

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 СЕЛЕКТИВЕН ВНАТРЕШЕН**  
**РАДИОТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН ЗА ПРИМАРЕН ИНТРАХЕПАТИЧЕН**  
**ХОЛАНГИОКАРЦИНОМ**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен интрахепатичен холангиокарцином.

**Член 2**

Начинот на изведување на интервенциска процедура при селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен интрахепатичен холангиокарцином 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 селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен интрахепатичен холангиокарцином 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.17-3578/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

# Селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен интрахепатичен холангиокарцином

## 1 Упатство

- 1.1 Постоечките докази за безбедноста и ефикасноста за селективен внатрешен радиотерапевтски третман (SIRT) за примарен интрахепатичен холангиокарцином се ограничени и во квантитет и во квалитет. Затоа оваа процедура треба да се користи само со посебен аранжмани на клиничките раководства, согласност и ревизија или истражувања.
- 1.2 Лекарите кои сакаат да го спроведат SIRT за примарно интрахепатичниот холангиокарцином треба да ги преземат следниве дејствија. Да ги известат клиничките раководства во нивните трустови. Да се осигураат дека пациентите ја разбрале неизвесноста во врска со безбедноста и ефикасноста на процедурата и да им обезбедат јасни пишани информации. Покрај тоа, на јавноста и се препорачува употребата на информации од NICE прирачникот.
- 1.3 Пациентите со примарен интрахепатичниот холангиокарцином треба да бидат избрани за третман од страна на SIRT или преку влегување во студии од страна на мултидисциплинарниот хепатобилијарен тим за канцер.
- 1.4 Селективниот внатрешен радиотерапевтски третман треба да се врши само од страна на лекарите со специфична обука за неговата употреба на техники за да се минимизира ризикот од несакани ефекти од процедурата.
- 1.5 Лекарите треба да ги внесат деталите во врска со сите пациенти кои подлежат на селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен интрахепатичниот холангиокарцином во регистарот за Селективен внатрешен радиотерапевтски третман во Велика Британија. Тие треба да извршат ревизија и да ги разгледаат клиничките резултати на локално ниво, да ги документираат истите и да направат споредба со карактеристиките на пациентот.
- 1.6 NICE поттикнува истражувања за насочување на идната употреба на SIRT за примарно интрахепатичниот холангиокарцином. Ова вклучува документирање на карактеристиките на пациентот,

тумор одговорот, преживување и квалитетот на животот, како и детали за другите третмани кои се користени дополнително или последователно. NICE може да ја разгледа процедурата за објавување на понатамошни докази.

## 2 Преглед на процедурата

### 2.1 Индикации и сегашни третмани

- 2.1.1 Интрахепатичниот холангиокарцином е редок вид на примарен карцином на црниот дроб зафаќајќи ги жолчните канали.
- 2.1.2 Изборот на третманот зависи од повеќе фактори, вклучувајќи ја точната локација и стадиум на канцер, а и од функцијата на црниот дроб на пациентот. Холангиокарцином обично се дијагностицира по симптомите на билијарната опструкција, за кое време канцерот може да биде премногу напреден за куративна хируршка ресекција. Повремено, хируршко отстранување со куративна намера може да биде можно: со намалување на стадиумот на туморот со користење на други третман- модалитети во прв план.. Стандардните опции за палијативен третман вклучуваат хемотерапија, хируршки бајпас на жолчните канали или вметнување на стент користејќи ги хируршките, ендоскопски или перкутани техники.

### 2.2 Преглед на постапката

- 2.2.1 Селективниот внатрешен радиотерапевтски третман (SIRT) за примарно интрахепатичниот холангиокарцином вклучува инфузија на микросфери наполнета со итриум-90, која има за цел да го испорача зрачењето директно во туморот, со цел минимизирајќи го ризикот на оштетување на здравите околни ткива од зрачењето.
- 2.2.2 Пред да се подложи пациентот на третман, се изведува процедура во однос на црн дроб - бели дробови со радијација, со што процедурата треба да покаже дали (организмот) има респонзивност на третманот, и сето ова со цел да се процени ризикот дали радиоактивните микросфери ќе предизвикаат оштетување. Исто така

најчесто се прават радиографски слики и селективна емболизација на артериите на желудникот и дуоденумот.

- 2.2.3 При користење на локална анестезија, радиоактивните микросфери кои се дизајнирани за да се аплицираат во малите артерии се инјектираат во гранките на хепаталната артерија, обично со перкутан феморален пристап.
- 2.2.4 Процедурата може да се повтори во зависност од одговорот.

Деловите 2.3 и 2.4 ги опишуваат резултатите од ефикасноста и сигурноста на процедурата од објавената литература за кои Комитетот смета дека се дел од доказите за оваа процедура. За подетални информации од докази, видете го прегледот.

### 2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Во серија случаи од 24 пациенти се покажало средно преживување од 4 месеци кај пациентите со претходна изложеност на системска хемотерапија ( $n = 7$ ) и средно преживување од 32 месеци кај пациенти кои не биле изложени на хемотерапија ( $n = 17$ ) ( $p = 0.03$ ). А во серија случаи од 19 пациенти се покажало средно преживување од 12 месеци од првиот третман.
- 2.3.2 Во серија случаи од 24 пациенти се покажала стабилна болест (користејќи ги критериумите на Светската здравствена Организација) кај 68% (15/22) од пациентите, делумен одговор кај 27% (6/22) од пациентите, и прогресија на болеста кај 5% (1/22) од пациентите со средно време на следење од 18 месеци.
- 2.3.3 Намалување на стадиумот на туморот до ресекција било пријавено кај 1 пациент во серија случаи од 24 пациенти (времето на ресекција е нејасно; средно време на следење на студијата било 18 месеци). Намалување на стадиумот на туморот до ресекција се покажало кај 1 пациент кој имал делумен одговор на третманот во серија случаи од 25 пациенти (времето на ресекција е нејасно; средно време на следење на студијата била 8 месеци).
- 2.3.4 Преминување на трансплантација на црн дроб било спроведено кај 1 пациент во серија случаи од 24 пациенти со средно време на следење од 18 месеци.
- 2.3.5 Специјалистичките советници направиле листа со клучните резултати на ефикасност како одговор на туморот, вкупното преживување, квалитетот на живот, зголемување на времето до прогресија, намалувањето на туморот или намалувањето на стадиумот до потенцијално куративни третмани и преминување на трансплантација на црниот дроб.

### 2.4 Безбедност

- 2.4.1 Смрт во рок од 30 дена било пријавено кај 2 пациенти (1 пациент имал белодробна емболија, а другиот пациент имал тумор со тежина поголем од 50%; дополнителни детали не се достапни) во серија случаи од 24 пациенти.
- 2.4.2 Гастродуоденален чир бил пријавен по SIRT кај 1 пациент во серија случаи од 24 пациенти. Не се откриваат детали за тоа како се појавил чирот; тие биле третирани со гастројејуностомија.
- 2.4.3 Замор (64%), гадење (16%) и повраќање (8%) (бројот на пациенти не објавен) биле пријавени во серија случаи од 25 пациенти со средно време на следење од 8 месеци.
- 2.4.4 Тешка тромбцитопенија (во рок од 30 дена од денот на првиот третман) била пријавена кај 1 пациент во серија случаи од 19 пациенти.
- 2.4.5 Плеврална ефузија (без дадени понатамошни детали) била пријавена кај 9% (2/22) од пациентите во серија случаи од 24 пациенти со средно време на следење од 18 месеци.
- 2.4.6 Специјалистичките советници навеле дополнителни анегдотски несакани ефекти како фиброза и кожни улцерации и дополнителни теоретски несакани ефекти како оштетување на црниот дроб, портална хипертензија и заболување на црниот дроб како резултат од зрачењето.

### 2.5 Дополнителни коментари

- 2.5.1 Комисијата истакнала дека примарниот интрахепатичниот холангиокарцином е една од ретките состојби со променлива природа на историјата, при што на акумулацијата на корисни докази е тешка. Ова ја поткрепи препораката да се покрене истражувањето.

### 3 Дополнителни информации

- 3.1 За информации поврзани со NICE прирачникот на сајтот на NICE.

### Информации за пациентите

NICE има изработено информации за оваа процедура за пациентите и негувателите (Информации зајавноста). Овој прирачник ја објаснува природата на процедурата и насоките издадени од NICE и е напишан со согласност од страна на пациентот.