

גרורות מוחיות

תפקיד הרדיוכיורגיה בשליטה המקומית - סקירה

ד"ר אור כהן-ענבר, רימה בננטון

קרינה כלל מוחית כטיפול ראשוני: גוף הוכחות גדול מצביע על יתרונות בשימוש ב-WBRT ככלי טיפולי משלים, ולא כטיפול ראשוני. קרינה כלל מוחית יעילה פחות מרדיוכיורגיה או מכריתה כירורגית, בהשגת שליטה מקומית כטיפול ראשוני. לפיכך, WBRT שמורה לנגעים שאינם מתאימים לכריתה כירורגית או לטיפול רדיוכיורגי, בשל גודלם, מספרם או מיקומם. עם זאת, הגריעה של WBRT כטיפול משלים בחולים עם מספר מצומצם של גרורות מוחיות, לאחר כריתה כירורגית או רדיוכיורגיה, הובילה לשליטה מקומית ומרוחקת (תוך מוחית) גרועה יותר, ללא השפעה משמעותית על ההישרדות. **תפקיד האחות:** בצוות הרדיוכיורגיה, תפקיד האחיות מלווה באוטונומיה רבה, תוך שימת דגש על איכות חיי המטופל, ומתן הדרכה לו ולמשפחתו. סיכום: הטיפול במחלה ממארת ממושטת למוח צריך להיות רב תחומי. רדיוכיורגיה מהווה אופציה טיפולית מקבילה, ולעיתים נעלה על כריתה כירורגית להשגה של שליטה מקומית.

כללי: גרורות מוחיות הן סיבה נפוצה לתחלואה ותמותה. כריתה כירורגית פתוחה, רדיוכיורגיה Stereotactic Radiosurgery (SRS) וקרינה כלל מוחית Whole Brain Radio-Therapy (WBRT) הן שיטות הטיפול העיקריות לשליטה מקומית, בהתפשטות הממאירות הראשונית. כריתה כירורגית מאפשרת אבחנה רקמתית ומאופיינת בקידום מהיר יותר של הקלה תסמינית. עם זאת, תחלואה ניתוחית בחולים כה שבריריים וחסרי חוסן אלו, ממשיכה להכתים את יתרונות הכריתה הכירורגית. **רדיוכיורגיה וכריתה כירורגית:** רדיוכיורגיה היא גישה טיפולית אטרקטיבית לחולים עם עומס גרורות מוחי מוגבל, בשל היותה טיפול קרינתי בעוצמה ותאימות גבוהות במקטע בודד, עם מיעוט תופעות לוואי ועיכוב מינימלי בזמן לטיפול המערכתי לאחר מכן. בהיבט השליטה המקומית, דיווחים שונים מהעשור האחרון הדגימו אחוזי הצלחה זהים, עם תחלואה נלווית מינימלית בחולים שטופלו ברדיוכיורגיה, אל מול הקלה תסמינית מהירה יותר בחולים שטופלו כירורגית.

המסרים הנלמדים מהמאמר

בחולים עם גרורות מוחיות, כריתה כירורגית פתוחה, רדיוכיורגיה וקרינה כלל מוחית הן שיטות הטיפול העיקריות לשליטה מקומית בהתפשטות הממאירות הראשונית. בהיבט שליטה מקומית, כריתה כירורגית ורדיוכיורגיה נעלות על פני קרינה כלל מוחית, ודומות ביניהן באחוזי הצלחה.

רדיוכיורגיה היא גישה טיפולית אטרקטיבית לחולים עם עומס גרורות מוחי מוגבל, בשל היותה טיפול קרינתי בעוצמה וקונפורמאליות גבוהות במקטע בודד, עם מיעוט

ד"ר אור כהן-ענבר MD, PhD, המחלקה לנוירוכירורגיה, רמב"ם הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה; המעבדה לאימונולוגיה מולקולארית, טכניון מכון טכנולוגי לישראל; פקולטה לרפואה, טכניון מכון טכנולוגי לישראל; המחלקה לנוירוכירורגיה ומרכז הרדיוכיורגיה וסכין הגמא, המרכז הרפואי של אוניברסיטת וירג'יניה, ארה"ב. orcoheni@tx.technion.ac.il

רימה בננטון MA, RN, המחלקה לנוירוכירורגיה, רמב"ם הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה.

והדיון המערב נירוכירורגים, אונקולוגים ומומחי קרינה. עם פרסום תוצאות מחקרים השוואתיים, מתווספים אל הדיון קובעי מדיניות בריאות וכן גורמים ביטוחיים שונים, לאור ההבדלים בעלויות והמשמעותיות הכלכליות הנובעות ממחקרים אלו.

רדיוכירורגיה אל מול קרינה כלל מוחית (WBRT) כטיפול יחיד לשליטה מקומית

בשנת 2004 פורסם מחקר קדימה (Prospective) של קבוצת RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) בחולים עם אבחנה חדשה של 1-3 גרורות מוחיות, המשווה את הטיפול בקרינה כלל מוחית (WBRT) כטיפול בודד כנגד WBRT עם תוספת SRS דחף (SRS boost) שהוכתר בשם RTOG 95-08 (Andrews et al., 2004). במחקר זה נכללו בעיקר חולים עם ממאירות ריאתית ועם ניקוד 1-2 במדרג RPA-Recursive Partitioning Analysis, קרי עצמאי מבחינה תפקודית עם ניקוד הגבוה מ-70 במדרג קרנופסקי, וכן צעיר מגיל 65 עבור ניקוד 1. RTOG 95-08 הדגים יתרון הישרדותי מובהק, עם ההוספה של SRS לקרינה מוחית בחולים עם גרורה בודדת. חולים שטופלו ב-SRS הדגימו רמה תפקודית גבוהה יותר (במדרג קרנופסקי) וכן צריכה נמוכה יותר של קורטיקוסטרואידים בנקודת זמן של 6 חודשים לאחר הטיפול. בנייתוח תת קבוצות, חולים עם RPA=1 ועם ממאירות "חיובית" יותר (קרי, squamous cell or non-small cell tumors) הדגימו שיפור ניכר עוד יותר בהישרדות, עם ההוספה של SRS לטיפול (Andrews et al., 2004).

RTOG 95-08 מהווה ציון דרך חשוב בתחום הרדיוכירורגיה. מתוקף היותו הוכחה בדרגה ראשונה (Level-I Evidence), מחקר זה סייע בסלילת הדרך להוספת SRS לאלגוריתם הטיפול בחולה עם גרורות מוחיות. בנוסף, RTOG 95-08 סיפק את ההוכחה הנדרשת לעיקרון, כי בחולים עם פרמטרים פרוגנוסטיים חיוביים בהיבט אופי הגידול ותגובתו לטיפול מערכתית, השליטה המקומית תורמת להארכת ההישרדות, בהשוואה לטיפול מקביל המספק שליטה מקומית באיכות פחותה (WBRT בלבד). אלגוריתם בחירת מנת הקרינה ששימש במחקר זה, היווה עבור קלינאים רבים את דבר הבשורה במשך שנים רבות. עם התקדמות הידע והטכנולוגיה לטיפול בקרינה, אלגוריתם זה דורש עידון ומחקר נוסף, מעבר לזה המוצע במחקרים RTOG 95-05 / RTOG 95-08. רדיוכירורגיה חד מקטעית כמו זו שנבדקה במחקר זה, לא מהווה תמיד את הבחירה האופטימלית לחולים עם גרורות מוחיות.

בשנים האחרונות, לאור דיווחים תומכים, גדל השימוש ברדיוכירורגיה רב-מקטעית (2-5 מקטעים), קיטוע זמני וכן

תופעות לוואי ועיכוב מינימאלי בזמן לטיפול המערכתית לאחר מכן.

רדיוכירורגיה אינה טיפול פליאטיבי, וחולים אלו ראויים לגישה טיפולית אגרסיבית למחלתם הראשונית. הטיפול במחלה ממארת מפושטת למוח צריך להיות רב תחומי.

התפקיד הסייעודי בצוות המטפל משתנה, יחד עם השינוי בשיטות הטיפול והדגש המושם על איכות חייו של המטופל. צוותים סיעודיים המעורבים בליווי והדרכת החולה לכל אורך המפגש הקליני והטיפול הרדיוכירורגי, משמשים אלמנט משמעותי ביותר בתהליך הטיפול.

הקדמה

גרורות מוחיות הן סיבה נפוצה לתחלואה ותמותה, בחולים הסובלים ממוגון גידולים סולידיים מרוחקים. כריתה כירורגית פתוחה, רדיוכירורגיה (Stereotactic Radiosurgery - SRS) וקרינה כלל מוחית (Whole Brain Radiotherapy - WBRT) מהוות את שיטות הטיפול העיקריות להשגת שליטה מקומית בהתפשטות הממאירות הראשונית (Kocher, Maarouf, Voges, Müller, & Sturm, 2004; Mehta & Khuntia, 2005; Soffietti, Ruda & Trevisan, 2008). כריתה כירורגית נושאת, פרט לרווח הטיפולי, את הערך המוסף של האבחנה הרקמתית ואישוש האבחנה ההיסטו-פתולוגית (Claus, 2011). הכריתה הכירורגית, כמו כן, מאופיינת בקידום מהיר יותר של הקלה תסמינית. חולים העוברים כריתה כירורגית מלאה, ככלל, נהנים מגמילה מהירה יותר מהתלות בטיפול אנטי-כפיוני וכן מהתלות בקורטיקוסטרואידים, המשמשים לטיפול בבצקת המוחית הוואזוגנית (תמונה 1 א+ב) (Claus, 2011). עם זאת, תחלואה ניתוחית בחולים כה שבריריים וחסרי חוסן אלו, ממשיכה להכתיים את יתרונות הכריתה הכירורגית.

מחקרים רבים הדגימו כי רדיוכירורגיה (SRS) כאופציה טיפולית בודדת וכן כריתה היברידי (Adaptive Hybrid Surgery), כריתה נפחית חלקית או מלאה, המהווה שלב ראשון בטיפול רב שלבי מתוכנן מבעוד מועד (המלווה בקרינה משלימה (WBRT) בעלות יתרונות מקבילים בחולים נבחרים, עם אחוזי שליטה מקומיים טובים (Muacevic, Wowra, Siefert, Tonn, Steiger & Kreth, 2008). רדיוכירורגיה מהווה גישה טיפולית אטרקטיבית לחולים עם עומס גרורותי מוחי מוגבל, בשל היותה טיפול קרינתי בעוצמה ותאימות גבוהות במקטע בודד, עם מיעוט תופעות לוואי ועיכוב מינימלי בזמן לטיפול מערכתית לאחר מכן. ההגדרה של מטרת הטיפול (קרי שליטה מקומית) והתפקיד שכל אחת משיטות הטיפול השונות צריכה למלא בטיפול בחולה, הן סוגיות הנמצאות במרכז המחלוקת

שטופלו ברדיוכימורגיה וקרניה כלל מוחית (SRS+WBRT), עם חציון הישרדות של 10.0 לעומת 8.2 חודשים בהתאמה. בניתוח-על זה, בבדיקת תת-קבוצה של חולים הצעירים מגיל 50 שנים עם RPA=1-2 (קרי ניקוד במדרג קרנופסקי מעל 70), הדגים כי טיפול ברדיוכימורגיה המלווה בטיפול הצלה (Salvage) כשנזקקים לו, מהווה את אלגוריתם הטיפול המועדף, לפחות בכל הקשור להישרדות כללית כמדד תוצאה. בקבוצה זו, הגריעה הראשונית של קרינה כלל מוחית מהטיפול לא השפיעה על הישנות גרורות מוחיות מרוחקות. רדיוכימורגיה לבדה אם כך, לדעת המחברים, מהווה את מודל הטיפול המועדף בקבוצת חולים זו (Arvold & Catalano, 2015; Sahgal et al., 2015).

כמה גרורות זה יותר מדי?

עם הצטברות ההוכחות ממחקרים אקראיים, כי רדיוכימורגיה לבדה בהשוואה לרדיוכימורגיה יחד עם קרינה כלל מוחית, מהווה ברירה טיפולית מקובלת (ועדיפה על פני WBRT בלבד) בכל הקשור להישרדות חולים עם 1-4 גרורות (Tsao, Xu, & Sahgal, 2012) ואף עליונה בכל הקשור לשימור התפקוד הנירוקוגניטיבי, הטיפול בחולים עם יותר מ-4 גרורות מוחיות ברדיוכימורגיה בלבד, הפך לתחום עניין ומחקר קליני פעיל. עם זאת, מספר אתגרים עדיין קיימים בהנחלת גישה זו. כך לדוגמה, המנה האינטגרלית המקסימלית הנסבלת בחולים אלו, בייחוד עם ריבוי גרורות מוחיות, אינה ידועה. המנה האינטגרלית מושפעת כמובן מהמנה השולית (Margin Dose) המשמשת לטיפול בכל נגע גרורתי, המיקום, המספר והנפח של נגעים גרורתיים אלו, סכימת הטיפול במקטעים וסך הפעולות הרדיוכימורגיות והרדיותרפיות שהחולה עובר.

בסדרות מחקר לעבר (Retrospective studies), הסיכון לנמק תלוי קרינה ולשאר תופעות הלוואי הקשורות לקרינה (Adverse Radiation Effects – ARE's) הגורמים לתחלואה קבועה לאחר רדיוכימורגיה, מדווחים בכ- 5%-8% מהמקרים (Gerosa et al., 2002; Petrovich, Yu, Giannotta, O'Day, & Apuzzo, 2002; Yamamoto et al., 2014). נפח הרקמה החשוף ל-12 גריי (12 Gy Isodose volume) הודגם כנמצא בקורלציה לרעילות (Minniti et al., 2011; Sahgal et al., 2010). נדרשים מחקרים נוספים להעמקת ההבנה על מגבלות מנת הקרינה הממוקדת, והנפח שלה לחולים עם גרורות מוחיות מרובות. מידע מסוג זה חשוב, בייחוד לאור העובדה כי המאמץ והקידום הרב-מערכתי לשיפור הטיפול התרופתי, הקרינתי, הפיזיותרפיה, הטיפול התומך והתמיכה הנפשית בחולים אלו, מובילים להישרדות ממושכת יותר, ומכך לסכנה גדולה יותר להתפתחות של תופעות לוואי מהקרינה.

קטוע נפחי, לטיפול בחולים מסויימים עם מחלה גרורתית תוך מוחית (Oermann, 2013). רדיוכימורגיה רב מקטעית מאפשרת טיפול בחולים עם גרורות תוך מוחיות גדולות. באמצעות החלוקה למקטעים, מתאפשר טיפול במנות קרינה גבוהות ואפקטיביות יותר, תוך צמצום הסכנה לנמק רקמתי תלוי קרינה (Radiation Necrosis) ברקמה הבריאה הנמצאת בקרבת הנגע.

האם לקרינה כלל מוחית יש תפקיד?

שלושה מחקרים אקראיים (Randomized trials) דיווחו בשנים האחרונות, כי הגריעה של קרינה כלל מוחית (WBRT) מתוכנית הטיפול בחולים עם מספר מצומצם של גרורות מוחיות, לאחר כריתה כירורגית או רדיוכימורגיה (SRS), הובילו לשליטה מקומית ומרוחקת (תוך מוחית) טובה פחות במחלה הממאירה, ללא השפעה משמעותית על הישרדות עצמאית (Functionally independent survival) והישרדות כללית. מחקרים אלו כללו חולים הן עם מחלה יציבה וכן אלו עם מחלה לא נשלטת מבחינה מערכתית (Aoyama et al., 2006; Chang et al., 2009; Kocher et al., 2011).

הארגון האירופאי למחקר ולטיפול בסרטן [The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 22952-26001)] פרסם מחקר פאזה III (et al., 2011) אשר העריך את ההשפעה של WBRT על עצמאות פונקציונלית (Functional independence) לאחר כריתה כירורגית או טיפול רדיוכימורגיה לגרורות מוחיות. במחקר זה הוכח, כי לאחר טיפול רדיוכימורגיה או כריתה כירורגית פתוחה של מספר מוגבל של גרורות תוך מוחיות, הוספת קרינה כלל מוחית (WBRT) מסייעת (Adjuvant), מקטינה ומצמצמת את ההישנות התוך גולגולתית. ברם, הוספת קרינה זו (WBRT) נכשלה עם זאת, בשיפור משך הישרדות עצמאית או משך הישרדות כללית.

ניתוח-על (Meta-analysis) של שלושת מחקרים אלו (Aoyama et al., 2006; Chang et al., 2009; Kocher et al., 2011) פורסם לאחרונה. עיבוד המידע בוצע תוך ניתוח של נתוני חולה פרטניים - Individual Patient Data (Arvold & Catalano, 2015; Sahgal et al., 2015). בניתוח-על זה, נבדקה ההשפעה של רדיוכימורגיה לבדה או יחד עם קרינה כלל מוחית לטיפול ב- 1-4 גרורות מוחיות, ובאמצעותו מוצקו מספר מסקנות מפתח (Arvold et al., 2015; Sahgal et al., 2015): מסקנה אחת גורסת כי חולים עם גרורה מוחית בודדת, הדגימו הישרדות טובה הרבה יותר מאשר חולים עם 2-4 גרורות ולכן, ראויים לגישה טיפולית אגרסיבית יותר. לא הודגם כל הבדל בהישרדות הכללית בעקבה (Cohort) בהשוואה בין חולים שטופלו ברדיוכימורגיה בלבד, אל מול חולים

Paloxi®

palonosetron HCl injection

STARTS STRONG LASTS LONG

עוצמה והשפעה לאורך זמן
מנה חד פעמית << יעילות ל-5 ימים במניעת CINV*



Summary of product characteristics

Paloxi® (palonosetron hydrochloride) is an antiemetic and antinauseant agent. It is a serotonin subtype 3 (5-HT3) receptor antagonist with a strong binding affinity for this receptor.

Paloxi® is indicated for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV).

Paloxi® is contraindicated in patients known to have hypersensitivity to the drug or any of its components.

Palonosetron is eliminated from the body through both renal excretion and metabolic pathways. Therefore, the potential for clinically significant drug interactions with palonosetron appears to be low.

Safety and effectiveness in patients below the age of 18 years have not been established.

No dose adjustments or special monitoring are required for geriatric patients.

Dosage adjustment is not necessary in patients with any degree of renal and hepatic impairment.

Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, palonosetron should be used during pregnancy only if clearly needed. It is not known whether palonosetron is excreted in human milk.

Paloxi frequent adverse reactions are (≥1%): Headache 9% and Constipation 5%

פאלוקסי מאפשר לחולה שלך

<< יעילות גבוהה יותר במניעה של בחילות והקאות אקוטיות

<< יעילות גבוהה יותר במניעה של בחילות והקאות מאוחרות

<< הענות גבוהה מאוד לטיפול

<< בטיחות גבוהה יותר ללא שינויים ב-ECG

וללא השפעה קלינית משמעותית על Qt interval

פאלוקסי - יש להזריק במשך 30 שניות כ-30 דקות לפני הכמותרפיה

פאלוקסי - ניתן לשלב בביטחה עם קורטיקוסטרואידים



* CINV = Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting

1 DOSE >> UP TO 5 DAYS OF CINV PREVENTION

המידע מיועד לצוות הרפואי בלבד. אין להסתמך על התוכן והמידע לשם קבלת ו/או הענקת טיפול רפואי והוא אינו מיועד לבוא במקום עלון לרופא ו/או התייעצות עם רופא מוסמך | להתווייה מלאה ואופן השימוש המאושרים בישראל יש לעיין בעלון לרופא כפי שאושר על ידי משרד הבריאות | לדיווח תופעות לוואי | drugsafety@rafa.co.il | למידע נוסף ניתן לפנות בטלפון 02-5893939, דוא"ל med.info@rafa.co.il, אתר אינטרנט www.paloxi.co.il

Marketed by **Rafa.**

Under license & and manufactured by **HELSINN**

המחלה הראשונית בחולה המטופל ברדיוכיורוגיה

נראה כי הרדיוכיורוגיה ככלי טיפולי, סובלת מנכות עיקרית בהיבט תודעה רב-תחומית. היכולות של טכניקה זו אינן ידועות בקרב מקצועות רפואיים שאינם נירוכירורגיים או נירואונקולוגיים, דוגמת נציגי כירורגית חזה, כירורגית שד, כירורגיה של הכרכשת והחלחולת (Colorectal), כירורגיה פלסטית וכדומה. רדיוכיורוגיה נתפשת על ידי רבים כאמצעי פליאטיבי ולא טיפולי. תפישה מוטעית זו, מובילה לגישה טיפולית פליאטיבית יותר כלפי הגידול הראשוני, אשר אינה מוכוונת לריפוי. הטיעון הגורף כי מרבית מהחולים המטופלים ברדיוכיורוגיה בגין גרורות מוחיות ירוויחו מגישה טיפולית אגרסיבית למחלתם הראשונית, ככל הנראה תקף במקרים רבים.

אחד המחקרים הדרן בסוגיה זו באופן מבוסס ראיות, פורסם לאחרונה (Bougie, Masson- Côté, & Mathieu, 2015). מחקר זה, הסוקר 115 חולים שסבלו מגרורה מוחית בודדת ממקור ממאירות ריאתית (Cell Lung Carcinoma Non-Small) אשר טופלו בכריתה כירורגית היברידית ולאחריה טיפול קרינתי כלשהו (SRS, WBRT, או השילוב של שניהם) או רדיוכיורוגיה בלבד, מספק הוכחות לחשיבות סוגיה זו (Bougie, Masson- Côté, & Mathieu, 2015). במחקר זה, חולים אשר התייצגו עם מחלה תוך מוחית גרורתית זמן מה לאחר האבחנה של הממאירות הראשונית, טופלו ברובם בכוונת ריפוי (Curative intent to treat) ברמת הריאה (93.8% בחולים שעברו כריתה כירורגית לעומת 81.3% בחולים שעברו SRS, הבדל שלא הגיע למשמעות סטטיסטית, $p=0.446$). מספרים אלו בולטים עוד יותר, כאשר הם מושווים לחולים אשר התייצגו עם ביטוי מסונכרן של מחלתם הריאתית והגרורתית המוחית. בקבוצה זו, החולים שעברו כריתה כירורגית טופלו בהיבט מחלתם הראשונית הריאתית, בכוונת ריפוי, באחוזים גבוהים יותר באופן מובהק סטטיסטית, מאשר אלו שטופלו ברדיוכיורוגיה (40.7% אל מול 22.2%, $p=0.001$). כיוון שאחוזי השליטה המקומית, בהשוואה בין הכריתה הכירורגית והרדיוכיורוגיה, הודגמו כדומים גם במחקר זה (72% ו-79% בהתאמה, $p=0.992$), ההבדל המשמעותי בהישרדות בין הקבוצות (חציון של 13.3 חודשים בקבוצה שעברה כריתה כירורגית אל מול 7.8 חודשים בקבוצה שטופלה ברדיוכיורוגיה למחלה הגרורתית המוחית, $p=0.047$), שויך על ידי המחברים ועל ידי מבקרים רבים, לגישה טיפולית פחות אגרסיבית למחלה הראשונית, המערכתית.

השיקול הכלכלי בטיפול

עם ההבנה כי שליטה מקומית במחלה גרורתית תוך גולגולתית ניתנת להשגה, הן באמצעות כריתה כירורגית והן באמצעות רדיוכיורוגיה (עם או בלי קרינה כלל מוחית) באחוזי הצלחה מקבילים, עולים שיקולים נוספים. שיקול אחד הוא העומס הכלכלי והעלות הנלווית לחולה ולמערכת הבריאות, הכרוכה בהשגה של אותה תוצאה, קרי שליטה מקומית (לא ריפוי). מחקרים שונים הדגימו כי רדיוכיורוגיה מהווה אופציה טיפולית משתלמת, בחישוב עלות-תועלת, בגרורות מוחיות, בין אם מוצמדת למעקב קליני או לקרינה כלל מוחית (Lal et al., 2012). השוואה זו נכונה לכל שיטות הרדיוכיורוגיה השונות בשימוש (סכין גמא, סכין-סייבר, מערכות מבוססת LINAC, טומותרפיה וכדומה). בנוסף, מחקרים שונים הדגימו כי רדיוכיורוגיה היא אופציה טיפולית משתלמת הרבה יותר (בהיבט עלות תועלת גורפת) מכריתה כירורגית פתוחה (בחישוב כולל של תחלואה וסיבוכים ניתוחיים בחולים אלו) לטיפול בגרורות מוחיות (Caruso, Moosa, Fezeu, Ramesh, & Sheehan, 2015; Lal et al., 2012; Mehta et al., 1997; Rutigliano, Lunsford, Kondziolka, Strauss, Khanna, & Green, 1995).

ההיבט הנפשי והסוציאלי של רדיוכיורוגיה

הטיפול הרדיוכיורוגי, בשונה למעשה מכל טיפול אחר המוצע לחולה האונקולוגי, אינו דורש חוסן גופני רב או רמת תפקוד גבוהה. זהו טיפול-יום על פי רוב, שאינו דורש טשטוש או הרדמה, ואינו מלווה בתופעות לוואי מיידיות או בסבל. היעדר צורך בתקופת התאוששות, או הגבלות סביב הטיפול מאפיינות את הרדיוכיורוגיה, כמו גם היכולת לשלב טיפול חד פעמי נקודתי זה, בתוך פרוטוקול טיפול אימונולוגי, כמותרפי או אחר, ללא עיכובו של השני. מאפיינים אלה ממצבים את הרדיוכיורוגיה כבחירה ראשונה לטיפול בחולים אלו. החולה האונקולוגי, אשר חוסנו הגופני והנפשי לעיתים רבות מאותגר מעבר ליכולתו, ראוי להתחשבות מלאה בהיבט המעמסה המובנית בטיפולים ובאשפוזים ממושכים. התחלואה הגופנית הנלווית לאשפוזים ממושכים, לנוכח מצב גופני וחיסוני ירוד, מהווה עומס אדיר על החולה ומשפחתו וכן על מערכת הבריאות. זיהומים נרכשים, הפרעות בקרישת הדם וקריסת מערכות כדוגמאות לבעיות המשורשרות לטיפול הראשוני. התחלואה הנפשית, עם היארעות ניכרת של הפרעות דיכאון, גובה את מחירה מהחולה וממערכת התמיכה שלו גם כן. ריבוי המטפלים, התורים, הטיפולים והאשפוזים גורע מזמן האיכות הקצר גם כך של החולה עם אהוביו, ומהווה הפרעה משמעותית למהלך ולאיכות חייו של החולה. עם השיפור באמצעי הטיפול השונים

על פי הדרישות והסטנדרטים של המוסד בו מתבצע התהליך, הדרכת המטופל ומשפחתו לקראת הפעולה בעזרת מפגשים מקדימים, עלוני מידע וסרטוני הסברה, ביסוס של מערכת אמון ושיתוף הפעולה וכן אפיקי תקשורת בין הצוות למטופל. שלב ההערכה נועד לזהות צרכים פיזיים ונפשיים יחודיים של המטופל, תחלואה נלווית או פגיעות גופניות שאמורות להשפיע על מהלך הטיפול, כמו הפרעות קרישה או אלקטרוליטים, פצעי לחץ וכדומה. הערכה של התנאים הסוציאליים והסביבתיים וכן של מערכת התמיכה. במידת הצורך, מגייסת האחות את משאבי התמיכה והעזרה הדרושים להצלחת התהליך. לאחר הפעולה, ממשיך הטיפול הסייעודי תוך מעקב צמוד אחר החולה, תיווך של תוצאות הדמיה, מעקב אחר הביטוי הקליני של השפעות הטיפול ומתן מענה יעיל וחיוני (Law, 2002; Smink, 2008). הדרכת המטופל בשלב זה מתמקדת בהתאקלמות נכונה בסביבתו הטבעית, אשר מכוונת למעקב אחר תופעות, ולחינוך לבטיחות ולמניעת נפילות.

סיכום

הטיפול במחלה ממארת מפושטת למוח, הגובה מחיר כה יקר מהאוכלוסיה, מתקדם בכל תחומי הרפואה. עם הפיתוח של גישות אימונתרפיות וכמותרפיות לשליטה מערכתית בעומס הגידולי, התפתחו גם טכניקות שונות להשגה של שליטה מקומית תוך מוחית במחלה. רדיוכיורוגיה מהווה אופציה טיפולית מקבילה, ולעיתים נעלה על פני כריתה כירורגית להשגה של מטרה זו. חולים אלו, אשר עקב מחלתם והטיפול חסינים הרבה פחות לפעולות פולשניות, יכולים לעמוד בטיפול זה בקלות יחסית, ללא סיבוכים רפואיים או כירורגיים נוספים, בהקטנה משמעותית של תחלואה נלווית ואשפוז ובשיפור ניכר של איכות החיים במהלך הטיפול.

הטיפול הרב-תחומי במחלה גרורתית מוחית צריך להיות מותאם לחולה הספציפי, לגרורה הספציפית ולשיקולים רפואיים נוספים (ראה תמונה 1 לחולה מייצג). חרף התפתחותן של טכניקות טיפוליות שונות, ישנם מצבים בהם הכריתה הכירורגית הפתוחה עדיין מהווה את אופציית הטיפול הטובה ביותר: למשל בהימצא גרורה הנגישה לכריתה כירורגית - אם שמדובר בגרורה בודדת גדולה, או כזו הגורמת לאפקט מסה המסכן את החולה באופן מיידי - ישירות או בשל בצקת ואזוגנית ניכרת. כאשר הגרורות מצויות במקומות לא נגישים או כשיש גרורות מרובות, רצוי כי תכנית הטיפול תיבנה לאחר שיח רב תחומי המשלב את שיקולי האונקולוגיה הרפואית, הרדיותרפיה, הנוירוכירורגיה האונקולוגית והרדיוכיורוגיה. אספקטים סיעודיים המייצגים רמת תפקוד, איכות חיים, אלמנטים סוציאליים ותחלואה

לממאירות, ראוי שתשומת הלב תוסט לפרמטרים של איכות חיים וסבל נלווה. במדדים אלו, הרדיוכיורוגיה מדגימה יתרון משמעותי.

תפקיד האחות בטיפול בחולה עם מחלה גרורתית שעובר רדיוכיורוגיה

פני הרפואה המודרנית משתנים בהדרגה. מרכז הטיפול משתנה אף הוא ומתמקד בחולה ובאיכות חייו. יוזמות ברוכות דוגמת מחלקות לטיפול יום אונקולוגי, סיעוד ביתי, יחידות להמשך טיפול אמבולטורי, הוספיס ביתי וכדומה, מדגימות את ההבנה המתגבשת, כי יש לאפשר מקסימום טיפול מרפא או תסמיני לחולה במסגרתו הטבעית, עם מינימום הפרעה לאורחות חייו. על רקע זה, משתנות ההבנות לגבי התפקידים המוטלים על הצוות הסייעודי. האוטונומיה הרבה יותר הניתנת לאחות, מלווה באחריות גדולה להעמקת התובנה באשר למחלה ובאשר לטיפולים השונים אותם חווה המטופל ותופעות הלוואי הפוטנציאליות. ההכשרה להבדיל בין מצבי חירום ברי טיפול הדורשים הפנייה לערכאת טיפול גבוהה יותר, לעומת מהלכה הטבעי של המחלה, בגינה לא נכון להכביד על החולה עם ביקורים מיותרים במיון, היא דוגמא חשובה. חלק הארי מהטיפול הרדיוכיורוגי, כרוך במענה רציף ואישי לחולה בתקופה שטרם הטיפול, מלווה בעזרה פרקטית בהכנה, וכן בהדרכה יסודית לאחר הטיפול. הקשר הרציף העיקרי של החולה עם צוות הרדיוכיורוגיה הוא זה עם האחות המתאמת, וככזה נדרש אמון וביטחון של המטופל באחות כצוות כולו. היבט נוסף הוא הקשר הרציף לאורך המעקבים של החולה (הדמייתית וקלינית), וריכוז הנתונים מהמטפלים השונים. מתוך תובנה על חשיבות איכות זמנו של החולה, קרי רצוננו למזער זמן המתנה לתורים בבית החולים, נסיעות ואי נוחות הנלווית לביקורים מרובים, וטיפול על-ידי מספר רופאים ממקצועות שונים. האחות המתאמת מרכזת מידע קליני ממפגשים קליניים שחווה המטופל עם דוקטרינות אחרות (האונקולוג המטפל כדוגמא), יחד עם הדמיה במרווחי זמן של כ-3 חודשים במקרה של מחלה גרורתית, על מנת לחסוך ביקורים מיותרים בבית החולים מחד, ומאידך לזהות מוקדם אלמנטים במחלה הניתנים לטיפול, דוגמת גרורות נוספות בהן ניתן לטפל שוב ברדיוכיורוגיה (Law, 2002; Smink, 2008).

לצורך הצגה דידקטית של תפקיד האחות בטיפול בחולים מורכבים אלו, ניתן לחלק את עבודתה לשלבים השונים של הטיפול, אם כי זו חלוקה מלאכותית והליווי הסייעודי צריך להיות רציף, ללא קשר למקומו הפיזי של החולה. בשלב ההכנה, בדיקת מוכנות המטופל לקראת הפרוצדורה

נראה כי טיפול כוללני ורחב היקף, כפי שמוצג במאמר זה, מהווה יתרון גדול למטופלים עם מחלה ממארת מפושטת.

נפשית, צריכים גם הם להילקח בחשבון ולהוות חלק מהשיקולים הטיפולים כבר משלבי המחלה המוקדמים.

הטיפול הרב תחומי בגרורות מוחיות להשגת שליטה מקומית, אצל חולה מייצג, בן 52, עם ממאירות ריאתית מסוג אדנוקרצינומה (Non-Small-Cell-Lung-Carcinoma):

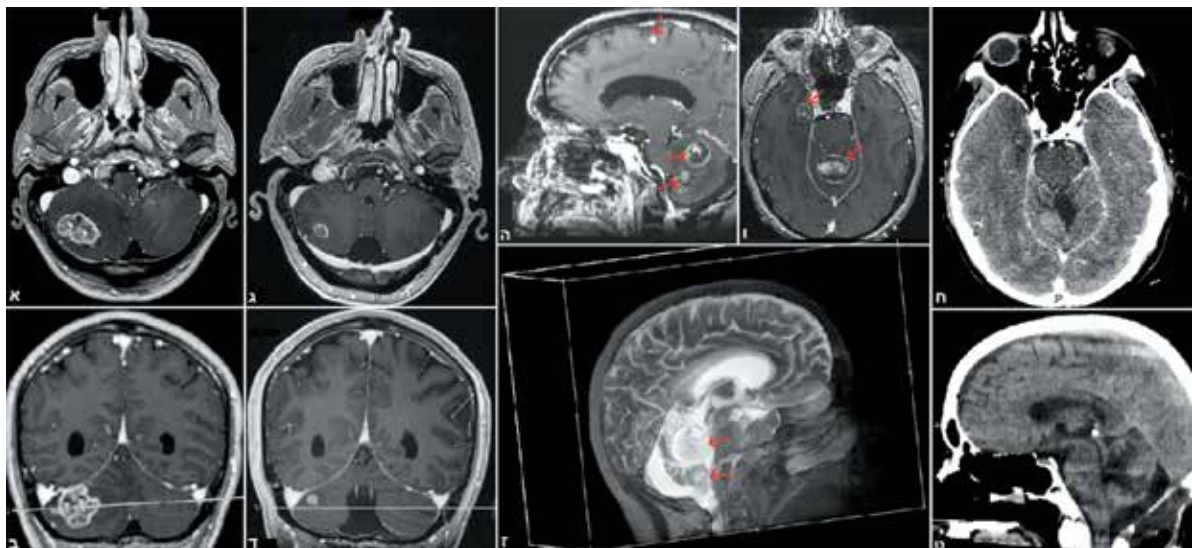
א+ב, 02.2013, MRI ברצף T1WI אקסיאלי וקורונאלי בהתאמה, המדגים תהליך גרורתי מוחוני בודד מימין, כאשר סביבו נראה אזור כהה המייצג בצקת ואזוגנית, החולה טופל ברדיוכימורגיה בלבד. בצקת ואזוגנית היא תגובת כללית ולא ספציפית של כלי הדם המוחיים לגירויים שונים, גידולים ממאירים בעיקר, אך גם גידולים שפירים, דימום רקמתי וכדומה. הגידולים המוחיים מגבירים את ההפרשה של vascular epidermal growth factor – VEGF אשר מחלישים את צמתי האנדותרל ההדוקים היוצרים את מחסום דם-מוח, ומאפשרים חדירה של חלבונים ונוזלים תוך-תאיים לאזור החוץ-תאי ונוצרת בצקת מוחית - Vasogenic edema.

ג+ד, 05.2013, MRI ברצף T1WI אקסיאלי וקורונאלי בהתאמה. הנגעים האמורים נראים קטנים יותר.

ה+ו, 04.2014, MRI ברצף T1WI אקסיאלי וקורונאלי בהתאמה, וכן רצף T2WI בשחזור תלת-ממדי ז. הישנות רחוקה מודגמת במספר אתרים (ראה חיצים). נגע גרורתי גדול באזור המוחון המרכזי (Vermis) נראה דוחק ומיצר את חלל החדר הרביעי עם התפתחות של הידרוצפלוס משני. החולה טופל בכריתה כירורגית לנגע המוחוני המצר, וברדיוכימורגיה לפיזור המרוחק.

ח+ט, 03.2015, טומוגרפיה עם ובלי חומר ניגוד בהתאמה, המדגים שליטה מקומית טובה עם כריתה מלאה של הנגע המוחוני ונסיגה של שאר הנגעים.

תמונה 1



מקורות

Aoyama, H., Shirato, H., Tago, M., Nakagawa, K., Toyoda, T., Hatano, K., ... Kobashi, G. (2006). Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: A randomized controlled trial. *JAMA*, 295(21): 2483-2491.

Andrews, D. W., Scott, C. B., Sperduto, P. W., Flanders, A. E., Gaspar, L. E., Schell, M. C., ... Curran, W. J. Jr. (2004). Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomized trial. *Lancet*, 363(9422): 1665-1672.

Law, E., Mangarin, E., & Kelvin, J. F. (2002). Nursing management of patients receiving stereotactic radiosurgery. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 7(4): 387-392.

Mehta, M. P., & Khuntia, D. (2005). Current strategies in whole-brain radiation therapy for brain metastases. *Neurosurgery*, 57(5): S33-44.

Mehta, M., Noyes, W., Craig, B., Lamond, J., Auchter, R., French, M., ... Kinsella, T. (1997). A cost-effectiveness and cost-utility analysis of radiosurgery vs. resection for single-brain metastases. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 39(2): 445-454.

Minniti, G., Clarke, E., Lanzetta, G., Osti, M. F., Trasimeni, G., Bozzao, A., ... Enrici, R. M. (2011). Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiation Oncology*, 6: 48.

Muacevic, A., Wowra, B., Siefert, A., Tonn, J. C., Steiger, H. J., & Kreth, F. W. (2008). Microsurgery plus whole brain irradiation versus Gamma Knife surgery alone for treatment of single metastases to the brain: a randomized controlled multicentre phase III trial. *Journal of Neurooncology*, 87: 299-307.

Oermann, E. K., Kress, M. A., Todd, J. V., Collins, B. T., Hoffman, R., Chaudhry, H., ... Ewend, M. G. (2013). The impact of radiosurgery fractionation and tumor radiobiology on the local control of brain metastases. *Journal of Neurosurgery*, 119(5): 1131-1138.

Petrovich, Z., Yu, C., Giannotta, S. L., O'Day, S., & Apuzzo, M. L. (2002). Survival and pattern of failure in brain metastasis treated with stereotactic gamma knife radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 97: 499-506.

Rutigliano, M. J., Lunsford, L. D., Kondziolka, D., Strauss, M. J., Khanna, V., & Green, M. (1995). The cost effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors. *Neurosurgery*, 37: 445-453 [discussion 453-5].

Sahgal, A., Aoyama, H., Kocher, M., B., Collette, S., Tago, M., ... Chang, E. L. (2015). Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: Individual patient data meta-analysis. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 91(4): 710-717.

Arvold, N. D., & Catalano, P. J. (2015). Local therapies for brain metastases, competing risks and overall survival. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 91: 718-720.

Bougie, E., Masson-Côté, L., & Mathieu, D. (2015). Comparison between surgical resection and stereotactic radiosurgery in patients with a single brain metastasis from non-small cell lung cancer. *World Neurosurgery*, In press.

Caruso, J. P., Moosa, S., Fezeu, F., Ramesh, A., & Sheehan, J. P. (2015). A cost comparative study of Gamma knife radiosurgery versus open surgery for intracranial pathology. *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(1): 184-188.

Chang, E. L., Wefel, J. S., Hess, K. R., Allen, P. K., Lang, F. F., Kornguth, D. G., ... Meyers, C. A. (2009). Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: A randomized controlled trial. *Lancet Oncology*, 10(11): 1037-1044.

Claus, E. B. (2011). Neurosurgical management of metastases in the central nervous system. *National Review of Clinical Oncology*, 9: 79-86.

Gerosa, M., Nicolato, A., Foroni, R., Zanotti, B., Tomazzoli, L., Miscusi, M., ... Bricolo, A. (2002). Gamma knife radiosurgery for brain metastases: a primary therapeutic option. *Journal of Neurosurgery*, 97(5): 515-524.

Kocher, M., Maarouf, M., Bendel, M., Voges, J., Müller, R. P., & Sturm, V. (2004). Linac radiosurgery versus whole brain radiotherapy for brain metastases: A survival comparison based on the RTOG recursive partitioning analysis. *Strahlenther Onkol*, 180: 263-267.

Kocher, M., Soffietti, R., Abacioglu, U., Villà, S., Fauchon, F., Baumert, B. G., ... Mueller, R. P. (2011). Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *Journal of Clinical Oncology*, 29(2): 134-141.

Lal, L. S., Byfield, S. D., Chang, E. L., Franzini, L., Miller, L. A., Arbuckle, R., ... Swint, J. M. (2012). Cost-effectiveness analysis of a randomized study comparing radiosurgery with radiosurgery and whole brain radiation therapy in patients with 1 to 3 brain metastases. *American Journal of Clinical Oncology*, 35(1): 45-50.

Tsao, M., Xu, W., & Sahgal, A. (2012). A meta-analysis evaluating stereotactic radiosurgery, whole-brain radiotherapy, or both for patients presenting with a limited number of brain metastases. *Cancer*, 118(9): 2486-2493.

Yamamoto, M., Serizawa, T., Shuto, T., Akabane, A., Higuchi, Y., Kawagishi, J., ... Tsuchiya, K. (2014). Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JL GK0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncology*, 15(4): 387-395.

Sahgal, A., Barani, I. J., Novotny, J. Jr., Zhang, B., Petti, P., Larson, D. A., ... Ma, L. (2010). Prescription dose guideline based on physical criterion for multiple metastatic brain tumors treated with stereotactic radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 78(2): 605-608.

Smink, K. A., & Schneider, S. M. (2008). Overview of stereotactic body radiotherapy and the nursing role. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 12(6): 889-893.

Soffiatti, R., Ruda, R., & Trevisan, E. (2008). Brain metastases: Current management and new developments. *Current Opinion In Oncology*, 20: 676-684.

ניאופרם ישראל מציגה חדשנות טיפולית בהתאמה אישית



טיפול תומך לחולה האונקולוגי בבית החולים ובבית



עזרים נלווים
מגוון פתרונות חדשים
לטיפול בעור החולה
ולבעלי סטומה



אינפוזורים
לטיפולים כימותרפיים
ממושכים ולטיפול
בכאב



Omegaven
חומצות שומן מסוג אומגה
3 - בעלות פוטנציאל נוגד
קלקסיה¹



SmofKabiven 500/1000 ml
הזנה תוך ורידית בטיפול בסרטן,
תומכת בטיפול ובעלת השפעה
חיובית על מצב התזונתי של החולה^{2,3}

757-Dec-2015

ליצירת קשר:
1-800-30-68-68

שירות בהתאמה אישית
תמיכה תזונתית תוך ורידית לחולה בבית
שירות ביתי אישי לטיפול בכאב
מגוון פתרונות חדשים לטיפול בעור החולה
ולבעלי סטומה

למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא כפי שאושר ע"י משרד הבריאות אנא צרו קשר עם מחלקת רפואה בטל': 1-800-250-255 בית ניאופרם, השילוח 6 ת.ד. 7063, פ"ת 4917001



1. Fearon K.C.H The anticancer and anticachectic effects of n-3 fatty acids: Clinical Nutrition 21;Sup 2;73-77, 2002 2. Richter E et al. Anticancer Res 2012;32:2111-2118 3. Pan H et al. Nutr Cancer 2013; 65:62-70