

Literatura

1. Droz JP, Albrand G, Gillessen S, et al. Management of prostate cancer in elderly patients: recommendations of a task force of the international society of geriatric oncology. *Eur Urol.* 2017; 72: 521–31.
2. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Assoc Urol.* 2016: 1–146.
3. Soubeyran P, Bellera C, Goyard, J et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One.* 2014; 9: e115060.
4. Borson S, Scanlan JM, Chen P, et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: 1451–4.
5. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17: 1047–60.

Starostnik z rakom prostate – pogled internista onkologa

Nataša Snoj Šarvari, dr. med., Sektor internistične onkologije,
Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Zdravljenje starostnikov z rakom prostate mora temeljiti na oceni zdravstvene stanja in na podlagi njihovih želja in ne izključno na kronološki starosti. Za ugotavljanje krhkosti bolnikov sta kot presejalna testa priporočljiva vprašalnik G8 in mini-COG. Bolnike z rakom prostate na osnovi presejalnih testov razvrstimo v tri skupine: bolniki zadovoljivega zdravja, ranljivi in krhki bolniki. Bolnike zadovoljivega zdravja zdravimo po enakih načelih, ki veljajo za splošno populacijo bolnikov z rakom prostate, medtem ko ranljivim in krhkim bolnikom ponudimo prilagojeno sistemsko zdravljenje in paliativno zdravljenje. Skupini ranljivih in krhkih bolnikov imata največje koristi od celostne geriatrične obravnave in intervencije. Za vse starostnike z na kastracijo odpornim razsejanim rakom prostate priporočamo vključitev v zgodnjo paliativno obravnavo.

Epidemiologija

Srednja starost bolnikov z rakom prostate ob postavitvi diagnoze je 66 let. Veliko starejši so bolniki, ki jih obravnavamo internisti onkologi, to so bolniki z razsejano boleznijo. Srednja starost bolnikov z rakom prostate ob smrti pa je 80 let. Torej zdravljenje razsejanega raka prostate pomeni pretežno zdravljenje starostnikov, pri katerih odločitev o vrsti zdravljenja ne sme temeljiti zgolj na kronološki starosti, ampak predvsem na splošnem zdravstvenem stanju in morebitnih željah bolnika.

Pristop k starostniku z rakom prostate

Vse bolnike z rakom prostate, stare 75 let in več, razdelimo na tri skupine: bolniki zadovoljivega zdravja, ranljivi in krhki. Na podlagi te razvrstitve načrtujemo zdravljenje: za bolnike zadovoljivega zdravja priporočamo standardno

zdravljenje, ne glede na kronološko starost, medtem ko krhkim bolnikom ponudimo prilagojeno in paliativno zdravljenje. Ranljivi bolniki lahko s pomočjo celostne geriatrične ocene in intervencije preidejo v skupino bolnikov zadovoljivega zdravja. Prav tako lahko krhki bolniki preidejo preko skupine ranljivih v skupino bolnikov zadovoljivega zdravja. Prehod med skupinami je seveda možen tudi v obratni smeri (čas, agresivno zdravljenje).

Presejalni testi

Bolnike v omenjene skupine razvrstimo s pomočjo presejalnih testov; priporočena sta vprašalnik G8 in mini-COG. Z njimi prepoznamo skupino bolnikov ustreznega zdravja, ki ne potrebujejo geriatrične obravnave.

Vprašalnik G8 je sestavljen iz ocene osmih enot splošnega zdravja: vnos hrane, izguba telesne teže, pokretnost, nevropsihološke težave, indeks telesne mase (angl. *body mass index*, BMI), polifarmacija, samoocena zdravja in kronološka starost. Prvih pet predstavlja modificirano geriatrično oceno. Kadar bolnik doseže več kot 14 od 17 možnih točk, ga uvrstimo v skupino zadovoljivega zdravja.

Mini-COG je kognitivni test, sestavljen iz testa risanja ure in testa pomnjenja treh besed. Če bolnik doseže 3 ali manj od 5 možnih točk, je potrebna nadaljnja diagnostika zaradi možnosti demence.

Z oceno odvisnosti od pomoči drugih (angl. *activities of daily living*, ADL), spremljajočih boleznih in prehranskega stanja lahko v grobem ločimo skupino ranljivih in skupino krhkih bolnikov. Skupini ranljivih in krhkih bolnikov predstavljata populacijo bolnikov, ki ima največjo korist od celostne geriatrične obravnave.

Zgodnja paliativna obravnava

Za vse starostnike z na kastracijo odpornim razsejanim rakom prostate priporočamo vključitev v zgodnjo paliativno obravnavo.

Zdravljenje nerazsejanega, na kastracijo odpornega raka prostate

Apalutamid, enzalutamid in darolutamid so značilno podaljšali preživetje bolnikov z nerazsejanim, na kastracijo odpornim rakom prostate pri vseh skupinah bolnikov, vključno s starostniki, starejšimi od 75 let. Med neželenimi učinki apalutamida in enzalutamida so tudi padci in zlomi, kar lahko močno vpliva na kakovost in dolžino življenja starostnikov, predvsem pa na njihovo odvisnost od pomoči drugih. Kljub temu pa je bila kakovost življenja pri bolnikih, ki so prejeli apalutamid ali enzalutamid, boljša. Dalorutamid ni bil povezan z večjim številom padcev, kognitivnim upadom in hipertenzijo, prav tako ima malo interakcij z drugimi zdravili, zato je še posebej primeren za starostnike z nerazsejanim, na kastracijo odpornim rakom prostate.

Zdravljenje razsejanega raka prostate

Kastracijsko odvisna bolezen

Ob velikem bremenu boleznih pri bolnikih v dobrem zdravju priporočamo zgodnjo uvedbo docetaksela. Pri tem je potreben razmislek glede uporabe primarne profilakse z rastnimi dejavniki za nevtrofilce. Bolnike v dobrem zdravju, ki sodijo v visoko rizično skupino, lahko zdravimo tudi z abirateron acetatom v kombinaciji z metilprednizolonom, vendar pa pri tem še posebej poudarjamo da je potrebno skrbno predvideti pričakovane neželene učinke zdravljenja pri posamezniku.

Pri preostalih skupinah bolnikov standardno zdravljenje predstavlja kastracija brez dodatnega specifičnega zdravljenja, usmerjenega proti raku.

Kastracijsko neodvisna bolezen

Docetaksel v odmerku 75 mg/m² vsake tri tedne je primerno zdravljenje za bolnike v dobrem zdravju, ob presoji uporabe primarne zaščite z rastnimi dejavniki za nevtrofilce. Za skupino občutljivih bolnikov enak režim zdravljenja pride le redko v poštev, priporočamo prilagojeno zdravljenje, lahko docetaksel 50mg/m² v dvotedenskih intervalih. Za režim zdravljenja pa se odločimo na podlagi celovite geriatrične ocene in po geriatričnih ukrepih.

V prvi liniji zdravljenja sta primerni izbiri tudi abirateron acetat in enzalutamid. Bolnike, ki so že prejeli docetaksel, lahko v drugi liniji zdravimo s kabazitakselom, priporočen odmerek je 20 mg/m² vsake tri tedne, abirateron acetatom ali enzalutamidom. Modificirane sheme kabazitaksela (10 mg/m² tedensko, 16 mg/m² dvotedensko ob podpori ravnih dejavnikov za nevtrofilce) potrebujejo dodatne raziskave, zlasti v populaciji starostnikov.

Stari bolniki z rakom prostate, ki nimajo visceralnih zasevkov ali večjega bremena bolezni v bezgavkah in imajo bolezen pretežno lokalizirano v kosteh ter so prejeli prvo linijo zdravljenja in so po zdravljenju z docetakselom, so primerne za zdravljenje z Ra223. Ra223 torej priporočamo po drugi liniji zdravljenja, v prvi liniji pa kadar bolniki niso primerni za drugo zdravljenje. Ra223 ima manj neželenih učinkov kot kemoterapija, zmanjša potrebo po hospitalizacijah, zato je še posebej primeren za starostnike z razsejanim rakom prostate.

Sicer ne poznamo najbolj optimalnega zaporedja uporabe razpoložljivih zdravil, vendar se zaradi navzkrižne rezistence novejših hormonskih zdravil priporoča zamenjava mehanizma delovanja v naslednji liniji, to je uporaba kemoterapije ali Ra223 (za bolnike z boleznijo v kosteh). Žal še ni biomarkerjev, ki bi se lahko uporabljali v vsakdanji praksi pri izbiri zdravljenja za starostnike z rakom prostate.

Obvladovanje neželenih učinkov pri sistemskem zdravljenju starostnikov z rakom prostate

Že sama kastracija ima številne in zelo pogoste neželene učinke, med katerimi so za starostnike najpomembnejši: miokardni infarkt, srčno-žilni dogodki, metabolni sindrom, diabetes, debelost, dislipidemija, akutna ledvična insuficienca ter osteoporoza in zlomi. Kastracija naj ne bi povzročala kognitivnega upada. Pri vseh bolnikih, zdravljenih s kastracijo, priporočamo meritev kostne gostote, prejetje vitamina D in ob nezadostnem vnosu s hrano tudi kalcija. Ob visoki ogroženosti za zlome svetujemo uvedbo denosumaba (60 mg s.c./6m).

Pri sistemskem zdravljenju starostnikov z razsejanim rakom prostate moramo biti še posebej pazljivi na interakcije med zdravili. Neželene učinke moramo aktivno preprečevati. Pred pričetkom sistemskega zdravljenja priporočamo kardiološko oceno, ureditev krvnega pritiska in eventualne hipokaliemije. Med

zdravljenjem je treba spremljati število belih krvničk, vrednosti transaminaz, kalija, glukoze in krvnega pritiska.

Priporočamo prilagojeno telesno aktivnost bolnikov z razsejanim rakom prostate, saj le ta povečuje kardio-respiratorno kondicijo, mišično moč, vpliva na fizično funkcioniranje, sestavo telesa in zmanjšuje utrujenost.

Priporočila za uporabo ravnih dejavnikov za granulocite pri starostnikih, ki temeljijo na oceni CRASH (angl. *Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients*), niso popolnoma skladna s priporočili ASCO (angl. *American Society of Clinical Oncology*) za uporabo ravnih dejavnikov za granulocite. Njihova uporaba je priporočena pri bolnikih, ki so ocenjeni kot ranljivi, in na podlagi ocene dobrobiti proti neželenim učinkom, za vse ostale bolnike svetujemo uporabo smernic ASCO.

Paliativno zdravljenje

V paliativnem zdravljenju bolnikov z razsejanim rakom prostate uporabljamo radioterapijo, zdravila z delovanjem na kosti, paliativno kirurgijo in zdravila za lajšanje bolečine in drugih znakov bolezni.

Zaključek

Obravnavanje starih z rakom prostate in njihovih svojcev mora potekati v multidisciplinarnem sodelovanju in usklajevanju urologa, internista onkologa, radioterapevta, geriatra, družinskega zdravnika, sester in zdravnika paliativne medicine. Temeljiti mora na oceni zdravstvenega stanja in na podlagi njihovih želja in ne izključno na kronološki starosti. Geriatrična ocena temelji na presejalnih testih za iskanje zdravstvenih težav, nato sledi ocena odvisnosti od pomoči drugih, spremljajočih bolezni in prehranskega stanja. Ocena zdravstvenega stanja mora biti opravljena pred pričetkom zdravljenja ter ob vsaki večji spremembi. Na tej podlagi se odločamo za standardno zdravljenje bolnikov v zadovoljivem zdravstvenem stanju ali prilagojeno zdravljenje bolnikov, ki so ranljivi ali krhki. Eden izmed pripomočkov, ki bodo skrajšali in olajšali pot do ocene zdravstvenega stanja, je lahko tudi samoocena zdravstvenega stanja z uporabo elektronskih medijev.

Literatura

1. Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *Eur J Cancer*. 2019; 116: 116–36.
2. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: asco guideline for geriatric oncology summary. *Oncol Pract*. 2018; 14: 442–6.
3. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014; 9: e115060.
4. Italiano A, Ortholan C, Oudard S, et al. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2009; 55: 1368–75.
5. Extermann M, Boler I, Reich RR, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*. 2012; 118: 3377–86.

Starostnik z rakom prostate – pogled geriatra

Gregor Veninšek, dr. med., Center za geriatrično medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana; gregor.veninsek@kclj.si

Povzetek

Glede na značilnosti bolnikov z rakom prostate je treba v njihovo obravnavo uvesti več elementov geriatrične medicine. Vsekakor je na mestu presejanje na krhkost vsakega bolnika, ko bolezen odkrijemo, ko ta napreduje ali pa pride do spremembe zdravljenja zaradi katerega drugega razloga. Pri za krhkost ogroženih ali krhkih posameznikov je priporočljiva izvedba celovite geriatrične ocene, če so ali pa če bodo zdravljeni z odtegnitvijo androgenov. Pri slednjih je morda na mestu tudi obdobjno sledenje pri geriatru.

Epidemiologija raka prostate v sloveniji

Vsak peti slovenski moški z maligno boleznijo ima raka prostate, ki je s tem drugo najpogostejše rakavo obolenje med moškimi v Sloveniji. Incidenca raka prostate se je, kot lahko sklepamo iz epidemioloških podatkov, ustalila. Leta 2016 je za rakom prostate v Sloveniji zbolelo 1.690 posameznikov, groba letna incidenčna stopnja raka prostate je znašala 160/100.000 moških prebivalcev Slovenije. Ob ugotovitvi bolezni je bilo samo 30 % moških mlajših od 65 let, torej ne-starih po splošno sprejeti kronološki meji, vsak četrti pa je bil starejši od 75 let. Pričakovano petletno preživetje bolnikov z rakom prostate v Sloveniji je bilo v obdobju 2012–2016 večje od 90 %. V letu 2016 je bila ob smrti več kot polovica moških z rakom prostate starejša od 80 let (1).

Kaj je vzrok za smrt pri starejših bolnikih z rakom prostate?

V leta 2000 objavljeni študiji, v kateri so bolnike z rakom prostate primerjali z bolniki brez raka prostate in v katero so bili vključeni samo starejši od 67 let, čas sledenja pa je bil 6–8 let, so iskali odgovor na zgornje vprašanje. Ob koncu opazovanja je bilo živih 40 % bolnikov z rakom prostate in 56 % posameznikov brez raka prostate. Slednji so, pričakovano, bolj pogosto umirali zaradi