

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 ИРЕВЕРЗИБИЛНА**  
**ЕЛЕКТРОПОРАЦИЈА КАКО ТРЕТМАН ЗА ЦРНОДРОБНИ МЕТАСТАЗИ**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при иреверзибилна електропорација како третман за црнодробни метастази.

**Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при иреверзибилна електропорација како третман за црнодробни метастази 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 иреверзибилна електропорација како третман за црнодробни метастази 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.17-3619/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**



# Иререверзибилна електропорација како третман за црнодробни метастази

## 1 Упатство

1.1 Денешните докази за сигурноста и ефикасноста на иререверзибилната електропорација како третман за црнодробни метастази се квалитативно и квантитативно неадекватни. Поради тоа оваа процедура треба да се користи само во истражувачки цели. Поточно студиите треба да дадат увид за ефикасноста на процедурата кај контрола на локални тумори и преживувањето на пациентите.

## 2 Процедура

### 2.1 Индикации и сегашни третмани

2.1.1 Црнодробните метастази најчесто се јавуваат како последица на колоректален карцином, но може да бидат и резултат на други малигни заболувања како бело дробен или гастричен канцер.

2.1.2 Третманот на црнодробните метастази зависи од нивниот степен на ширење и од нивната локација. Можностите за третман вклучуваат операциска ресекција, термална аблација, хемотерапија, различни типови на артериска емболизација, екстерна радиотерапија и селективна интерна радиотерапија. Иререверзибилна електропорација е нетермална, клеточно деструктивна техника, за која што се тврди дека овозможува таргет деструкција на канцерските клетки со мало оштетување на околотото потпорно сврзно ткиво (како на пример на блиски крвни садови и нерви) за разлика од другите типови на третман.

### 2.2 Преглед на процедурата

2.2.1 Целта на иререверзибилната електропорација е да ги уништи канцерските клетки подложувајќи ги на серија од кратки електрични пулсови користејќи високо волтажна еднонасочна (права) струја. Ова создава мултипли дупки на клеточната мембрана, иререверзибилно оштетување на клеточните хомеостатски механизми и води до клеточна смрт.

2.2.2 Процедурата се изведува на пациент во целосна анестезија. Невромускулен блокатор е есенцијален за да се превенираат неконтролирани мускулни контракции предизвикани од електричната струја. Биполарни или униполарни електродни игли се вметнуваат перкутано (или со отворен хируршки или лапароскопски пристап) и се водат до местото и во непосредна близина на самиот тумор со помош на imaging методи. Серија од многу кратки електрични импулси се донесува до местото со цел да се предизвика аблација на туморот. Потоа електродите може да се наместат на нова позиција со цел да се опфати поголема зона, се додека целиот тумор и соодветните граници не се аблираат. Срцевата синхронизација се користи со цел електричните импулси да се пуштаат за време на рефрактерен период на срцето, со цел да се минимизира ризикот за аритмии.

### 2.3 Ефикасност

2.3.1 Во серија случаи од 38 пациенти (која вклучува 69 процедури за тумори на црн дроб, бели дробови и бубрези), стапка на одговор од 50% се јавува во 45 од процедурите за третман за црнодробни метастази (број на пациенти непознат; стапката на одговор не е дефинирана; точното време на оценување е нејасно). Црнодробните метастази поголеми од 5 cm во било која димензија не покажуваат одговор во однос на контрола на туморот и сите пациенти со црнодробни метастази имале други тумори кои напредувале.

2.3.2 Во серија случаи од 44 пациенти (вклучувајќи 30 со црнодробни метастази) забележани се локални повторувања-слободно преживување од 95% за 6 месеци и 60% за 12 месеци. Во серија случаи со 28 пациенти со хепатални тумори (вклучувајќи 21 пациент со колоректални црнодробни метастази) забележани се локални повторувања во 6% (3/54) од туморите и 1 тумор со презистентна болест со средно следење од 6 месеци.

2.3.3 Специјалисти советници навеле листа со клучни ефективни резултати како преживување (вклучувајќи прогресивно-слободно преживување и целокупно преживување), контрола на локален тумор и/или стапка на рекурентност на тумор, и зачувување на васкуларни и билијарни структури.

## 2.4 Безбедност

2.4.1 Во серијата случаи од 38 пациенти пријавена е минлива кардијак аритмија кај 6 пациенти (4 пациенти имале вентрикуларна тахикардија, 1 пациент имал суправентрикуларна тахикардија и 1 пациент имал атриална фибрилација). Двајца од овие пациенти имале кардиогени синхронизации и 4 немале. Сите аритмии се повлекле без третман освен атријалната фибрилација која се јавила кај 1 пациент, истиот бил третиран со кардиоверзија.

2.4.2 Во серија случаи од 21 пациент со примарни или метастатски канцери (црн дроб, бубрег и бели дробови) пријавена е минлива вентрикуларна тахикардија во 25%(7/28) од процедурите. Во 4 од 7 процедури, артерискиот крвен притисок беше “забегливо покачен”(не е дефинирано). Во серија случаи од 18 процедури пријавена е вентрикуларна тахикардија поврзана со пад на крвниот притисок кај 1 пациент (кај овој пациент не беше користена кардиогена синхронизација). Во серија случаи од 9 пациенти пријавена е одложлива интраоперативна ново настаната атријална фибрилација кај 1 пациент. Ова беше третирано медикаментозно и атријалната фибрилација се решила пред пациентот да биде отпуштен.

2.4.3 Во серија случаи од 45 пациенти (со различни типови на тумори) пријавен е пнеумоторакс кај 14%(7/50) од процедурите. Беше третиран со торакастома со туби од мал калибар кај 6 од случаите; не беше наведено

дали пациентите биле третирани за тумори во црниот дроб. Во серија случаи од 38 и 21 пациент направен е третман на 12 црнодробни метастази и 17 црнодробни тумори соодветно; пнеумоторакс се јавил кај 1 од овие случаи во секоја серија (со инциденца од 8% и 6% соодветно).

2.4.4 Во серија случаи од 28 пациенти забележан е 1 пациент со постоперативна тромбоза во портална вена (без асоцирана билијарна дилатација).

2.4.5 Во серија случаи од 44 пациенти забележан е 1 пациент со невроген мочен меур во тек на 90 дена од процедурата; решен е за 30 дена.

2.4.6 Во серија случаи од 38 пациенти забележан е пораст на нивото на аланин аминотрансфераза (АЛТ) помеѓу 19 и 1747 IU на литар за 24h после 95% (40/42) од процедурите (АЛТ нивоа достапни за 42 од 49 аблациони прцедури на црнодробни тумори). Нивоата се враќаат во нормални граници после 1 месец кај 98% (39/40) од процедурите. Кај истата серија на случаи забележани се минливи покачувања на нивото на билирубин, истите се вратиле во нормала за 1 месец кај 18% (9/49) од аблационите процедури на црнодробни тумори.

2.4.7 Специјалисти советници пријавиле несакани ефекти на пост-аблационен синдром (симптоми на настинка, замор и летаргичност кои траат 2-3 дена). Тие нотирале несакани ефекти како пункција или оштетување на нецелни ткива и органи, сепса, расејување на тумор во насока во која била движена иглата и крвавења.

## 3 Дополнителни информации

3.1 Повеќе NICE упатства се достапни на следниот сајт: <http://www.nice.org.uk>.