

ZDRAVLJENJE RAKA V STAROSTI

mag. Bojana Pajk, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

UVOD

Dejstva so, da z naraščanjem starega prebivalstva naraščata tudi incidenca in smrtnost zaradi raka, da je v starosti presejanje za rakom redkost, da je rak pri starejših pogosto odkrit v napredovalem stadiju bolezni, da je zdravljenje raka v starosti pogosto neustrezno in da so starejši bolniki nemalokrat samo na podlagi kronološke starosti izključeni iz kliničnih raziskav.

Staranje je povezano s progresivnim upadanjem funkcionalne rezerve številnih organskih sistemov. Je zelo individualno in se slabo odraža v kronološki starosti. Kljub temu je meja, ko govorimo o starejši osebi, določena kronološko, navadno s starostjo 65 let. Starejše od 65 let delimo v tri starostne skupine: mlajše stare (65-74 let), stare (75-84 let) in zelo stare (85 let in več). Bolniki z rakom, ki sodijo v prvo starostno skupino so danes navadno zdravljeni podobno kot mlajši bolniki, medtem ko bolniki, starejši od 75 let, pogosto samo zaradi kronološke starosti niso deležni multidisciplinarnega pristopa tako v diagnostiki kot v zdravljenju raka.

Da mora biti obravnava starejših bolnikov z rakom drugačna in prilagojena starostnikom se v zadnjem desetletju v svetu vedno bolj zavedajo tako na področju preventive, zgodnjega odkrivanja raka, kot na področju zdravljenja. Novo hitro razvijajoče se področje klinične onkologije, ki že ima svoje posebno mesto v onkologiji tako v Ameriki kot številnih zahodnoevropskih državah, je področje geriatrične onkologije, ki poleg znanja iz onkologije vključuje še znanje geriatrične medicine.

Vprašanja, ki se nam zastavijo pri obravnavi starejšega bolnika z rakom, so:

- Ali je bolnik bolj ogrožen zaradi raka ali zaradi spremljajočih bolezni?
- Ali bo zdravljenje raka izboljšalo bolnikovo preživetje?
- Kako bo zdravljenje raka vplivalo na kvaliteto življenja bolnika?
- Ali je med zdravljenjem s citostatiki bolnik ogrožen zaradi hudih neželenih učinkov zdravljenja?

PREGLED STAREGA BOLNIKA Z RAKOM

Pri odločitvi o najprimernejšem načinu zdravljenja starega bolnika z rakom in iskanju odgovorov na zgornja vprašanja nam je v pomoč razširjeni geriatrični pregled (tabela 1). Z njim poleg zdravstvenega stanja bolnika, ki vključuje določitev

Tabela 1: Razširjeni geriatrični pregled

Funkcionalno stanje	ADL – sposobnost za opravljanje dnevnih aktivnosti: hranjenje, oblačenje, uporaba sanitarij, osebna nega, premikanje IADL – sposobnost za samostojno življenje: uporaba transportnih sredstev, ravnanje z denarjem, uporaba predpisanih zdravil, nakupovanje, priprava hrane, pranje, urejanje stanovanja, uporaba telefona Stanje zmogljivosti: Karnofski performance status (PS), ECOG-PS (WHO PS)
Spremljajoče bolezni	število spremljajočih boleznirešnost spremljajočih bolezni (komorbidnostni indeks)
Socio-ekonomsko stanje	bivalni pogoji, možnost pomoči svojcev ali drugih, prihodki, stroški, dostop do transporta
Geriatrični sindromi	demenca – mini mentalni status (MMS), drugi testi, depresija – geriatrična depresivna lestvica (GDS) delirij – ob blagi okužbi, zdravilih padci (več kot enkrat mesečno) osteoporoza (spontane frakture) inkontinenca zanemarjenost, odvisnost polifarmacija (število zdravil, interakcije med zdravili)
Stanje prehranjenosti	prehrambene navade, telesna teža, albumini

stadija rakave bolezni in prizadetost bolnika zaradi raka in spremljajočih bolezni, s posebnimi testi ocenjujemo še funkcionalno stanje, stanje prehranjenosti, razumevanje, emocionalno, socialno in ekonomsko stanje. Poleg tega ocenimo navzočnost geriatričnih sindromov, med katere sodijo: delirij, demenca, depresija, inkontinenca, osteoporoza, poškodbe, polifarmacija. Pri odločanju o zdravljenju bolnika se moramo zavedati, da zaradi geriatričnih sindromov lahko pride do zapletov med zdravljenjem raka, oziroma, da se geriatrični sindromi lahko med zdravljenjem poslabšajo.

Na podlagi opravljenega razširjenega geriatričnega pregleda bolnike razvrstimo v tri skupine z različnim pričakovanim trajanjem življenja in tveganjem za zaplete ob predvidenem zdravljenju. V prvo skupino sodijo bolniki, ki so funkcionalno neodvisni in nimajo resnih spremljajočih bolezni, drugo skupino predstavljajo bolniki, ki imajo eno ali več funkcionalnih odvisnosti in stabilne spremljajoče bolezni (npr. stabilna angina pektoris, kronična renalna insuficienca in druge), tretjo skupino pa bolniki z zelo zmanjšano funkcionalno rezervo. Med bolnike z zelo zmanjšano funkcionalno rezervo po definiciji sodijo bolniki, starejši od 85 let, z enim ali več geriatričnimi sindromi, z več kot tremi kroničnimi spremljajočimi boleznimi in tisti, ki potrebujejo pomoč pri opravljanju vsakodnevnih aktivnosti.

Medtem ko bolnike iz prve skupine zdravimo enako kot mlajše bolnike, bolnikom iz druge skupine zdravljenje prilagodimo. Pri bolnikih z zelo zmanjšano funkcijsko rezervo pa je glavni namen zdravljenja lajšanje simptomov in s tem boljša kvaliteta življenja.

Razširjeni geriatrični pregled v pravem smislu besede je zelo natančen in časovno zahteven, kar omejuje njegovo redno uporabo v vsakodnevni onkološki praksi. Glavni cilj izbrane skupine geriatrov in onkologov, ki deluje v okviru Združenja za geriatrično onkologijo (SIOG – Society for International Geriatric Oncology), je zato izoblikovati enostavna in poenotena priporočila za geriatrični pregled starega bolnika z rakom.

POSEBNOSTI ZDRAVLJENJA RAKA V STAROSTI

Sodobno zdravljenje rakavih bolezní je multidisciplinarno.

Kirurško zdravljenje in obsevanje sta lokalna načina zdravljenja in sta varna tudi pri zdravljenju starejših bolnikov. Pogosto že sama kronološka starost predstavlja strah pred neuspešnim kirurškim posegom in starejši bolniki so še vedno neustrezno kirurško zdravljeni, čeprav raziskave kažejo, da je ob današnjem znanju anestezije in dobri pooperativni negi smrtnost pri načrtovanih kirurških posegih tudi pri starejših bolnikih nizka. Nasprotno so dokazali, da je pri operaciji zaradi urgentnega stanja, kot je npr. ileus, smrtnost 2-3 krat večja pri bolnikih, starejših od 70 let, kot pri mlajših od 70 let.

Tudi zdravljenje z obsevanjem je lokalna oblika zdravljenja raka. Ker ima relativno malo neželenih učinkov, je primeren način zdravljenja za starejše bolnike. Lahko pa tovrstno zdravljenje za starega bolnika predstavlja oviro, ker poteka vsak dan, običajno več dni ali tednov, kar zahteva hospitalizacijo bolnika ali naporno vsakodnevno vožnjo, saj obsevanje izvajajo v redkih pogosto od bolnikovega doma oddaljenih specializiranih centrih.

Učinkovita oblika zdravljenja, zlasti razširjenega raka, je sistemsko zdravljenje, kamor sodi zdravljenje s citostatiki (kemoterapija), hormonsko zdravljenje in zdravljenje z biološkimi zdravili. Pri zdravljenju starejših bolnikov z rakom s sistemsko kemoterapijo moramo upoštevati s starostjo pogojene spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki citostatikov.

V starosti se lahko zmanjša absorpcija nekaterih oralno danih citostatikov (alkilirajoči agensi, pirimidini, folati, etopozid). Zaradi zmanjšanja celokupne vode v telesu, manjše koncentracije beljakovin in padca hemoglobina se zmanjša volumen porazdelitve za vodotopne citostatike, kot so taksani, antraciklini, epipodofilotoksini, in zveča se njihova toksičnost. Zaradi upada glomerulne filtracije, ki je ena glavnih fizioloških sprememb staranja, pride lahko do manjšega izločanja citostatikov, kot so cisplatin, metotreksat, bleomicin, karboplatin, ali njihovih metabolitov. Zato je pri starostnikih zelo pomembno, da ocenimo

ledvično funkcijo (endogeni očistek kreatinina) in ustrezno prilagodimo odmere citostatikov pri zmanjšanjem delovanju ledvic. Prav tako je v starosti lahko zmanjšano delovanje jeter, kar zveča toksičnost nekaterih zdravil, ki se metabolizirajo v jetrih (ciklofosamid, metotreksat, gemcitabin, fluorouracil, citarabin, antraciklini), zato moramo pred vsakim ciklusom citostatskega zdravljenja preveriti delovanje jeter.

S starostjo se zmanjša število zarodnih celic v kostnem mozgu in gastrointestinalni sluznici, kar lahko povzroči bolj izraženo okvaro delovanja kostnega mozga (mielotoksičnost) in vnetje sluznic. Pomembno je, da pri zdravljenju to upoštevamo in izvajamo ustrezne preventivne ukrepe za preprečevanje, kot so uporaba rastnih dejavnikov za granulocite pri starejših bolnikih, ki prejemajo kombinirano kemoterapijo (npr. CHOP pri limfomskih bolnikih), zdravljenje anemije, intenzivna ustna nega in hidracija v primeru vnetih sluznic.

Starost sama po sebi pri zdravljenju z antraciklini pomeni večje tveganje za okvaro srca. Poleg tega so v starosti pogoste spremljajoče kardiovaskularne bolezni. Pred odločitvijo za zdravljenje z antraciklini moramo s kliničnim pregledom in preiskavami (EKG, ultrazvok srca ali ventrikulografija) oceniti funkcijo srca in leto spremljati tudi med zdravljenjem.

Zaradi s starostjo povezane izgube nevronov je pri starih bolj izražena tudi nevrotoksičnost, kar upoštevamo pri odločitvi o uporabi nevrotoksičnih citostatikov, kot so vinka alkaloidi, taksani, cisplatin.

Zaradi omenjenih farmakoloških sprememb zdravljenje s citostatiki pri starejših bolnikih predstavlja večje tveganje za morebitne zaplete v primerjavi z mlajšimi bolniki. Vsekakor pa zaradi tega starost sama po sebi ni kontraindikacija za zdravljenje s citostatiki in ob upoštevanju farmakoloških in fizioloških sprememb v starosti lahko tudi stare bolnike, kadar je potrebno s citostatiki varno zdravimo. V zadnjih letih tudi pri starejših bolnikih poteka več kliničnih raziskav, katerih namen je oceniti varnost in učinkovitost manj toksičnih citostatikov, kot so gemcitabin, vinorelbin, taksani, kapecitabin, liposomalni doksorubicin, pri različnih vrstah kemosenzitivnih rakov.

Hormonsko zdravljenje uporabljamo pri starejših bolnikih s hormonsko odvisnimi raki. Je učinkovito in ima relativno malo neželenih učinkov. Med hormonskimi zdravili uporabljamo antiestrogene, inhibitorje aromataze, LH-RH analoge, derivate progesterona, antiandrogene in estramustin. Tamoksifen je antiestrogen, ki ga največ uporabljamo za zdravljenje hormonsko odvisnega raka dojke. Za zdravljenje metastatskega raka dojke pa uporabljamo poleg tamoksifena še inhibitorje aromataze in derivate progesterona. LH-RH analoge, antiandrogene in estramustin uporabljamo za zdravljenje metastatskega raka prostate.

Biološka zdravila, kot so monoklonska protitelesa in inhibitorji tirozin kinaze, so novejša vedno bolj obetajoča oblika sistemskega zdravljenja, ki imajo zaradi delovanja neposredno na tumorske celice malo neželenih učinkov in nekatera od

teh zdravil so že dovolj preučena tudi za uporabo pri starejših bolnikih (npr. monoklonsko telo retuksimab za zdravljenje nekaterih oblik limfomov).

ZAKLJUČEK

Zdravljenje raka v starosti prilagodimo posameznemu bolniku, ko pretehtamo koristi in tveganja zdravljenja za bolnika. O najprimernejši obliki zdravljenja se odločimo po opravljenem geriatričnem pregledu bolnika, s katerim ocenimo spremljajoče bolezni, funkcionalno stanje, prehranjenost, razumevanje, emocionalno stanje in prisotnost geriatričnih sindromov. Pri zdravljenju raka v starosti se poslužujemo vseh oblik zdravljenja – kirurgije, obsevanja in sistemskega zdravljenja. Pri odločitvi o vrsti sistemskega zdravljenja upoštevamo vrsto raka, farmakokinetiko, farmakodinamiko in toksični profil zdravil. Bolnike z zelo zmanjšano funkcijsko rezervo zdravimo paliativno.

Literatura:

1. Cancer care in the older population. ASCO Curriculum; American Society for Clinical Oncology; 2003.
2. Balducci L., Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. NCCN proceedings, Oncology; 2000: 1-6.
3. Kemeny M. Cancer surgery in the older cancer patient. Hematol Oncol Clin N Am 2000; 14:169-192.
4. Scalliet P., Pignon T. Radiotherapy in the elderly. V: Comprehensive geriatric oncology. Uredniki: Balducci L., Lyman G.H., Ershler W.B. Harwood Academic Publishers 1998; 32:421-429.
5. Balducci L., Corcoran M.B. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. Hematol Oncol Clin N Am 2000; 14:193-212.
6. Monfardini S. Prescribing anti-cancer drugs in elderly cancer patients. Eur J Cancer 2002; 38: 2341-2346.
7. Balducci L., Extermann M. Management of the frail person with advanced cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2000; 33:343-348.
8. Balducci L. Geriatric Oncology. Crit Rev Oncol Hematol 2003; 14: 211-220.