

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 ЕЛЕКТРОХЕМОТЕРАПИИЈА ЗА
КОЖНИ МЕТАСТАЗИ ОД ТУМОРИ ОД НЕ-КОЖНО ПОТЕКЛО И МЕЛАНОМИ

Член 1

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при Електрохемотерапија за кожни метастази од тумори од не-кожно потекло и меланоми.

Член 2

Начинот на изведување на интервенциска процедура при Електрохемотерапија за кожни метастази од тумори од не-кожно потекло и меланоми 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 Електрохемотерапија за кожни метастази од тумори од не-кожно потекло и меланоми 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.17-3543/1
13 март 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров



Електрохемотерапија за кожни метастази од тумори од не-кожно потекло и меланоми

1 Упатство

- 1.1 Има доволно докази за ефикасноста на електрохемотерапијата при третман на кожни метастази на тумори од не-кожно потекло и меланом, кои ја подржуваат нејзината употреба како палијативен третман. Нема голема загриженост во врска со безбедноста на процедурата. Во таа насока, во контекст на палијативен третман на процедурата, може да се употребува со нормален аранжман на клиничко управување, согласност и надзор/контрола.
- 1.2 Селекцијата на пациентот треба да биде спроведена од страна на соодветен специјалистички мултидисциплинарен тим.
- 1.3 Процедурата треба да биде спроведена од страна на клиничар со специфична стручност во техниката
- 1.4 Клиничарите треба да поднесуваат податоци за сите пациенти третирани со електрохемотерапија (вклучително и деталите за селекција на случаите, методите на следење и резултатите) во регистерот на InspECT, интернационален регистер посветен на електрохемотерапија, и да ги прегледуваат клиничките резултати локално.

2 Процедура

2.1 Индикации и тековни третмани

- 2.1.1 Кутаните и субкутаните метастази од не-кожно потекло и меланом, често се случуваат во услови на дисеминирана болест и предизвикуваат значајни клинички проблеми, вклучително крварење, болка и улцерација. Затоа, примарната цел на третманот е палијативна и вклучува модалитети како што се регионална хемотерапија, киретажа, криотерапија и радиотерапија.

2.2 Преглед на процедурата

- 2.2.1 Електрохемотерапијата има за цел да ги засили ефектите на хемотерапијата и може да биде изведена како амбулантска процедура. Може да биде употребена за локална контрола на малигни неоплазми кои се несоодветни за хирургија и кои се резистентни на радиотерапија и хемотерапија.
- 2.2.2 Процедурата може да се изведе со пациентот во локална или општа анестезија со или без седација. Прво се даваат хемотерапеутиците интравенски или директно во туморот. Дозата на лекот е индивидуално базирана врз основа на телесната површина или туморскиот волумен. Кратко после администрацијата

на лекот, се испорачуваат кратки и интензивни електрични бранови околу или директно во туморот со помош на површни плочести или иглени електроди. На овој начин клеточните мембрани стануваат попропустливи за хемотерапевтските лекови со што се зголемува нивниот цитотоксичен ефект. Зависно од големината на туморот, екстензивноста, формата и локацијата, може да се употребуваат плочи и електроди со различни форми. Времетраењето на третманот може да варира зависно од бројот и големината на туморите. Поголемите тумори може да имаат потреба од неколку апликации за да се покрие целата површина. Доколку е потребно, може третманите да се повторат (во граница на дозниот лимит на хемотерапеутиците).

Делот 2.3 и 2.4 ги опишуваат ефикасноста и безбедносните посебности опишани во публикуваната литература за која Комитетот смета дека е дел од доказите за оваа процедура. За подетални информации за доказите, видете во прегледите за електрохемотерапија за кожни метастази (од не-кожно потекло) и електрохемотерапија на меланомски метастази на кожа.

2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Рандомизирана контролирана студија од 10 пациенти со меланомски метастази ја компарира интратуморската електрохемотерапија (во 18 тумори) со интратуморска хемотерапија (без електро, во 19 тумори) и известува за комплетен одговор во 72% (13/18) на туморите третирани со електрохемотерапија на крајот од следењето (во просек од 21 месеци). На база на интенција за третман, објективниот одговор на електрохемотерапијата беше значително поголем во однос на само хемотерпијата (64% vs. 29%, $p=0.02$).
- 2.3.2 Не-рандомизирана компаративна студија од 61 пациент кој ја евалуира електрохемотераписката ефикасност кај 21 пациент (73 тумори) со мешани не – меланомски метастази и 20 пациенти (98 тумори) со меланомски метастази, известува за 85% објективен туморски одговор и 74% комплетен туморски одговор при среден период на следење од 133 дена, независно од туморската хистологија, цитостатикот која е употребен (блеомицин или цисплатин) или пак начинот на апликација на истиот (интравенски или интратуморски). Нема известувања за други дополнителни податоци.
- 2.3.3 Серија на случаи од 35 пациенти со кутан рецидив на торакалниот ѕид од карцином на дојка, се известува за 54% (19/35) комплетен одговор при 2 месеци следење.

- 2.3.4 Не-рандомизирана серија од 52 пациенти (608 тумори), од кои 18 пациенти со не-меланомски метастази, главно од карцином на дојка (95 тумори) и 34 пациенти со малиген меланом (171 тумор), известува за значајна негативна корелација помеѓу максималниот туморски дијаметар и степенот на комплетен одговор: 66% за дијаметар помал од 1.5см, 36% за дијаметар помеѓу 1.6цм и 3цм и 28% за дијаметар поголем од 3см ($p=0.0035$)
- 2.3.5 Истата студија од 52 пациенти известува дека 9% (3/34) од пациентите со меланом развиваат рецидив во областите третирани со електрохемотерапија. Еден пациент разви рецидив на 7-миот месец после иницијалниот комплетен одговор.
- 2.3.6 Не-рандомизирана компаративна студија од 6 пациенти со 26 нутани метастази од мамарен карцином, од кои 12 беа третирани со електрохемотерапија, известува за средно времетраење на одговорот од 10 недели кај 33% (4/12) од туморите кај кои имало комплетен одговор и 5 недели кај 67% (8/12) кај туморите кај кои имало делумен одговор при период на следење од 26 недели.
- 2.3.7 Во рандомизирана контролирана студија од 19 пациенти, 26% (5/19) од пациентите биле живи при период од следење од 37 месеци. Просечната рата на преживување на 14-те пациенти од 19-те, (74%) кои починале пред овој период, бил 14 месеци.
- 2.3.8 Студијата од 52 пациенти известува за подобрување на севкупниот квалитет на животен скор (пресметан кај 36 пациенти), од средниот скор 46 пред третманот до среден скор од 52 и 55, пресметан при при 1 и 2 месеци после третманот, соодветно (p помало од 0.005). Овој скор е измерен со употреба на не – валидиран прашалник со скорови од 0 до 60, при што повисоките скорови значат подобар квалитет на живот. Во студијата, 94% (34/36) од испитаните пациенти, пријавиле подобрување кај 1 или повеќе од 6 параметри проценувани со прашалникот (крварење, улцерација, естетика, секојдневни активности, социјални врски и контрола на болка).
- 2.3.9 Советодавните специјалисти наброиле и дополнителни клучни резултати во ефикасноста како бројот на потребни процедури, контрола на крварење и намалување на миризба од фунговидните тумори.

2.4 Безбедност

- 2.4.1 Мускулни спазми со миоклонус како резултат на електричните бранови се репортирани кај 25% (3/12) од пациентите третирани со електрохемотерапија во рандомизирана контролирана студија од 12 пациенти. Истите прекинале веднаш по стопирањето на електричните бранови.

- 2.4.2 Инфламаторна реакција која довела до појава на површна некроза и есхара, се појавила кај сите тумори третирани со електрохемотерапија во рандомизирана контролирана студија од 19 пациенти. Сите заздравиле комплетно во период од 16 недели.
- 2.4.3 Ознаки од електродите и површни ерозии се случиле кај сите пациенти после електрохемотерапија во серијата на случаи од 14 пациенти. Оznakите заздравиле во период од 1 месец. Умерен осип кој се појавил на местото на инјекцијата, од степен I – II според општите критериуми за токсичност, е рапортиран кај 8% (4/52) од пациентите третирани со електрохемотерапија во студијата од 52 пациенти со метастатски рак (од кои 34 пациенти со малиген меланом)
- 2.4.4 Еритем и едем на третирани места, кој се повлекол во период од „неколку дена“, е известен кај 2% (3/14) од пациентите во серија на случаи од 14 пациенти.
- 2.4.5 „Минимална лузна и депигментација“ на местото на третманот, како доцен ефект, е известен во една нерандомизирана компаративна студија од 6 пациенти. Во периодот на следење (до 26 недели), истите перзистирале. Не се известени други детали.
- 2.4.6 Други несакани ефекти кои се опишани, се должат на хемотерапијата, како на пример лесна наузеа, транзитрна тахикардија или транзитрна диспнеја.
- 2.4.7 Советодавните специјалисти наброиле дополнителни клучни безбедности податоци, како на пример, зголемување на ексудатот од рана после третманот со електрохемотерапија и хемотерапевтска токсичност, особено пулмонарна фиброза.

2.5 Други коментари

- 2.5.1 Комитетот нотира дека оваа процедура може да обезбеди палијација и да го подобри квалитетот на живот на пациентите со болест која е несоодветна за, или резистентна на, други третмани.
- 2.5.2 Комитетот нотира дека пациентите може да искушат болка и улцерација после третманот.

3 Дополнителни информации

- 3.1 За секој водич од NICE видете ја веб страната на NICE.

Информации за пациентите

NICE има издадено информација за оваа процедура за пациентите и негувателите (Информација за јавност). Таа ја објаснува природата на процедурата и водичот издаден од NICE и беше напишана имајќи ја во предвид согласноста на пациентот.