

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

## **У П А Т С Т В О**

### **ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ**

#### **Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при колоректален карцином.

#### **Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при колоректален карцином е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

#### **Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при колоректален карцином 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. 17-3469/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

\_\_\_\_\_

---

# Колоректален карцином

## Дијагноза и третман на колоректален карцином

Објавено: ноември 2011 год.

**NICE клинички упатства 131**  
[guidance.nice.org.uk/cg131](http://guidance.nice.org.uk/cg131)

---

# Содржина

<b>Вовед</b> .....	<b>1</b>
<b>Грижа насочена кон пациентот</b> .....	<b>2</b>
<b>Клучни приоритети за имплементација</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Насоки</b> .....	<b>5</b>
1.1 Иследување, дијагноза и стејдинг .....	5
1.2 Третман на локална болест .....	6
1.3 Третман на метастатска болест .....	9
1.4 Постојана грижа и поддршка.....	12
<b>2. Забелешки за обемот на насоките</b> .....	<b>14</b>
<b>4. Препораки за истражувања</b> .....	<b>16</b>
4.1 Третман на пациенти со локално напреднат ректален карцином со умерен ризик.....	16
4.2 Вредноста на прогностичките фактори за оптимален третман на пациенти со локално ексцидиран, патохистолошки потврден стадиум I на канцер .....	16
4.3 Најефективен редослед за изведување на MRI и PET-CT кај пациенти со колоректален карцином, метастазиран во црниот дроб за утврдување на ресектибилноста на метастазите.....	17
4.4 Следење по комплетирање на онколошкиот третман.....	17
4.5 Пациент- специфични параметри на исход кај колоректален карцином.....	18
<b>5. Други верзии на ова упатство</b> .....	<b>19</b>
5.1 Целосно упатство .....	19
5.2 NICE клиничка патека .....	19
5.3 Информација за јавноста .....	19
<b>6. Поврзани NICE насоки</b> .....	<b>20</b>
<b>7. Ажурирање на упатството</b> .....	<b>22</b>
<b>Додаток А: Група за развој на упатствата, Национален центар за соработка и NICE проектен тим</b> .....	<b>23</b>
Група за развој на упатствата.....	23
Национален центар за соработка канцер .....	23
NICE проектен тим.....	23
<b>Додаток Б: Комисија за ревизија на упатството</b> .....	<b>24</b>
<b>Додаток Ц: Алгоритми</b> .....	<b>25</b>
<b>За ова упатство</b> .....	<b>26</b>

## Вовед

Ова упатство го вградува и го заменува ажурираниот NICE водич за технолошко оценување 93 (објавен во август 2005 г. год год)

Колоректалниот карцином е трет најчест карцином во Обединетото Кралство (ОК) по карциномот на дојка и белите дробови, со апроксимативно 40,000 нови случаи годишно. Појавата на колоректалниот карцином е силно поврзана со возраста, така што скоро три четвртини од случаите се на возраст од 65 години и повеќе. Колоректалниот карцином е на второ место по смртност од карцином во Обединетото Кралство.

Околу половина од луѓето со дијагностициран колоректален карцином преживуваат 5 години по дијагнозата.

Ова упатство претпоставува дека препишувачите на лекови ќе ги користат упатствата за карактеристиките на производот, односно на лекот, при информирањето за одлуките за третман со секој поединечен пациент.

## Грижа насочена кон пациентот

Ова упатство нуди совети за најдобар пристап при грижата за пациентите со колоректален карцином.

Третманот и грижата треба да ги вклучат и потребите и изборот на пациентот. Луѓето со колоректален карцином треба да имаат можност за донесување одлуки за нивниот третман и грижа по соодветно информирање и во договор со здравствените професионалци. Доколку пациентите немаат капацитет за донесување одлуки, здравствените професионалци треба да ги следат Советот за согласност при Одделението за здравство и Кодот на праксата кој го придружува Законот за ментална способност. Во Велс, здравствените професионалци треба да го следат упатството за информирана согласност од владата на Велс.

Најважна е добрата комуникација помеѓу здравствените професионалци и пациентите. Таа треба да е поткрепена со пишани информации, базирани на докази прилагодени на потребите на пациентот. Третманот и грижата, како и дадените информации за нив, треба да се на соодветно културно ниво. Тие треба да бидат достапни и за пациенти со посебни потреби, како физички, сензорни или со тешкотии во разбирањето, како и за лица кои не говорат или не читаат англиски.

Доколку се согласува пациентот, семејството и старателите треба да имаат можност да бидат вклучени во донесувањето одлуки за третманот и за грижата.

Семејствата и старателите исто така треба да ги добијат сите потребни информации и поддршка.

## Клучни приоритети за имплементација

Следниве препораки се посочени како приоритети за имплементација.

### Дијагностички иследувања

- Предложете колоноскопија за пациент без значаен коморбидитет за потврда на дијагнозата на колоректален карцином. Ако детектирате лезија суспектна за карцином и нема контраиндикации (на пример, пациенти со нарушување во коагулацијата на крвта), биопсирајте за хистолошка потврда на дијагнозата.

### Стејџинг на колоректален карцином

- Предложете, доколку не е контраиндицирано, контрастно-појакната компјутеризирана томографија (СТ) на граден кош, абдомен и карлица за проценка на стадиумот на болеста на сите пациенти со дијагностициран колоректален карцином. Не се потребни други рутински иследувања кај кациентите со колонски карцином.
- Понудете магнетна резонанца (MRI) за проценка на ризикот од локален рецидив, врз база на претпоставената ресекциона граница, туморскиот стејџинг и стејџингот на лимфните јазли, за сите пациенти со ректален карцином, доколку не е контраиндицирана.

### Преоперативен третман на примарниот тумор

- Не нудете краткотрајна преоперативна радиотерапија (short-course preoperative radiotherapy - SCPRT) или хеморадиотерапија за пациенти со операбилен ректален карцином со низок ризик (види табела 1 за ризични групи), освен како дел од клиничка студија.

### Колонски стентови кај акутна дебелоцревна опструкција

- Доколку имате предвид пласирање на колонски стент кај пациенти со дебелоцревна опструкција, предложете СТ на градниот кош, абдоменот и на карлицата за потврда на дијагнозата на механичка опструкција и утврдување дали пациентот има метастатска болест или колонска перфорација.

### Стадиум I на колоректален карцином

- Колоректалниот мултидисциплинарен тим (colorectal multidisciplinary team - MDT) треба да го има во предвид понатамошниот третман за пациентите со локално екцидиран, патолошки потврден карцином во стадиум I, земајќи ги во предвид патолошките карактеристики на лезијата, резултатите од иследувањата и претходните третмани.

### Имиџинг на црнодробни метастази

- Доколку скенот од компјутеризирана томографија утврди метастатска болест само на црниот дроб и доколку нема контраиндикации кај пациентот за понатамошен

третман, хепатобилијарен мултидисциплинарен тим треба да одлучи дали се потребни дополнителни имиџинг студии за утврдување на ресектибилност или на потенцијална ресектибилност по дополнителен третман.

### Хемотерапија за напреднат и метастатски колоректален карцином

- Кога нудите мултипла хемотерапија кај пациенти со напреднат и метастатски колоректален карцином, земете го во предвид еден од следниве протоколи, доколку не се контраиндицирани:
  - FOLFOX (фолна киселина плус флуороурацил плус окалиплатин) како прва линија на третман, потоа само иринотекан како втора линија на третман.
  - FOLFOX како прва линија на третман, потоа FOLFIRI (фолна киселина плус флуороурацил плус иринотекан<sup>1</sup>) како втора линија на третман.
  - XELOX (капецитабин плус оксалиплатин) како прва линија на третман, потоа FOLFIRI (фолна киселина плус флуороурацил плус иринотекан<sup>1</sup>) како втора линија на третман.

### Следење по куративна ресекција

- Предложете на пациентите редовно следење со:
  - Минимум две СТ иследувања на градниот кош, абдоменот и карлицата во првите 3 години.
  - Редовен серумски тест за карциноембрионичен антиген (најмалку секои 6 месеци во првите 3 години).

### Информација за цревната функција

- Пред почетокот на третманот, информирајте го пациентот за сите за него расположливи опции за третман (вклучително и опцијата без третман) и потенцијалниот бенефит и ризици од третманите, како и ефектот врз цревната функција.

---

<sup>1</sup> Во времето на објавувањето на упатството (ноември 2011 год.), немало овластување во ОК за пуштање во промет на иринотеканот како второлиниска комбинирана терапија. Треба да се обезбеди писмена согласност и таа да се документира.

## 1. Насоки

Следниве насоки се базирани на најдобрите достапни докази. Целосното упатство обезбедува детали за методите и за доказите, користени при изготвувањето на упатството.

### 1.1 Иследување, дијагноза и стејџинг

Препораките во делот 1.1 се однесуваат на лица чија состојба се згрижува на секундарно ниво. За препораките при итно упатување на пациенти со колоректален карцином од примарно ниво, види Упатување заради суспектен карцином (NICE клиничко упатство 27).

#### 1.1.1 Дијагностички иследувања

1.1.1.1 Советувајте го пациентот дека е потребна повеќе од една инвестиција за потврда на дијагнозата на колоректален карцином.

1.1.1.2 Понудете колоноскопија за пациентите без значајна коморбидност, за потврда на дијагнозата на колоректален карцином. Доколку е детектирана лезија суспектна за карцином, изведете биопсија за хистолошка потврда на дијагнозата, доколку не постои контраиндикација за неа (на пример, пациенти со нарушена коагулација на крвта).

1.1.1.3 За пациенти со значаен коморбидитет понудете флексибилна сигмоидоскопија, дополнета со иригографија. Ако детектирате лезија суспектна за карцином, доколку не е контраиндицирано, направете биопсија.

1.1.1.4 Земете во предвид компјутеризирана томографска (СТ) колонографија како алтернатива за колоноскопија или флексибилна сигмоидоскопија и иригографија, доколку локалната радиолошка служба е компетентна за таа техника. Ако при СТ колонографијата е детектирана лезија суспектна за карцином, предложете, доколку не е контраиндицирано, колоноскопија со биопсија за потврда на дијагнозата.

1.1.1.5 Понудете на пациентите кои имале некомплетна колоноскопија:

- Повторна колоноскопија.
- СТ колонографија, доколку локалната радиолошка служба е компетентна за оваа техника.
- Иригографија.

#### 1.1.2 Стејџинг на колоректалниот карцином

1.1.2.1 Доколку не е контраиндицирано, предложете контрастно-појакнат СТ на градниот кош, абдоменот и карлицата за проценка на стадиумот на болеста, за сите пациенти со колоректален карцином. Не се потребни други рутински иследувања.



- 1.1.2.2 Понудете магнетна резонанца (MRI) за проценка на ризикот од локален рецидив, врз база на претпоставената ресекциона граница, туморскиот стејџинг и стејџингот на лимфните јазли, за сите пациенти со ректален карцином, доколку не е контраиндицирана.
- 1.1.2.3 Понудете ендоректален ултразвук за пациентите со ректален карцином, доколку MRI укажува на болест кај која е изводлива локална ексцизија или кај кои MRI е контраиндицирана.
- 1.1.2.4 Не го користете наодот од дигиталниот ректален преглед како дел од проценката за стејџинг.

## 1.2 Третман на локална болест

### 1.2.1 Преоперативна евалуација на примарниот тумор

За целите на ова упатство дефинирани се три различни ризични групи на пациенти со ректален карцином, според ризикот за локален рецидив. Овие групи се дефинирани во табела 1.

**Табела 1.** Ризик за локален рецидив на ректален карцином според MRI наодот

Ризик за локален рецидив	Карактеристики на ректалните тумори според MRI наодот
Висок	Нејасна (< 1 mm) или прекршена ресекциона граница <b>или</b> Ниски тумори кои навлегуваат во интер-сфинктеричната рамнина <b>или</b> го зафаќаат леваторниот мускул
Умерен	Кој било cT3b или повисок, каде потенцијалната хируршка граница е јасна <b>или</b> Присуство на лимфен јазол кој не ја загрозува хируршката граница <b>или</b> Присуство на ектрамурална васкуларна инвазија <sup>[a]</sup>
Низок	cT1 или cT2 или cT3a <b>и</b> Без зафаќање на лимфни јазли
<sup>[a]</sup> Ова е асоцирано со висок ризик од системски рецидив.	

### Пациенти со ресектибилен примарен ректален тумор

- 1.2.1.1 По дискусијата во мутидисциплинарниот тим (MDT), дискутирајте со пациентот за ризикот од локален рецидив, краткорочниот и долгорочниот морбидитет и доцните ефекти.
- 1.2.1.2 Не нудете краткотрајна преоперативна радиотерапија (SCPRT) или хеморадиотерапија за пациенти со операбилен ректален карцином со низок ризик (види табела 1 за ризични групи), освен како дел од клиничка студија.

- 1.2.1.3 Земете предвид краткотрајна преоперативна радиотерапија, а потоа хирургија за пациенти со операбилен ректален карцином со умерен ризик (види табела 1 за ризични групи). За пациенти со тумори кои се на граница помеѓу умерен и висок ризик, земете предвид хеморадиотерапија со временски интервал за одговор на туморот и негово намалување пред хирургија.
- 1.2.1.4 Понудете преоперативна хеморадиотерапија со временски интервал за одговор на туморот и негово намалување пред хирургија (подобро отколку SCPRT), за пациентите со операбилен ректален карцином со висок ризик (види табела 1 за ризични групи).

### **Пациенти со нересектибилен или гранично ресектибилен примарен колонски или ректален тумор.**

- 1.2.1.5 По дискусија во мултидисциплинарниот тим, дискутирајте со пациентот со ректален карцином за ризикот од локален рецидив и доцна токсичност.
- 1.2.1.6 Предложете хеморадиотерапија со интервал пред хирургија, за одговор на туморот и негово намалување, кај пациенти со локално напреднат ректален карцином со висок ризик.
- 1.2.1.7 Не нудете преоперативна хеморадиотерапија кај пациентите со ректален карцином единствено со цел за изведување на сфинктер-презервирачка хирургија.
- 1.2.1.8 Не предлагајте рутински само хеморадиотерапија кај пациенти со локално напреднат колонски или ректален карцином, освен како дел од клиничка студија.

### **1.2.2 Колонски стентови при акутна дебелоцревна опструкција**

- 1.2.2.1 Доколку имате предвид пласирање на колонски стент кај пациенти со дебелоцревна опструкција, предложете СТ на градниот кош, абдоменот и карлицата за потврда на дијагнозата на механичка опструкција и утврдување дали пациентот има метастатска болест или колонска перфорација.
- 1.2.2.2 Не користете иригографија како единствен имиџинг модалитет кај пациенти со акутна дебелоцревна опструкција.
- 1.2.2.3 Колоректален хирург треба да има во вид пласирање на колонски стент кај пациенти со акутна дебелоцревна опструкција. Ова треба да се изведе заедно со ендоскопист или радиолог (или и обата) кои имаат искуство со колонски стентови.
- 1.2.2.4 Ресусцитајте ги пациентите со акутна дебелоцревна опструкција и потоа земете во предвид пласирање на самоекспандирачки метални стентови за иницијален третман на левострана комплетна или скоро комплетна колонска опструкција.

- 1.2.2.5 Не пласирајте само експандирачки метални стентови кај
- ниски ректални лезии **или**
  - за разрешување на деснострана колонска опструкција **или**
  - доколку постојат клинички или радиолошки докази за колонска перфорација или перитонитис.
- 1.2.2.6 Не го дилатирајте туморот пред да пласирате самоекспандирачки метален стент.
- 1.2.2.7 Колонски стентови треба да поставуват само лекари со искуство во пласирање стентови кои имаат пристап до флуороскопска опрема и подготвен персонал за поддршка.
- 1.2.2.8 Доколку има индикација за пласирање на самоекспандирачки стент (види препораки 1.2.2.1–1.2.2.7), поставете го итно и не подолго од 24 часа по појавата на колонска опструкција кај пациентот.

### 1.2.3 Стадиум I на колоректален карцином

- 1.2.3.1 Колоректалниот мултидисциплинарен тим (MDT) треба да ги има предвид понатамошните опции на третман за пациенти со локално ексцидиран, патолошки потврден стадиум I на карциномот, имајќи ги во предвид патолошките карактеристики на лезијата, резултатите од иследувањата и претходните третмани.
- 1.2.3.2 Понудете понатамошен третман за пациентите каде туморот ја инволвира ресекционата граница (помалку од 1 mm).
- 1.2.3.3 Дискутирајте за ризиците и бенефитот од сите опции на третман со пациентите по претходна дискусија во рамките на мултидисциплинарниот тим (MDT).
- 1.2.3.4 При ран ректален карцином мултидисциплинарниот тим треба да одлучи кој третман ќе го понуди на пациент со стадиум I на ректален карцином, земајќи ги во предвид претходните третмани, како радиотерапија.

### 1.2.4 Лапароскопска хирургија

Препораките во овој дел се од Лапароскопска хирургија за колоректален карцином (NICE водич за технолошко оценување 105).

- 1.2.4.1 Лапароскопската (вклучително лапароскопски асистирани) ресекција се препорачува како алтернатива на отворената ресекција за лица со колоректален карцином, кај кои се сметаат за погодни и двете процедури.
- 1.2.4.2 Лапароскопска колоректална хирургија треба да биде изведена само од хирурзи со соодветен комплетен тренинг за оваа техника и кои ја изведуваат доволно оваа процедура за одржување на компетентност. Треба да се одредат прецизни критериум за компетентност од релевантни национални стручни тела.

Мрежите на организации за борба против ракот и фондовите треба да обезбедат секоја локална лапароскопска хируршка пракса да ги исполнува овие критериуми како дел од нивните договори со клиничките раководни тела.

1.2.4.3 Одлуката за тоа која процедура (отворена или лапароскопска) ќе биде изведена се донесува по детален разговор меѓу пациентот и хирургот. Пред си треба да бидат земени во предвид:

- Погодноста на лезијата за лапароскопска ресекција.
- Ризиците и користа од двете процедури.
- Искуството на хирургот за двете процедури.

## 1.2.5 Адјувантна хемотерапија кај ректален карцином

1.2.5.1 Проценете го патолошкиот стејџинг по хирургија, пред донесување одлука за адјувантна хемотерапија.

1.2.5.2 Земете во предвид адјувантна хемотерапија кај пациентите во стадиум II со висок ризик и сите со стадиум III на ректален карцином за редукација на ризикот од локален и системски рецидив.

## 1.2.6 Адјувантна хемотерапија за стадиум II на колонски карцином со висок ризик

1.2.6.1 Земете предвид адјувантна хемотерапија по хирургија за пациентите со стадиум II со висок ризик на колонски карцином. Дискутирајте детално со пациентот за ризиците и за користа од терапијата.

## 1.2.7 Адјувантна хемотерапија за стадиум III на колонски карцином

Препораките во овој дел се од Капецитабин и оксалиплатин за адјувантен третман на стадиум III (Dukes' C) на колонски карцином (NICE водич за технолошко оценување 100).

1.2.7.1 Следново се препораки како опции за адјувантен третман на пациентите со стадиум III (Dukes' C) на колонски карцином по хируршки третман:

- Капецитабин како монотерапија.
- Оксалиплатин во комбинација со 5-флуороурацил и фолна киселина.

1.2.7.2 Изборот на адјувантниот третман треба да се направи заедно со индивидуата и клиничарите одговорни за третманот. Одлуката се донесува по дискусија за информирање помеѓу клиничарот и пациентот; оваа дискусија треба да ги опфати и контраиндикациите и несаканите ефекти на лекот/лековите, клиничката состојба и изборот на лицето со колоректален карцином.

## 1.3 Третман на метастатска болест

### 1.3.1 Пациенти во стадиум IV на колоректален карцином

1.3.1.1 Дајте приоритет на контрола на симптомите доколку пациентот има симптоми од примарниот тумор.

1.3.1.2 Доколку и примарниот и метастатскиот тумор се проценуваат како ресектибилни, по детален разговор со пациентот мултидисциплинарни тимови треба да одлучат за иницијалниот системски третман, по што би следел

хируршки третман. Одлуката за тоа дали операциите ќе се изведат истовремено или одделно се донесува од мултидисциплинарниот тим во консултација со пациентот.

### **1.3.2 Имиџинг на црнодробни метастази**

1.3.2.1 Доколку СТ скенот покаже метастатска болест само во црниот дроб и пациентот нема контраиндикации за понатамошен третман, мултидисциплинарен тим од хепатобилијарни специјалисти треба да донесе одлука за потребата од дополнителен имиџинг за потврда дали хируршкиот третман е соодветен за пациентот – или потенцијално соодветен по одреден третман.

### **1.3.3 Имиџинг на екстрахепатични метастази**

1.3.3.1 Предложете контрастно-појакнат СТ на градниот кош, абдоменот и карлицата за пациентите кои се проценуваат за метастатски колоректален карцином.

1.3.3.2 Доколку има сомение за интракранијална болест, предложете контрастно-појакнат MRI на мозокот. Не нудете имиџинг на главата, вратот и екстремитетите доколку нема клиничка суспекција за ниво зафаќање.

1.3.3.3 Дискутирајте за сите имиџинг иследувања со пациентот по претходна анализа од мултидисциплинарниот тим за патологија на дебелото црево.

1.3.3.4 Доколку СТ скенот покаже дека пациентот може да има екстрахепатични метастази кои би можеле да се третираат со радикална хирургија, мултидисциплинарниот тим за патологија на дебелото црево треба да одлучи дали има потреба од позитрон емисиjsка томографија-СТ (PET-CT) на целото тело.

1.3.3.5 Доколку контрастно-појакнатиот СТ сугерира зафаќање на карлицата, предложете MRI на карлицата и дискутирајте за ова со мултидисциплинарниот тим за колоректален карцином.

1.3.3.6 Доколку дијагнозата на екстрахепатичен рецидив е нејасна, следете го пациентот клинички и предложете повторни имиџинг иследувања во интервали во договор меѓу здравствениот работник и пациентот.

### **1.3.4 Хемотерапија за напреднат и метастатски колоректален карцином**

Оксалиплатин и иринотекан во комбинација со флуоропирамидини.

1.3.4.1 Кога предлагате мултипла хемотерапија за пациентите со напреднат или метастатски колоректален карцином, земете во предвид еден од следниве протоколи за хемотерапија, доколку не е контраиндициран:

- FOLFOX (фолна киселина плус флуороурацил плус оксалиплатин) како прволиниски третман, а потоа само иринотекан како второлиниски третман.

- FOLFOX како прва линија на третман, потоа FOLFIRI (фолна киселина плус флуороурацил плус иринотекан<sup>2</sup> како втора линија на третман.
- XELOX (капецитабин плус оксалиплатин) како прва линија на третман, потоа FOLFIRI (фолна киселина плус флуороурацил плус иринотекан) како втора линија на третман.

1.3.4.2 Одлучете која комбинација и кој хемотерапевтски протокол ќе го примените по детална дискусија за несаканите ефекти со пациентот и согласно неговиот избор.

### **Ралтитрексед**

1.3.4.3 Земете во предвид примена на ралтитрексед само за пациенти со напреднат колоректален карцином кои не толерираат 5-флуороурацил и фолна киселина или за оние пациенти кај кои овие лекови не се погодни (на пример, пациенти кај кои се развила кардиотоксичност). Детално разговарајте со пациентот за ризиците и за користа од ралтитрекседот.

1.3.4.4 Проспективно собирајте податоци за квалитетот на живот, токсичноста, стапката на одговор, преживувањето без прогресија и вкупното преживување за сите пациенти на третман со ралтитрексед.

### **Капецитабин и тегафур со урацил**

Препораките во овој дел се од Насоки за употребата на капецитабин и тегафур со урацил кај метастатски колоректален карцином (NICE водич за технолошко оценување 61).

1.3.4.5 Оралната терапија било со капецитабин или тегафур со урацил (во комбинација со фолна киселина) е препорачана како опција за прва линија на третман на метастатски колоректален карцином.

1.3.4.6 Изборот на протокол (интравенски 5-флуороурацил и фолна киселина или една од оралните терапии) треба да се направи заедно со болното лице и со клиничарот (клиничарите), одговорен за третманот. Одлуката треба да се донесе по разговор за целосно информирање помеѓу клиничарот (клиничарите) и пациентот; овој разговор треба да ги опфати и контраиндикациите за третман и профилот на несакани ефекти на лековите, како и клиничката состојба и изборот на пациентот.

1.3.4.7 Употребата на капецитабин или тегафур со урацил во третманот на метастатски колоректален карцином треба да е под супервизија на онколог специјализиран за колоректален карцином.

---

<sup>2</sup> Во времето на објавување (ноември 2011 год.), за иринотеканот нема овластување во ОК за пуштање во промет за второлиниска комбинирана терапија. Треба да се обезбеди писмена согласност и таа да се документира.

## Биолошки лекови за метастатски колоректален карцином

- Види Бевацизумаб во комбинација со оксалиплатин и или 5-флуороурацил или капецитабин за третман на метастатски колоректален карцином (NICE водич за технолошко оценување 212).
- Види Цетуксимаб за прволиниски третман на метастатски колоректален карцином (NICE водич за технолошко оценување 176).
- Види Цетуксимаб за третман на метастатски колоректален карцином по неуспех на хемотерапија со оксалиплатин (конечна проценка) (NICE водич за технолошко оценување 150).
- Види Бевацизумаб и цетуксимаб за третман на метастатски колоректален карцином (NICE водич за технолошко оценување 118).

### 1.4 Постојана грижа и поддршка

#### 1.4.1 Следење по круративна ресекција

1.4.1.1 Предложете следење за сите пациенти со примарен колоректален карцином третиран со куративна цел. Започнете следење со клиничка посета 4–6 недели по потенцијално куративниот третман.

1.4.1.2 Понудете на пациентите редовно следење со:

- Минимум две СТ иследувања на градниот кош, абдоменот и карлицата во првите 3 години.
- Редовен серумски карциноембрионичен антиген тест (најмалку на секои 6 месеца во текот на првите 3 години).

1.4.1.3 Предложете колоноскопска контрола по една година од иницијалниот третман. Доколку наодот од ова иследување е нормален, имајте во предвид следна колоноскопија по 5 години и понатаму онака како што е одредено од здруженијата за третман на канцер. Интервалите за следење за пациенти со последователни аденоми треба да се одреди зависно од ризик статусот на аденомот.

1.4.1.4 Започнете со иследувања доколку постои какво било клиничко, радиолошко или биохемиско сомнение за рекурентна болест.

1.4.1.5 Запрете со регуларно следење:

- Кога пациентот и здравствениот професионалец разговарале и се сложиле дека бенефитот не е поголем од ризиците од понатамошни иследувања.
- Кога пациентот не може да ги толерира понатамошните третмани.

#### 1.4.2 Информација за цревната функција

1.4.2.1 Пред отпочнување на третман, понудете ги на пациентот сите за него достапни опции на третман (вклучително и опцијата без третман) и потенцијалните ризици и корист од овие третмани, вклучително и информацијата за ефектите врз цревната функција.

- 1.4.2.2 Пред хирургија, понудете ги на пациентот сите информации за поставување на стома, која можеби би била потребна и за тоа колку долго би била потребна.
- 1.4.2.3 Обезбедете специфични информации од стома професионалци за грижата околу стомите, за сите пациенти кај кои се има во предвид хирургија која може да резултира со стома.
- 1.4.2.4 По кој било третман, понудете на сите пациенти специфични информации за справување со ефектите од третманот врз цревната функција. Ова вклучува информација за инконтиненција, дијареја, отежнато цревно празнење, подуеност, ексцесивни гасови и диета и каде да се јават при појавата на симптомите.
- 1.4.2.5 Понудете вербална и пишана информација која е јасно разбирлива за пациентите и без жаргон. Вклучете и информација за организациите за поддршка и интернет извори, препорачани од тимот клиничари.



## 2. Забелешки за обемот на насоките

NICE упатствата се развиени согласно со обемот кој дефинира што опфаќа, а што не ова упатство. Обемот на ова упатство е достапен – кликнете на 'Како се развиени овие насоки'.

### Групи кои се опфатени

- Возрасни (18 години и постари) со ново дијагностициран аденокарцином на колонот.
- Возрасни со ново дијагностициран аденокарцином на ректумот.
- Возрадни со релапс на аденокарцином на колонот.
- Возрасни со релапс на аденокарцином на ректумот.

### Групи кои не се опфатени

- Пациенти со карцином на анус.
- Деца (помлади од 18 години) со колоректален карцином.
- Пациенти со примарен или со секундарен лимфом на колонот или на ректумот.
- Пациенти со чист ситноклеточен карцином на колонот и на ректумот.
- Пациенти со карциноид на колонот и на ректумот.
- Пациенти со неуроендокрини тумори од висок степен на колонот и на ректумот.
- Пациенти со аденократином со одредена неуроендокрина диференцијација.
- Пациенти со гастроинтестинални стромални тумори (GIST) или сарком на колонот и на ректумот.

### Како е развиено ова упатство

NICE го одреди Националниот центар за соработка за канцер за изготвување ова упатство. Центарот формира Група за развој на упатства (види додаток А), која направи преглед на доказите и ги изготви препораките. Независна Комисија за ревизија на упатството го надгледуваше изготвувањето (види додаток В).

Повеќе информации за тоа како се изготвени NICE клиничките упатства на веб страницата [NICE website](#) и во делот Како се развиени NICE клиничките упатства: преглед за заинтересираните страни, јавност и Националниот здравствен систем.

### 3. Имплементација

NICE разви алатки за помош на организациите во имплементацијата на ова упатство.

## 4. Препораки за истражувања

Групата за изготвување на упатствата ги даде следниве препораки за истражувања, базирани на преглед на докази, за подобрување на NICE насоките и грижата за пациентите во иднина. Целосниот сет на препораките за истражувања од Групата за изготвување на упатствата е детално даден во целосното упатство (види дел 5).

### 4.1 Третман на пациенти со локално напреднат ректален карцином со умерен ризик

Ефективноста на преоперативната хемотерапија треба да се спореди со SCPRT, хеморадиотерапија или само хирургија кај пациенти со локално напреднат ректален карцином со умерен ризик. Исходи од интерес се локална контрола, токсичност, вкупно преживување, квалитет на живот и трошковна ефективност.

#### Зошто е ова важно

Постојат варијации во однос на тоа дали да се понуди или не преоперативен третман кај пациентите со локално напреднат ректален карцином со умерен ризик. Доколку се предложи третман, исто така постојат варијации дали третманот да биде со SCPRT или хеморадиотерапија. Во овој момент, преоперативната хемотерапија без хеморадиотерапија е ограничена на употреба во клинички студии. Пациентите со локално напреднат ректален карцином со умерен ризик се со ризик, како од локален рецидив, така и од системски релапс, меѓутоа употребата на која било форма на радиотерапија е ризична и со значаен морбидитет, што може да влијае на квалитетот на животот. Затоа е важно да се утврди дали можат да се постигнат подобри исходи со преоперативна хемотерапија или само хирургија и дали постојат групи на пациенти чија корист од SCPRT или хеморадиотерапија е поголема од ризикот за доцни ефекти.

### 4.2 Вредноста на прогностичките фактори за оптимален третман на пациенти со локално ексцидиран, патохистолошки потврден стадиум I на канцер

Потребни се опсервациски студии, кои инкорпорираат стандардизирана проценка на патохистолошките прогностички фактори за проценка на вредноста на предложените прогностички фактори за оптимален третман на пациенти со локално ексцидиран патохистолошки потврден стадиум I на карцином.

Исходи од интерес се преживување без болест, вкупно преживување, локална и регионална контрола, токсичност, трошковна ефективност и квалитет на живот.

#### Зошто е ова важно

Скрининг програмот за карцином на дебелото црево на Националниот здравствен систем открива зголемен број на карциноми во стадиум I, но оптималниот третман на овие многу рани тумори е далеку од јасен. Достапните студии кои ги разгледуваат патохистолошките фактори на ризик не користат стандардизирани елементи, било да се тоа број на елементите кои се вклучени или методи на проценка. Иако врз база на

патохистолошките фактори на ризик може да се постигне одреден клонсензус кој води кон полоши исходи, не постојат докази како овие ризик фактори можат да бидат користени во постоперативниот клинички третман, особено ако ресекционите маргини се проценети како чисти. Терапевтските опции се разновидни и не постои реалистичен изглед за успешна рандомизирана контролирана студија. Затоа, внимателен follow-up на пациенти со тумори кои биле анализирани на стандардизиран начин за дефинирање на специфични патохистолошки ризик фактори и кои биле третирани со една од можните опции, може да е основа за опсервациска студија.

#### ***4.3 Најефективен редослед за изведување на MRI и PET-CT кај пациенти со колоректален карцином, метастазиран во црниот дроб за утврдување на ресектибилноста на метастазите***

Потребни се проспективни студии за утврдување на најефективниот редослед за изведување на MRI и PET-CT, како од аспект на клиничката ефективност, така и од аспект на чинење, по иницијален CT, кај пациенти со колоректален карцином, метастазиран во црниот дроб, за утврдување на ресектибилноста на метастазите. Исходи од интерес се намалување на непотребните лапаротомии и подобрување на вкупното преживување.

##### **Зошто е ова важно**

Скоро 7% од сите пациенти со црnodробни метастази од колоректален карцином се кандидати за куративна црnodробна ресекција. Овие операции чинат и имаат свои ризици, вклучително и непотребна лапаротомија која може да биде психолошки уништувачка за пациентите и оние кои се грижат за нив. По иницијалната дијагноза на суспектни црnodробни метастази на дијагностички или и во тек на следење CT скен, јасно е дека PET-CT (кој е специфичен во детекцијата на инкурабилна екстрахепатична болест) и MRI (кој е специфичен за точна карактеризација на детектираните црnodробни лезии) имаат улога во алгоритмот за донесување одлука околу потребата за хирургија. Обете инвестирации се скапи и може да доведат до одлагање на почетокот на соодветниот третман. Потребни се истражувања за утврдување на точниот редослед на овие инвестирации за намалување на стапката на непотребни лапаротомии, за подобрување на односот на цена/ефективност на третманот и конечно за подобрување на вкупното преживување.

#### ***4.4 Следење по комплетирање на онколошкиот третман***

Треба да се изготват и евалуираат стратегии кои би го интегрирале онколошкото следење со оптимизирање на квалитетот на животот, намалување на доцните несакани ефекти и детекција на секундарни карциноми кај оние кои преживеале колоректален карцином.

##### **Зошто е ова важно**

Вообичаено, онколошкото следење е фокусирано на рана детекција на било локален рецидив или далечни метастази. Иако е растечки бројот на доказите дека раната

детекција на повторувачка болест има вредност и важност во поглед на онколошките исходи, постојат и други прашања кои се особено важни за пациентите кои може да се откријат и третираат со соодветно следење. Детекцијата на доцните ефекти и влијанието на квалитетот на живот се особено важни и истражувањата за појавата и третман на последиците од такви ефекти го чини ова порелевантно за пациентите. Бројни модели за следење и истражувањата треба да имаат за цел да утврдат стратегии кои ги имаат предвид потребите на пациентот.

#### **4.5 Пациент-специфични параметри на исход кај колоректален карцином**

Треба да се развијат пациент –специфични параметри за исход за колоректален карцином за користење во третманот на болеста и за споредување со параметрите на исход во следни клинички студии.

##### **Зошто е ова важно**

Квалитетот на живот и пациент–специфичните параметри за исход за колоректален карцином се често користени како секундарна цел во клиничките студии за третман на канцер. Меѓутоа, некои инвестигатори продолжуваат да користат неспецифична генеричка методологија за оваа цел. Третманот на колоректалниот карцином води до многу специфични несакани ефекти, поврзани со цревната функција и со секојдневните дневни активности. Оттука, Групата за развој на упатствата верува дека треба да се изготват колоректален карцином-пациент специфични- параметри на исход, со цел да се стандардизира интерпретацијата на квалитетот на животот како секундарна цел во следните клинички студии за колоректален карцином.

## 5. Други верзии на ова упатство

### 5.1 Целосно упатство

Целосното упатство, Колоректален карцином: дијагноза и третман на колоректалниот карцином, ги содржи деталите за методите и за доказите, користени во изготвувањето на упатството. Тоа е издадено од Националниот центар за соработка за карцином.

### 5.2 NICE клиничка патека

Препораките од ова упатство се инкорпорирани во NICE клиничка патека.

### 5.3 Информација за јавноста

NICE изготви информација за јавноста која го објаснува ова упатство.

Ги охрабруваме Националната здравствена служба и организациите од волонтерскиот сектор да го користат текстот од оваа информација во своите материјали за колоректалниот карцином.

## 6. Поврзани NICE насоки

### Објавени

- Микробранова аблација за третман на црnodробни метастази. NICE интервентни процедури 406 (2011).
- Селективна внатрешна радијациона терапија за нересектибилни колоректални метастази во црниот дроб. NICE интервентни процедури 401 (2011).
- Колоноскопско следење за превенција од колоректален карцином кај пациенти со улцерозен колитис, Крoнова болест или аденоми. NICE клиничко упатство 118 (2011).
- Бевацизумаб во комбинација со оксалиплатин и/или флуороурацил плус фолна киселина или капецитабин за третман на метастатски колоректален карцином. NICE водич за технолошко оценување 212 (2010).
- Перкутана радиофреквентна аблација за примарен или секундарен белодробен карцином. NICE водич за интервентни процедури 372 (2010).
- Криотерапија за третман на црnodробни метастази. NICE насоки за интервентни процедури 369 (2010).
- Циторедуктивна хирургија надолполнета со хипертермичка интраоперативна перитонеална хемотерапија за перитонеална карциноза. NICE водич за интервентни процедури 331 (2010).
- Цетуксимаб за прва линија на третман на метастатски колоректален карцином. NICE водич за технолошко оценување 176 (2009).
- Радиофреквентна аблација за колоректални црnodробни метастази. NICE водич за интервентни процедури 327 (2009).
- Метастатска компресија на `рбетен мозок. NICE клиничко упатство 75 (2008).
- Цетуксимаб за третман на метастатски колоректален карцином по неуспех на хемотерапија со оксалиплатин (конечна проценка). NICE технолошко оценување 150 (2008).
- Бевацизумаб и цетуксимаб за третман на метастатски колоректален карцином. NICE водич за насоки за технолошко оценување 118 (2007).
- Радиофреквентно асистирана црnodробна ресекција. NICE водич за интервентни процедури 211 (2007).
- Преоперативна високодозна брахитерапија за ректален карцином. NICE водич за интервентни процедури 201 (2006).
- Лапароскопска хирургија за колоректален карцином. NICE водич за технолошко оценување 105 (2006).
- Капецитабин и оксалиплатин за адјувантен третман на стадиум III (Dukes' C) на колонски карцином. NICE водич за технолошко оценување 100 (2006).
- Упатства за упатување при суспектен карцином. NICE клиничко упатство 27 (2005).
- Лапароскопска црnodробна ресекција. NICE водич за интервентни процедури 135 (2005).
- Компјутеризирана томографска колонографија (виртуелна колоноскопија). NICE водич за интервентни процедури 129 (2005).
- Лапароскопска црnodробна ресекција. NICE водич за интервентни процедури 135 (2005).
- Подобрување на супортивната и палијативна нега за возрасни со карцином. Насоки за нега кај карцином (2004).

- Подобрување на исходот кај колоректален карцином: прирачник . Насоки за нега кај карцином (2004).
- Насоки за употреба на капецитабин и тегафур со урацил за метастатски колоректален карцином. NICE водич за технолошко оценување 61 (2003).

### **Во развој**

NICE ги развива следнива насоки (детали достапни за [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)):

Цетуксимаб (моно или комбинирана хемотерапија), бевацизумаб (комбинација со неоксалиплатинска хемотерапија) и панитумумаб (монотерапија) за третман на метастатски колоректален карцином по хемотерапија од прва линија (преглед на технолошка проценка 150 и дел од прегледот на технолошка проценка 118). NICE технолошка проценка. Датумот на објавување ќе биде потврден.



## 7. Ажурирање на упатството

NICE клиничките упатства се ажурирани така што препораките ги земаат предвид важните нови информации. Новите докази се проверуваат 3 години по објавувањето и здравствените работници и пациентите се консултираат за нивното мислење; ги користиме овие информации за одлука дали целото или дел од упатството треба да се ажурира. Доколку важни нови докази се објавени во друг период, може да одлучиме за поскоро ажурирање на некои препораки. Видете ја веб страницата за информации во врска со ажурирањето на упатството.

## **Додаток А: Група за развој на упатствата, Национален центар за соработка и NICE проектен тим**

### ***Група за развој на упатствата***

Групата ја сочинуваат 19 членови. Податоци за членовите на групата може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg131](https://guidance.nice.org.uk/cg131).

### ***Национален центар за соработка канцер***

Националниот центар го сочинуваат 8 члена. Податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg131](https://guidance.nice.org.uk/cg131).

### ***NICE проектен тим***

Проектиот тим го сочинуваат 6 члена. Податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg131](https://guidance.nice.org.uk/cg131).

## Додаток Б: Комисија за ревизија на упатството

Панелот за преглед на упатството е независен панел кој го надгледува изготвувањето на упатството и ја има одговорноста за мониторирање на придржувањето кон процесите за изготвување на NICE упатствата. Особено, панелот обезбедува забелешките на заинтересираните страни да бидат адекватно земени предвид и да се одговори на нив. Панелот вклучува членови од следниве категории: примарна здравствена заштита, секундарна здравствена заштита, лаици, јавно здравство и индустрија.

Комисијата ја сочинуваат 4 члена. Податоци за членовите може да се најдат на [guidance.nice.org.uk/cg131](https://guidance.nice.org.uk/cg131).

## Додаток Ц: Алгоритми

Препораките од ова упатство се инкорпорирани во NICE клиничките патеки. Комплетното упатство исто така содржи преглед и алгоритми на патеката за грижа.

## За ова упатство

NICE клиничките упатства се препораки за третманот и грижата за луѓето со специфични болести и состојби во Националната здравствена служба на Англија и на Велс.

Упатството е изготвено од Националниот колаборативен центар, кој е сместен во Velindre NHS Trust. Колаборатиовниот центар работи со група здравствени работници (вклучувајќи консултанти, лекари од општа пракса и сестри), пациенти и старатели и технички персонал, кои ги проверуваат доказите и прават нацрт за препораките. Препораките се финализираат по јавна расправа.

Методите и процесите за изготвување на NICE клиничките упатства се опишани во [Прирачникот за упатства](#).

Оваа насока ја вклучува и последната NICE насока за технолошка проценка 93 (објавена во август 2005 год.) и ја заменува. Препораките од ова упатство се инкорпорирани во [NICE клиничка патека](#). Изготвивме [информација за јавноста](#) која го објаснува ова упатство. Алатките за помош за примена на упатството во пракса и информации за доказите врз кои е тоа базирано се исто така [достапни](#).

**Измени по објавувањето** - јуни 2012 год.: мали измени.  
Март 2013 год.: мали измени.

### Ваша одговорност

Овие насоки го претставуваат погледот на NICE, што произлезе по внимателно разгледување на достапните докази. Се очекува професионалците вклучени во здравствената заштита да го земат упатството целосно во предвид кога ја практикуваат нивната клиничка проценка. Меѓутоа, насоките не ја отфрлаат индивидуалната одговорност на здравствените работници да донесуваат одлуки во согласност со околностите на секој индивидуален пациент, во консултација со пациентот и/или со лицето што го одгледува или е старател и оние што се информирани со краткиот преглед на карактеристиките на производот за кој било лек да се работи.

Имплементацијата на овие насоки е одговорност на локалните власти за планирање на здравствени услуги и/или снабдувачи. Властите и снабдувачите се потсетуваат дека нивна е одговорноста да ги имплементираат овие насоки, во контекст со локалните услови, во светлина на нивните обврски да водат сметка за потребата да се елиминира незаконската дискриминација, да се унапредува еднаквоста во можностите и да се поттикнуваат добрите односи. Ништо во овие насоки не треба да биде интерпретирано на начин што би бил инконзистентен со усогласеноста со овие обврски.

### Авторски права

© Национален институтиут за здравје и клиничка извонредност 2011 (National Institute for Health and Care Excellence 2011.) Сите права се задржани. Авторските права на NICE за материјалот може да се преземат за приватно истражување и учење, како и да бидат

репродуцирани за едукативни и непрофитни цели. Никаква репродукција од или за комерцијални организации или за комерцијални цели не е дозволена, без писмена дозвола од NICE.

**Контактирајте не**

National Institute for Health and Clinical Excellence  
Level 1A, City Tower, Piccadilly Plaza, Manchester M1 4BT

[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)  
[nice@nice.org.uk](mailto:nice@nice.org.uk)  
0845 033 7780