

Wzrost liczby chorych na nowotwory złośliwe i dostępność nowych, często bardzo kosztownych, możliwości ich rozpoznawania oraz leczenia prowadzi do konieczności opracowania wytycznych diagnostyczno-terapeutycznych dla codziennej praktyki (tzw. standardów postępowania). Wytyczne powinny być oparte na naukowych dowodach i obejmować możliwie całość zagadnień opieki nad chorymi na nowotwory. Powszechne stosowanie standardów może prowadzić do znacznej poprawy jakości leczenia nowotworów (poprawy wyników i obniżenia całkowitych kosztów).

Słowa kluczowe: leczenie systemowe, nowotwory złośliwe, standardy postępowania.

The increasing number of cancer patients together with the availability of new, frequently expensive, diagnostic and therapeutic modalities leads to the development of diagnostic and therapeutic guidelines for routine practice (standards of management). The guidelines should be evidence-based and should optimally cover all aspects of cancer patients care. The common use of standards may lead to the substantial improvement in the quality of cancer treatment (better outcome and lower total cost).

Key words: systemic treatment, malignant neoplasms, standards of management.

Standardy leczenia ogólnoustrojowego nowotworów złośliwych u dorosłych w Polsce

Standards of systemic treatment of malignant neoplasms in adults in Poland

Maciej Krzakowski, Piotr Siedlecki

Klinika Nowotworów Płuc i Klatki Piersiowej Centrum Onkologii
– Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

WSTĘP

Wzrost liczby chorych na nowotwory złośliwe i dostępność nowych, często bardzo kosztownych, możliwości ich rozpoznawania oraz leczenia prowadzi do konieczności opracowania wytycznych diagnostyczno-terapeutycznych codziennej praktyki (tzw. standardów postępowania). Wytyczne powinny być oparte na naukowych dowodach i obejmować całość zagadnień opieki nad chorymi na nowotwory. Powszechne stosowanie standardów może znacznie poprawić jakość leczenia nowotworów (poprawa wyników i obniżenie całkowitych kosztów).

Zachorowalność i umieralność z powodu nowotworów złośliwych na świecie stale wzrasta – obecnie nowotwór jest diagnozowany rocznie u ok. 10 mln nowych chorych, a ok. 6 mln pacjentów w ciągu roku umiera z tego powodu. W ocenie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2020 r. liczby te wyniosą odpowiednio ok. 20 i 10 mln [1]. Warunkiem poprawy wyników leczenia jest zwiększenie wczesnego rozpoznawania nowotworów i skuteczności poszczególnych metod leczenia. Niezwykle ważna jest współpraca lekarzy prowadzących leczenie chirurgiczne, napromienianie i leczenie systemowe (chemiczne i hormonalne) oraz leczenie wspomagające – jest to postępowanie kompleksowe i niekiedy niedostępne w jednym ośrodku. Jest to wreszcie leczenie kosztowne, z czego wynika konieczność optymalizacji szeroko pojmowanej, odmiennej organizacji leczenia onkologicznego w różnych systemach opieki zdrowotnej dysponujących różnym potencjałami finansowania.

Z jednej strony skuteczność obecnie stosowanych metod leczenia osiąga, lub już osiągnęła, stan *plateau*. Na 100 chorych na nowotwory, stosując poszczególne metody pojedynczo, można uzyskać wyleczenie u:

- ▶ 22 chorych leczonych chirurgicznie,
- ▶ 18 chorych napromienianych,
- ▶ 5 chorych leczonych chemicznie.

Z drugiej strony nastąpił okres obiektywnej oceny wyników w ścisłym powiązaniu z ekonomicznymi uwarunkowaniami – coraz częściej próbuje się wybrać sposób leczenia najlepszy z punktu widzenia efektów medycznych i jednocześnie najbardziej uzasadniony ekonomicznie (czyli najlepsze leczenie za najbardziej rozsądną cenę). Bardzo ważne jest uniknięcie sytuacji, w której dążenie do maksymal-

nej racjonalizacji ekonomicznej prowadzi do nieuzasadnionego zmniejszenia zakresu świadczeń. Leczenie powinno mieć rzeczywisty wpływ na losy chorych – nie tylko oceniany za pomocą wskaźników odpowiedzi, czasu trwania odpowiedzi, czasu do wystąpienia progresji choroby i ogólnego przeżycia, ale również za pomocą oceny jakości życia leczonych chorych. Jest to szczególnie ważne w przypadku chorych leczonych chemicznie. Jedynie w sytuacji rzeczywistych korzyści uzasadnione są koszty biologiczne (działania niepożądane) i wydatki ekonomiczne.

CELE I ZASADY TWORZENIA STANDARDÓW ROZPOZNAWANIA I LECZENIA NOWOTWORÓW

W przypadku większości nowotworów złośliwych, szczególnie w stadium miejscowego zaawansowania oraz uogólnienia, postępowanie jest przedmiotem kontrowersji. Różnice zależne są od:

- ▶ stopnia przygotowania specjalistycznego zespołu leczącego,
- ▶ sposobu interpretacji wyników badań klinicznych,
- ▶ posiadanych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych,
- ▶ różnic w sytuacji epidemiologicznej,
- ▶ czynników zależnych od chorych (m.in. wieku, poziomu socjoekonomicznego),
- ▶ uwarunkowań finansowych (m.in. systemu ubezpieczeń).

W celu optymalizacji leczenia prowadzonego w ramach codziennej praktyki, tworzy się w wielu krajach pakiety zaleceń. W 1999 r. ukazało się opracowanie pt. *Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych w Polsce*, będące oficjalnym stanowiskiem członków Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej. Opracowanie to jest zestawem wzorców postępowania i określa podstawowy zakres działań diagnostycznych i terapeutycznych, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia systemowego. Standardy Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej zostały przygotowane w oparciu o dowody naukowe. Nie dotyczą postępowania prowadzonego w ramach badań klinicznych [2].

Przygotowanie każdego opracowania o charakterze standardu wymaga spełnienia wielu warunków. Są nimi:

- ▀ dobre uzasadnienie merytoryczne wszystkich elementów postępowania (tzw. *evidence-based practice*),
- ▀ wszechstronność, przejrzystość i elastyczność opracowania,
- ▀ możliwość łatwego i wiarygodnego udokumentowania uzyskiwanych wyników [3, 4, 5, 6].

Wprowadzenie standardów postępowania w codziennej praktyce umożliwi osiągnięcie wielu korzyści. Można do nich zaliczyć:

- ▀ możliwość zmniejszenia (niecałkowitego wyeliminowania) różnic między poszczególnymi ośrodkami w postępowaniu w codziennej praktyce,
- ▀ możliwość poprawy wyników leczenia,
- ▀ możliwość udostępnienia lekarzom narzędzi, które ułatwiają codzienną pracę,
- ▀ możliwość stworzenia punktu odniesienia w procesach oceny wyników rutynowego postępowania,
- ▀ możliwość ułatwienia szkolenia,
- ▀ możliwość dostarczenia kryteriów samooceny,
- ▀ możliwość ułatwienia podejmowania decyzji na temat finansowania procesów rozpoznawania i leczenia chorych,
- ▀ możliwość poprawy działań atestacyjnych,
- ▀ możliwość poprawy ochrony prawnej lekarzy i chorych,
- ▀ możliwość tworzenia racjonalnych receptariuszy szpitalnych,
- ▀ możliwość urealnienia negocjacji cenowych z producentami leków [3, 4, 5, 6].

Stworzenie standardów wymaga zespołowego działania ekspertów, reprezentujących zarówno różne specjalności (chirurgia, radioterapia, chemioterapia, hematologia, pulmonologia), jak też różne ośrodki. Jest to konieczne w celu opracowania wszystkich koniecznych aspektów postępowania specyfiki regionalnej. Opracowanie standardów na ogół jest 2-etapowe. W 1. etapie należy zdefiniować tematy, określić sposoby tworzenia zaleceń i ich formę, dokonać wyboru osób wchodzących w skład zespołów opracowujących poszczególne zagadnienia i określić terminy ich wykonania. 2. etap stanowi dyskusja nad propozycjami poszczególnych grup tematycznych i ewentualne uzupełnienia. Należy pamiętać, że standardy powinny być uzupełnione odpowiednimi referencjami z piśmiennictwa. Nie powinny zawierać stwierdzeń w rodzaju... *w naszym ośrodku prowadzimy leczenie...* – standard powinien być wynikiem porozumienia poszczególnych osób, które go opracowywały i dzięki temu nadawać się do zastosowania w każdym ośrodku. Standardy niekiedy są opatrzone kategoriami rekomendacji w oparciu o tzw. poziom udokumentowania naukowego. Proponowane są następujące poziomy dowodów:

- ▀ I – dowody uzyskane na podstawie wyniku wielu kontrolowanych badań III fazy, prowadzonych na zasadzie randomizacji i z zastosowaniem prawidłowej metodyki badawczej oraz z tzw. *wysoką* siłą statystyczną badań (eliminacja błędów fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych); uzupełnieniem I poziomu mogą być wyniki metaanalizy, ale nie może to być jedyny dowód na tym poziomie,
- ▀ II – dowody uzyskane na podstawie wyników nielicznych badań kontrolowanych III fazy lub wyłącznie na podstawie wyniku metaanalizy,

- ▀ III – dowody uzyskane na podstawie wyników kontrolowanych badań nierandomizowanych (np. badań, które porównują wyniki obecnie uzyskane z wynikami tzw. historycznych grup kontrolnych).

Na podstawie wymienionych poziomów dowodów naukowych możliwe jest ustalenie tzw. kategorii rekomendacji (aczkolwiek może to być podejście nieco arbitralne) [7, 8, 9].

Tworzenie standardów leczenia systemowego jest istotne zarówno w krajach o dobrze zorganizowanych systemach finansowania służby zdrowia, jak też w krajach tworzących dopiero takie systemy (np. w Polsce). Standardy powinny koncentrować się na nowotworach złośliwych częstych (nowotwory bardzo rzadko występujące powinny być, zdaniem wielu autorów, leczone wyłącznie w wytypowanych ośrodkach). Standardy powinny koncentrować się głównie na nowotworach, których leczenie systemowe jest skuteczne i prowadzi do wyleczenia chorych w przypadku stosowania samodzielnego (lub w skojarzeniu z innymi metodami) leczenia. Oznacza to, że istnieją racjonalne przesłanki za jego stosowaniem w następujących układach:

- ▀ leczenia systemowego o założeniu radykalnym stosowanego samodzielnie,
- ▀ leczenia systemowego stosowanego w połączeniu z innymi metodami i w efekcie przyczyniającym się do uzyskania wyleczenia lub istotnego wydłużenia życia chorych bądź przyczyniającym się do zwiększenia możliwości leczenia oszczędzającego,
- ▀ leczenia systemowego, które prowadzi u znacznej liczby chorych do uzyskania istotnego efektu paliatywnego z wydłużeniem przeżycia [8, 9, 10].

Na leczenie systemowe w wymienionych układach należy przede wszystkim przeznaczać środki finansowe, aby zapewnić chorym właściwy poziom świadczeń. Ekonomiczna racjonalizacja leczenia nie prowadzi do zmniejszenia szans dla chorych – paradoksalnie w wielu krajach po wprowadzeniu standardów postępowania (początkowo postrzeganych z nieufnością) ogólny poziom leczenia poprawił się. Dotyczy to w szczególności drogich form leczenia (np. stosowania niektórych leków cytotoksycznych, hematopoetycznych czynników wzrostu, leków przeciwwymiotnych, itp.) [11, 12, 13].

PODSUMOWANIE

Intencją autorów, którzy opracowali standardy leczenia systemowego Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, ekspertów reprezentujących niemal wszystkie ośrodki akademickie i jednostki systemu opieki onkologicznej w Polsce, było doprowadzenie do racjonalnego stanu (medycznie i ekonomicznie) leczenia nowotworów w ośrodkach specjalistycznych i akredytowanych, współpracujących ściśle z ośrodkami onkologicznymi. Opracowanie może być w niektórych obszarach przedmiotem dyskusji – oddaje to poziom wiedzy w onkologii. Autorzy opracowania są świadomi najważniejszej sprawy – standardy postępowania w każdej dziedzinie medycyny są dokumentem dynamicznym. W związku z ciągłą ewolucją wiedzy na temat rozpoznawania i leczenia nowotworów wymagają częstego aktualizowania. Przewidziane jest w niedługim czasie przygotowanie zarówno skróconej wersji standar-

dów, jak też wprowadzenie niezbędnych uzupełnień wynikających z postępu wiedzy.

Współautorzy opracowania pt. *Standardy leczenia systemowego nowotworów złośliwych u dorosłych w Polsce* (w kolejności alfabetycznej):

Emilia Cisarż-Filipczyk, Maria Dereń, Kazimierz Drosik, Stanisław Góźdz, Zuzanna Guzel, Maciej Hilgier, Jerzy Jarosz, Jacek Jassem, Krzysztof Jeziorski, Wiesław W. Jędrzejczak, Bożenna Karczmarek-Borowska, Andrzej Kawecki, Lech Konopka, Piotr Koralewski, Maciej Krzakowski, Małgorzata Litwiniuk, Bogusław Maciejewski, Janusz Meder, Hanna Młodkowska-Karnicka, Marek P. Nowacki, Janusz Pawłęga, Marek Pawlicki, Danuta Perek, Tadeusz Pierkowski, Anna Płużańska, Andrzej Ramlau, Wojciech Rogowski, Andrzej Roszak, Kazimierz Roszkowski, Andrzej Rozmiar, Maryna Rubach, Włodzimierz Ruka, Piotr Siedlecki, Iwona Skoneczna, Andrzej Szawłowski, Cezary Szczylik, Marek Tomczak, Jerzy Tujakowski, Beata Utracka-Hutka, Jan Walewski, Marzena Wełnicka-Jaśkiewicz, Marek Wojtukiewicz, Wojciech Woźniak, Aleksander Zającz, Jerzy Załuski.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization. National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial Guidelines Geneva: WHO, 1995.
2. Krzakowski M, Siedlecki P. *Standardy leczenia systemowego nowotworów złośliwych u dorosłych w Polsce*. Warszawa 1999.
3. Broman GO. *Essence of evidence-based medicine*. J. Clin Oncol 1999; 17, 1969-93.
4. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al. *Evidence-based medicine: What it is and what it isn't*. BMJ 1996; 312, 71-2.
5. Ferbers B, Bonichon F, Demard F, et al. *Methodologie de develop, emt des standards, options et recommendations diagnostiques et therapeutiques en cancerologie*. Bull Cancer 1995; 82, 761-7.
6. Ellrod G, Cook DJ, Lee J, et al. *Evidence-based disease management*. Jama 1997; 278, 1678-92.
7. Centre for Evidence-based Medicine. *Levels of Evidence and Grades for Recommendations 1998*. VRL: <http://cebmr.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.htm/>.
8. National Cancer Institute, PDQ. *Levels of evidence: Explanation in therapeutic studies*. 1998. VRL: <http://cancernet.nci.nih.gov/clinpgq/evidence/>.
9. Casali P, Licitra L, Tondini C, et al. *START: European state-of-the art. On-line instrument for clinical oncologists*. Ann Oncol 1999; 10, 769-73.
10. Sikora K, Advani S, Koroltchonk V, et al. *Essential drugs for cancer therapy: A World Health Organization consultation*. J. Clin Oncol 1999; 10, 385-90.
11. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, et al. *Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines*. J Clin Oncol, 1999; 17, 2971-94.
12. Hensley HL, Schuchter LM, Lindley C, et al. *American Society of Clinical Oncology clinical practice, guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants*. J Clin Oncol 1999; 17, 3333-55.
13. Bennett CL, Weeks JA, Somerfield MR, et al. *Use of hematopoietic colony-stimulating factors: comparison of the 1994 and 1997 American Society of Clinical Oncology surveys regarding ASCO guidelines*. J Clin Oncol 1999; 17, 3676-81.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr Maciej Krzakowski
Klinika Nowotworów Płuc i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii
– Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5,
02-781 Warszawa
tel./fax (022) 644 76 25
e-mail: maciek@coi.waw.pl