

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ

Член 1

Со ова упатство се пропишува третманот при белодробен карцином.

Член 2

Начинот на третман на белодробниот карцином е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на третман при белодробен 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 третманот, при што од страна на докторот тоа 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. 07-8970/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ

МЗД Упатство
5.4.2011

- Основни податоци
- Етиологија
- Класификација
- Дисеминација
- Симптоми и наоди
- Дијагностика
- Превенција
- Третман
- Следење
- Прогноза
- Поврзани докази
- Референци

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Активно да се рашират информациите за ризик факторите за појавата на карциномот на бронх кои се во моќ на пациентот, како што се, откажување од пушење и придржување до заштитните регулативи во некои индустрии.
- На популацијата да ѝ бидат познати ризик факторите и да се информира за можноста за нивно намалување.
- Да се идентифицираат ризичните групи:
 - Пушачи над 45- годишна возраст со:
 - Промени, карактеристики за вообичаената кашлица.
 - Хемоптизи.
 - Повторувачки пнеумонии.
 - Губиток на тежината и влошена општа состојба.
- Постигнување на рана дијагноза

ЕТИОЛОГИЈА

- Пушење
 - Пушењето предизвикува 85- 90% од случаите на карцином на бронх.
 - Пасивно пушење е, исто така, ризик фактор за карцином на бронх.
 - Треба да се има предвид дека 10-15% од случаите се непушачи. Патогенезата кај белодробниот карцином кај непушачите е различна.
- Азбест
 - Околу 10% од карциномите на бронх се предизвикани од експозиција со азбест.
 - Пушачи, експонирани на азбест имаат речиси 100% шанси за развивање на карцином на бронх, споредено со неекспонирани непушачи.
- Друго
 - Арсен, хром и никел (професионална експозиција).
 - Ирадијација.
 - Генска предиспозиција.

КЛАСИФИКАЦИЈА

- Non-small cell карциноми (75%)
 - Squamous cell карциномот (30- 40%) е во опаѓање.
 - Аденокарцином и неговите поттипови (40-50%); бронхо-алвеоларниот карцином е во пораст.
 - Large cell анапластичен карцином (5%).
- Small cell карцином (25%)

ДИСЕМИНАЦИЈА

- Локална и регионална дисеминација:
 - Кон друг лобус од истостраниот бел дроб и кон контралатералното белодробно крило.
 - Хиларни, медијастинални, клавикуларни или аксиларни лимфни јазли.
 - Директна инвазија во медијастинум, големи крвни садови, торакален сид, перикард, париетална плеура, пршлени или ребра и брахијален плексус.
- Дисеминација на екстраторакални локации:
 - Мозок, коски, црн дроб и надбубрежни жлезди.
- Small cell карциномот врши инвазија уште во раните стадиуми, локално и екстраторакално. Локалниот третман (хирургија, радиотерапија) заради тоа ретко евозможен. Примарен третман е хемотерапија.(ннд-А)

СИМПТОМИ И НАОДИ

- Главни симптоми и нивната застапеност:
 - Кашлица и променета кашлица (60%).
 - Хемоптизи (27%).
 - Болка (торакална или екстраторакална) 34%.
 - Диспнеа (46%).
 - Губиток на апетит, губиток во тежина (56%).
- Наоди:
 - Сенка на белиот дроб на нативна рендгенографија со или без наод за зголемени лимфни јазли во хилусот и/или медијастинум.
 - Зголемени лимфни јазли на вратот, клавикуларна јама и/или аксила.
 - Метастази (мозок, коски, бели дробови, црн дроб, надбубрег).

ДИЈАГНОСТИКА

- Најважна дијагностичка метода во раниот стадиум е нативна рендгенографија на градниот кош.
- Дури ако рендгенографијата е интерпретирана како нормална, пациентот треба да се упати во установа каде има можност за компјутеризирана томографија (ПЕТ- поситрон емисиона томографија) скен, ако е потребно) и бронхоскопија ако пациентот е високо суспектен за присутен бронхален карцином (пример: хемоптизи кај пациент - пушач без присуство на инфекција).
- Во однос на хемоптизата, диференцијално дијагностички, најважно е да се направи дистинкција во однос на бронхиектази и пулмонална емболија, како и туберкулоза при атипична инфекција со микобактерија кои можат да покажат сличност со белодробниот карцином, клинички и радиолошки.

ПРЕВЕНЦИЈА

- Младите не треба да почнат со пушење.
- Пушачите мора да се откажат од пушење.
- Заштита од експозиција со азбест и останатите познати професионални карциногени.
- Да се предупреди популацијата за пасивното пушење.

ТРЕТМАН

- Изборот на терапијата е зависен од хистолошкиот тип на карциномот и од клиничката раширеност на болеста (TNM стадиум).
- Општата состојба на пациентот (СЗО 0-5) и комплијансата влијаат на изборот на терапијата.
- Хирургијата е примарен третман кај нераширен non-small cell (неситноклеточен) карцином (до 25% од случаите): ресекција на белодробен лобус или цело белодробно крило (ннд Ц). Кај одредени пациенти, подложени на радикална хируршка интервенција, ќе имаат корист од постоперативно давање на хемотерапија (1, 2).
 - Во случај на локорегионална дисеминација (25%) кај пациентот е индициран третман кој ги комбинира сите форми на терапијата (пр: хемотерапија може да биде дадена пред хирургија (ннд Ц) или симултано со радиотерапија (ннд Б).
 - Кај дисеминирана болест (50%) прва линија на хемотерапија е индицирана (ннд А), како комбинација од два цитостатика (ннд А), а доколку болеста прогредира понатаму, се дава и втора линија на хемотерапија е индицирана ако пациентот е во добра општа состојба. Мал дел од пациентите со дисеминирана болест имаат корист од нови молекуларни целни лекови, односно инхибитори на епидермалниот фактор на раст (3,4,5). Најдобар предиктор за одговор и корист во преживување се постигнува со овие лекови кај непушачи. Исто така, не се знае лековитиот третман за приширена болест од белодробен карцином.
- Примарен третман на small cell (ситноклеточен) карциномот, ограничен во торакалната регија е хемотерапија (ннд Ц). Само кај мал број на пациенти можно е да се комбинира терапијата со хируршка терапија. Примарен третман на болест, ограничена на едната половина од градниот кош, се третира со хеморадиотерапија (хемотерапија, симултано со зрачна терапија (ннд А) или хемотерапија, проследена со зрачна терапија консекутивно).
 - Пациентите со дисеминирана болест се третирани единствено со хемотерапија.
 - Профилактиска радиотерапија на мозокот се спроведува кај пациентите кај кои е постигнат речиси комплетен одговор на примарната терапија.
- Симптоматска терапија за пациентите со карцином на бронхите.

СЛЕДЕЊЕ

- Систематското следење (follow-up) во специјализираните установи се препорачува во првите пет години. Се следи појавата на рецидив (релапс) откако третманот е овозможен. In the follow-up, attention is paid for recurrence or progress of the disease; it may also play a role in implementing good symptomatic treatment.
- Најважни параметри кој треба да се мониторираат:
 - Аускултација на белите дробови, палпација на лимфните јазли во палпабилни регии, нативна рендгенографија на градниот кош.
 - Општ статус, губиток во тежина.
- Нема доказ за апликабилноста на тумор маркерите, како во раната дијагноза, така и во следењето.

ПРОГНОЗА

- Non-small cell карцином
 - Петгодишното преживување кај сите пациенти е 10-13%.

- Петгодишното преживување кај пациентите, третирани исклучиво хируршки е 55-65%.
- Small cell карцином
 - Двогодишното преживување е 20%, а петгодишното е помало од 5%.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Cochrane- ови прегледи
- Други резимиња со докази
- Интернет ресурси
- Литература

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M. Role of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small-cell lung cancer: reappraisal with a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2004 Oct 1; 22(19):3860-7. **PubMed**
2. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J, International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004 Jan 22; 350(4):351-60. **PubMed**
3. Kris MG, Natale RB, Herbst RS et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2003 Oct 22; 290(16):2149-58. **PubMed**
4. Fukuoka M, Yano S, Giaccone G et al. Multi-institutional randomized phase II trial of gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer (The IDEAL 1 Trial) [corrected] *J Clin Oncol* 2003 Jun 15; 21(12):2237-46. **PubMed**
5. Cella D, Herbst RS, Lynch TJ et al. Clinically meaningful improvement in symptoms and quality of life for patients with non-small-cell lung cancer receiving gefitinib in a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005 May 1; 23(13):2946-54. **PubMed**

Автори:

Aija Knuutila

Претходни автори:

Karin Mattson

Article ID: ebm00131 (006.050)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

БЕЛОДРОБЕН КАРЦИНОМ- ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

Поврзани извори

4.2.2010

- Cochrane- ови прегледи
- Други резимиња со докази
- Интернет ресурси
- Литература

COCHRANE-ОВИ ПРЕГЛЕДИ

- Радикалната радиотерапија резултира со подобар резултат од очекуваниот, доколку третманот не е спроведен. (ннд-Ц)
- Не особен режим на радиотерапија обезбедува поголема палијација од другите терапии за симптоми на пациенти со неситноклеточен карцином на белите дробови. Пациентите со подобри перформанси може да имаат корист од употребата на високи дози палијативни режими (ннд- Б).

- Комбинацијата на хемотерапија и радиотерапија е ефективна кај ограничена група на пациенти со ситноклеточен малигном на белиот дроб. Во стадиум I и II на неситноклеточен карцином на белиот дроб, постоперативна радиотерапија, по сè изгледа, не го зголемува преживувањето. Во стадиум III на неситноклеточен карцином на белиот дроб, радиотерапијата го подобрува краткорочното преживување. Профилактичко зрачење на мозок кај пациенти со ситноклеточен белодробен карцином го намалува ризикот од појава на метастази во мозокот. (ннд-А).
- Доцетексел може благо да ја подобри прогнозата кај пациенти со рецидивен NSCLC (неситноклеточен белодробен карцином). Пеметрексатот има слично дејство како доцетекселот, но со помалку несакани ефекти (ннд-Ц).
- Нема никакво влијание врз долгорочното преживување дали радиотерапија на градниот кош е дадена во рок од 30 дена по почетокот на хемотерапијата или подоцна за пациентите кои страдаат од ограничен ситноклеточен рак на белите дробови (ннд-Ц).
- Пеметрексед динатриум, во комбинација со цисплатин и со фолна киселина и витамин B12 дополнување, може да го подобри преживувањето кај малиген плеврален мезотелиом со добри перформанси на пациенти, во споредба со цисплатин сам (ннд-Ц).
- Хепаринот има бенефит во преживувањето кај пациенти со ограничен ситноклеточен рак на белите дробови на период од 12 месеци, а во помала мера и кај пациенти со други ограничени типови на рак (ннд-А).
- Орална антикоагулантна терапија не е ефективна во продолжување на преживувањето кај пациентите со рак. Се чини дека може да се намали смртноста во подгрупа на пациенти со ситноклеточен рак на белите дробови на период од шест месеци, но не и на период од една година (ннд-А).
- Надворешна зрачна радиотерапија (ЕБРТ) се чини дека е поефикасна за палијативација од ендобронхијална брахитерапија (ЕББ) само кај неситноклеточен рак на белите дробови, иако доказите се недоволни (ннд- Д).
- Режим со платина-базирана хемотерапија не обезбедува значителна предност во однос на не-платина режими за ситноклеточен рак на белите дробови во однос на преживувањето, но обезбедува подобар комплетен одговор на туморот (ннд- Б).
- Во споредба со хирургијата, само постоперативна радиотерапија го намалува преживувањето на пациентите со ран стадиум целосно ресециран неситноклеточен рак на белите дробови (ннд- А).

ДРУГИ РЕЗИМЕА СО ДОКАЗ

- Времето на преживување може да се зголеми со давање на хемотерапија, но ефектот е мал. Хемотерапијата може да биде ефикасна за симптом привремено смирување на симптоми и треба да биде рутински (ннд- А).
- Постоперативната радиотерапија ја редуцира ратата на локален рецидив за 11-18% кај пациентите со комплетно ресециран стадиум II или IIIА неситноклеточен белодробен карцином, но не го продолжува животот (ннд-Ц).
- Употребата на винорелбине може да биде опција како прва линија на третман на пациенти со локално напреднат или метастатски неситноклеточен рак на белите дробови (ннд- Б).
- Скрининг за асимптоматски индивидуи за рак на белите дробови со радиографија на градниот кош, цитологија на плунка или компјутеризирана томографија може да помогне во откривањето на белодробни чворови во рана фаза, но не го зголемува преживувањето и не ја намалува смртноста, поврзана со рак на белите дробови (ннд- Б).
- Радиотерапија на граден кош по хемотерапија води до 14% намалување на морталитетот, што одговара на 5% подобрување во 3-годишното преживување (ннд- А).

ИНТЕРНЕТ РЕСУРСИ

- Small cell lung cancer. Orphanet ORPHA70573

ЛИТЕРАТУРА

- Douillard JY, Rosell R, De Lena M et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIА non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006 Sep; 7(9):719-27. [PubMed](#)
- Thatcher N, Chang A, Parikh P et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). *Lancet* 2005 Oct 29-Nov 4; 366(9496):1527-37. [PubMed](#)
- Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005 Jul 14; 353(2):123-32. [PubMed](#)
- Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer. *Chest* 2006 Oct; 130(4):1211-9. [PubMed](#)
- Bedano PM, Hanna NH. Salvage therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2006 Jul; 1(6):582-7. [PubMed](#)

Автори:

Тимот за ажурирање на МЗД упатства

Article ID: rel00229 (006.050)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines 05.04.2011 www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до мај 2015 година.**