

Ryszard Skiba, Tomasz Syryło, Tomasz Ząbkowski

Diagnostyka i leczenie raka stercza u mężczyzn w podeszłym wieku

Diagnosis and treatment of prostate cancer in elderly men

Klinika Urologii Ogólnej, Czynnościowej i Onkologicznej WIM w Warszawie, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Henryk Zieliński
Adres do korespondencji: Klinika Urologii Ogólnej, Czynnościowej i Onkologicznej WIM w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: rskiba@wim.mil.pl

Department of General, Functional and Oncological Urology, Military Institute of Medicine in Warsaw, Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Henryk Zieliński, MD, PhD
Correspondence: Department of General, Functional and Oncological Urology, Military Institute of Medicine in Warsaw, Szaserów 128, 04-141 Warsaw, e-mail: rskiba@wim.mil.pl

Streszczenie

Rak stercza jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u mężczyzn w podeszłym wieku w Europie. Częstość jego występowania w męskiej populacji europejskiej rośnie. Wiąże się to ze zwiększeniem nakładów finansowych na leczenie tej choroby. Biologia raka stercza wskazuje, że należy on do grupy niehomogennych raków – cechujących się zarówno małą złośliwością oraz istotnością kliniczną, jak i wysoką złośliwością oraz istotnym wpływem na jakość i długość życia. W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań i metaanaliz mających na celu dostosowanie diagnostyki oraz leczenia raka stercza do wieku i chorób współistniejących. Badania te wskazują, że nie wszyscy chorzy z rozpoznany rakiem stercza powinni być poddawani radykalnej terapii. W niektórych grupach pacjentów powikłania leczenia mogą przewyższać potencjalne korzyści, prowadzić do utraty jakości życia, a nawet skracać przewidywaną jego długość, z uwagi na działania niepożądane. Szczególnie istotny jest indywidualny dobór terapii dla chorych w wieku podeszłym z licznymi obciążeniami dodatkowymi. Wobec powyższego opracowano i oceniono w praktyce klinicznej kwestionariusze GISR oraz G8, mające na celu ewaluację stanu zdrowia chorego, a także dobranie odpowiedniej metody leczenia. W poniższym opracowaniu zaprezentowano wyniki wymienionych wyżej badań oraz zalecanych schematów postępowania. Pracę tę przygotowano, opierając się na edycji EAU Guidelines z 2014 roku.

Słowa kluczowe: rak stercza, leczenie po 70. roku życia, diagnostyka po 70. roku życia, CISR-G, Geriatric 8

Abstract

Prostate cancer is the most common malignant tumour in elderly men in Europe. The prevalence rate of prostate cancer is still increasing. This is related to higher costs of treatment. The biology of prostate cancer indicates that it belongs to a group of non-homogeneous tumours, including both neoplasms of small malignancy and clinical importance as well as neoplasms of high malignancy and great impact on the quality of life and lifespan. In the past years, many studies and meta-analyses on adjustment of diagnosis and treatment of prostate cancer to age and comorbidities have been conducted. The above-mentioned studies show that not everyone with diagnosed prostate cancer should undergo radical treatment. In some groups of patients, complications of treatment may be greater than potential benefits, lead to the loss of the quality of life or even shorten life expectancy due to adverse effects. An individual choice of treatment is especially important in elderly men with multiple comorbidities. Therefore, the G8 and GISR questionnaires were established and assessed. Their aim is to evaluate the patient's condition and choose an appropriate treatment method. The purpose of this study is to present the results of the above-mentioned meta-analyses and guidelines. This paper was prepared based on the EAU Guidelines from 2014.

Key words: prostate cancer, treatment after the age of 70, diagnosis after the age of 70, CISR-G, Geriatric 8

WSTĘP

Rak gruczołu krokowego jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u mężczyzn w podeszłym wieku w Europie. W Polsce u mężczyzn powyżej 65. roku życia najczęściej występują nowotwory płuca (21% zachorowań, 30% zgonów), jelita grubego (14% zachorowań, 13% zgonów) oraz prostaty (18% zachorowań, 11% zgonów)⁽¹⁾. Rak gruczołu krokowego dotyczy głównie starszej się populacji mężczyzn – średnia wieku, w którym stawiana jest diagnoza, to 68 lat. Długi i złożony proces leczenia tego nowotworu wpływa negatywnie na efektywność oraz stabilność życiową. Wczesna i szybka diagnostyka tej choroby warunkuje skuteczną terapię radykalną⁽²⁾.

W świetle istotnych zmian demograficznych, dotyczących starzenia się społeczeństwa, zwiększa się populacja mężczyzn po 65. roku życia. W związku z powyższym szacuje się, że w USA liczba mężczyzn po 65. roku życia, u których zostanie zdiagnozowany rak stercza, do 2030 roku wzrośnie o 70%⁽³⁾. Podobnego trendu należy spodziewać się w Europie⁽⁴⁾. Wzrost częstości występowania raka stercza w populacji polskiej i europejskiej wiąże się z koniecznością zwiększania nakładów na opiekę zdrowotną. Według danych opublikowanych w 2013 roku wydatki na leczenie tego nowotworu w populacji europejskiej wynoszą około 8,43 mld euro⁽⁵⁾.

Grupa nowotworów stercza nie jest homogenna, a historia naturalna przebiegu raka stercza cechuje się dużą różnorodnością. W obrębie tej grupy istnieją zasadnicze różnice w biologii nowotworu – występują zarówno nowotwory o małej złośliwości oraz niewielkiej dynamice progresji, jak i wysokiej złośliwości, szybko dające miejscową i odległą inwazję. Raki o małej złośliwości wykrywane są najczęściej przypadkowo, a ich wolny rozwój w połączeniu z zaawansowanym wiekiem chorego oraz chorobami współistniejącymi charakterystycznymi dla wieku podeszłego sprawia, że rzadko są one przyczyną zgonu czy też upośledzenia jakości życia^(6,7). Wobec przedstawionych powyżej faktów powstaje pytanie: jak w obliczu rosnących obciążeń ekonomicznych, a także następstw medycznych i społecznych należy zmodyfikować diagnostykę i terapię raka stercza? Kwestia ta z uwagi na istotny wpływ leczenia na jakość życia wydaje się szczególnie ważna dla pacjentów w podeszłym wieku.

PROCEDURY DIAGNOSTYCZNE W RAKU STERCZA

Głównym narzędziem diagnostycznym w rozpoznaniu raka stercza pozostaje badanie DRE (*digital rectal examination*) zestawione z wynikiem oznaczenia PSA (*prostate-specific antigen*) w surowicy krwi. Stwierdzone nieprawidłowości skłaniają do wykonania biopsji stercza pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej i badania histopatologicznego raka stercza. Przeprowadzone w ostatnich latach badania i analizy (PIVOT oraz ERSPC) dostarczają wiele istotnych informacji w zakresie klasyfikacji pacjentów do działań

INTRODUCTION

Prostate cancer is the most common malignant tumour in elderly men in Europe. In Polish men above the age of 65, the most frequent cancers involve the lungs (incidence 21%, deaths 30%), colon (incidence 14%, deaths 13%) and prostate gland (incidence 18%, deaths 11%)⁽¹⁾. Prostate cancer is a problem of ageing male population. The diagnosis is established at a mean age of 68. Its long and complex treatment negatively affects the effectiveness and stability of life. Early and rapid diagnosis is a condition necessary for an effective radical therapy⁽²⁾.

In the light of considerable demographic changes associated with ageing society, the population of men above the age of 65 increases. It is estimated therefore that by the year 2030 the number of American men older than 65 with diagnosed prostate cancer will have increased by 70%⁽³⁾. A similar trend should be expected in Europe⁽⁴⁾. An increase in the incidence of prostate cancer in the Polish and European population is associated with the need to increase healthcare costs. According to the data published in 2013, the costs associated with prostate cancer treatment in the European population amount to approximately 8.43 billion euros⁽⁵⁾.

The group of prostate cancers is non-homogeneous, and the natural history of the disease's course is characterised by considerable diversity. Cancers in this group vary in terms of biology; there are cancers of low malignancy and slow progression as well as cancers of high malignancy with rapid local and distant invasion. Low-malignancy cancers are usually detected incidentally, and due to their slow development in connection with advanced age of the patient and comorbidities typical of such an age, they are rarely fatal and seldom lead to the impairment of the quality of life^(6,7). One may ask therefore how to modify diagnosis and treatment of prostate cancer in the light of growing economic expenses as well as medical and social implications. Due to the significant influence of treatment on the quality of life, this issue seems to be of particular importance for elderly patients.

DIAGNOSTIC PROCEDURES IN PROSTATE CANCER

The main tool for prostate cancer diagnosis is DRE (*digital rectal examination*) combined with the serum PSA level (*prostate-specific antigen*). The detection of abnormalities leads to transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate gland and a histopathological examination of the tumour. The studies and analyses conducted in the past few years (PIVOT and ERSPC) have delivered a lot of significant information concerning the qualification of patients for screening examinations for prostate cancer, including cancers of low clinical relevance⁽⁸⁻¹⁰⁾. They emphasised the plausibility of screening examinations in: patients above the age of 50, men above the age of 45 with positive family interview for prostate cancer, men in their 40s with PSA greater than 1 ng/ml at the age of 40 and patients in their

skriningowych w kierunku raka stercza, z uwzględnieniem nowotworów o niewielkiej istotności klinicznej⁽⁸⁻¹⁰⁾. Podkreślano w nich zasadność wykonywania badań przesiewowych u: pacjentów po 50. roku życia, mężczyzn po 45. roku życia z dodatnim wywiadem rodzinnym raka stercza, 40-latków z PSA powyżej 1 ng/ml w 40. roku życia oraz 60-latków z PSA powyżej 2 ng/ml w 60. roku życia. Należy również zwrócić uwagę, że na podstawie badań nie zaleca się wykonywania działań przesiewowych u osób z przewidywaną długością życia poniżej 15 lat. Zalecenie to wynika z przekonania o braku korzyści zdrowotnych płynących ze skriningu dla tej grupy chorych. Ponadto w wymienionych badaniach sugerowano uwzględnienie nie tylko wieku biologicznego chorego, ale także chorób współistniejących jako czynnika niejednokrotnie silniej wpływającego na przewidywaną długość życia.

Proces decyzyjny leczenia raka stercza rozpoczyna się od określenia stopnia zaawansowania oraz stratyfikacji zagrożenia, jakim dla pacjenta jest rozpoznana choroba. Klasyfikacja raka stercza oparta jest na skali TNM (modyfikacja w 2009 roku) (tab. 1) oraz stopniowania histologicznego (nawiązującego do skali Gleasona) preparatów z biopsji lub materiału pooperacyjnego.

Na podstawie klasyfikacji nowotworu do odpowiednie stopnia w skali TNM oraz skali Gleasona opracowano nomogramy mające na celu ocenę rokowania u chorych ze stwierdzonym rakiem stercza. Poza wyżej wymienionymi wartościami uwzględniono w nich także stężenie PSA w surowicy krwi⁽⁴⁾. W oparciu o nomogramy zlokalizowanego raka stercza stosuje się klasyfikację do grup: niskiego, średniego lub wysokiego ryzyka (tab. 2).

Zaklasyfikowanie chorego do grup ryzyka raka stercza to pierwszy etap procesu decyzyjnego. Niezmiernie istotny wpływ na podjęcie decyzji terapeutycznej mają też wiek pacjenta oraz choroby współistniejące, które warunkują przewidywany czas przeżycia, ograniczony czynnikami innymi niż rak stercza. Z uwagi na małe prawdopodobieństwo progresji oraz zgonu z powodu raka z grupy małego ryzyka, a także większe prawdopodobieństwo zgonu wywołanego chorobami współtowarzyszącymi u mężczyzn z rakami z grupy pośredniego ryzyka w piśmiennictwie szeroko dyskutowana jest również konieczność indywidualnego doboru leczenia raka stercza⁽⁸⁾.

LECZENIE RAKA STERCZA

W świetle wyżej wymienionych faktów w tegorocznej edycji EAU (European Association of Urology) Guidelines⁽¹¹⁾ zaproponowano następujące formy terapii raka stercza:

W przypadku raka ograniczonego do narządu stosuje się:

1. Leczenie odroczone:

- *Active surveillance* (aktywny nadzór) – model leczenia stosowany u dobrze współpracujących chorych z przewidywanym czasem przeżycia powyżej 10 lat oraz nowotworem niskiego i bardzo niskiego ryzyka, polegający na odroczeniu terapii radykalnej. Aktywne monitorowanie prowadzi-

60s with PSA above 2 ng/ml at the age of 60. It should be noted that, according to the studies, screening examinations are not recommended in patients with life expectancy below 15 years. This recommendation results from the belief that there are no benefits of screening for this group of patients. Moreover, the aforementioned studies suggest that not only the biological age of patients should be taken into consideration, but also comorbidities as they have even greater influence on life expectancy.

The decision-making process in prostate cancer treatment begins with staging and stratification of the risk of the disease for the patient. Prostate cancer staging is based on the TNM system (modified in 2009) (tab. 1) and histological staging (based on the Gleason scale) of biopsies or surgical specimens.

Based on the classification of cancer to given TNM stages and Gleason grades, nomograms have been created in order to determine the prognosis in patients with prostate cancer. Apart from the aforementioned parameters, the nomograms also include serum PSA level⁽⁴⁾. Based on the nomograms of localised prostate cancer, patients are classified to groups of low, medium or high risk (tab. 2).

Such a classification is the first stage of the decision-making process. Moreover, therapeutic decisions are also significantly affected by patients' age and comorbidities, which determine life expectancy that depends on other factors than prostate cancer. Since the likelihood of progression and death due to low-risk prostate cancer is low and the probability of death due to comorbidities in men with medium-risk cancer is greater, the necessity for individual selection of prostate cancer treatment is a widely debated issue⁽⁸⁾.

TREATMENT OF PROSTATE CANCER

In the light of the aforementioned facts, the following therapies for prostate cancer were proposed in this year's edition of the EAU (European Association of Urology) Guidelines⁽¹¹⁾:

For localised prostate cancer, the following are used:

1. Deferred treatment:

- *Active surveillance* – a model of treatment used in compliant patients with life expectancy above 10 years and low- or very low-risk cancer. It consists in deferring radical treatment. Active monitoring is conducted by repeatable ultrasound-guided prostate biopsies. Radical treatment is undertaken when the disease is observed to progress from low-risk to medium- or high-risk cancer.
- *Watchful waiting* – deferred symptomatic treatment in patients with life expectancy below 10 years in cancers from all risk groups. Deferring symptomatic treatment aims at eliminating localised low-risk cancers by postponing the time in which potential treatment-related complications that deteriorate the quality of life would occur.

2. Immediate radical therapy with curative intent:

- radical prostatectomy combined with lymphadenectomy (RP) or
- radical radiotherapy.

ne jest przez powtarzaną biopsję stercza pod kontrolą ultrasonograficzną. Leczenie radykalne podejmowane jest w momencie stwierdzenia progresji nowotworu niskiego ryzyka do nowotworu pośredniego lub wysokiego ryzyka.

- *Watchful waiting* (baczna obserwacja) – odroczone leczenie objawowe stosowane u chorych z przewidywaną długością życia poniżej 10 lat w przypadku raków wszystkich grup ryzyka. Odłożenie terapii objawowej zmierza do wyeliminowania raka ograniczonego do stercza z grup niskiego ryzyka poprzez wydłużenie czasu, w którym nastąpią potencjalne powikłania związane z leczeniem przyczyniające się do pogorszenia jakości życia.
2. Natychmiastowe leczenie radykalne z intencją wyleczenia:
- radykalna prostatektomia połączona z limfadenektomią (RP) lub
 - radykalna radioterapia.

Oba sposoby leczenia radykalnego stosowane są we wszystkich grupach ryzyka nowotworu, a ich skuteczność uznawana jest za porównywalną⁽¹²⁾. Radykalna terapia powinna być wdrażana u wszystkich chorych, u których korzyści płynące z leczenia przewyższają ryzyko jego stosowania z zastrzeżeniem akceptacji możliwych powikłań.

3. Inne metody leczenia raka stercza (bez ugruntowanej siły zaleceń):

- CSAP (*cryosurgical ablation of the prostate* – krioablacja stercza);
- HIFU (*high-intensity focused ultrasound* – zogniskowane fale ultradźwiękowe o dużej energii).

Te modele terapii należy zaliczyć do leczenia małoinwazyjnego. Ich skuteczność została zbadana w krótkotrwałych obserwacjach, natomiast nadal potrzebna jest ocena odległych wyników leczenia⁽¹³⁾.

W przypadku raka zaawansowanego i przerzutowego stosuje się terapię bez intencji wyleczenia:

- hormonoterapia (rak stercza jako nowotwór hormonalnie zależny podlega terapii hormonalnej; leczenie to zalecane jest w przypadkach zaawansowanego, przerzutowego nowotworu i ma postać kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej);
- chemioterapia i hormonoterapia raka opornego CRPC (*castration-resistant prostate cancer*) – są to raki nisko zróżnicowane niepoddające się standardowemu leczeniu kastracyjnemu, a ich leczenie paliatywne polega na stosowaniu nowoczesnych leków blokujących syntezę i szlaki przekąźnikowe hormonów steroidowych oraz chemioterapii opartej na taksanach.

Według wytycznych EAU dostosowanie wymienionych powyżej metod leczenia raka stercza u chorych w podeszłym wieku obejmuje ewaluację przewidywanego przeżycia oraz ocenę stanu zdrowia i chorób współistniejących. Kluczowym elementem decydującym o podjęciu natychmiastowego leczenia radykalnego jest oczekiwana długość życia chorego z punktem krytycznym powyżej 10 lat. Przewidywana długość życia w większym stopniu zależy od obciążeń współistniejących niż od wieku biologicznego. Jako pierwszy etap kwalifikacji do leczenia sugerowana jest „ocena

T – guz pierwotny

T – primary tumour

Tx – guz pierwotny nie może zostać określony

Tx – primary tumour cannot be assessed

T0 – brak dowodów na istnienie guza pierwotnego

T0 – no evidence of primary tumour

T1 – guz pierwotny niebadalny w badaniu *per rectum* oraz niewykrywalny badaniami obrazowymi

T1 – tumour is not detectable in either digital rectal examination or with imaging

T1a – tkanka guza obejmuje 5% lub mniej tkanki pobranej w biopsji

T1a – tumour constitutes 5% or less of tissue collected for a biopsy

T1b – tkanka guza obejmuje powyżej 5% tkanki pobranej w biopsji

T1b – tumour constitutes more than 5% of tissue collected for a biopsy

T1c – guz wykryty przez biopsję gruboigłową (wykonaną z powodu podwyższonego stężenia PSA w surowicy krwi)

T1c – tumour identified by core-needle biopsy (conducted due to elevated serum PSA level)

T2 – guz ograniczony do stercza

T2 – tumour is confined within the prostate

T2a – guz obejmuje połowę lub mniejszą część jednego płata gruczołu

T2a – tumour involves a half or less of one lobe

T2b – guz obejmuje ponad połowę płata lub jeden płat gruczołu, ale nie oba płaty

T2b – tumour involves more than a half of one lobe or the entire lobe but not both lobes

T2c – guz obejmuje oba płaty

T2c – tumour involves both lobes

T3 – guz przekracza torebkę stercza

T3 – tumour has spread through the prostatic capsule

T3a – guz przekracza torebkę stercza jednostronnie lub obustronnie, możliwa jest mikroinwazja na szyję pęcherza

T3a – tumour has spread through the capsule on one or both sides; microinvasion in the neck of the urinary bladder is possible

T3b – guz nacieka pęcherzyki nasienne

T3b – tumour invades the seminal vesicles

T4 – guz nacieka okoliczne tkanki poza pęcherzyki nasienne, np. zwieracz lub dźwigacz odbytu

T4 – tumour invades other nearby structures beyond the seminal vesicles, e.g. anal sphincter or levator muscle

N – regionalne węzły chłonne

N – regional lymph nodes

Nx – inwazja na regionalne węzły chłonne nie może zostać określona

Nx – invasion to the regional lymph nodes cannot be evaluated

N0 – brak zajęcia regionalnych węzłów chłonnych

N0 – regional lymph nodes are not involved

N1 – zajęcie regionalnych węzłów chłonnych

N1 – regional lymph nodes are involved

M – przerzuty odległe

M – distant metastasis

Mx – przerzuty odległe nie mogą zostać stwierdzone

Mx – distant metastases cannot be assessed

M0 – brak przerzutów odległych

M0 – no distant metastases

M1 – przerzuty odległe obecne

M1 – distant metastases are present

Tab. 1. Klasyfikacja TNM raka stercza⁽¹¹⁾

Tab. 1. TNM staging of prostate cancer⁽¹¹⁾

Both types of radical treatment are used in all risk groups and their effectiveness is considered comparable⁽¹²⁾. Radical treatment should be implemented in all patients if the benefits from the therapy outweigh its risks given that potential complications are recognised.

3. Other treatment methods (with no established recommendations):

- CSAP (cryosurgical ablation of the prostate);
- HIFU (high-intensity focused ultrasound).

These therapies should be included in the group of minimally invasive treatment. Their effectiveness was assessed in short-term observations, but long-term outcomes still need evaluation⁽¹³⁾.

	Grupa bardzo niskiego ryzyka <i>Very low-risk group</i>	Grupa niskiego ryzyka <i>Low-risk group</i>	Grupa pośredniego ryzyka <i>Medium-risk group</i>	Grupa dużego ryzyka <i>High-risk group</i>
D'Amico		PSA ≤10 ng/ml oraz GS <7 i cT1-2a <i>PSA ≤10 ng/ml as well as GS <7 and cT1-2a</i>	PSA 10–20 ng/ml lub GS ≤7, lub cT2b <i>PSA 10–20 ng/ml or GS ≤7, or cT2b</i>	PSA >20 ng/ml lub GS >7, lub cT2c-3a <i>PSA >20 ng/ml or GS >7, or cT2c-3a</i>
NCCN	cT1c, GS <7, PSA <10 ng/ml, PSAD <0,15, <3 pozytywne biopsje <i>cT1c, GS <7, PSA <10 ng/ml, PSAD <0.15, <3 positive biopsies</i>	PSA <10 ng/ml, GS <7, cT1-2a	PSA 10–20 ng/ml lub GS 7, lub cT2b-2c <i>PSA 10–20 ng/ml or GS 7, or cT2b-2c</i>	PSA >20 ng/ml, lub GS >7, lub cT3a <i>PSA >20 ng/ml or GS >7, or cT3a</i>
EAU		PSA <10 ng/ml, GS <7, cT1c	PSA 10–20 ng/ml lub GS 7, lub cT2b-2c <i>PSA 10–20 ng/ml or GS 7, or cT2b-2c</i>	PSA >20 ng/ml, GS 8–10 lub >cT3a <i>PSA >20 ng/ml, GS 8–10 or >cT3a</i>

PSA – prostate specific antigen; **GS** – Gleason score; **PSAD** – PSA density.

Tab. 2. Schemat klasyfikacji zlokalizowanego raka stercza do grup ryzyka⁽¹¹⁾
Tab. 2. Classification of localised prostate cancer to risk groups⁽¹¹⁾

ogólnego stanu zdrowia^(14,15). Ewaluacja stanu zdrowia ma na celu zróżnicowanie pacjentów, którzy odniosą wymierną korzyść w procesie decyzyjnym terapii raka stercza⁽¹⁶⁾. Spośród proponowanych metod „oceny ogólnego stanu zdrowia” za najbardziej referencyjny uznawany jest obecnie kwestionariusz G8 (Geriatric 8), przedstawiony w tab. 3⁽¹⁷⁾.

Chorzy, których stan zdrowia określono w kwestionariuszu G8 na powyżej 14 punktów, powinni być leczeni jak młodzi pacjenci. Osoby, które oceniono na 14 i mniej punktów, powinny zostać poddane kompleksowej ocenie geriatrycznej, uwzględniającej choroby współistniejące, stan odżywienia, funkcje poznawcze oraz sprawność fizyczną⁽¹⁸⁾. Ocena geriatryczna ma na celu określenie, czy upośledzenie stanu zdrowia jest odwracalne, czy nie. Pacjenci z odwracalnym upośledzeniem stanu zdrowia powinni być leczeni według wytycznych EAU, pozostali chorzy powinni otrzymać leczenie dostosowane do stanu zdrowia. Do oceny geriatrycznej opracowano kwestionariusz CISR-G (*Cumulative Illness Score Rating-Geriatrics*) (tab. 4).

Kwestionariusz ten oceniono jako najbardziej dokładny w ocenie ryzyka zgonu niezwiązanego z rakiem stercza^(19,20). Pacjentów, którzy nie otrzymali żadnej oceny 3, należy leczyć według standardowego schematu. Osoby, które mają maksymalnie dwie oceny 3, mogą otrzymać standardowe leczenie po uzyskaniu poprawy stanu zdrowia. Z kolei chorzy, którzy dostali więcej niż dwie oceny 3, powinni otrzymać dostosowane leczenie zgodne z wytycznymi. Pacjenci, którzy otrzymali liczne oceny 4, są leczeni wyłącznie paliatywnie.

ZASADY DOBORU LECZENIA RAKA STERCZA

W celu dostosowania znanych metod terapii raka stercza do przewidywanej długości życia chorego i jego obciążeń dodatkowych, z uwzględnieniem stopnia zaawansowania klinicznego oraz klasyfikacji do grupy ryzyka, zaproponowano następujące reguły wyboru sposobu leczenia.

Rak ograniczony do narządu oraz rak zaawansowany miejscowo

- Leczenie odroczone powinno być stosowane według przedstawionych powyżej reguł.

For advanced and metastatic cancer, the following therapies are used with no curative intent:

- hormonal therapy (as a hormone dependent cancer, prostate cancer qualifies for hormonal therapy; such treatment is recommended in advanced and metastatic cancers and consists in surgical or pharmacological castration);
- chemotherapy and hormonal therapy of resistant CRPC (castration-resistant prostate cancer) – these are poorly differentiated cancers resistant to standard castration treatment; their palliative treatment consists in using modern drugs that suppress the synthesis and signalling pathways of steroid hormones as well as taxane-based chemotherapy.

According to the EAU guidelines, the adjustment of the above-mentioned therapies of prostate cancer in elderly men involves the estimation of life expectancy and assessment of the general health status and comorbidities. A crucial element that decides about the implementation of radical treatment is life expectancy with the critical point above 10 years. Life expectancy depends more on comorbidities than on biological age. It is suggested that the assessment of the “general health status” should be the first step in qualifying patients to treatment^(14,15). The health status evaluation aims at distinguishing patients that can benefit from prostate cancer treatment at the stage of decision-making⁽¹⁶⁾. Of the suggested methods to “assess the general health status,” the G8 (Geriatric 8) screening tool is currently considered the most referential. It is presented in tab. 3⁽¹⁷⁾.

Patients with G8 score above 14 should be treated as young patients. Those who obtained 14 or less points should undergo comprehensive geriatric assessment that involves comorbidities, nutritional status, cognitive functions and mobility⁽¹⁸⁾. The aim of geriatric assessment is to specify whether health impairment is reversible or not. Patients with reversible health impairment should be treated in accordance with the EAU guidelines, and the remaining patients should receive treatment adjusted to their health statuses. The tool for geriatric assessment is the CISR-G scale (*Cumulative Illness Score Rating-Geriatrics*) (tab. 4).

This tool is considered to be the most accurate in assessing the risk of death unrelated to prostate cancer^(19,20).

Pytania <i>Questions</i>	Odpowiedzi <i>Answers</i>
Czy w ostatnich 3 miesiącach u chorego obserwowano obniżenie spożycia pokarmów z powodu spadku apetytu, problemów z trawieniem, żuciem lub połykaniem? <i>Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?</i>	0 – poważny spadek spożycia pokarmów <i>severe decrease in food intake</i>
	1 – umiarkowany spadek spożycia pokarmów <i>moderate decrease in food intake</i>
	2 – brak spadku spożycia pokarmów <i>no decrease in food intake</i>
Utrata masy ciała w ostatnich 3 miesiącach <i>Wight loss in the past 3 months</i>	0 – utrata masy ciała powyżej 3 kg <i>weight loss greater than 3 kg</i>
	1 – utrata trudna do określenia <i>weight loss is difficult to asses</i>
	2 – utrata masy ciała między 1 a 3 kg <i>weight loss between 1 and 3 kg</i>
Aktywność ruchowa <i>Mobility</i>	0 – tylko leżący lub tylko siedzący <i>patient is bed- or chair-bound</i>
	1 – wstaje z łóżka lub krzesła, ale nie wychodzi z domu <i>patient is able to get out of bed or chair but does not go out</i>
	2 – wychodzi z domu <i>patient goes out</i>
Problemy neuropsychologiczne <i>Neuropsychological problems</i>	0 – poważna demencja lub depresja <i>severe dementia or depression</i>
	1 – łagodna demencja <i>mild dementia</i>
	2 – nie zgłasza zaburzeń <i>no disorders</i>
BMI (indeks masy ciała) <i>BMI (body mass index)</i>	0 – BMI <19
	1 – BMI 19–21
	2 – BMI 21–23
	3 – BMI ≥23
Czy pacjent na stałe stosuje więcej niż 3 leki dziennie? <i>Does the patient take more than 3 drugs daily?</i>	0 – tak <i>yes</i>
	1 – nie <i>no</i>
Jak pacjent ocenia swój stan zdrowia w porównaniu z innymi osobami w tym samym wieku? <i>How does the patient consider his or her health status in comparison with other people of the same age?</i>	0 – gorzej <i>worse</i>
	0,5 – nie potrafi określić <i>patient cannot assess</i>
	1 – dobrze <i>good</i>
	2 – lepiej <i>better</i>
Wiek <i>Age</i>	0 – >85 lat <i>>85 years</i>
	1 – 80–85 lat <i>80–85 years</i>
	2 – <80 lat <i><80 years</i>

Tab. 3. Kwestionariusz G8⁽¹¹⁾Tab. 3. G8 questionnaire⁽¹¹⁾

- Leczenie radykalne (radykalna prostatektomia i radykalna radioterapia) posiada udowodnioną skuteczność w poprawie długości przeżycia u chorych na raka z grupy pośredniego i dużego ryzyka⁽²¹⁾. Radykalne postępowanie zalecane jest u osób z przewidywaną długością życia powyżej 10 lat oraz stanem zdrowia ocenionym na powyżej 14 punktów w skali G8, a także oceną geriatryczną

Patients without any score 3 should be treated according to the standard procedure. Those who obtained at most two scores 3 can receive standard treatment when their health condition improves. Patients who received more than two scores 3 should receive adjusted treatment in accordance with the guidelines. Finally, those who obtained numerous scores 4 receive only palliative treatment.

Strategia punktacji <i>Scoring rules</i>	
0	Brak zaburzeń <i>No disorders</i>
1	Zaburzenia łagodne lub zaburzenia w przeszłości <i>Mild disorders or disorders in the past</i>
2	Zaburzenia średnio nasilone (upośledzenie funkcji narządu średniego stopnia, wymagające leczenia pierwszego rzutu) <i>Moderate disorders (moderate functional impairment; requires first-line therapy)</i>
3	Zaburzenia poważne (upośledzenie funkcji narządu trwałe, źle kontrolowane) <i>Severe disorders (permanent functional impairment; hard to control)</i>
4	Zaburzenia szczególnie poważne (wymagające natychmiastowego leczenia, niewydolność narządu lub poważne upośledzenie jego funkcji) <i>Extremely severe disorders (immediate treatment is required, organ failure or severe functional impairment)</i>
	Punkty: <i>Scoring:</i>
Serce <i>Heart</i>	
Układ krążenia <i>Cardiovascular system</i>	
Układ oddechowy <i>Respiratory system</i>	
Oczy, uszy, nos, gardło i krtań <i>Eyes, ears, nose, throat and larynx</i>	
Górny odcinek przewodu pokarmowego <i>Upper gastrointestinal tract</i>	
Dolny odcinek przewodu pokarmowego <i>Lower gastrointestinal tract</i>	
Wątroba <i>Liver</i>	
Nerki <i>Kidneys</i>	
Układ moczowo-płciowy <i>Urogenital system</i>	
Układ kostno-szkieletowy <i>Musculoskeletal system</i>	
Układ nerwowy <i>Nervous system</i>	
Układ endokrynnny i stan metaboliczny <i>Endocrine system and metabolic condition</i>	
Stan psychiczny <i>Psychiatric condition</i>	

Tab. 4. Kwestionariusz CISR-G⁽¹¹⁾

Tab. 4. CISR-G scale⁽¹¹⁾

„bez 3” według skali CISR-G. Pacjenci ocenieni na poniżej 14 punktów w skali G8 i mający jedną lub dwie oceny 3 w skali CISR-G mogą otrzymać leczenie radykalne po terapii poprawiającej funkcje upośledzonych narządów.

- Terapie małoinwazyjne nie zostały przebadane pod względem skuteczności leczenia chorych w podeszłym wieku.
- Hormonoterapia kastracyjna nie powinna być stosowana w raku ograniczonym do narządu u osób w podeszłym wieku. Zastosowanie hormonoterapii jest uzasadnione w działaniach paliatywnych, u chorych ocenionych na liczne oceny 4 w skali CISR-G. Znajduje ono także uzasadnienie w przypadku raka miejscowo zaawansowanego (T3 lub T4 w skali TNM). Korzyść terapeutyczną odnoszą pacjenci z PSA powyżej 50 ng/ml i PSADT (PSA doubling time) poniżej 12 miesięcy^(22,23).

SELECTION OF PROSTATE CANCER TREATMENT

In order to adjust the known therapies for prostate cancer to the expected life span and comorbidities, including clinical staging and risk group classification, the following selection principles have been proposed.

Localised cancer and locally advanced cancer

- Deferred treatment should be conducted as specified above.
- Radical treatment (radical prostatectomy and radical radiotherapy) has been proved effective in improving survival in patients from medium- and high-risk groups⁽²¹⁾.

Rak zaawansowany

W przypadku raka hormonowrażliwego hormonalna terapia kastracyjna stanowi postępowanie z wyboru. Przed włączeniem hormonoterapii u mężczyzn w podeszłym wieku zalecana jest ocena gęstości mineralnej kości w celu włączenia suplementacji witaminy D₃ oraz wapnia (jako prewencji osteoporozy). Przy udokumentowanym zwiększonym ryzyku złamań patologicznych albo raka opornego na leczenie kastracyjne z przerzutami kostnymi zaleca się stosowanie bisfosfonianów lub denosumabu⁽²⁴⁾.

Rak oporny na kastrację powinien być leczony chemioterapią przy użyciu taksanów. Dopuszczalne są także terapie drugiego rzutu oraz paliatywne leczenie chirurgiczne, leczenie objawowe i przeciwbólowe.

PODSUMOWANIE

Wobec powyższych faktów i danych statystycznych nowotwór gruczołu krokowego stanowi poważną trudność diagnostyczną i leczniczą. Jest obecnie jednym z najczęściej wykrywanych nowotworów złośliwych, a tym samym istotnym problemem medycznym populacji męskiej. W związku z tym przeprowadzone zostały liczne metaanalizy i badania, które wskazują, że nie wszyscy chorzy z rozpoznaniem rakiem stercza powinni być poddawani leczeniu radykalnemu. W niektórych grupach pacjentów powikłania leczenia mogą przewyższać potencjalne korzyści, prowadzić do utraty jakości życia, a nawet skracać przewidywaną jego długość. Podkreśla się również ważną rolę indywidualnego doboru terapii dla chorych w podeszłym wieku z licznymi obciążeniami dodatkowymi. Aby ocenić stan zdrowia pacjenta i dobrać odpowiednią metodę leczenia, zostały opracowane kwestionariusze GISR oraz G8.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2010 roku. Centrum Onkologii, Warszawa 2012.
2. Ząbkowski T: Wpływ finasteridu na zmniejszenie ryzyka występowania raka gruczołu krokowego. *Farmacja Szpitalna w Polsce i na Świecie* 2011; 3–4: 50–54.
3. Smith BD, Smith GL, Hurria A *et al.*: Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2758–2765.
4. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW *et al.*: Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer* 2013. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.09.002.
5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Clinical Practice Guidelines in Oncology – Prostate Cancer, version 1.2014.
6. Rider JR, Sandin F, Andrén O *et al.*: Long-term outcomes among noncuratively treated men according to prostate cancer risk cat-

Radical treatment is recommended in patients with life expectancy above 10 years, 14 points in the G8 scale, and geriatric assessment without “scores 3” in the CISR-G scale. Patients with the G8 score lower than 14 and with one or two scores of 3 in the CISR-G scale can receive radical treatment following a therapy to improve the function of impaired organs.

- Minimally invasive therapies have not been examined for effectiveness in elderly patients.
- Hormonal castration treatment should not be implemented in elderly patients with localised cancer. Hormonal therapies can be used in palliative treatment in patients with multiple scores 4 in the CISR-G scale. They are also justified in locally advanced cancers (TNM stage T3 or T4). The therapeutic benefits are observed in patients with PSA above 50 ng/ml and PSADT (PSA doubling time) below 12 months^(22,23).

Advanced cancer

In hormone-naive cancers, the hormonal castration therapy is a therapy of choice. Prior to the implementation of such treatment in elderly men, it is recommended to evaluate bone mineral density in order to start vitamin D₃ and calcium supplementation (for osteoporosis prevention). When the risk of pathological fractures is documented or when cancer is resistant to castration treatment and metastasises to the bones, it is recommended to start treatment with bisphosphonates or denosumab⁽²⁴⁾.

Castration-resistant prostate cancer should be treated with taxane-based chemotherapy. It is also possible to implement second-line therapies as well as palliative surgical treatment, symptom-guided therapy and analgesic treatment.

CONCLUSION

Based on the aforementioned facts and statistical data, prostate cancer is a serious diagnostic and therapeutic challenge. It is currently one of the most common malignant cancers thus posing a significant medical problem in the male population. Therefore, numerous studies and meta-analyses have been conducted and revealed that not everyone with diagnosed prostate cancer should undergo radical treatment. In some groups of patients, complications of treatment may be greater than potential benefits, lead to the loss of the quality of life or even shorten life expectancy. Moreover, the importance of individual selection of treatment in elderly patients with multiple comorbidities is emphasised. The GISR and G8 tools have been designed to evaluate the patient's health status and select an appropriate treatment method.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.

- egory in a nationwide, population-based study. *Eur Urol* 2013; 63: 88–96.
7. Akre O, Garmo H, Adolfsson J *et al.*: Mortality among men with locally advanced prostate cancer managed with noncurative intent: a nationwide study in PCBaSe Sweden. *Eur Urol* 2011; 60: 554–563.
 8. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J *et al.*: European Association of Urology: EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – update 2013. *Eur Urol* 2014; 65: 124–137.
 9. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF: Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2137–2150.
 10. Vickers AJ, Ulmert D, Sjöberg DD *et al.*: Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40–55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ* 2013; 346: f2023.
 11. European Association of Urology Guidelines: Prostate Cancer – Update, April 2014.
 12. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G *et al.*: Outcomes of external-beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance, epidemiology and end results areas. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2258–2265.
 13. Beerlage HP, Thüroff S, Madersbacher S *et al.*: Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol* 2000; 37: 2–13.
 14. Albertsen PC, Moore DF, Shih W *et al.*: Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1335–1341.
 15. Droz JP, Aapro M, Balducci L *et al.*: Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2014; 15: e404–e414.
 16. Kenis C, Bron D, Libert Y *et al.*: Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol* 2013; 24: 1306–1312.
 17. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J *et al.*: Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: the ONCODAGE project. *J Clin Oncol* 2011; 29: 9001.
 18. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S *et al.*: Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 2012; 23: 2166–2172.
 19. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR *et al.*: Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 130–137.
 20. Groome PA, Rohland SL, Siemens DR *et al.*: Assessing the impact of comorbid illnesses on death within 10 years in prostate cancer treatment candidates. *Cancer* 2011; 117: 3943–3952.
 21. Alibhai SM, Naglie G, Nam R *et al.*: Do older men benefit from curative therapy of localized prostate cancer? *J Clin Oncol* 2003; 21: 3318–3327.
 22. Studer UE, Whelan P, Albrecht W *et al.*: Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer – trial 30891. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1868–1876.
 23. Studer UE, Collette L, Whelan P *et al.*: Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). *Eur Urol* 2008; 53: 941–949.
 24. Aapro M, Saad F: Bone-modifying agents in the treatment of bone metastases in patients with advanced genitourinary malignancies: a focus on zoledronic acid. *Ther Adv Urol* 2012; 4: 85–101.