

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 СЕЛЕКТИВНА ВНАТРЕШНА
ТЕРАПИЈА СО ЗРАЧЕЊЕ ЗА НЕРЕСЕКТАБИЛНИ КОЛОРЕКТАЛНИ
МЕТАСТАЗИ ВО ЦРНИОТ ДРОБ

Член 1

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при селективна внатрешна терапија со зрачење за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб.

Член 2

Начинот на изведување на интервенциска процедура при селективна внатрешна терапија со зрачење за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб 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 селективна внатрешна терапија со зрачење за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб 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.17-3613/1
13 март 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров



Селективна внатрешна терапија со зрачење за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб

1 Упатство

- 1.1 Сегашните докази за безбедноста на селективната интерна терапија со зрачење (СИТЗ), за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб, се соодветни.
- 1.2 Доказите за нејзината ефикасност кај пациентите кои не поминале низ хемотерапија не се соодветни во квантитет. Лекарите треба да им понудат на прифатливите пациенти, кои претходно не биле подложени на хемотерапија, влез во добро осмислените истражувачки студии како што е FOXFIRE trial. За оние пациенти кои не се прифатливи или кои не сакаат да бидат вклучени во истражувачка студија, интервенцијата треба да се применува со посебна подготовка за клиничко владеење, согласност и ревизија.
- 1.3 За пациенти кои претходно биле подложени на хемотерапија, постои доказ дека СИТЗ може да го пролонгира времето на напредување на хепаталните метастази, но потребни се повеќе докази за преживување и квалитет на живот (види дел 1.7). Од тука, за пациентите кои претходно биле подложени на хемотерапија, оваа интервенција треба да се применува со посебна подготовка за клиничко владеење, согласност и ревизија.
- 1.4 Лекарите кои ја применуваат оваа интервенција врз пациенти, надвор од истражувачките студии, треба да ги превземат следниве чекори:
- Да ги информираат водачите на клиничкото владение во нивните фондови.
 - Да се осигураат дека пациентите и нивните негователи ја разбираат несигурноста за ефикасноста на интервенцијата и да им обезбедат јасни писмени информации. Дополнително, се препорачува употреба на информациите на НИЦЕ за јавноста.
 - Лекарите треба да внесат детали за сите пациенти кои ќе бидат подлегнати на селективна интерна терапија со зрачење за нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб во UK

SIRT регистарот и локално да ги следат клиничките исходи.

- 1.5 Пациентите треба да бидат избрани за СИТЗ или за влез во студии од страна на мултидисциплинарен тим за хепатобилијарен карцином, вклучително и интервентен радиолог, во соработка со мултидисциплинарен тим за колоректален карцином.
- 1.6 СИТЗ треба да се спроведува само од страна на лекари кои се посебно обучени за нејзина примена и за техники за намалување на ризикот од последици од интервенцијата.
- 1.7 Комитетот смета дека СИТЗ е потенцијално корисно лекување за пациенти со нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб, но сепак сметаат и дека се потребни повеќе истражувања и прибирање на податоци за да се демонстрира нејзината ефикасност. Во делот 1.2 погоре е дадена препорака за истражувачките студии за пациентите кои не биле подложени на хемотерапија. За оние пациенти кои претходно биле подложени на хемотерапија, потребно е да се направат компаративни студии со цел да се одреди дали СИТЗ го пролонгира животниот век во споредба со најдоброто стандардно лекување и да се одреди нејзиното влијание врз квалитетот на животот. Постои и потреба да се идентификува кои подгрупи на пациенти ќе имаат клиничка корист од СИТЗ. Истражните студии треба јасно да ги објаснат карактеристиките на лекуваните пациенти, како и стадиумот и историските детали за нивните тумори. Резултатите треба да ги содржат животниот век и квалитетот на животот. Треба јасно да се документира намалувањето на метастазите, овозможувајќи ресекција и аблација.
- 1.8 НИЦЕ може да ги разгледа процедурите за објавување на понатамошни докази.

2 Процедура

2.1 Индикации и сегашни третмани

- 2.1.1 Колоректалниот карцином е чест, а ширењето на метастазите кон црниот дроб е честа појава.

2.1.2 Лекувањето на хепаталните метастази зависи од нивната големина и местоположба. Можноста за лекување опфаќаат хируршка ресекција, термо аблација, хемотерапија, разни видови на артериска емболизација и надворешна радиотерапија со зраци.

2.2 Преглед на процедурата

2.2.1 СИТЗ се употребува кај пациенти со ограничена или без екстрахепатична болест за лекување на метастази на црниот дроб од колоректален карцином, кои не се соодветни за ресекција и аблација. Може да се употребува самостојно или во комбинација со хемотерапија. Нејзината цел е да го испорача зрачењето директно во метастазите, намалувајќи го ризикот од оштетување на околното здраво ткиво од зрачењето.

2.2.2 Кога пациентот е под локална анестезија, во гранките на хепаталната артерија се инјектираат радиоактивни микросфери, најчесто преку перкутан феморален пристап, а кои се осмислени за емболизација во мали крвни садови околу метастазите.

2.2.3 Студијата по нуклеарна медицина за деривација од црн дроб до бели дробови најчесто се спроведува пред интервенцијата за проценка на ризикот од радиоактивни микросфери кои предизвикуваат оштетување на белите дробови. Многу често се изведуваат и радиографски слики и селективна спирална емболизација на артериите на желудникот и дуоденумот.

2.2.4 СИТЗ може да биде повторена во зависност од постигнатиот резултат

Деловите 2.3 и 2.4 даваат објаснување на резултатите за ефикасност и безбедност од објавената литература која Комитетот ја смета како дел од доказите за оваа интервенција. За подетални информации за доказите, видете го прегледот.

2.3 Ефикасност

2.3.1 Во една случајна контролирана студија (СКС), направена врз 70 пациенти со нересектабилни колоректални метастази во црниот дроб, просечниот животен век по лекувањето со СИТЗ плус хемотерапија на хепаталната артерија или само хемотерапија на хепаталната артерија е 23.5 и 18.4 месеци ($p=0.18$). СКС направена врз 44 пациенти лекувани со СИТЗ плус системска хемотерапија или само системска хемотерапија, дава севкупен просечен животен век од 10.0 и 7.3 месеци ($p=0.80$). Десет од 23 пациенти од контролната група преминале на СИТЗ при напредок и ова е најверојатно причината за збунувачките податоци за животниот век. СКС направена врз 21 пациент лекувани со СИТЗ плус системска

хемотерапија или само системска хемотерапија дава просечен животен век од 29.4 и 12.8 месеци соодветно (сооднос на штетност 0.33, 95% интервал на увереност [CI] 0.12 до 0.91; $p=0.025$).

2.3.2 СКС направена врз 70 пациенти даде подобар одговор на туморот по СИТЗ плус хемотерапија на хепаталната артерија или само хемотерапија на хепаталната артерија со најмалку 3.5 годишно следење ($p=0.01$). Само СКС на 44 пациенти лекувани со СИТЗ системска хемотерапија или само системска хемотерапија даде просечно “време до прогресија на црн дроб” од 5.5 месеци и 2.1 месец соодветно (сооднос на штетност 0.38, 95% CI 0.20 до 0.72; $p=0.003$).

2.3.3 Подобрувањето на состојбата, со што се овозможи потенцијална куративна хируршка ресекција беше забележана во 2 од 50 (4%) пациенти лекувани со СИТЗ во една студиска серија.

2.3.4 Во студиска серија со 50 пациенти лекувани со СИТЗ, просечните нивоа на анксиозност беа значително намалени (споредени со нивоата пред лекување) кај 14 пациенти кои беа анкетирани 6 недели по лекувањето ($p<0.01$).

2.3.5 Советниците специјалисти наведоа клучни резултати на ефикасност како што се стапки на реагирање на туморот, животен век и подобрување на состојбата со цел да се овозможи хируршка интервенција или хемореакција.

2.4 Безбедност

2.4.1 Во студиска серија со 100 пациенти, 1 пациент почина од хепатитис од зрачење 9 недели по СИТЗ, додека друг пациент почина од акутен панкреатит со пептичен улкус.

2.4.2 Со СКС на 44 пациенти, лекувани со СИТЗ плус системска хемотерапија или само системска хемотерапија, забележано е ниво 3 на токсичност кај 5% (1/21) и 27% (6/22) од пациентите соодветно ($p=0.10$). Со СКС на 70 пациенти беше забележано дека нема значителна разлика меѓу групите (СИТЗ плус хемотерапија на хепаталната артерија или само хемотерапија на хепаталната артерија) во вкупниот број на 3 и 4 ниво на токсичност како несакана последица.

2.4.3 Апсцес на црн дроб, за кој е потребна дренажа, беше забележан кај 9% (1/11) од пациентите (времето не е наведено) во системска хемотерапија плус СИТЗ групата од СКС од 21 пациент.

2.4.4 Кај студиската серија направена врз 140 пациенти лекувани со СИТЗ, беше забележано дека дисфункција на црниот дроб поради зрачење се појавила кај 2% (3/140) од пациентите (просечно следење од 9 месеци).

2.4.5 Советниците специјалисти наведоа несакани последици како болка, повраќање, анорексија, умор, портална хипертензија и оштетена испорака на радиоемболичен материјал по употреба на антиангиогениот агент. Како теоретски несакани последици тие ги набројуваат пневмонитис, гастроинтестинално крварење или улцерација, холециститис, билијарни стриктури, панкреатитис, дерматитис од зрачење и хепатитис од зрачење.

2.5 Дополнителни коментари

2.5.1 Комитетот истакна дека надзорните студии бележат висок број на пациенти претходно лекувани со хемотерапија кои примиле СИТЗ, но дека бројот на овие пациенти забележани во компаративните студии е многу мал. За Комитетот, квалитетот на животот по било какво лекување е од голема важност за овие пациенти. Овие забелешки ја формираат основата на препораките за понатамошно истражување.

2.5.2 Комитетот смета дека СИТЗ може да биде потенцијална можност за пациентите со ограничена екстра хепатична болест, за кои хемотерапијата не помогнала.

2.5.3 Комитетот истакна дека постои мал број на извештаи каде се гледа дека СИТЗ го намалува бројот на колоректални метастази до степен каде лекувањето со ресекција и аблација станува можно. Сепак, се смета дека не постојат доволно докази за да се зборува за потенцијалната употреба на интервенцијата со оваа намера.

2.5.4 Комитетот ги зема во предвид и неколкуте забелешки на пациентите од дадените прашалници кои ги опишаа бенефитите од СИТЗ.

3 Дополнителни информации

3.1 За релевантни упатства за НИЦЕ, погледнете ја интернет страната на НИЦЕ.

Информации за пациентите

За оваа интервенција, НИЦЕ има подготвено информации за пациенти и негователи (информации за јавноста). Ја објаснува природата на интервенцијата и упатството издадено од НИЦЕ и е напишана имајќи ја на ум согласноста на пациентот.