

# Starostnik z rakom prostate – zdravljenje z obsevanjem

Asist. mag. Helena Barbara Zobec Logar, dr. med., Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Priporočila za obsevanje fit starostnika z rakom prostate se ne razlikujejo od priporočil za zdravljenje ostalih moških z rakom prostate. Pri obravnavi ostalih starostnikov je pred odločitvijo o zdravljenju smiselna obravnava pri geriatru.

## Uvod

Rak prostate je najpogostejši rak pri moških, njegova incidenca narašča s starostjo in je največja v starosti 65–70 let. Starejši bolniki imajo lahko številne pridružene bolezni, zato je pred odločitvijo o vrsti zdravljenja treba oceniti njihovo zdravstveno stanje. V sklopu Mednarodnega združenja za geriatrično onkologijo (angl. *International Society of Geriatric Oncology*, SIOG) so izšla priporočila za zdravljenje moških z rakom prostate po 70. letu.

## Ocena starostnika

Starost vpliva na odločitev o vrsti zdravljenja. Pomembna ni le kronološka starost, temveč in predvsem biološka starost bolnika. Poleg ocene o pričakovanem preživetju, ki je pogojena s strani bolnikove psihofizične kondicije, na odločitev o vrsti zdravljenja vplivajo še drugi pomembni dejavniki, kot so stadij bolezni, socialno okolje, bolnikove želje in zdravnikova ocena. Kot pomoč pri oceni zdravstvenega stanja in kognitivne funkcije starostnika in s tem o vrsti obsevalnega zdravljenja, nam pomagajo različna orodja, kot sta to geriatrijski G8 presejalni test (priloga 1) in mini-kognitivni test (mini-COG test, priloga 2). Primerna sta za ambulantno uporabo. Izvaja ju lahko za to usposobljena sestra, potreben čas za izvedbo znaša 10 minut.

S pomočjo teh orodij lahko starostnike razdelimo v štiri skupine (slika 1):

1. zdrav, fit,

2. krhek (angl. *frail*),
3. slaboten in
4. s terminalno boleznijo.

Doseženo število točk pri testu  $G8 \leq 14/17$  pomeni večjo verjetnost za zaplete, svetuje se napotitev h geriatru. Mini-COG služi za kognitivno oceno bolnika. Število zbranih točk  $< 3/5$  pomeni kognitivno motnjo, treba je izključiti demenco. Zdravega, fit starostnika zdravimo z obsevanjem na enak način kot njegovega mlajšega vrstnika. Krhek starostnik je lahko kandidat za radikalno zdravljenje z obsevanjem ob primerni geriatrični podpori in terapiji. Slabotnega starostnika lahko zdravimo z modificiranim pristopom, medtem ko je bolnik s terminalno boleznijo kandidat za simptomatsko zdravljenje. Nekatere vrste zdravljenja z obsevanjem, ki so jih uporabili v velikih randomiziranih raziskavah, ki so vključevale tudi večje število starostnikov z različnimi stadiji raka prostate, so navedene spodaj.

## Zdravljenje lokalizirane bolezni z obsevanjem

Pri zdravem, fit starostniku z visoko in srednje rizičnim rakom prostate agresivno zdravljenje odtehta pričakovane stranske učinke zdravljenja. 71 % vseh smrti, povezanih z rakom prostate, je ravno v starostni skupini  $\geq 75$  let in to navkljub večji smrtnosti na račun pridruženih bolezni. Obsevanje se, če je le možno, kombinira s hormonskim zdravljenjem. Starost ne vpliva na povečanje genitourinarne ali gastrointestinalne toksičnosti. V raziskavi CHHiP (angl. *Conventional versus Hypofractionated High-dose intensity-modulated radiotherapy for Prostate cancer*) je bila srednja starost bolnikov 69 let (razpon 48–85 let), večina je imela srednje rizičen rak prostate. Klasično obsevanje 74 Gy v 37 frakcijah so primerjali s hipofrakcioniranim režimom 60 Gy v 20 frakcijah. Akutna toksičnost je bila večja za danko, pozne posledice pa so bile primerljive za obe roki, 5-letno preživetje z biokemično kontrolo bolezni pa celo boljše v skupini nad 69 let.

Zdravljenje krhkega starostnika je lahko ob ustrezni geriatrični obravnavi in podpori načeloma enako zdravljenju zdravega starostnika. Glede na pridružene bolezni in rizičnost raka prostate se lahko odločimo za krajši režim lokalnega zdravljenja z obsevanjem (hipofrakcionacija). Ob kognitivnih težavah velja razmisliti glede uvedbe hormonskega zdravljenja.

## Zdravljenje lokalno napredovale bolezni z obsevanjem

Bolniki z lokalno napredovalim rakom prostate stadija T3/4, N1 so imeli v različnih raziskavah v obsevalni volumen poleg prostate/ležišča prostate vključene tudi pelvične bezgavke. V večstopenjsko raziskavo STAMPEDE (angl. *Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy*) so bili vključeni tudi bolniki z lokalno napredovalim rakom prostate, srednja starost je bila 66 let (interkvartilni razpon 61–72 let), v 82 % so bile v obsevalno polje vključene pelvične bezgavke. Stranski učinki v skupini, ki je imela obsevane pelvične bezgavke, so bili podobni kot v skupini brez obsevanja pelvičnih bezgavk. Obsevanje je izboljšalo preživetje brez ponovitve bolezni tako v skupini No z negativnimi bezgavkami (HR (angl. *hazard ratio*) 0,33; 95-% interval zaupanja 0,18–0,61) kot v skupini N+ s pozitivnimi bezgavkami (HR 0,48; 95-% interval zaupanja 0,29–0,79).

## Zdravljenje oligometastatske bolezni z obsevanjem

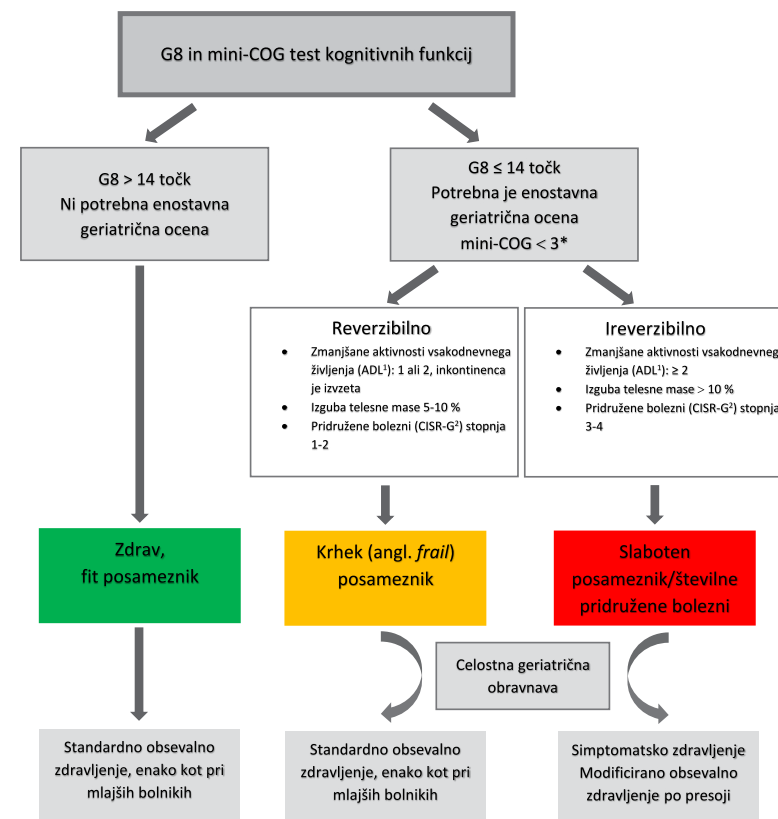
Lokalno obsevanje prostate pri izbranih bolnikih z oligometastatsko boleznijo (do trije skeletni zasevki, brez visceralnih zasevkov) lahko izboljša celokupno preživetje. V podraziskavi STAMPEDE pri bolnikih z novo odkritim, metastatskim (M1), hormonsko odvisnim rakom prostate so bili v obsevalno skupino vključeni tudi starejši bolniki, srednja starost 68 let (razpon 45–87 let). Obsevanje je potekalo enkrat tedensko, 6 Gy/frakcijo, do skupne doze 36 Gy na področje prostate, ali pa 50 Gy v 20 frakcijah. V skupini obsevanih bolnikov je obsevanje izboljšalo preživetje brez ponovitve bolezni in celokupno preživetje. Stranski učinki so bili opisani pri približno 5 % bolnikov. Akutnih stranskih učinkov na mehur in danko je bilo manj v skupini, ki je prejela obsevanje enkrat tedensko.

## Zaključek

Rak prostate je najpogostejši rak starejših moških. Pri odločitvi glede zdravljenja z obsevanjem si lahko pomagamo z enostavnimi orodji, ki so namenjena hitri oceni bolnikovega zdravstvenega stanja in kognitivne funkcije. Tako lahko starostnike razdelimo na tiste, ki so zdravi in primerni za radikalno zdravljenje z obsevanjem, in na krhke ter slabotne posameznike, pri katerih je potrebna dodatna geriatrična obdelava. Ob reverzibilnih težavah lahko krhke starostnike ob primerni geriatrični podpori zdravimo radikalno, ob ireverzibilnih težavah pa prihaja v poštev simptomatsko zdravljenje in modificiran način obsevanja po presoji.

bilnih težavah pa prihaja v poštev simptomatsko zdravljenje in modificiran način obsevanja po presoji.

**Slika 1.** Drevo odločanja o vrsti obsevanja na podlagi hitrih testov G8 in mini-COG (prilagojeno za obsevanje iz Droz et al.).



\*Smiselna je napotitev k nevrologu za izključitev/potrditev demence.

<sup>1</sup>ADL Aktivnosti vsakodnevnega življenja (angl. *Activities of Daily Living*)

1. Hranjenje
2. Oblačenje
3. Umivanje/kopanje
4. Kontinenca urina in blata
5. Odvajanje
6. Pomičnost iz postelje

<sup>2</sup>CISR-G Kumulativna ocena bolezni - geriatrija (angl. *Cumulative Illness Score Rating-Geriatrics*)

- Stopnja 0 – ni težav  
 Stopnja 1 – blage težave, ali večja težava v preteklosti  
 Stopnja 2 – zmerno težave, ki onesposobljajo posameznika, potrebno je zdravljenje  
 Stopnja 3 – hude/ves čas prisotne težave, ki onesposobljajo posameznika/nekontrolirane kronične težave  
 Stopnja 4 – zelo hude težave, potrebno je nujno zdravljenje/dokončna okvara organa/huda motnja delovanja in okvara funkcije organa

## Priloga 1. Orodje G8 za presejanje (iz Soubeyran et al.)

Ali je v preteklih 3 mesecih prišlo do zmanjšane vnosa hrane zaradi pomanjkanja apetita, prebavnih težav, težav z žvečenjem ali požiranjem?	Hudo zmanjšanje vnosa hrane	0
	Zmerno zmanjšanje vnosa hrane	1
	Vnos hrane ni zmanjšan	2
Izguba telesne mase v zadnjih 3 mesecih?	> 3 kg	0
	Ne ve	1
	Med 1-3 kg	2
	Brez izgube	3
Pokretnost	Vezan na posteljo ali stol	0
	Sposoben vstati iz postelje/stola, ne gre ven	1
	Gre ven	2
Nevrofiziološke težave	Huda depresija ali demenca	0
	Zmerna demenca	1
	Brez nevrofizioloških težav	2
Indeks telesne mase (ITM)	ITM < 19 kg/m <sup>2</sup>	0
	ITM 19 do < 21 kg/m <sup>2</sup>	1
	ITM 21 do < 23 kg/m <sup>2</sup>	2
	ITM ≥ 23 kg/m <sup>2</sup>	3
Ali jemlje več kot 3 predpisana zdravila na dan?	Da	0
	Ne	1
Kako bolnik ocenjuje svoje zdravstveno stanje, če se primerja z ostalimi ljudmi svoje starosti?	Ne tako dobro	0
	Ne ve	0,5
	Enako dobro	1
	Boljše	2
Starost	≥ 86 let	0
	80-85 let	1
	< 80 let	2

## Priloga 2. Presejalno orodje mini-COG kognitivnih funkcij pri starostnikih (iz Borson et al.)

### Korak 1: Registracija treh besed

Glejte direktno v osebo in recite: »Prosim, poslušajte pazljivo. Povedal/a vam bom tri besede, ki jih ponovite za menoj in si jih poskusite zapomniti. Te besede so (izberite jih iz seznama spodaj). Prosim, povejte mi jih sedaj.«

Če oseba besed ni zmožna ponoviti po treh poskusih, pojdite na korak 2.

Naslednji seznam besed so uporabili v več raziskavah. Ob ponovitvah uporabite alternativni seznam besed.

Seznam 1	Seznam 2	Seznam 3	Seznam 4	Seznam 5	Seznam 6
banana	voditelj	vas	reka	kapitan	hčerka
sončni vzhod	letni čas	kuhinja	narod	virt	nebesa
stol	miza	dojenček	prst	slika	gora

### Korak 2: Risanje ure

Recite: »Sedaj želim, da mi narišete uro. Najprej napišite vse številke na uri. Ko to storite, pokažite z roko, kje na uri je 10 minut čez 11.«

Uporabite v naprej natisnjene kroge. Ponovite navodila, če je potrebno, ker to ni test spomina. Nadaljujte s korakom 3, če ura ni dokončana v treh minutah.

### Korak 3: Priklic treh besed

Pozovite osebo naj vam pove tri besede iz koraka 1. Recite: »Katere tri besede sem vas prosil/a, da si zapomnite? Zaznamujte si seznam uporabljenih besed in besede, ki vam jih je oseba naštel.«

### Točkovanje

Priklic besed 0-3 točke

= 1 točka za vsako spontano priklicano besedo brez čakanja

Risanje ure 0-2 točki

= 2 točki: pravilna ura

Pravilna ura ima vse številke na številčnici v pravilnem zaporedju, na približno pravih mestih (na primer 12, 3, 6 in 9 so na vsaki četrtini kroga), brez manjkajočih ali podvojenih števil. Z roko pokaže 11 in 2 (11:10). Dolžina prstov za veliki in mali kazalec nista pomembni.

= 0: oseba odkloni ali ni zmožna narisati ure

Skupno število točk

= iz risanja ure in priklica besed

< 3 točke pozitiven presejalni test za demenco

Veliko oseb s klinično pomembno kognitivno disfunkcijo lahko doseže višje število točk. Večjo občutljivost dosežemo, če je meja za skupno število doseženih točk < 4 (služi kot pomoč po bolj poglobljeni oceni kognitivnih funkcij).

## 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