

Leczenie nowotworów to najczęściej leczenie wątroby



Serce raka

MEDICINE

fot. images.com/Corbis

Choć ma niezwykłą zdolność do pełnej regeneracji, jest jednym z narządów, w których najczęściej dochodzi do rozwinięcia się procesów nowotworowych zarówno pierwotnych, jak i przerzutowych. Ponad 40 proc. wszystkich chorych onkologicznych ma przerzuty właśnie do wątroby.

Niestety u kilku tysięcy Polaków w wypadku zaawansowanego pierwotnego lub przerzutowego nowotworu wątroby leczenie jest wyjątkowo trudne. Pierwotne guzy wątroby to najczęściej rak wątrobowokomórkowy (*hepatocellular carcinoma* – HCC), a wtórne to przerzuty raka jelita grubego (*metastatic colorectal cancer* – mCRC), piersi, płuca, trzustki, żołądka, czerniaka lub nowotworów neuroendokrynnych. Jeśli guza lub guzów nie daje się usunąć chirurgicznie, pozostaje chemioterapia systemowa lub narządowa, która często bywa jednak nieskuteczna.

Szkody chemioterapii

Chemioterapia systemowa podawana jest dożylnie i w związku z tym jej działanie obejmuje nie tylko wątrobę, ale cały organizm, wywołując przy tym różnorodne, często źle tolerowane przez pacjentów działania niepożądane. Podawanie dotętnicze chemioterapii prowadzi do znacznej koncentracji chemioterapeutyków w obrębie wątroby, ale zalecane jest tylko w wybranych przypadkach, praktycznie w zaawansowanych procesach raka wątrobowokomórkowego, jednak u tych chorych liczne działania niepożądane oraz stopień zaawansowania choroby często uniemożliwiają tego typu leczenie. Gdy chemioterapia zawodzi lub jej stosowanie ze względu na stan chorego jest niemożliwe, można zastosować dostępną w Polsce od 2009 r. metodę radioembolizacji (RE), czyli selektywną radioterapię wewnętrzną (*selective internal radiation therapy* – SIRT).

Radioembolizacja stosowana w leczeniu nieoperacyjnych guzów wątroby polega na podaniu dotętniczo kilkudziesięciu milionów żywych mikrogranulek (mikrosfer), w których zatopiony jest radioizotop itru (90Y). Napromienianie jest skuteczną i szeroko rozpowszechnioną metodą leczenia nowotworów, jednakże w wypadku nowotworów wątroby dawka promieniowania zewnętrznego musi być niewielka, gdyż może ono uszkodzić zdrową tkankę wątroby. Selektywna radioterapia wewnętrzną poprzez celowane działanie jest znacznie korzystniejsza dla wątroby niż radioterapia wiązką zewnętrzną, a dawki pochłonięte przez guz są średnio nawet do 10 razy większe niż docierające do zdrowej tkanki wątroby. W przeciwieństwie do konwencjonalnej radioterapii wiązką zewnętrzną mikrogranulki *SIR-Spheres microspheres* dostarczają wysokie dawki promieniowania działającego przez długi okres bezpośrednio na komórki nowotworowe, oszczędzając zdrowe tkanki wątroby.

Radioembolizacja to rodzaj wewnątrzcząsteczkowej brachyterapii. Wywołuje efekt terapeutyczny w obrębie zmian chorobowych bez napromieniowania nie tylko innych tkanek czy narządów, lecz także innych osób – personelu wykonującego terapię oraz opiekującego się chorym po zabiegu. Radioembolizacja blokuje rozwój komórek raka, może także prowadzić do regresji wielkości guza, dzięki czemu zmiana pierwotnie nieresekcyjna nadaje się do leczenia operacyjnego z intencją wyleczenia, czyli całkowitego usunięcia.

Choroba śmiertelna

Prawie 80 proc. pierwotnych nowotworów wątroby stanowi pierwotny rak wątrobowokomórkowy, który zajmuje piąte miejsce pod względem częstości występowania na świecie i jest trzecią przyczyną zgonów z powodu nowotworów. W Polsce występuje u 2, 3 tys. chorych rocznie, zwykle mężczyzn ok. 50.–60. roku życia. Do rozwoju raka wątrobowokomórkowego dochodzi przede wszystkim u chorych z marskością pozapalną wątroby (80–90 proc.), która wiąże się z zakażeniami wirusem zapalenia wątroby typu B lub typu C bądź alkoholizmem. Rak jelita grubego to nowotwór numer dwa w Polsce, a numer jeden w Europie. W 2010 r. liczba zachorowań na nowotwory złośliwe jelita grubego wynosiła 15 800, z czego prawie 8700 u mężczyzn i ponad 7100 u kobiet. Jak wynika z danych Krajowego Rejestru Nowotworów, od 1980 r.

„ Podawanie dotętnicze chemioterapii prowadzi do znacznej koncentracji chemioterapeutyków w obrębie wątroby „

nastąpił niemal czterokrotny wzrost liczby zachorowań u mężczyzn i prawie trzykrotny u kobiet.

Rada Przejrzystości Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) w marcu 2013 r. uznała za zasadne utrzymanie dotychczasowego sposobu finansowania świadczenia „Selektywna wewnętrzna terapia radioizotopowa z zastosowaniem 90Y mikrosfer (SIR-Spheres)” w wypadku wyczerpania innych standardowych metod leczenia u chorych na zaawansowanego, nieresekcyjnego raka wątrobowokomórkowego lub chorych z nieresekcyjnymi przerzutami raka do wątroby po wyczerpaniu standardowych metod leczenia, zwykle chemicznego.

W lipcu tego roku brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonalenia Praktyki Klinicznej (NICE) opublikował wytyczne, które zalecają rutynowe stosowanie selektywnej wewnętrznej radioterapii w leczeniu pacjentów z pierwotnym nowotworem wątroby. Choć rekomendacja AOTM nie jest jeszcze tak wyraźna jak NICE, obie instytucje dają zdecydowany sygnał do uzasadnionego stosowania tego typu procedury u chorych zarówno z pierwotnym, jak i przerzutowym nowotworem złośliwym wątroby. Szczególnie gdy pacjenci mają zaawansowane, nieresekcyjne postaci raka pierwotnego wątroby (HCC) oraz przerzuty do wątroby raka jelita grubego (mCRC) i nie ma dla nich dużego wyboru skutecznych opcji terapeutycznych.

„Wystarczy typowo wyposażona pracownia radiologii naczyniowej i pracownia medycyny nuklearnej, wyszkolony zespół radiologów interwencyjnych i specjalista medycyny nuklearnej”

Finansowanie przez NFZ

W Polsce świadczenie to jest finansowane przez płatnika publicznego (NFZ) i rozliczane na podstawie złożenia odpowiedniego wniosku na pokrycie kosztów leczenia w formule „za zgodą płatnika” w ramach posiadanego przez dany oddział kliniczny kontraktu w zakresie leczenia szpitalnego. Radioembolizacja w obecnej formie kontraktowania z NFZ usług medycznych jest rozliczana jako procedura ICD 9: 39.991 „Embolizacja narządowa bez użycia leku z listy Q45”. Niestety lista procedur Q45 może być rozliczana jedynie przez chirurgię naczyniową, co poważnie ogranicza możliwość wykonywania radioembolizacji.

„Doświadczenie polskich specjalistów pozwala na wykonanie znacznie większej liczby procedur niż obecnie z korzyścią dla pacjentów”

Cena terapii (procedury przygotowawcze do radioembolizacji oraz podanie radioizotopu) wynosi od 40 do 50 tys. zł. Koszt jest niższy w wypadku leczenia z zastosowaniem leków onkologicznych nowej generacji, wymagającego stałego podawania leku, zwykle miesiącami, aż do czasu wystąpienia progresji nowotworu lub objawów braku tolerancji tego typu terapii.

Leczenie chorych z zaawansowaną postacią raka wątrobowokomórkowego oraz z nieresekcyjnymi, zaawansowanymi, zwykle progresywnymi przerzutami do wątroby powinno być prowadzone przez zespoły wielo-

specjalistyczne składające się z chirurga onkologa, onkologa klinicznego, radiologa interwencyjnego, specjalisty medycyny nuklearnej i radioterapeuty. Dodatkowo w skład zespołu wchodzi przeszkolony personel – pielęgniarka, technicy elektroradiologii oraz fizyk medyczny czy inżynier kliniczny. Zespół taki winien być zobligowany do prowadzenia rejestru wszystkich leczonych osób z oceną działań niepożądanych w trakcie zabiegu, bezpośrednio po nim oraz działań odległych. Dodatkowo należy prowadzić ewidencję skuteczności zabiegu w ocenie klinicznej i radiologicznej oraz na podstawie oceny jakości życia chorych.

Staby zasięg

Ograniczony dostęp do finansowania radioembolizacji skutkuje niewielką liczbą przeprowadzanych zabiegów. Doświadczenie polskich specjalistów pozwala na wykonanie znacznie większej liczby procedur z korzyścią dla pacjentów. Dla porównania, w Niemczech SIRT jest dostępny niemal w każdym dużym ośrodku akademickim. W Wielkiej Brytanii od listopada utworzono 11 referencyjnych ośrodków, gdzie metoda SIRT jest dostępna w ramach specjalnego programu, który gwarantuje fundusze na refundację procedury radioembolizacji.

Wystarczy typowo wyposażona pracownia radiologii naczyniowej i pracownia medycyny nuklearnej, wyszkolony zespół radiologów interwencyjnych i specjalista medycyny nuklearnej. Przed zabiegiem pacjent zawsze jest kierowany na konsultację do onkologa klinicznego oraz chirurga onkologa, którzy orzekają, czy nie ma możliwości dalszego standardowego leczenia onkologicznego. Wcześniejsza kwalifikacja do zabiegu RE może być przez zespół zaakceptowana przy wyborze optymalnego postępowania w każdym przypadku, np. zmniejszenie się wymiarów guza i dalsze leczenie chirurgiczne, przy założeniu niskiej skuteczności leczenia systemowego.

Mikrogranulki SIR-Spheres stosowane w terapii SIRT są zarejestrowane w Europie od 2002 r. Dotychczas z ich wykorzystaniem przeprowadzono na świecie ponad 35 tys. zabiegów. Wielu pacjentów, którym w 2003 r. podczas pierwszego zabiegu SIRT w Europie, w Hiszpanii, podano *SIR-Spheres microspheres*, żyje do dziś i cieszy się dobrym zdrowiem. W Polsce od czasu wprowadzenia RE do klinicznego wykorzystania wykonano ponad 100 procedur w ciągu ostatnich 3 lat. Jest to zdecydowanie za mało, biorąc pod uwagę ogromne zapotrzebowanie na tego typu leczenie.

Polscy specjaliści zajmujący się metodą SIRT z wykorzystaniem mikrogranulek *SIR-Spheres microspheres* to dr hab. Jarosław B. Cwikła, prof. UWM: jbcwikla@interia.pl; dr n. med. Mirosław L. Nowicki: miroslawnowicki@yahoo.pl; oraz dr Piotr Piasecki: piotr.piasecki@wp.pl.

Jarosław B. Cwikła
Autor jest ekspertem UWM.