

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 РАН И ЛОКАЛНО НАПРЕДНАТ**  
**КАРЦИНОМ НА ДОЈКА**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при ран и локално напреднат карцином на дојка.

**Член 2**

Начинот на медицинското згрижување при ран и локално напреднат карцином на дојка 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 ран и локално напреднат карцином на дојка 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. 17-3464/1  
13 март 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

# Ран и локално напреднат карцином на дојка

Дијагноза и третман

Објавено: фебруари 2009 год.

**NICE клинички упатства 80**  
[guidance.nice.org.uk/cg80](http://guidance.nice.org.uk/cg80)

# Содржина

Вовед .....	1
Грижа фокусирана на пациентот .....	2
Клучни приоритети за имплементација .....	3
Предоперативна проценка на дојката .....	3
Одредување на степенот на зафатеност на аксилата.....	3
Оперативни зафати на аксила.....	3
Реконструкција на дојката .....	3
Планирање на адјувантна терапија.....	3
Ароматаза инхибитори .....	3
Проценка на коскениот губиток .....	4
Примарна системска терапија.....	4
Режим на контроли .....	4
Клинички контролни прегледи .....	4
<b>1. Упатство .....</b>	<b>5</b>
1.1 Упатување, дијагноза и предоперативна проценка.....	5
1.2 Информирање и психолошка поддршка .....	5
1.3 Оперативни зафати на дојка.....	6
1.4 Оперативни зафати на аксила .....	6
1.5 Реконструкција на дојката.....	7
1.6 Постоперативна проценка и планирање на адјувантна терапија.....	7
1.7 Хормонална терапија .....	8
1.8 Хемотерапија .....	9
1.9 Биолошка терапија.....	9
1.10 Проценка и третман на коскениот губиток.....	10
1.11 Радиотерапија .....	10
1.12 Примарна системска терапија.....	12
1.13 Компликации од локалниот третман и менопаузални симптоми.....	12
1.14 Режим на контроли .....	14
<b>2. Забелешки за делокругот на ова упатство .....</b>	<b>15</b>
<b>3. Имплементација.....</b>	<b>16</b>
<b>4. Препораки за научни истражувања .....</b>	<b>17</b>
4.1 Психолошка поддршка.....	17
4.2 Оптимален третман на аксила.....	17
4.3 Trastuzumab.....	18
4.4 Радиотерапија.....	18
4.5 Контролна мамографија .....	18
<b>5. Други верзии на ова упатство .....</b>	<b>20</b>
5.1 Целосна верзија на упатството.....	20
5.2 Информации за јавноста .....	20
<b>6. Сродни NICE упатства.....</b>	<b>21</b>
<b>7. Ажурирање на упатството .....</b>	<b>22</b>
<b>Прилог А: Група за развој на упатството .....</b>	<b>23</b>
<b>Прилог Б: Панел за реценција на упатството (5 члена).....</b>	<b>24</b>
<b>За овие упатства.....</b>	<b>25</b>

## Вовед

Ова упатство ги ажурира следниве технолошки новитети:

- 'Trastuzumab за адјувантна терапија на рани стадиуми на HER2-позитивен карцином на дојка' (NICE протокол за технолошко ажурирање 107).
- 'Paclitaxel за адјувантна терапија на ран лимфен јазол-позитивен карцином на дојка' (NICE протокол за технолошко ажурирање 108).
- 'Docetaxel адјувантна терапија на ран лимфен јазол-позитивен карцином на дојка' (NICE протокол за технолошко ажурирање 109).

NICE и огранокот за здравство во моментов ја ревидираат идната позиција за ажурирање на технолошките проценки со клинички упатства преку акцент на импликациите за основните насоки на технолошките проценки. Во меѓувреме, технолошката проценка е достапна и треба да се консултира во пракса. Основните насоки за препораките, содржани во упатството за технолошка проценка, се валидни.

Карциномот на дојка е најчеста малигна неоплазматска болест кај жените од Англија и од Велс со околу 40500<sup>[1][2]</sup> новодијагностицирани и 10900<sup>[1][2]</sup> смртни случаи секоја година. Кај мажите оваа болест е ретка со околу 260<sup>[1][2]</sup> нови и 68<sup>[1][2]</sup> смртни случаи. Од бројката на новозаболени, само мал процент се дијагностицирани во напреднати стадиуми, кога веќе карциномот се проширил значително во самата дојка и на други органски системи од телото. Додатно, значителен број на жени кои претходно биле на куративен третман, во меѓувреме развиле локален рецидив или метастази.

Раниот карцином на дојка е поделен во две главни категории: carcinoma in situ, најчесто како дуктален карцином (DCIS) и инвазивен карцином. Обете групи се хетерогени по природа со варијабилни презентации, биологија и клиничко однесување.

Во педиодот на последните години постои значителен напредок во следењето и во третманот на карциномот на дојка, вклучувајќи нови видови на хемотерапија и хормонални агенси. Следствено, постојат и докази за варијации во одредени третмани и процедури низ различни центри во државата. Ова упатство е насочено токму кон овие предизвици и треба да понуди усогласување, со цел посигнување најдобар приод во секојдневната пракса.

Ова упатство се води од претпоставката дека докторите ординариуси ќе користат заклучок од карактеристиките на специфичните терапии кога носат одлуки за секој пациент.

Бидејќи постои добра поткрепа од студии и докази, ова упатство предлага одредени лекови при индикации кои не се авторизирани за времето на публикацијата.

Нелиценцираните медикаменти се маркирани со фуснота.

---

[1] Завод за национална статистика (2008). Статистика за регистрација на карцином: новодијагностицирани 2005, Англија, серија МБ1 бр. 36. Лондон: Завод за национална статистика.

[2] Завод за истражување и за набљудување на карцином во Велс (2008). Инциденца на карцином во Велс: Кардиф, Завод за истражување и за набљудување на карцином во Велс.

## Грижа фокусирана на пациентот

Ова упатство нуди совет за најдобра практика во грижата кон пациентите со ран или локално напреднат карцином на дојка.

Во третманот и грижата би требало да се земат во предвид потребите и карактеристиките на пациентот. Тие би требало да имаат можност да прават информирани одлуки за нивната грижа и третман, во партнерство со медицинските професионалци. Ако во одредена ситуација немаат способност за донесување одлуки, медицинскиот персонал треба да го следи протоколот на министерството за здравство за согласност и кодексот при пракса со ментално неспособни пациенти. Во Велс би требало да се следи советот за согласност на велшката влада.

Добра комуникација меѓу персоналот и пациентите е есенцијална. Таа би требало да се поткрепува со информации, базирани на докази и приспособена кон потребите на пациентот. Терапијата, грижата и информациите кои се нудат на пациентите, треба да се приспособени на нивните културни специфики. Исто така, треба да биде приспособена на луѓе со посебни потреби, физички, сензорен и ментален хендикеп, како и на луѓе кои не говорат или читаат на англиски јазик.

Во согласност со пациентот, фамилијата или старателите треба да се вклучат во носењето на одлуки околу третманот и грижата. Исто така, треба да бидат информирани и да им се понуди поддршка ако им е потребна.

## Клучни приоритети за имплементација

### ***Предоперативна проценка на дојката***

Советувајте ги пациентите со инвазивен карцином на дојка да направат НМР:

- Ако постои недоследност меѓу клиничкиот преглед, мамографијата и наодот од ехотомографијата.
- Ако густината на паренхимот на дојката не дозволува прецизна мамографска проценка.
- Да се процени големината на туморот, со цел да се направи конзервативен хируршки зафат за инвазивен лобуларен карцином.

### ***Одредување на степенот на зафатеност на аксилата***

- Ехотомографија на аксилата во подготвителниот период треба да се изврши кај сите пациенти со ран инвазивен карцином на дојка, ако се лоцираат морфолошки променети лимфни јазли треба да се предложи ехотомографски водена тенкоиглена биопсија.

### ***Оперативни зафати на аксила***

- Минимална хирургија, а не лимфаденектомија се советува да се направи, со цел да се одреди степенот на зафатеност на аксилата кај пациенти со ран инвазивен карцином на дојка без доказ за инволвирање на лимфните јазли во болеста, секако потврдено со негативен наод од тенкоиглена биопсија. Во оваа ситуација се препорачува биопсија на лимфен јазол чувар.

### ***Реконструкција на дојката***

- Се советува да се дискутира за непосредна реконструкција на дојката со сите пациенти кои се упатуваат на мастектомија и директно да се препорачува, освен кај оние со значаен коморбидитет или кои ќе бидат подложени на адјувантна терапија веднаш по неа. Сите соодветни типови на реконструкции треба да се понудат или да се дискутираат безразлика дали таа операција се нуди во локалниот хируршки центар.

### ***Планирање на адјувантна терапија***

- Ако е потребна, адјувантната хемотерапија или радиотерапија треба да започне веднаш штом е тоа клинички возможно, оптимално во рок од 31 ден од оперативниот зафат.<sup>[3]</sup>

### ***Ароматаза инхибитори***

- Кај жени во постменопаузален период со ран инвазивен карцином на дојка позитивен на естроген рецептор, кои не се со низок ризик<sup>[4]</sup> треба да се ординира

<sup>[3]</sup> Министерство за здравство (2007). Реформна стратегија за карцином. Лондон: Во моментот владата на Велс нема еквивалентна стратегија.

ароматаза инхибитор anastrozole или letrozole како иницијална адјувантна терапија. Tamoxifen е лек на избор ако ароматаза инхибиторот не се поднесува или е контраиндициран.

### **Проценка на коскениот губиток**

- За да се одреди губитокот на коскена густина кај пациентките со ран инвазивен карцином на дојка треба да се направи baseline dual energy X-rayabsorptiometry (DEXA) скен за да:
  - Започнат адјувантна терапија со ароматаза инхибитор.
  - Ако имаат менопаузални симптоми, поврзани со третманот.
  - Започнат аблативна/супресиска терапија на овариумите.

### **Примарна системска терапија**

- Третманот на пациенти со ран инвазивен карцином на дојка, безразлика на возраста, треба да биде хируршки или со соодветна системска терапија, а не само со хормонална терапија, освен ако значаен коморбидитет се наметнува во планирањето на хируршкиот третман.

### **Режим на контроли**

- Упатувајте ги пациентите кои боледуваат од ран карцином на дојка, како и оние со ран дуктален карцином insitu, на мамографија секоја година, сè додека станат дел од програмата за скрининг на Англија и на Велс. Пациентите кои се подложни и имаат дијагностицирано ран карцином на дојка треба да прават мамографии еднаш годишно во првите пет години.

### **Клинички контролни прегледи**

- Пациентите кои се на третман за карцином на дојка треба да имаат заемно согласен, напишан и со факсимил потврден план на третман во вид на лекарски извештај. Тој да биде достапен и на институцијата, задолжена за лекувањето и на пациентот. Во планот треба да бидат наведени:
  - Имињата на задолжените здравствени работници.
  - Датумите за ревизија на секоја адјувантна терапија.
  - Деталите од контролните мамографии.
  - Симптомите и клиничките знаци на кои пациентот треба да внимава и да се консултира.
  - Информации за контакт со специјалист.
  - Информации за поддршка, на пример, група за поддршка на пациенти со лимфедем.

---

<sup>[4]</sup> Пациенти со низок ризик се оние, класифицирани во EPG и GPG прогностички групи во Нотингемскиот прогностички индекс, имаат 96% и 93% за 10-годишно преживување.

## 1. Упатство

Ова упатство е базирано на најдобрите достапни докази. Целосното упатство нуди детали за методите и за доказите, употребени во неговото создавање.

### 1.1 Упатување, дијагноза и предоперативна проценка

Пациентките со симптоми кои можат да бидат предизвикани од карцином на дојка се упатуваат од матичниот лекар до локалните болници или клиници за третман на болести на дојките. Додатно, сите жени на возраст помеѓу 50 и 70 години се повикани на скрининг мамографија секоја трета година како дел од програмата за скрининг на Англија и на Велс. Безразлика дали пациентката е препратена од матичен лекар или е упатена по редовниот мамографски скрининг на специјалист, таму се прави тројна проценка, составена од клинички преглед, мамографија/ехотомографија и кор биопсија/тенкоиглена аспирациска цитологија. Како најдобро покажана пракса се препорачува сите испитувања да се направат при истата посета на установата.

#### Предоперативна проценка на градата и на аксилата

1.1.1 Рутинска НМР на градата, како дел од предоперативната проценка, не се препорачува кај пациентки со патохистолошки докажан инвазивен карцином или дуктален карцином *in situ*.

1.1.2 Предложете НМР на градата кај пациентки со инвазивен карцином:

- Ако постои недоследност меѓу клиничкиот преглед, мамографијата и наодот од ехотомографијата.
- Ако густината на паренхимот на дојката не дозволува прецизна мамографска проценка.
- Да се процени големината на туморот, со цел да се направи конзервативен хируршки зафат за инвазивен лобуларен карцином.

#### Предоперативна проценка за зафатеност на аксилата

1.1.3 Ехотомографија на аксилата во подготвителниот период треба да се изврши кај сите пациентки со ран инвазивен карцином на дојка, ако се лоцираат морфолошки променети лимфни јазли треба да се предложи ехотомографски водена тенкоиглена или кор биопсија.

### 1.2 Информирање и психолошка поддршка

1.2.1 Сите членови на клиничкиот мултидисциплинарен тим треба да имаат завршено акредитиран тренинг за комуникациски вештини.

1.2.2 Сите пациентки со карцином на дојка треба да бидат назначени кај медицински техничар кој/која ќе ги води низ дијагностичките процедури, терапијата и редовните контроли.



1.2.3 Сите пациентки со карцином на дојка треба да имаат пристап до психолог или психијатар, ако имаат потреба за тоа.

### **1.3 Оперативни зафати на дојка**

#### **Дуктален карцином in situ**

1.3.1 За сите пациентки, подложени на оперативен зафат со заштита на дојката, се предлага минимална радијална граница од 2мм на ексцизијата со патохистолошко испитување според NHSBSP стандардите. Реексцизија треба да се разгледа во случај границата да е помала од 2мм, но по дискусија со пациентката за можниот ризик или бенефит.

1.3.2 Пациентките со ова заболување да се вметнат во проектот Sloane<sup>[5]</sup>.

1.3.3 Сите установи треба да направат контрола на рецидивантните случаи кои претходно биле третирани од ова заболување.

#### **Пагетова болест**

1.3.4 Да се предложи конзервативна хирургија за отстранување на брадавица-ареола комплексот како алтернатива на мастектомија кај пациентки со пагетова болест на брадавицата, оценета како локализирана. Да се понудат онкопластични техники за да се максимизира козметичкиот ефект.

### **1.4 Оперативни зафати на аксила**

#### **Инвазивен карцином на дојка**

1.4.1 Минимална хирургија, спротивно на отстранување на сите лимфни јазли, треба да се направи за да се одреди степенот на зафатеност кај пациентки со ран карцином и без докази за лимфни метастази по ехотомографија и иглена биопсија. Биопсија на лимфен јазол чувар SLNB е техниката што се предлага.

1.4.2 SLNB треба да биде извршена само од специјалистички тим кој има искуство во примената на таа техника. Како што се наведува во New Start програмата за тренирање<sup>[6]</sup>.

1.4.3 Изведувањето на SLNB треба да се извршува со двојна техника, со примена на изотоп и метиленско сино.

1.4.4 Специјалистичките установи треба да водат евиденција за случаите со рекуренца на аксиларните лезии.

#### **Дуктален карцином in situ**

1.4.5 Да не се изведува SLNB рутински кај пациентки со предоперативна дијагноза на дуктален карцином кои се подложени на конзервативна операција, освен ако се предвиди поголем ризик за инвазивна болест<sup>[7]</sup>.

[5] Проектот Sloane.

[6] NEW START тренинг програма за биопсија на лимфен јазол чувар, The Royal College of Surgeons of England.

1.4.6 Да се предлага SLNB кај сите пациентки кои се планирани за мастектомија со дијагноза за дуктален карцином.

### **Проценка и следење на пациентки со позитивен наод од лимфен јазол чувар**

1.4.7 Да се предложи понатамошен аксиларен третман кај пациентки со ран инвазивен карцином на дојка ако:

- Имаат макро или микрометастази во лимфниот јазол чувар.
- Имаат позитивен метастатски наод од предоперативната ехотографски водената иглена биопсија.

Техника на избор во овој случај би била дисекција на лимфните јазли, бидејќи дава дополнителни информации за степенот на зафатеност на аксилата.

1.4.8 Не се предлагаат понатамошни третмани на аксилата кај пациентки кои имаат само изолирани туморски клетки во лимфниот јазол чувар. Кај овие пациентки наодот се смета за негативен на метастази во лимфниот јазол.

## **1.5 Реконструкција на дојката**

1.5.1 Се советува да се дискутира за непосредна реконструкција на дојката со сите пациентки кои се упатуваат на мастектомија и директно да се препорачува, освен кај оние со значаен коморбидитет или кои ќе бидат подложени на адјувантна терапија веднаш по неа. Сите соодветни типови на реконструкции треба да се понудат или да се дискутираат безразлика дали таа операција се нуди во локалниот хируршки центар.

## **1.6 Постоперативна проценка и планирање на адјувантна терапија**

### **Прогностички фактори**

1.6.1 Потребна е проценка на естрогениот рецептор статус (ER) кај сите инвазивни карциноми на дојка со имунохистохемиски методи и стандардизирани, квантитативни методологии на биохемиска анализа.

1.6.2 Прогестерон рецептор статус не е рутинско иследување кај пациентки со инвазивен карцином на дојка.

1.6.3 Статусот на Хуманиот епидермален рецептор на раст 2 (HER2) треба да се провери кај сите инвазивни карциноми на дојка, секако користејќи стандардизирана, квантитативна методологија.

1.6.4 Да се осигура резултатите на ER и HER2 да бидат достапни и проследени до сите членови на мултидисциплинарниот тим додека се планира пациентката за системска терапија.

---

[7] Пациенти со висок ризик од инвазивна болест се оние со палпабилна маса или екстензивни микрокалцификати.

## Планирање на адјувантна терапија

- 1.6.5 Постоперативна адјувантна терапија да се земе во предвид кај сите пациентки со ран инвазивен карцином на дојка при евалуацијата на мултидисциплинарниот тим со конкретен запис во лекарскиот извештај.
- 1.6.6 Одлуката за адјувантна терапија треба да се донесе по дискусија со пациентката за прогностичките фактори и за потенцијалните посакувани и непосакувани ефекти од самиот третман.
- 1.6.7 Консултација со Adjuvant Online<sup>[8]</sup> се предлага за проценки и за индивидуални прогнози на бенефитот од адјувантната терапија кај пациентки со ран инвазивен карцином на дојка.
- 1.6.8 Адјувантната хемотерапија или радиотерапија треба да започне веднаш штом е тоа клинички возможно, оптимално во рок од 31 ден од оперативниот зафат.<sup>[9]</sup>

## 1.7 Хормонална терапија

### Оваријална супресија/аблација кај ран инвазивен карцином на дојка

- 1.7.1 Да не се предлага адјувантна оваријална аблација/супресија кај жени во пременопаузален период со ER позитивен ран инвазивен карцином кои се на третман со tamoxifen или хемотерапија, ако тоа е индицирано.
- 1.7.2 Адјувантна оваријална аблација/супресија се предлага кај пациентки со ран инвазивен карцином, во пременопаузален период кои се ER позитивни и на терапија со tamoxifen, но одбиле да примат хемотерапија.

### Ароматаза инхибитори во терапија на ран инвазивен карцином

- 1.7.3 Кај жени во постменопаузален период со ран инвазивен карцином на дојка позитивен на естроген рецептор, кои не се со низок ризик<sup>[10]</sup>, треба да се ординира ароматаза инхибитор anastrozole или letrozole како иницијална адјувантна терапија. Tamoxifen е лек на избор ако ароматаза инхибиторот не се поднесува или е контраиндициран.
- 1.7.4 Се предлага ароматаза инхибитор exemestane или anastrozole, наспроти tamoxifen кај жени во постменопауза со ER позитивен ран карцином на дојка кои не се со мал ризик<sup>[10]</sup> и кои биле на терапија со tamoxifen 2 – 3 години.
- 1.7.5 Додатна индикација за ординирање на ароматаза инхибитор letrozole во период од 2–3 години е кај жени во постменопаузален период со позитивни лимфни јазли и ER позитивен ран карцином на дојка кои биле подложени на третман со tamoxifen 5 години.

---

[8] Види Adjuvant! Online.

[9] Министерство за здравство (2007). Реформна стратегија за карцином. Лондон: Во моментот владата на Велс нема еквивалентна стратегија.

[10] Пациенти со низок ризик се оние класифицирани во EPG и GPG прогностички групи во Нотингемскиот прогностички индекс, имаат 96% и 93% за 10-годишно преживување.

- 1.7.6 Во рамките на нивните индикации, ароматаза инхибиторите *anastrozole*, *exemestane* и *letrozole*, се препорачуваат како адјувантна терапија на ран ER позитивен инвазивен карцином на дојка кај жени<sup>[11]</sup> во постменопаузален период.
- 1.7.7 Изборот на третман треба да се направи по консултација на пациентот и со специјалистот за бенефитот и за ризикот околу секоја од опциите. Фактори кои мора да се имаат во предвид се дали жената била претходно на терапија со *tamoxifen*, карактеристиките на секој лек на избор, како и проценка на ризикот за рецидив.

### **Tamoxifen кај дуктален карцином *in situ***

- 1.7.8 Не постои индикација за адјувантна терапија со *tamoxifen* кај пациентки со дуктален карцином *in situ* врз кои е извршена конзервативна хируршка интервенција на дојката.

## **1.8 Хемотерапија**

- 1.8.1 *Docetaxel* е индициран кај пациентки со позитивен наод на лимфните јазли како дел од адјувантен хемотерапевтски режим.
- 1.8.2 *Racitaxel* не е индициран кај пациентки со позитивен наод на лимфните јазли како дел од адјувантен хемотерапевтски режим.

## **1.9 Биолошка терапија**

- 1.9.1 Се препорачува *trastuzumab*, во интервал од 3 недели, една година или до евентуален рецидив како адјувантна терапија кај жени со HER2 позитивен ран инвазивен карцином на дојка постоперативно, постхемотерапија или радиотерапија.
- 1.9.2 Пред да се започне со *trastuzumab*, потребно е испитување на срцевата функција. Да не се ординира *trastuzumab* доколку пациентот има:
- Ејекциона фракција на левата срцева комора (LVEF) од 55% или помалку.
  - Документирана историја на конгестивна срцева слабост.
  - Високо ризични неконтролирани аритмии.
  - Ангина пекторис, контролирана со медикаменти.
  - Клинички значајна валвуларна болест.
  - Докази за трансмурален инфаркт, виден на електрокардиограф.
  - Лошо контролирана хипертензија.

---

[11] Оваа препорака е преземена од “Хормонални терапии за адјувантен третман на ран естроген рецептор позитивен карцином на дојка (NICE протокол за технолошко ажурирање 112).

1.9.3 Проценката за срцевата функција да се повторува секои 3 месеци додека трае терапијата со trastuzumab. Доколку ејекционата фракција паѓа за 10 % од почетната вредност или падне под 50 %, терапијата со trastuzumab треба да се прекине. За евентуалното продолжување со третманот треба да направи повторна проценка на срцето и пациентот целосно да се информира за можните ризици и придобивки.

## **1.10 Проценка и третман на коскениот губиток**

1.10.1 Кај пациентките со ран инвазивен карцином на дојка, со цел да се процени коскениот губиток, треба да се направи baseline dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) скен ако:

- Почнуваат со адјувантна ароматаза инхибитор терапија.
- Имаат менопауза, предизвикана со специфичната терапија.
- Почнуваат со терапија за аблација/супресија на овариумите.

1.10.2 Да не се упатуваат пациентките со ран инвазивен карцином на DEXA скен ако се на монотерапија со tamoxifen безразлика на менопаузалниот статус во периодот пред почетокот на терапијата.

1.10.3 Бисфосфонати се ординираат кај пациентки кои се препознаваат во алгоритмите 1 и 2 од упатството за третман на коскен губиток, поврзан со онколошко специфична терапија, по препорака на експертска група на Обединетото Кралство од 2008 година<sup>[12]</sup> (апендикс 2).

## **1.11 Радиотерапија**

### **Радиотерапија по конзервативна операција на дојка**

1.11.1 Пациентки, дијагностицирани со ран инвазивен карцином на дојка, на кои е извршена конзервативна операција со патохистолошки наод на незафатени маргини од оперативниот материјал, треба да бидат третирани и со радиотерапија.

1.11.2 Се препорачува адјувантна радиотерапија кај пациентки со дуктален карцином инситу кои се подлегнати на конзервирачка операција. (Видете ги препораките од 1.3.1).

### **Радиотерапија по мастектомија**

1.11.3 Се препорачува адјувантна радиотерапија на сидот од градниот кош кај пациентки со ран инвазивен карцином на дојка кои подлегнале на мастектомија и имаат висок ризик за локален рецидив. Границата која го дефинира ризикот се четири или повеќе метастаза позитивни аксиларни лимфни јазли или резултат од патохистолошкиот наод со зафатени ресекциони маргини на оперативниот материјал.

---

[12] Reid DM, Doughty J, Eastell Retal (2008). Упатство за третман на коскен губиток, предизвикан од терапија за карцином на дојка: Консензуална изјава од експертската група на ОК. Преглед на терапијата за карцином 34: S3-S18.

- 1.11.4 Пациентките со мастектомија поради ран инвазивен карцином со непосреден ризик за локален рецидив се потенцијални кандидати за влез во студијата на Обединетото Кралство (SUPREMO) која има за цел да го проценува успехот на постоперативната радиотерапија. Тие пациентки имаат три или повеќе инволвирани лимфни јазли, лимфоваскуларна инвазија, тумор со хистолошки градус три, ER негативен наод и се под 40-годишна возраст.
- 1.11.5 Не се препорачува радиотерапија кај пациентки по мастектомија поради ран инвазивен карцином на дојка кои се со низок ризик за рецидив (на пример немаат позитивни лимфни јазли во патохистолошкиот наод).

### **Фракционирање на дозата**

- 1.11.6 Се препорачува доза од 40 Gy поделена во 15 фракции како стандардна терапија кај пациентки со ран инвазивен карцином по мастектомија или конзервирачки оперативен зафат на дојката.

### **“Boost“ доза на дојката**

- 1.11.7 По поштедна операција со негативни ресекциони ивици и ирадијационен третман на целата дојка се препорачува “External beam boost“ доза локално на оперативната ексцизија кај пациентки со ран инвазивен карцином со висок ризик за рецидив.
- 1.11.8 Се препорачува информирање на пациентката за можните последици од “external beam boost“ дозата, ординирана локално на местото на ексцизијата пред сè за лошата козметичка прогноза, посебно кај пациентки со поголеми дојки.

### **Радиотерапија на зоните со лимфни јазли**

- 1.11.9 Не се ординира адјувантна радиотерапија на аксилата и супраклавикуларната јама кај пациентки со ран инвазивен карцином на дојка со патохистолошки негативен наод од лимфните јазли.
- 1.11.10 Не се препорачува адјувантна радиотерапија на аксилата по аксиларна дисекција на лимфните јазли кај пациентки со ран карцином на дојка.
- 1.11.11 Ако аксиларна дисекција на лимфните јазли не е возможна кај пациентки со позитивен наод на аксиларен јазол чувар, се препорачува адјувантна радиотерапија (видете ги препораките 1.4.1 и 1.4.7).
- 1.11.12 Се препорачува адјувантна радиотерапија на супраклавикуларната јама кај пациентки со ран карцином кои имаат четири или повеќе зафатени аксиларни лимфни јазли.
- 1.11.13 Адјувантна радиотерапија на супраклавикуларната јама се препорачува кај пациентки со ран карцином кои имаат еден до три позитивни лимфни јазли,

лоши други прогностички фактори (на пример T3 тумор или хистолошки градус 3 тумор), но добар перформанс статус.

1.11.14 Не се препорачува адјувантна радиотерапија на внатрешниот мамиларен ланец кај пациентки со ран карцином кои се подлегнати на оперативен зафат на дојката.

## **1.12 Примарна системска терапија**

### **Ран карцином на дојка**

1.12.1 Освен ако значаен коморбидитет не дозволува хирургија, пациентките со ран инвазивен карцином на дојка, безразлика на возраста, третирајте ги со куративен оперативен зафат или со соодветна системска терапија, а не само со ендокрина терапија.

1.12.2 Предоперативна системска терапија се советува на пациентки кои размислуваат за конзервирачка операција на дојката која не е индицирана според клиничката презентација. Сепак, треба да се дискутира со пациентката за постоењето на зголемен ризик за локален рецидив со тој третман, за разлика од мастектомија.

### **Локално напреднат или инфламиран карцином на дојка**

1.12.3 Локално како третман за пациентки со напреднат или инфламиран карцином на дојка подложени на хемотерапија се препорачува мастектомија (ретко конзервирачка операција) по која следи радиотерапија.

## **1.13 Компликации од локалниот третман и менопаузални симптоми**

### **Лимфедем**

1.13.1 Сите пациентки со ран инвазивен карцином на дојка треба да бидат информирани за ризикот од лимфедем, следствено треба да им се пружи релевантна писмена информација пред започнувањето на операцијата или радиотерапијата.

1.13.2 Да се даваат совети на пациентките на третман за ран карцином за превенција на инфекции и траума кои би го егзацербирале лимфедемот.

1.13.3 Погрижете се сите пациентки со ран карцином на дојката кои ќе развијат лимфедем да имаат пристап до специјалист кој би им пружил соодветна грижа.

### **Подвижност на раката**

1.13.4 Сите локални центри за дојка треба да имаат писмени упатства, усогласени со одделите за физикална терапија за постоперативни физиотерапевтски третмани.

- 1.13.5 Да се внимава на пациентките со карцином на дојка кои имаат предоперативни проблеми со рамениот појас, бидејќи тоа може да влијае на носењето одлуки околу третманот.
- 1.13.6 Нудете инструкции за функционални вежби кај пациентки подлегнати на аксиларна хирургија кои треба да започнат првиот ден по операцијата. Тие инструкции се од физиотерапевт или од друг член на тимот и се во писмена форма.
- 1.13.7 Да се упатуваат пациентките на специјалист по физиотерапија ако постои посттерапевска реактивна намаленост на подвижноста на раката и на рамото.

### Менопаузални симптоми

- 1.13.8 Да се прекине со супститутивна хормонална терапија СХТ кај пациентки, дијагностицирани со карцином на дојка.
- 1.13.9 Не се препорачува СХТ (воедно оестроген/прогестоген) рутински кај жени со менопаузални симптоми и историја на карцином на дојка. СХТ<sup>[13]</sup> во одредени ретки случаи кај жени со тешки менопаузални симптоми може да се ординира, но не пред да се дискутира со пациентката за ризикот, поврзан со состојбата и со терапијата.
- 1.13.10 Нудете информации и советување за сите жени околу можната рана менопауза и менопаузални симптоми, поврзани со специфичната терапија кај карцином на дојка.
- 1.13.11 Tibolone и progestogen не се препорачуваат кај жени со менопаузални симптоми кои се заболени од карцином на дојка.
- 1.13.12 За третман на одредени менопаузални симптоми може да се користат селективните серотонин реаптејк инхибитори како paroxetine<sup>[14]</sup> и fluoxetine<sup>[14]</sup>, но не и кај оние пациентки кои се на терапија со tamoxifen.
- 1.13.13 Clonidine, venlafaxine<sup>[14]</sup> и gabapentin<sup>[14]</sup> се користат за третман на одредени менопаузални симптоми кај жени со карцином на дојка само ако се конкретно информирани за можните значајни несакани ефекти од терапијата.
- 1.13.14 Соја (isoflavone), црвена детелина, black cohosh, витамин Е и уреди со магнети не се препорачуваат кај жени со карцином на дојка за третман на менопаузални симптоми.

[13] Во спецификациите на лековите што се користат за супституција на хормони (СХТ) е наведено дека се контраиндицирани кај жени дијагностицирани или суспектни за карцином на дојка.

[14] Овие лекови не се лиценцирани за конкретните индикации. Пред почетокот на третманот, потребна е писмена и документирана согласност.



## 1.14 Режим на контроли

### Контролни графии

- 1.14.1 Мамографии секоја година се препорачуваат кај пациентки со ран карцином на дојка и ран дуктален карцином инситу, сè додека не станат дел од NHSBSP/BTWSP студијата. Пациентките, дијагностицирани со ран карцином на дојка кои се подложни на скрининг протокол, треба да прават мамографија секоја година во текот на пет години.
- 1.14.2 При достигнувањето на возраст за влез во NHSBSP/BTWSP или по 5-годишен скрининг период се препорачува скрининг фреквенција, прилагодена на степенот на ризик на самиот пациент.
- 1.14.3 Мамографија на ипсилатералните меки ткива по мастектомија не се препорачува.
- 1.14.4 Ехотомографија или НМР не се индицирани при рутински посттретмански следења кај пациентки во третман за ран инвазивен карцином на дојка и ран дуктален карцином.

### Клинички режим на контроли

- 1.14.5 По завршувањето со адјувантната терапија (хемотерапија, радиотерапија) кај ран карцином на дојка треба да се дискутира со пациентката за режимот на контроли. Тие може да избираат дали ќе се јавуваат во примарната, секундарната или во терциерната здравствена заштита.
- 1.14.6 Пациентките кои се на третман за карцином на дојка треба да имаат заемно согласен, напишан и со факсимил потврден план на третман во вид на лекарски извештај. Тој да биде достапен и на институцијата задолжена за лекувањето и на пациентката. Во планот треба да бидат наведени:
- Имињата на задолжените здравствени работници.
  - Датумите за ревизија на секоја адјувантна терапија.
  - Деталите од контролните мамографии.
  - Симптомите и клиничките знаци на кои пациентката треба да внимава и да се консултира.
  - Информации за контакт со специјалист.
  - Информации за поддршка, на пример, група за поддршка на пациенти со лимфедем.

## 2. Забелешки за делокругот на ова упатство

NICE упатствата се развиваат во координација со обемот кој дефинира што упатството покрива и што не покрива. Самиот обем на ова упатство е достапен.

### Групи кои се покриени:

- Жени со новодијагностицирани инвазивни аденокарциноми на дојка во клинички стадиум 1 и 2. Во тие рамки примарниот тумор е под 5 см во максималниот дијаметар и не постои дисеминација надвор од дојката и аксилата на истата страна од телото.
- Жени со инвазивен аденокарцином на дојката во клинички трет стадиум, кој вклучува пациентки со примарни лезии, поголеми од 5 см во дијаметар, вклучувајќи ги и инфламаторните карциноми.
- Мажи со новодијагностициран аденокарцином на дојката во прв, втор и трет клинички стадиум.
- Жени со новодијагностицирани рани дуктални карциноми.
- Жени со Пагетова болест на дојката.

### Групи кои не се покриени:

- Жени и мажи со инвазивни аденокарциноми на дојка во четврти клинички стадиум (покриено со упатството за напреднат карцином на дојка: дијагноза и третман, NICE клиничко упатство 81, 2009).
- Жени и мажи со ретки тумори на дојка (на пример, ангиосарком, лимфом).
- Жени и мажи со бенигни тумори на дојка (на пример, фиброаденом, phyllodes тумор).
- Жени со лобуларен карцином in situ.
- Жени со зголемен ризик за карцином на дојка, поврзан со фамилијарна историја. Оваа популација е покриена со упатството: Фамилијарен карцином на дојка (NICE клиничко упатство 41 [2006]).

### Како се развиени овие упатства

NICE го овластува Националниот Колаборациски Центар за Рак (НКЦР) за да ги развие овие упатства. НКЦР ја воспоставува групата за развој на упатства (види го апендиксот А), кој ги разгледува доказите и ги развива препораките.

Повеќе информации за тоа како NICE клиничките упатства се развиени има на веб страната на NICE. Брошурата, „Како NICE клиничките препораки се развиени: преглед на заинтересираните страни, јавноста и Националниот Здравствен Сервис (НЗС)“ е на располагање на сите заинтересирани страни.

### 3. Имплементација

Комисијата за здравствена грижа ги оценува перформансите на организациите на националниот здравствен систем при поставувањето на развојни стандарди, одредени од Министерството за здравство како стандарди за подобро здравје. Имплементацијата на клиничките упатства е дел од развојниот стандард Д2. Генералниот стандард Ц5 подразбира национално усогласено упатство кое треба да се консултира при планирањето и давањето грижа за пациентите на националните здравствени сервиси.

NICE има развиено соодветни алатки за помош во имплементацијата на ова упатство:

- Слајдови кои пренесуваат клучни пораки за дискусија и акцент во работата на локалните центри.
- Алатки за проценка на цените:
  - Извештај за цените за да се процени заштедата и трошоците на национално ниво, поврзани со имплементацијата.
  - Темплејт со цените за пресметка на локалните трошоци и заштеди.
- Поддршка во ревизија и мониторирање на локалните практики.

## 4. Препораки за научни истражувања

Групата за развој на ова упатство, базирано на прегледот на доказите, со цел да се подобри грижата за пациентите во иднина, како и самото NICE упатство, ги дава следниве препораки за научни истражувања.

### 4.1 Психолошка поддршка

Која е ефективноста на когнитивната бихевиорална терапија, споредена со другите психолошки интервенции кај пациенти со карцином на дојка?

#### Зошто е значајно ова?

Во овој момент постојат варијации во понудата и квалитетот на психолошкиот пристап и услугите кои се нудат на пациенти со карцином на дојка. Како последица на самото дијагностцирање на карцином најмалку 25% од пациентите даваат податок за немир и депресија, додека дури една третина има сексуални проблеми. Когнитивна бихевиорална терапија (КБТ) е една форма на психотерапија која докажано ја ублажува депресијата кај голем број на пациенти. Оваа терапија во своите карактеристики е временски ограничена, структурирана и директна и одлично се прилагодува на пациентите со карцином на дојка. За жал, не постои студија која споредува КБТ со други форми на интервенција само кај пациенти со карцином на дојка. Другите форми на психотерапија вклучуваат психодинамичко советување, Gestalt терапија и др. Споредбата треба да ја вклучи и психичката поддршка од медицинскиот техничар, специјалистот, советувањето преку телефон и основното советување.

### 4.2 Оптимален третман на аксила

Кај пациенти со позитивен наод од биопсијата на лимфен јазол чувар, во недостаток на компаративни податоци за успешен третман помеѓу аксиларна радиотерапија и комплетна лимфо-гландуларна аксиларна дисекција, се препорачува приклучување во некоја од тековните клинички студии (на пример AMAROS).

#### Зошто е значајно ова?

Кај пациенти со ран карцином на дојка со позитивен наод од лимфниот јазол чувар сè уште не е одреден најоптималниот третман: аксиларна радиотерапија или комплетна дисекција. Тие третмани покажуваат сигнификантни, но контрадикторни морбидитети. Студии како AMAROS се потребни за да се одреди локалната контрола и преживувањето на болеста, несаканите ефекти и квалитетот на живот, рационалноста на цените, но и специфични податоци, како бројот на метастаза позитивни лимфни јазли кој би влијаел на оптималниот избор на третман и прогноза за болеста. Алтернативните стратегии ќе имаат значајна улога во здравствената грижа во иднина. Техниката на интраоперативна проценка на лимфниот јазол чувар со непосредна дисекција кај позитивен наод би ги отежнало овие студии во блиска иднина.

### 4.3 *Trastuzumab*

Проценка за ефективноста на trastuzumab кај пациенти со инвазивен карцином на дојка како: а) адјувантна терапија без хемотерапија; б) во планирање и траење на третманот кај пациенти кои се на хемотерапија или имаат завршено со хемотерапија и в) примарна системска терапија низ призмата за квалитет на живот, несакани ефекти, инциденца на рецидиви, контрола на болеста и целосно излекување.

#### **Зошто е значајно ова?**

Кај пациенти со HER2 позитивен инвазивен карцином на дојка trastuzumab е рутинска адјувантна терапија по операција, хемотерапија и радиотерапија. Препорачаниот распоред е тринеделен во текот на една година, но за споредба можеби постојат поефективни и поевтини режими на терапија. Студиите како PERSEPHONE и HERA со нејзиното двегодишно траење се дизајнирани токму за овој проблем. Постојат малку студии кои го проценуваат trastuzumab како примарна системска терапија и уште помалку студии во кои се користи со ендокрина терапија без хемотерапија кај пациенти кои се ендокрин рецептор позитивни. Студии се потребни за да се разрешат прашањата околу планирањето и времетраењето на терапијата со trastuzumab заедно со ендокрина терапија кај пациенти без хемотерапија, како и неговата улога како примарна системска терапија.

### 4.4 *Радиотерапија*

Која е ефективноста кај пациенти со ран инвазивен карцином на дојка на: а) различните хипофракциони радиотерапевтски режими, б) парцијалната радиотерапија на дојката, в) новите радиотерапевтски техники како IMRT, низ призмата за квалитет на живот, несакани ефекти, инциденца на рецидиви, контрола на болеста и целосно излекување.

#### **Зошто е значајно ова?**

Стандард за адјувантна радиотерапија по конзервирачки оперативен зафат кај пациенти со инвазивен карцином на дојка е ирадијација на целата дојка со 50 Gy во 25 фракции од 2 Gy во текот на 5 недели. Тринеделен распоред со доза од 40 Gy во 15 фракции се ординира во многу центри низ Обединетото Кралство и е поддржано од новата публикација на Стандардизацијата на радиотерапија во ОК (START) студијата. Други студии можеби ќе покажат дека уште похипофракционирани третмани се покорисни за пациентите и поевтини. Дополтно, со техничкиот напредок во радиотерапијата, нејзиното планирање и апликација, можна е и парцијална радиотерапија или дозна градијација на дојката кај одредени пациенти.

### 4.5 *Контролна мамографија*

Која е оптималната фреквенција и времетраењето на контролните мамографии кај пациенти, третираны за ран инвазивен карцином на дојка и дуктален карцином insitu?

#### **Зошто е значајно ова?**

Оскудни се доказите за бенефитот од редовните контроли кај пациенти лекувани од ран карцином на дојка во детекција на рецидиви или нова примарна болест. Сепак, рутинска пракса во поголем број на специјалистички центри е да предлагаат редовни

контроли пост-третманот, со клиничко испитување и мамографија најмалку 5 години. Меѓутоа, овој режим на контроли се спроведува во секундарната здравствена заштита и бара значителни ресурси. Консензуално, специјалистите прифаќаат дека контролите се корисни во мониторирањето на благосостојбата на пациентите и ефективноста на ординираниот третман. Мал е фондот на податоци врз кои би се втемелиле протоколите околу режимот, методите, фреквенцијата и времетраењето на редовните контроли. Проспективни, рандомизирани, компаративни студии се потребни да се определат најефективните методи на детекција на рецидиви или на нови примарни болести и тие би требало да вклучат:

- Метод или интервенција, како клиничко испитување, графии и серумски тумор маркери.
- Различни популации на пациенти, во зависност од нивниот ризик и токсичноста на нивниот третман.
- Локација (примарно или секундарно здравство) на професионалната грижа (пациент, техничар, доктор).
- Евентуален бенефит од контролите (намален морталитет, морбидитет, цена).

## **5. Други верзии на ова упатство**

### ***5.1 Целосна верзија на упатството***

Целосната верзија на ова упатство содржи детали за методите и доказен материјал, употребен во неговото создавање. Таа се издава од националниот колаборациски центар за карцином.

### ***5.2 Информации за јавноста***

NICE има составено прирачник со информации за јавноста, со цел дообјаснување на овој протокол. Се охрабруваат институциите од јавниот здравствен сервис, како и од волонтерскиот, невладин сектор да употребуваат текст, земен од ова упатство, во рамките на нивните информации.

## 6. Сродни NICE упатства

### Издадени

Напреднат карцином на дојка: дијагноза и третман. NICE клинички протокол 81.

Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate и teriparatide во секундарна превенција на остеопоротични фрактури кај жените во постменопаузален период. NICE протокол за технолошко ажурирање 161 (2008).

Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene и strontium ranelate во примарна превенција на остеопоротични фрактури кај жени во постменопаузален период. NICE протокол за технолошко ажурирање 160 (2008).

Брахитерапија како единствен избор за адјувантна радиотерапија за карцином на дојка по локална ексцизија. NICE протокол за интервентни процедури 268 (2008).

Хормонална терапија во адјувантен третман на ран оестроген рецептор позитивен карцином на дојка. NICE протокол за технолошко ажурирање 112 (2006).

Фамилијарен карцином на дојка: класификација и грижа за жени со ризик од наследен, фамилијарен карцином на дојка во примарна, секундарна и терциерна здравствена заштита. NICE клинички протокол 41 (2006).

Аксиларна ендоскопија за отстранување на лимфните јазли кај пациенти со карцином на дојка. NICE протокол за интервентни процедури 147 (2005).

Консултациски протоколи за суспектен карцином. NICE клинички протокол 27 (2005).

Интерстицијална ласерска терапија кај карцином на дојка. NICE протокол за интервентни процедури 89 (2004).

Подобрување на супортивна и палијативна грижа кај возрасни со карцином. Протокол за услуги на пациенти со карцином (2002).

Подобрување на резултати од третман на карцином на дојка. Протокол за услуги на пациенти со карцином (2002).

### Во развој

NICE ги развива следниве протоколи:

Остеопороза: проценка на ризик од фрактури и превенција кај пациенти со висок ризик. NICE клинички протокол.



## 7. Ажурирање на упатството

NICE клиничките протоколи се ажурирани, со цел за препораки да се имаат во предвид секогаш нови информации. Нови докази се проверуваат 3 години по публикација, професионалците во здравствената грижа и пациентите се консултираат за нивните перспективи. Ние ги користиме овие информации во одлуките дали и кои делови на протоколот треба да се ажурираат. Ако нов значаен доказ се публикува надвор од стандардните периоди, може да се направи побрзо ажурирање на препораките.

## Прилог А: Група за развој на упатството

Група за развој на упатството (18 члена).

Податоците за членовите можат да се најдат на <http://www.nice.org.uk/cg80>

## Прилог Б: Панел за реценција на упатството (5 члена).

Панелната група за ревизија на протоколот претставува независна група која го надгледува развојот на протоколот и презема одговорност за мониторирање на информациите кои се разгледуваат во неговиот развоен процес. Конкретно, панелната група се грижи коментарите од засегнатите странки соодветно да се разгледани, одговорени и имплементирани. Таа вклучува членови од примарната и секундарната здравствена заштита, придружни надворешни членови, претставници на јавното здравство и индустријата.

Податоците за членовите можат да се најдат на <http://www.nice.org.uk/cg80>

## За овие упатства

NICE клиничките упатства се препораки за третманот и за негата на луѓе со специфични болести и состојби во NHS во Англија и во Велс.

Ова упатство беше развиено од националниот центар за соработка за рак. Центарот за соработка работеше со група на здравствени работници (вклучувајќи консултанти, општи доктори и сестри), пациенти и негуватели и технички персонал, кој ги ревидираше доказите и го постави нацртот на препораките. Препораките беа финализирани по јавна консултација.

Методите и процесите на развој на NICE клиничките прирачници се опишани во [Прирачникот за упатствата](#).

Ова упатство ги ажурира следниве технолошки новитети:

- Trastuzumab за адјувантна терапија на рани стадиуми на HER2-позитивен карцином на дојка (NICE водич за технолошка проценка 107).
- Paclitaxel за адјувантна терапија на ран јазол-позитивен карцином на дојка (NICE водич за технолошка проценка 108).
- Docetaxel адјувантна терапија на ран јазол-позитивен карцином на дојка (NICE водич за технолошка проценка 109).

Препораките од ова упатство се инкорпорирани во NICE протоколарната шема. Составивме и информации за јавноста кои го објаснуваат ова упатство. Додатни ресурси за примена на ова упатство во праксата и информации околу доказите на кои е втемелен се исто така достапни.

### Промени по публикацијата

Јануари 2012: мала ревизија.

Август 2013: мала ревизија.

### Ваша одговорност

Ова упатство го претставува погледот на NICE, кој се подготви по внимателно разгледување на достапните докази. Здравствените професионалци се очекува во целост да го земат во предвид кога размислуваат околу нивната клиничка проценка. Како и да е, упатството не преминува преку индивидуалната одговорност на здравствените работници околу донесувањето одлуки, соодветни на условите на индивидуалниот пациент, во консултација со пациентот и/или старателот или со негувателот и информациите околу севкупните карактеристики на продуктот на кој било медикамент којшто го земаат во предвид.

Имплементација на ова упатство е одговорност на локалните комисионери и/или даватели на услуги. Комисионерите и давателите на услуги треба да имаат предвид дека нивна одговорност е имплементацијата на упатството, во нивен локален контекст, во рамките на нивните надлежности, за да избегнат незаконска

дискриминација и да имаат почит во промовирањето на еднаквост на можностите. Ништо во ова упатство не би требало да биде протолкувано на начин којшто би бил неконзистентен во однос на согласноста на овие начела.

### **Авторски права**

© Национален институт за здравје и клиничка извонредност (NICE) 2012. Сите права задржани. Авторските права на NICE за материјалот може да се преземат за приватно истражување и за студирање и може да бидат репродуцирани за едукативни и за непрофитни цели. Никаква репродукција од или за комерцијални организации или за комерцијални цели не е дозволена без писмена дозвола од NICE.

### **Контакт:**

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