

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 ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН
КАРЦИНОМ

Член 1

Со ова упатство се утврдува интервенциска процедура при селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен хепатоцелуларен карцином.

Член 2

Начинот на изведување на интервенциска процедура при селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен хепатоцелуларен карцином 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 хепатоцелуларен 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.17-3579/1
13 март 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров



Селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен хепатоцелуларен карцином

1 Упатство

- 1.1 Досегашните докази за ефикасноста и сигурноста на селективниот внатрешен радиотерапевтски третман (SIRT) за примарен хепатоцелуларен карцином се адекватни за да се употребат со посебни аранжмани за клиничко управување (систематски пристап), согласност и ревизија. И натаму е неизвесна компаративната ефикасност и лекарите се поттикнати да внесат подобни пациенти во студиите за споредување на процедурата со други третмани на лекување.
- 1.2 Пациентите со примарен хепатоцелуларен карцином треба да бидат селектирани за третман со SIRT или за вклучување во студии од страна на мултидисциплинарен тим за хепатобилијарен канцер.
- 1.3 Селективниот внатрешен радиотерапевтски третман треба да се врши само од страна на лекарите со специфична обука за неговата употреба и со помош на техники со цел да се минимизира ризикот од несакани ефекти од процедурата.
- 1.4 Лекарите треба да ги внесат деталите во врска со сите пациенти кои подлежат на селективен внатрешен радиотерапевтски третман за примарен хепатоцелуларен карцином 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.

2 Преглед на процедурата

2.1 Индикации и сегашни третмани

- 2.1.1 Хепатоцелуларен карцином е најчест тип на примарен карцином на црниот дроб.
- 2.1.2 Изборот за третман на примарен хепатоцелуларен карцином зависи од повеќе фактори, вклучувајќи ја точната локација и стадиум на канцер, а и од функцијата на црниот дроб на пациентот. Целта на третманот е да се успори прогресијата на болеста со цел подобрување на квалитетот на животот и продолжување на преживувањето. Кај некои пациенти хируршкото отстранување со куративна намера може да биде можно: тоа понекогаш може да се постигне со намалување на стадиумот на туморот со користење на други третман - модалитети во прв план.

- 2.1.3 Опциите на третман вклучуваат хемотерапија (интравенски или со инфузија во хепаталната артерија), хируршка ексцизија, трансартериска хемоемболизација (TACE) и радиофреквентна аблација.

2.2 Преглед на постапката

- 2.2.1 Селективниот внатрешен радиотерапевтски третман (SIRT) за примарен хепатоцелуларен карцином вклучува инфузија на микросфери обложени со Итриум-90, која има за цел да го испорача зрачењето директно во туморот, минимизирајќи го ризикот од 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 на белите дробову. 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 Комисијата смета дека се дел од доказите за оваа процедура. За подетални информации од докази, видете го прегледот.

2.3 Ефикасност

- 2.3.1 Една нерандомизирана компаративна студија од 86 пациенти, со 43 пациенти третирани со SIRT, а 43 третирани со TACE, го покажала севкупното средно преживување од 42 месеци кај SIRT групата во споредба со 19 месеци кај TACE групата ($p = 0.008$). Во серија случаи од 325 пациенти се покажало дека средно преживување било 12,8 месеци; ова зависи од стадиумот на болеста (Barcelona Clinic Liver Cancer BCLC фаза A: 24.4 месеци; BCLC фаза B: 16.9 месеци; BCLC фаза C: 10 месеци).

- 2.3.2 Нерандомизираната компаративна студија од 86 пациенти покажала делумен одговор (оценета со користење на критериумите на Светската здравствена организација [C30]) во 61% (26/43) од пациентите третирани со SIRT (медијана на следење од 34 месеци) и 37% (13/35) од пациентите третирани со TACE (медијана на следење од 52 месеци). Ова не е сигнификантна разлика ($p = 0,07$)
- 2.3.3 Една нерандомизирана компаративна студија од 245 пациенти, 123 третирани со SIRT и 122 третирани со TACE, покажала вкупна стапка на одговор (оценета со користење на критериумите на C30) во 49% (60/123) од пациентите третирани со SIRT (со медијана на следење од 23 месеци) и 36% (44/122) од пациентите третирани со TACE (со медијана на следење од 33 месеци) ($p = 0.05$).
- 2.3.4 Нерандомизираната компаративна студија од 86 пациенти покажала намалување од T3 стадиум на T2 стадиум во 58% (25/43) од пациентите во групата SIRT и 31% (11/35) од пациентите во TACE групата каде што “просечното време потребно за намалување било во рок од 6 месеци ($p = 0.02$).
- 2.3.5 Во серија случаи од 291 пациенти третирани со SIRT се покажало дека 12% (34/291) од пациентите се подложени на третман со куративна намера: 32 направиле трансплантација на црниот дроб и 2 имале ресекција на нивните тумори (со медијана на следење од 31 месец).
- 2.3.6 Во серија случаи од 35 пациенти третирани со SIRT се покажало дека 8 пациенти биле со намален стадиум и биле подложени на трансплантација на црн дроб (во период од 12 дена до 210 месеци по третманот).
- 2.3.7 Нерандомизираната компаративна студија од 245 пациенти покажала значително подолго медијанско време за прогресија од 13,3 месеци кај пациентите третирани со SIRT во споредба со 8,4 месеци кај пациентите третирани со TACE ($p = 0.05$).
- 2.3.8 Една нерандомизирана компаративна студија од 28 пациенти, 14 третирани со SIRT и 14 третирани со цисплатин, покажала квалитетен здравствен живот оценет врз основа на (ФАКТ-ХЕП) прашалникот (постигнатост на скала од 0-4, повисокиот резултат покажува подобар квалитет на живот или помалку симптоми). Целокупниот квалитет на здравствениот живот 47 за SIRT групата ($n = 9$) и 52 за цисплатин групата ($n = 5$) на 6 месечо следење. Ова не е сигнификантна разлика (p вредноста не е прикажана).
- 2.3.9 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 7% (2/27) од пациентите третирани со SIRT и 9% (4/44) од пациентите третирани со хемоемболизација во нерандомизирана компаративна студија од 71 пациенти.
- 2.4.2 Радијационен пневмонитис бил пријавен кај 4 пациенти помеѓу 1 и 6 месеци по третманот (пред

да се врши SIRT се прави скен за да се утврди циркулаторното шантирањето на белите дробови) во серија случаи од 80 пациенти. Сите пациенти биле третирани со стероиди. Тројца пациенти починале од прогресивна респираторна инсуфициенција и 1 од прогресија на канцерот.

- 2.4.3 Улцерации предизвикани од зрачењето биле пријавени кај 11% (3/27) од пациентите кои биле третирани со SIRT (по превентивна емболизација на гастродуоденалните артериите) и гастритис и / или привремена улцерација била пријавена кај 20% (9/44) од пациентите третирани со хемоемболизација во нерандомизирана компаративна студија од 71 пациенти. Двајца пациенти во SIRT група биле третирани со субтотална гастректомија; нема понатамошни детали за други пациенти (средно време на следење 6 месеци).
- 2.4.4 Холециститисот пријавен како резултат поврзан со третманот и се појавил кај 2 пациенти во серија случаи од 80 пациенти третирани со SIRT (Двајцата третирани како итни случаи на холецистектомија 21 и 243 дена после третманот).
- 2.4.5 Билијарната стриктура предизвикана од зрачењето била опишана во досието. Пациентот почнал прогресивно да пожолтува и да чувствува замор, со лесна или умерена токсичност на билирубинот (тајмингот не е објавен).
- 2.4.6 Супресијата на коскената срцевина која резултирала со транзитрна тромбоцитопенија била пријавена 1 месец по SIRT во досието на пациентот.
- 2.4.7 Синдром на пост-емболизација бил пријавен во 60% од пациентите во двете SIRT и TACE групи (апсолутните бројки не се дадени) во нерандомизирана компаративна студија од 86 пациенти. Симптомите (замор и минливите симптоми на грип) траеле од 7 до 10 дена во SIRT група (без понатамошни детали).
- 2.4.8 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 широк спектар на варијации во објавените докази за претходните и дополнителни третмани кои ги добиле пациентите. Ова го отежнало толкувањето на ефектот од SIRT.
- 2.5.2 Комисијата истакнала дека резултатите од безбедноста во постарите објавени студии може да не се одразат на тековните практики во кои се користи превентивна емболизација.

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 за јавноста). Ја објаснува природата на процедурата и насоките издадени од NICE и е напишан со согласност од страна на пациентите.