

Načrtovanje zdravljenja raka jajčnikov pri starejših in polimorbidnih bolnicah - razmislek o radikalnosti kirurgije?

Planning ovarian cancer treatment in elderly and polymorbid patients - a reflection on the radicality of surgery?

Špela Smrkolj, Vita Andreja Mesarič

Izvleček

Rak jajčnikov je sedmi najpogostejši rak pri ženskah, približno polovica bolnic ob diagnozi raka jajčnikov je starejših od 65 let. V sklopu kirurškega zdravljenja, ki lahko pride na vrsto pred kemoterapijo ali po njej, želimo pri bolnicah odstraniti vso maligno bolezen, ki je lahko razširjena po celotni trebušni votlini in tudi izven nje. Za optimalen izhod je potrebno ustrezno načrtovanje poteka zdravljenja z upoštevanjem bolničinih zmožnosti in njenih omejitev. Ocenjevanje bolnic le na osnovi starosti lahko vodi v neupravičeno manj agresivno zdravljenje starejših bolnic, kar pomembno negativno vpliva na njihovo preživetje ne glede na njihovo starost. V sklopu multidisciplinarne obravnave starejših bolnic z rakom jajčnikov, je pomembna geriatrična ocena, pri kateri si lahko pomagamo z enim izmed validiranih vprašalnikov (CCI, mFI, CGA). Z geriatrično oceno pridobimo informacije o bolničinem psihofizičnem stanju in tako lažje predvidimo, ali bo stres velikega operativnega posega uspešno prenesla in ali koristi le-tega pretehtajo tveganja ter bo zato preživetje daljše oziroma kvaliteta življenja boljša.

Ključne besede: rak jajčnikov, starostniki, krhkost, polimorbidnost, polifarmacija, kirurgija, citoredukcija, geriatrična ocena

Uvod

Rak jajčnikov je sedmi najpogostejši rak pri ženskah. V Sloveniji za rakom jajčnikov vsako leto zbolijo približno 150 žensk. Najpogosteje se pojavi po 50. letu starosti. Mediana starost ob diagnozi je 65 let, torej je približno polovica bolnic ob diagnozi raka jajčnikov starejših od 65 let. 5-letno preživetje se v zadnjih desetletjih nekoliko povečuje, vendar še vedno znaša le okoli 40 %, kar je najmanj med vsemi ginekološkimi raki. Pri bolnicah, starejših od 75 let, je 5-letno preživetje še znatno slabše, in sicer 25 %. Zaradi nespecifičnih simptomov in znakov namreč bolezen v večini primerov odkrijemo v napredovali obliki¹. Rak jajčnikov zdravimo z obsežnimi citoreduktivnimi operacijami in sistemsko kemoterapijo, kar za bolnice predstavlja velik psihofizičen stres. Za optimalen izhod je potrebno ustrezno načrtovanje poteka zdravljenja z upoštevanjem bolničinih zmožnosti in njenih omejitev.

Starostnice in rak jajčnikov

Življenjska doba se vseskozi podaljšuje. Višja starost je neposredno povezana s večjo ogroženostjo za nastanek raka, zato pričakujemo, da bo delež starejših bolnic z rakom, tudi rakom jajčnikov, še naraščal². Številne raziskave so pokazale, da strategija zdravljenja raka jajčnikov pri starejših bolnicah ni izdelana in je pogosto neustrezna. V kliničnih raziskavah so namreč starejši bolniki in bolniki s številnimi pridruženimi boleznimi slabše zastopani, zato primanjkuje z dokazi podprtih smernic in priporočil za obravnavo le-teh³. Različni avtorji starejše bolnike definirajo različno. Nekateri menijo, da v to skupino spadajo starejši od 65 let, spet drugi so mejo postavili pri 70 ali 75 let. Kronološko starost navadno enačimo z biološko starostjo teh bolnic, ustrežneje pa bi bilo bolnice obravnavati glede na njihovo krhkost. Krhkost je rezultat podpraznega zmanjšanja zmogljivosti številnih fizioloških sistemov, ki je posledica staranja in bolezni. Zaradi zmanjšane zmožnosti vzdrževanja homeostaze gre za stanje visokega tveganja za neugodne zdravstvene izide, vključujoč nezmožnost opravljati vsakodnevna opravila, odvisnost od drugih, padce, potrebo po dolgotrajni oskrbi in smrt⁴.

Ocenjevanje bolnic le na osnovi starosti lahko vodi v neupravičeno manj agresivno zdravljenje starejših bolnic, kar pomembno negativno vpliva na njihovo preživetje ne glede na njihovo starost. V raziskavah so pokazali, da le polovica bolnic z rakom jajčnikov, starejših od 65, prejme standardno zdravljenje. Ob tem ni nujno, da bolnice v določeni starosti omenjenega zdravljenja ne bi prenesle. Če bolnice za tovrstno zdravljenje ustrezno izberemo, je pogostost zapletov primerljiva z mlajšimi, ob tem pa je primerljivo tudi preživetje⁵. Po drugi strani moramo biti pozorni na podskupino bolnic, pri katerih preveč agresivno zdravljenje lahko vodi v številne zaplete, ki poslabšajo njihovo kakovost življenja in jih prikrajšajo za čas, ki bi ga lahko kvalitetno preživele s svojimi bližnjimi⁶.

Zdravljenje raka jajčnikov

Zlati standard zdravljenja raka jajčnikov predstavljata kirurško zdravljenje in kemoterapija. V sklopu kirurškega zdravljenja, ki lahko pride na vrsto pred kemoterapijo ali po njej, želimo odstraniti vso maligno bolezen, ki je lahko razširjena po celotni trebušni votlini in tudi izven

nje. Pogosto so za optimalno citoredukcijo poleg histerektomije, adnektomije, omentektomije, pelvične in paraaortne limfadenektomije potrebni tudi zapleteni in dolgotrajni kirurški postopki, ki vključujejo resekcijo črevesja s formacijo anastomoze ali stome, resekcijo trebušne slinavke ali jeter, splenektomijo, resekcijo diafragme⁷. Dokazano je namreč, da je obseg ostanka bolezni po citoreduktivni operaciji najpomembnejši prognostični dejavnik za preživetje bolnic⁸. Zgodí se, da se operativni poseg pri starejših bolnicah poenostavi v upanju na zmanjšanje pojava peri- in postoperativnih zapletov, vendar pa tovrstno ravnanje zgolj na podlagi kronološke starosti ni ustrezno. Le na podlagi let namreč ne moremo sklepati o uspešnosti operacije ter pogostosti zapletov, kar so pokazale tudi različne raziskave⁹. Omenjenih obsežnih operacij nekatere bolnice ne prenesejo dobro, pojavijo se številni zapleti, ki močno znižajo kvaliteto njihovega življenja in morda koristi tovrstnih operacij pri njih ne odtehtajo tveganj.

Geriatrska ocena

Smernice narekujejo, da bi morali vsi starejši bolniki v sklopu načrtovanja zdravljenja opraviti geriatrsko oceno, vendar pa ne obstaja standardni točkovnik, ki bi bil ustrezno validiran in bi bil dovolj preprost za uporabo v klinični praksi. Pogosto se uporablja točkovnik Ameriškega združenja za anesteziologijo (ASA), ki je ustrezen za napovedovanje morebitnih anestezioloških zapletov med operacijo, slabo pa napove pooperativne zaplete¹⁰. V oceni ranljivosti bolnic je lahko uporaben Charlsonski indeks komorbiditet (CCI) ima dobro pozitivno napovedno vrednost za določanje ogroženosti za smrt v naslednjih desetih letih in bi lahko bil uporaben pri načrtovanju obsega zdravljenja. Modificiran indeks krhkosti (mFI) opisuje 11 spremenljivk in v primeru, da bolnik izpolnjuje 4 ali več, spada v skupino visoko ogroženih bolnikov, pri katerih je potrebno premisliti o standardnem zdravljenju². Celovita geriatrska ocena (CGA) ocenjuje več področij in sistematično razdeli bolnike v skupine glede na tveganje za pojav pooperativnih zapletov. Ocenjuje se telesno pripravljenost, pridružene bolezni, število predpisanih zdravil, prehranski status, kognicijo in čustveno stanje bolnikov. Randomizirane kontrolirane raziskave so pokazale, da imajo intervencije, ki so v skladu s CGA, ugoden vpliv na zdravje, funkcionalni status in smrtnost¹¹. Prospektivna observacijska raziskava na 185 bolnikih s kolorektalnim karcinomom, starih 70 let in več, je pokazala, da je CGA uspešno napovedala pogostost zapletov po elektivni onkološki operaciji, med tem ko pa pogostost zapletov ni bila povezana s starostjo, ASA ali stadijem bolezni¹⁰.

Prehranski status, ki ga lahko ocenjujemo kot nehoteno izgubo 10 -15 % telesne teže ali kot prisotnost hipoalbuminemije (albumin < 35 g/L), se prav tako pogosto omenja kot negativni napovedni dejavnik za pojav pooperativnih zapletov, prav tako pa je preživetje pri bolnikih s hipoalbuminemijo slabše. V retrospektivni multicentrični raziskavi so pokazali, da so imele bolnice z epitelijskim rakom jajčnikov značilno slabše preživetje, če je bila vrednost albumina pred citoreduktivno operacijo zmanjšana (24 proti 84 mesecev, $p < 0,001$), prav tako pa so bile v tej skupini pomembno pogostejše hudi pooperativni zapleti (HR 2,2 (95 % CI 1,6 – 3,0); $p < 0,01$)¹².

Zaključek

Pred veliko načrtovano onkološko operacijo, npr. citoredukcijo zaradi razsejanega karcinoma jajčnikov, je ključno, da je bolnica v dobri kondiciji, česar pa ne smemo povezovati le z njeno starostjo. V sklopu multidisciplinarnе obravnave bolnic je pomembna geriatrična ocena, pri kateri si lahko pomagamo z enim izmed validiranih vprašalnikov (CCI, mFI, CGA). Z geriatrično oceno pridobimo informacije o bolničnem psihofizičnem stanju in tako lažje predvidimo, ali bo stres velikega operativnega posega uspešno prenesla in ali koristi le-tega pretehtajo tveganja ter bo zato preživetje daljše oziroma kvaliteta življenja boljša. V primeru, da je načrtovano neoadjuvantno sistemsko zdravljenje, lahko obdobje do operacije izkoristimo za izboljšanje psihofizične kondicije, prehranskega statusa ter socialnega statusa bolnice in na ta način pripomoremo k boljšemu izhodu zdravljenja ter izboljšanju kvalitete življenja.

Literatura

1. Zadnik V, Primic Zakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol. Oncol.* 2017;51(1):47–55.
2. Ferrero A, Fuso L, Tripodi E, Tana R, Daniele A, Zanfagnin V, et al. Ovarian cancer in elderly patients: Patterns of care and treatment outcomes according to age and modified frailty index. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2017;27(9):1863–71.
3. Joueidi Y, Dion L, Bendifallah S, Mimoun C, Bricou A, Timoh KN, et al. Management and survival of elderly and very elderly patients with ovarian cancer: An age-stratified study of 1123 women from the francogyn group. *J. Clin. Med.* 2020;9(5).
4. Gabrijelčič Blenkuš M. Perspektive: Krhkost. *Javno Zdr.* 1(1):92–123.
5. Freyer G, Tew WP, Moore KN. Treatment and Trials: Ovarian Cancer in Older Women. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. B.* 2013;(33):227–35.
6. Lakhanpal R, Yoong J, Joshi S, Yip D, Mileskin L, Marx GM, et al. Geriatric assessment of older patients with cancer in Australia-A multicentre audit. *J. Geriatr. Oncol.* [Internet]. Elsevier Inc.; 2015;6(3):185–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2015.03.001>
7. Takač I, editor. *Ginekološka onkologija: univerzitetni učbenik*. Maribor: Medicinska fakulteta Maribor; 2020.
8. Di Donato V, Kontopantelis E, Aletti G, Casorelli A, Piacenti I, Bogani G, et al. Trends in Mortality After Primary Cytoreductive Surgery for Ovarian Cancer: A Systematic Review and Metaregression of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *Ann. Surg. Oncol.* 2017;24(6):1688–97.

9. Dion L, Mimoun C, Timoh KN, Bendifallah S, Bricou A, Collinet P, et al. Ovarian cancer in the elderly: Time to move towards a more logical approach to improve prognosis—a study from the francogyn group. *J. Clin. Med.* 2020;9(5).
10. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, Skovlund E, Audisio RA, Johannessen HO, et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: A prospective observational cohort study. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2010;76(3):208–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.11.002>
11. Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, et al. The frailty syndrome: A critical issue in geriatric oncology. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2003;46(2):127–37.
12. Ataseven B, Du Bois A, Reinthaller A, Traut A, Heitz F, Aust S, et al. Pre-operative serum albumin is associated with post-operative complication rate and overall survival in patients with epithelial ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery. *Gynecol. Oncol.* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;138(3):560–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.07.005>