

ЛЕКЦІЇ

УДК 616- 053.89-006-08

Сенютювич Р.В, Дацюк І.О.

Деякі актуальні проблеми лікування онкологічних хворих похилого віку

Кафедра онкології, променевої терапії, променевої діагностики (зав. каф. – проф. Р.В.Сенютювич)

Буковинської державної медичної академії

Лекція ґрунтується на даних зарубіжних онкологів. Представлені літературні дані останніх років відображають погляди онкологів Північної Америки та Європи на проблеми геріатричної онкології.

Частота онкологічних захворювань у осіб похилого віку.

В Німеччині люди, які старші 65 років, становлять 15% населення, а серед захворілих на рак – 60%. До 2040 року число людей, які старші 65 років, зросте в Німеччині до 25%, а старших 85 років – з 1,2 млн. до 2,; млн. (Wedding a. Huffken, 2002).

В тій же Німеччині захворюваність на рак у осіб, які молодші 65 років, становить 200 випадків на 100000 населення, у осіб старших 65 років – 2000 випадків на 100000 населення. Смертність від раку серед людей старечого віку складає: у осіб до 65 років 75 на 100000 населення, у осіб після 65 років – 1000 на 100000 населення.

Показники геріатричного статусу хворого.

При обговоренні питань, пов'язаних з лікуванням онкологічних хворих похилого віку, слід взяти до уваги суттєву обставину (Wedding a. Huffken, 2002) „Не існує жодних ґрунтовних критеріїв, за якими можна розглядати людину, як особу похилого віку. Старечим віком вважають: 60, 65, 75 або 75 років. Паспортний вік людини абсолютно надійний показник людини, як стан похилої людини, стан якої можна було б оцінити.”

Ці обставини зумовлені тим, що люди похилого віку недостатньо включаються в ті чи інші онкологічні дослідження.

Американські онкологи Hutchins et all (1999) проаналізували характер 164 досліджень, присвячених різним онкологічним хворобам, що проведені організацією SWOG (South-West-Oncology-Group), ці дослідження охоплювали 15 різних онкологічних одиниць. Згідно демографічних даних, число хворих, що були старші 65 років в цих групах, повинно було становити 63%, а в дослідженні така вікова група відмічена тільки 25%.

Для об'єктивної оцінки стану здоров'я людини, яка має онкологічну хворобу, до уваги приймають такі показники:

- фізіологічне зниження функцій органів;
- зменшення функціональних резервів;
- наявність супутніх захворювань;
- терапію багатьма препаратами, яку проводять особи похилого віку;
- роки, які умовно залишилось прожити старій людині.

Зменшення функції органів, що постійно нарастає у людей похилого віку, може призвести до суттєвих змін фармакокінетичних препаратів ци-

тостатичної терапії (абсорбції, розподілення, обміну речовин, елімінації), обмеження оперативних втручань.

Для характеристики функцій наявного статусу організму застосовують багато індексів – простих і водночас інформативних. Відомий індекс Карповського, ECOG або WHD-Performance-Status. В країнах Заходу функціональний стан старих осіб вимірюється за шкалою ADL та IADL.

Показники геріатричного стану хворих.

ADL – це активність щоденного життя.

IADL – це т.з. інструментальна активність щоденного життя.

Основні параметри ADL (активності щоденного життя), включають оцінку:

- мобільності хвороби;
- депресії;
- свідомості та мотивації;
- болі;
- геріатричних синдромів (нетримання калу, сечі, головокружіння);
- якості життя;
- соціальної підтримки;
- соціальних взаємозв'язків;
- умов життя;
- матеріальних ресурсів;
- оцінювання майбутнього;
- приймання ліків;
- супутніх хвороб;
- етичних та біографічних проблем, планування майбутнього.

Скорочена програма ADL за Basthel-Index враховує:

- харчування;
- пересування;
- особисту гігієну;
- користування туалетом;
- ходьбу;
- піднімання сходами;
- одягання і роздягання;
- тримання сечі і калу.

Програма оцінюється за 110 бальною шкалою, де 0 – повністю залежна особа; 110 – повністю самостійна особа.

Програма IADL включає в себе:

- прийняття ліків;
 - повністю збереження працездатності;
 - телефонні розмови.
- Скорочений скринінг старечих змін організму можна провести, враховуючи оцінку:
- зору;
 - слуху;
 - мобільності;

Таблиця 1. Значення функціонального стану людей похилого віку для дворічного виживання при раках різних локалізацій (за Anderson et al 1998)

Функціональний стан	Дворічне виживання, %
Повна самостійність	7,4
IADL – обмеження	13,4
Середнє ADL – обмеження	21,6
Важке ADL – обмеження	36,7

- нетримання сечі, калу;
- вродованості;
- потенціалу свідомості;
- емоційних станів;
- соціальну підтримку.

Найбільш простий розподіл людей похилого віку на певні групи, виділені внаслідок гериатричного скринінгу за Pientka, Friedrich, 2002р. представлено нижче:

1. „Здорові” старі люди. Вони самостійно себе обслуговують. Жодні важкі супутні хвороби або функціональні дефіцити.

2. Здорові люди з обмеженням самостійності. Найвні супутні хвороби і/або окремі функціональні дефіцити.

3. Старі люди, життя яких залежить від інших осіб. Найвні важкі супутні хвороби, є функціональний дефіцит майже в усіх напрямках.

Проведення ADL та IADL, які за кордоном проводяться соціальними службами, кропіткі. Крім того, при таких соціальних наукових дослідженнях використовуються затратні процедури та ліки, що не знаходять постійного практичного застосування в онкології.

Порушення ADL та IADL дуже часто відмічалось у старих людей. Так, у 18% 70-річних пацієнтів виявили обмеження ADL, а у 72% з цих осіб - обмеження IADL. Обмеження ECOG (2 або 3) констатовані у 17%. Показники ADL та IADL не корелювали з показниками ECOG, хоча і є більш інформативними.

Таблиця 3. Значення супутніх захворювань для 5-річного виживання на прикладі раку прямої кишки, гортані, матки та простати (за Piccirillo., 1995)

Супутні захворювання	Рак прямої кишки	Рак гортані	Рак ендометрію	Рак простати
немає	85/264	93/172 (54%)	102/131 (78%)	137/229 (6%)
є	6/54 (11%)	3/21 (15%)	3/11 (27%)	6/38 (16%)
загалом	91/318 (29%)	96/192 (50%)	105/142 (47%)	143/267 (54%)
P	0,0018	0,0009	0,0599	<0,0001

Таблиця 4. 3-х річна смертність жінок з раком молочної залози залежно від супутніх захворювань (на 1000 хворих), (за Albestsen et al., 1996)

Число супутніх хвороб	Всі смертні випадки	Смерть, пов'язана з раком молочної залози	Інші причини смерті	Відношення смерті від раку до смерті від інших причин
0 (483)	47,7	34,0	8,3	4,1
1 (288)	68,6	41,0	24,3	1,7
2 (124)	108,3	47,0	56,2	0,8
3 (41)	188,4	40,3	162,6	0,2

Таблиця 2. Вплив супутніх захворювань на очікувану тривалість життя залежно від віку у чоловіків (при раку простати) – за Albertsen et al., 1996

Index of Coexisting disease score	Вік в час діагнозу		
	65	70	75
0	17,9	14,8	11,9
1	15,9	12,9	10,1
2	10,8	8,4	6,5
3	4,0	2,8	1,9
В загальному	15,7	12,7	10,0

Значення функціонального стану для дворічного виживання людей похилого віку при раках різних локалізацій добре показано в роботі Anderson et al (табл. 1).

Супутні захворювання.

Супутні захворювання дуже часто виявляються саме у стариків. У 80% людей старших 60 років, виявляється хоча б одна хронічна хвороба. У 70-90-річних пацієнтів звичайно існує ще 5-9 супутніх діагнозів, крім раку. Значення супутніх захворювань на результат лікування онкологічних хворих похилого віку представлені нижче в таблицях 2, 3, 4.

Тривалість життя та проблеми тактики лікування онкологічних хворих.

Дуже важливим фактором для прийняття рішення при лікуванні онкологічної хвороби є оцінка тривалості очікуваного життя. Наводимо ці дані для здорових людей (що не хворіють онкологічними хворобами в Німеччині). Врахування цих даних абсолютно необхідне. Наприклад, периферичний безсимптомний рак легені у людини віком 90 років (табл. 5).

Переносність цитостатичної терапії.

Переносність цитостатичної терапії у хворих похилого віку загалом добра, про що свідчать дані таблиці 6.

Таблиця 5. Середня очікувана тривалість життя в Німеччині (стан на 1999р. за Wedding a. Höffken, 2002)

Вік	65	70	75	80	85	90
жінки	19,2	15,2	11,6	8,5	6,0	4,5
чоловіки	15,6	12,3	9,4	7,0	5,2	4,1

Таблиця 6. Токсичність при цитостатичній терапії у хворих похилого віку

Дослідження	Кількість	Вік	Захворювання	Фази дослідження	Токсичність
ECOG (Bege, Carbone, 1983)	780	>70	Солідні пухлини	II-III	Гематологічні порушення
Piedmont (Christma et al, 1992)	70	>70	Пухлини молочної залози	II-III	Жодних підвищень токсичності
Hopkins (Borkovski et al, 1994)	33	>70	Солідні пухлини	I-II	---
FORTS (Montaschini et al, 1995)	104	>70	---	II	---
Minois (Giovanazzi et al, 1994)	271	>65	---	II	---

(за Wedding a. Höffken, 2002)

Таблиця 7. Лікування раку стравоходу у людей похилого віку

Автори	Вік	Кількість хворих	Ускладнення, %	Смертність, %	5-річне виживання
Ellis et al (1998)	< 70	358	22	2	22
	> 70	147	22	5	24
Poon et al (1998)	< 70	570	-	14	26
	> 70	167	-	18	35
Iongon et al (1997)	< 70	451	27	5	21
	> 70	89	25	7	13
Thomas et al (1996)	< 70	330	-	11	19
	> 70	56	-	11	17

Таблиця 8. Супутні хвороби, ступінь ризику, ускладнення, смертність у людей похилого віку, оперованих з приводу раку шлунка. (за K Höffken, G.Holl, U.Wedding, 2002)

Супутні хвороби	I 60-69 років n=77	II 79-79 років n=51	III 80 і більше років n=15
Травного тракту	9 (12%)	35 (69%)	10 (67%)
Серцеві	4 (5%)	24 (47%)	5 (33%)
Легеневі	6 (8%)	8 (16%)	0
Ниркові	1 (1%)	2 (4%)	1 (6%)
Цукровий діабет	2 (3%)	7 (14%)	3 (20%)
Ступінь ризику за L _n -n	37 (50%)	39 (76%)	14 (93%)
Смертність	1 (1,3%)	2 (3,9%)	0
Ускладнення	35 (45%)	18 (35%)	3 (20%)
Хірургічні ускладнення	15 (19%)	8 (15%)	2 (13%)
Локарегіональні рецидиви	8 (10,4%)	8 (15,7%)	1 (6,7%)

(За Schlag et al, 2002)

Променева терапія у осіб похилого віку.

Променева терапія особами похилого віку переноситься добре (Geinitz et al, 1999; Olmi et al, 1997; Pignon et al, 1997; Dososetz et al, 1992).

При деяких „важких” локалізаціях пухлин променева терапія може стати доброю альтернативою хірургічному лікуванню (Nosdiyk et al, 1997; Pignon et al, 1996; Wollschlaeger et al, 1997; Yakamawa et al, 1994; Yamazaki et al, 2001; Dayezman et al, 1996).

Проблеми оперативного лікування. Летальність, післяопераційні ускладнення.

Можливість проведення операції у людей дуже похилого віку – проблема, яка більшим чином хвилює анестезіолога. При протипоказаннях до операції хворим застосовують інші методи (променева, хіміотерапія). На жаль, в літературі відсутні дані щодо проценту людей похилого віку, яким відмовляють в операціях.

Результати оперативного лікування раку різних локалізацій у хворих похилого віку, що могли потенційно перенести оперативне втручання, загально оптимістичні.

Наводимо результати оперативного лікування раку в трьох найчастіших локалізаціях: шлунку, стравоходу та колоректального раку, які свідчать про те, що навіть об'ємні оперативні втручання з успіхом можна виконувати у людей похилого віку (табл. 7, 8, 9).

Викладені в таблицях 7,8,9 дані вимагають пояснень. Втручання при раку стравоходу дуже травматичні, а цю операцію хворі переносять добре.

Таблиця 9. Післяопераційна летальність після резекції колоректальних карцином

Захворювання	Вікові групи		
	I	II	III
Рак товстої кишки	≤ 64 0/93	65-75 років 0/82	≥75 років 2/27
%	0	0	6,9
Рак прямої кишки	0/171	1/77	1/54
%	0	1,3	1,9

(За Schlag et al, 2002)

При раку шлунка летальність та число ускладнень у людей похилого віку більші. Це пов'язано з тим, що вибір хворих для оперативного лікування раку шлунка не є таким суворим, як для раку стравоходу. Добре гармонують з цим і дані західних дослідників щодо післяопераційної летальності при колоректальному раку, показання до яких у осіб похилого віку звичайно розширюються. Проблеми зниження операційної летальності і розширення об'єму оперативних втручань, у хворих похилого віку лишаються досить актуальними. Вирішення цих питань пов'язане не стільки з удосконаленням лікувальних технологій, скільки з реально здійсненими і співставленими з існуючими соціально-економічним положенням у суспільстві і рівнем фінансування медичних закладів, організаційними заходами.

Особливості лікування онкологічних хворих похилого віку. Приклад раку молочної залози та колоректального раку.

Вибір лікування у осіб похилого віку залежить від наступних обставин:

1. Особливостей перебігу онкологічних захворювань у осіб похилого віку, власне біологічної характеристики процесу (в т.ч. молекулярно-генетичної), агресивності хвороби, рецидування та метастазування.

2. Від наявності чи відсутності відмінності в лікуванні хворих похилого віку в порівнянні з молодими особами.

3. Від можливості застосування щадних „м'яких” видів ПТ, ПХТ, гормонотерапії, або оперативних втручань (без лімфаденектомії) і т.п.

На сьогоднішній день ці питання чітко не вирішені.

Відмітимо конспективно особливості раку молочної залози:

- вища концентрація естроген-позитивних рецепторів;
- менший індекс міченого тимідину (Daidone et al, 1998);
- виявлення пухлин в пізніших стадіях (Renbold, 1998);
- можливість проведення первинної гормонотерапії при операбельних старих раках (Bates, Carbone, 1983);
- більша ефективність ад'ювантної гормонотерапії (Goldhirsch et al, 2001);
- при місцево-поширеному раку час до прогресії і середній час життя у жінок похилого віку вищий, ніж у жінок, молодшим 65 років (Dhodarkaz et al, 1996);
- у хворих, які старші 70 років, збільшується

Таблиця 10. Приклад лікування анемії після хіміотерапії

Дослідники	Причини анемії	Доза еритропоетину та кратність введення	Вартість в доларах США	
			Еритропоетин	Гемотрансфузія
Sheffield 1997	ХТ	150 ОД/кг, 3 дні/тиждень	12971	4481
Barosi 1998	ХТ	150 ОД/кг, 16 тижнів	4400	583
Ortega 1998	ХТ	150 ОД/кг, 12 тижнів	3700	426

число токсичних аллопедій 3-4 ступеня (Saigent et al, 2001);

- дози цитостатиків у людей похилого віку не знижуються (Kohne et al, 2001);

Колоректальний рак:

- не характеризується у похилому віці якими-небудь біологічними властивостями;

- близько 70% хворих на час діагнозу є старшими 65 років (Wedding a. Höffken, 2002);

- люди похилого віку (до 75 років) активно включаються в програми раннього виявлення;

- в той же час в старечому віці знижується число хворих, які отримують ад'ювантну терапію після операції (47% - які старші 70 років, 69% - які молодші 70 років), (Grothey et al, 2000).

Алгоритм лікування геріатричних онкохворих.

Представлені вище дані логічно завершуються алгоритмом лікування хворих похилого віку, що страждають на онкологічні хвороби.

Основні організаційні аспекти геріатричної онкології:

1. Геріатрія та фінансування охорони здоров'я.

2. Родичі пацієнта похилого віку (обтяження, переборення, соціальна підтримка).

3. Проблеми прийняття рішення (взаємозв'язки між віком та якістю життя).

4. Етичні аспекти геріатричної онкології.

Геріатрична онкологія та фінансові ресурси.

У найбагатших країнах світу (США) включають в лікування геріатричних хворих найбільш дорогі сучасні препарати, в т.ч. дорогу допоміжну терапію. Так, наприклад, національна ракова робоча група США (National comprehensive cancer networks, NCCN) обов'язково рекомендує застосування гематопоетичних факторів росту у хворих, які старші 70 років, при хіміотерапії, еквівалентній за дозами та інтенсивністю до СНОР (циклофосфан, адриоміцин, вінкрістин, преднізолон) та підтримання гемоглобіну на рівні 120 г/л. Хоча підтримуючі гемотрансфузії є дешевшими ніж еритропоетин, ефективність їх значно менша, а небезпека виникнення ускладнень пов'язана із застосуванням гемотрансфузії значно більша, ніж при використанні еритропоетинів. Актуальність цієї проблеми для пересічного українського хворого очевидна (табл. 10).

Етичні аспекти геріатричної онкології.

1. Вік та злоякісні хвороби (Achenbaum et al, 1994).

2. Геріатрична онкологія та законодавчий роз-

поділ ресурсів (Ioske, 1998).

3. Дефіцити та проблеми геріатричного онкологічного хворого.

4. Межі автономії хворого.

5. Futility – безперервність медичної допомоги.

6. Правильний об'єм лікування.

7. Комунікаційні проблеми.

8. Обмеження активності.

9. Роз'яснення, супровід, проблеми рішень.

Етичні аспекти геріатричної онкології численні і вимагають співпраці з онкологами інших осіб, наприклад, психологів (Metan I.G.).

Можливості покращення онкологічної допомоги особам похилого віку в Україні (власні дані)

Коротко зупинимось на деяких моментах організаційної роботи, які впроваджені нами в роботу Чернівецького обласного онкологічного диспансеру за останні роки.

На протязі останніх 5 років в Чернівецькому обласному онкологічному диспансері нами впроваджені наступні організаційні заходи при наданні хірургічної допомоги хворим похилого віку.

При направленні хворих в стаціонар в поліклініці диспансеру обов'язково проводиться огляд хворих терапевтом, виконується ЕКГ і даються відповідні призначення із ліквідації наявних порушень з боку серцево-судинної системи.

При визначенні протипоказів до оперативних втручань незамінну допомогу надає наявність в диспансері кабінету функціональної діагностики (велоергометрія, спірографія і т.н.).

Враховуючи плановий характер оперативних втручань при підготовці до онкологічних операцій, раціональним є направлення деяких хворих в профільні спеціалізовані заклади – кардіодиспансер, ендокринологічний диспансер і т.п.

У хворих з хронічними захворюваннями легень (бронхіт, хронічні пневмонії) перекозливими є короткі курси доопераційної антибіотикотерапії.

В доопераційній підготовці належне місце має зайнята неспецифічна імунотерапія, в тому числі фітотерапія.

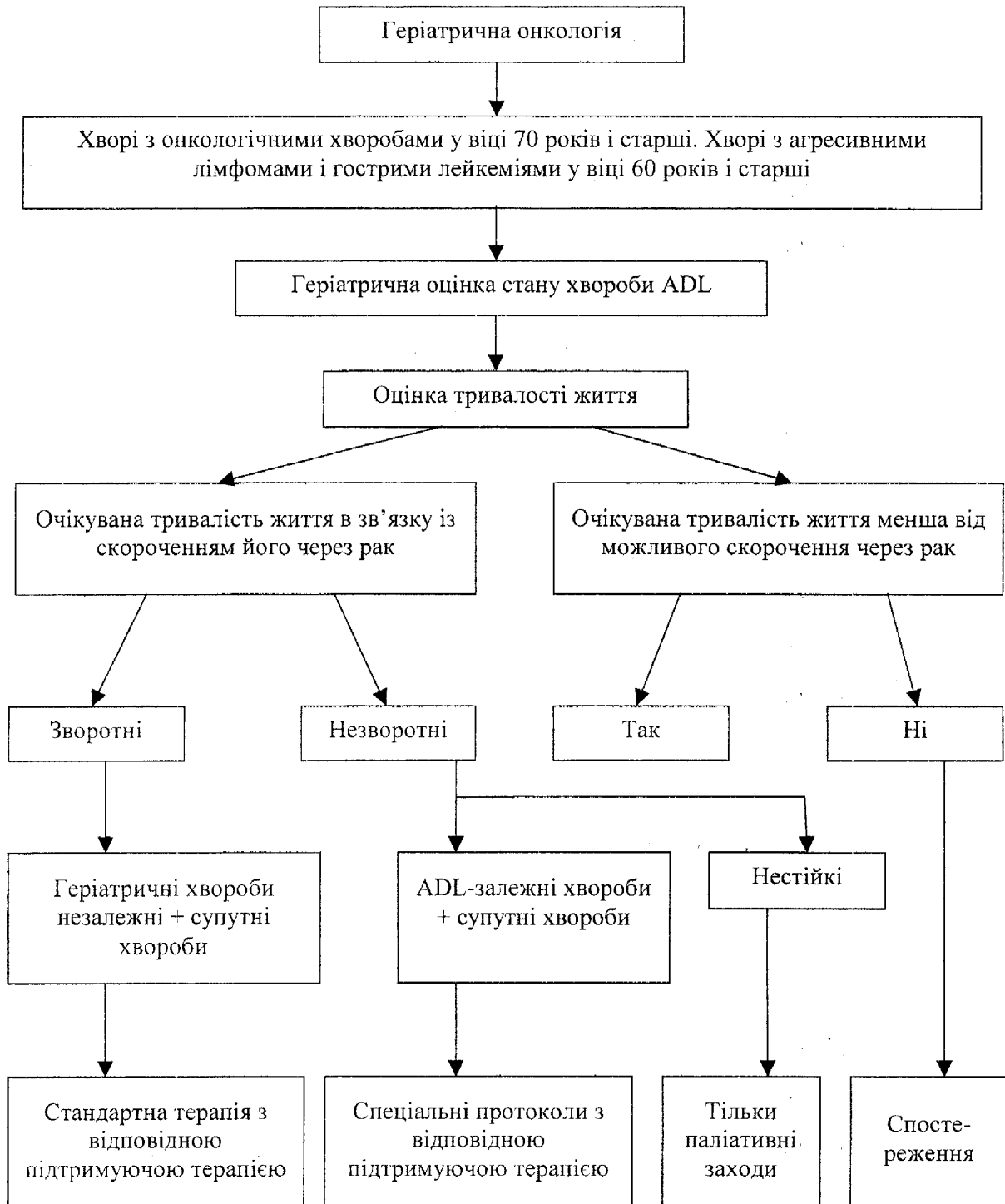
Більш широко варто використовувати перидуральну анестезію як доповнення до інгубаційного наркозу. Обов'язковим є проведення передопераційної антибіотикотерапії.

Безперечну допомогу у догляді за хворими здійснює присутність родичів у реанімаційному відділенні, що призводить до покращення рухової активності хворих і гігієни; а також – при відповідних інструкціях – багаторазове проведення поверхневого масажу, лікувальної гімнастики. Як показав досвід, допомога родичів в реанімаційному відділенні не збільшує кількості гнійних ускладнень.

Введення вказаних заходів дозволило збільшити операбельність у хворих, які старші 70 років, з різноманітними онкологічними захворюваннями в межах 20% і знизити післяопераційну летальність в межах 15%.

Враховуючи біологічні властивості деяких пухлин у людей похилого віку, то таким хворим застосовуємо спеціальні схеми лікування із щадними режимами.

СХЕМА АЛГОРИТМУ



За K Höffken, G.Holl, U. Wedding

Література

1. Adami HO, Malder B, Meiric O et al. (1985) Age as a prognostic factor in breast cancer. *Cancer* 56: 898-902.
2. Albertsen PC, Fryback DG, et al. (1996) The impact of co-morbidity on life expectancy among men with localized prostate cancer. *J Urol* 156: 127-32.
3. Cerrotta A, Lozza L, Kenda R, Gardani G, Galante E, Zucali R (1997) Current controversies in the therapeutic approach to early breast cancer in the elderly. *Rays* 22 [Suppl to nr 1]: 66-68.
4. Clark GM (1992) The biology of breast cancer in older women. *J Gerontol* 47: 19-23.
5. Dajczman E, Fu LY, Small D, Wolkove N, Kreisman H (1996) Treatment of small cell lung carcinoma in the elderly. *Cancer* 77: 2032-2038.
6. De Rijke JM, Schouten LJ, Hillen HFP, Kiemeny LALM, Coebergh JWW, van den Brandt PA (2000) Cancer in the Very Elderly Dutch Population. *Cancer* 89: 1121-33.
7. Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH et al. (1992) Radiation Therapy in the management of medically inoperable carcinoma of the lung: results and implications for future treatment strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24: 3-9.
8. Gava A, Bertossi L, Zorat PL et al. (1997) Radiotherapy in the elderly with lung carcinoma: the experience of the Italian "Geriatric Radiation".
9. Geinitz H, Zimmermann FB, Molls M (1995) Strahlentherapie des alten Patienten. *Strahlenther Oncol* 175: 119-27.
10. Kantorowitz DA, Poulter CA, Sichey B et al. (1988) Treatment of breast cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 263-270.
11. Noordijk, E.M. E.v.d. Poest Clement, J. Hermans, A.M.J. Wever, J.W.H. Leer (1988) Radiotherapy as an alternative to surgery in elderly patients with respectable lung cancer. *Radiother Oncol* 13: 83-89.
12. Olmi P, Ausili-Cefaro G, Balzi M, Becciolini A, Geinitz H (1997) Radiotherapy in the aged. *Clinics Geriatric Med. Cancer in the Elderly: Part I* 13: 143-167.
13. Pignon T, Horiot J-C, van den Bogaert W, van Glabbeke M, Scalliet P (1996) No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. *Eur J Cancer* 32A: 2075-2081.
14. Pignon T, Horiot J-C, Bolla M (1997) Age is not a limiting factor for radical radiotherapy in pelvic malignancies. *Radiother Oncol* 42: 107-120.
15. Wedding U, Huffken K (2001) Therapie der akuten myeloischen Leukämie beim alteren Patienten. *Z Gerontol Geriatr* 34: 269-276.
16. Wollschlaeger K, Mundt A, Powers C, Rotmensch J, Herbst A, Waggoner S (1997) Morbidity associated with lowdose rate intracavitary radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 64: 315.
17. Yakamawa M, Shiojima K, Takahashi M, Saito Y, Mastsumoto H, Mitsuhashi N, Niibe H (1994) Radiation therapy for esophageal cancer in patients over 80 years old.
18. Yamazaki H, Inoue T, Yoshida K, Imai A, Yoshioka Y, Tanaka E, Shimamoto S, Nakamura S, Inoue T, Nakamura H, Furukawa S, Shimizutami K (2001) Influence of age on the results of brachytherapy for early tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49: 931-936.

Надійшла 7.04.2003 року.