интраперитонеална администрација на хемотерапија има за цел да го дистрибуира лекот во целост во сите површини на абдоменот и пелвисот.
- 2.2.2 Со пациентот под општа анестезија, се изведува соодветната CRS по која следува перфузија на абдоменот со загреан хемотерапевтски раствор (загревањето ја зголемува пенетрацијата и цитотоксичните ефекти). Пред да се затвори абдоменот се дренира. Дополнителна линија на системска или рана постоперативна интраперитонеална хемотерапија (EPIC) може да биде администрирана

### 2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Систематски преглед на 4500 пациенти со перитонеална кациноматоза со колоректално потекло имаат вкупно средно преживување за 5 години од 19% (16 студии).
- 2.3.2 Нерандомизирана споредбена студија на 506 пациенти со перитонеална кациноматоза со колоректално потекло споредени со CRS и HIPEC (271 пациент) со CRS и EPIC (231 пациент) и CRS и HIPEC плус EPIC, покажува дека нема значителна разлика во средното преживување помеѓу групите (19.2 месеци, 19.2 месеци и 21.6 месеци, соодветно) ( $p=0.61$ )

- 2.3.3 Кај клиничка серија од 96 пациенти со перитонеална карциноматоза и со променливо потекло на примарниот тумор третирани со CRS и HIPEC се забележува значително подобрување во квалитетот на животот (со употреба на краток прашалник од 36 прашања), со раст на средниот резултат од 69.5 на 80 за 6-месечно следење. (значењето не е наведено).
- 2.3.4 Специјализираните советници за клучни придобивки ги сметаат: преживувањето, квалитетот на живот, палијацијата на симптоми, стапката на рекуренца и враќањето на работа и рекреативните активности.

## 2.4 Безбедност

- 2.4.1 Мета-анализа на 4 споредбени студии која вклучува систематски преглед на 4500 пациенти покажува 3-годишно преживување hazard ratio од 0.55 (95% интервал на доверливост: 0.4-0.75), што значи дека пациентите имале поголема можност за преживување со примање на CRS плус HIPEC или EPIC (вкупниот број не е познат.)
- 2.4.2 Систематскиот преглед на 4500 пациенти покажал стапка на смртност од 0-12% (27 студии) (следењето не е наведено). Забележана е постоперативна стапка на смртност од 4% (20/506) во нерандомизираната компаративна студија на 506 пациенти. Смртните случаи се поради следните причини: септичен шок (9), респираторни компликации (5), пулмонарна емболија (1), мозочен удар (1), перитонитис (1), акутно ренално откажување (1), аплазија (не е дополнително опишано), (1) и непознати причини (1) (моментот на случувањето

не е наведен). Во RCT на 105 пациенти (CRS, HIPEC и системска хемотерапевтска група), 3 пациенти умреле од абдоминална сепса (2 во период од 40 дена, а 1 три месеци по процедурата) и 1 пациент умрел од пулмонарна емболија повеќе од 3 месеци по процедурата.

- 2.4.3 Миокардијална некроза и миокардијален инфаркт се забележани кај по еден пациент од секоја клиничка серија од 207 и 122 пациенти (неодредено потекло на примарен тумор; времето на настанот не е наведено.)
- 2.4.4 Акутно ренално откажување е забележано кај 3% (2/29) (успешно третирано со терапија) и 1% (1/140) (каде се појавила потреба од дијализа во интензивна нега) кај пациенти во клинички серии од 59 и 140 пациенти, соодветно. (неодредено потекло на примарен тумор). Хемолитично-уремичен синдром се појавил кај еден пациент во серијата од 122 пациенти.
- 2.4.5 Специјализираните советници ги набројале можните негативни последици како опструкција на дебелото црево, крвавење, абдоминална болка, нарушување при јадење, васкуларна, утерична и повреда на билијарниот дуктус, дисфункција или откажување на црниот дроб, невропатија и анафилакса.

## 3 Дополнителни информации

- 3.1 Изведувањето на оваа процедура бара клиничарите кои ја спроведуваат да имаат специјално одобрение за ревизија. NICE има одредено релевантни критериуми за ревизија и развиена ревизиска поддршка.