

KOLON KANSERİNDE GERİATRİK HASTA YÖNETİMİ

36. BÖLÜM

Çağlar ÜNAL¹

GİRİŞ

Kolorektal kanser Globocan verilerine göre Dünyada 3. en sık gözlenen kanserdir .Tüm kanser olgularının %10,2'sini oluştururken, % 8.9'luk ölüm oranıyla kansere bağlı ölümlerde 3. sırada yer almaktadır.¹ Ülkemizdeki tüm yaş gruplarında görülme sıklığı açısından 3. Sırada yer alır. Yetmiş yaş ve üzeri erkeklerde sıklık sırasıyla akciğer, prostat, mesane kanserinden sonra 4. sırada, 70 yaş ve üzeri kadınlarda ise meme kanserinden sonra 2. sıklıkta en sık görülen kanserdir.² Yaş kolorektal kanser için majör risk faktörüdür.³ Kolorektal kanserlerinin %60'ını 65 yaş üzeri hastalar oluşturmaktadır.⁴ Median tanı yaşı 68' dir.

Amerikada 2050 yılında 65 yaş üzeri nüfusun iki katına çıkarak 84 milyona ulaşacağı düşünülmektedir.⁵ Avrupada ise yaşlı popülasyonun 2030 yılında 30 milyon daha artacağı öngörülmektedir.⁶ Türkiyede ise 2008 yılında yüzde 7 olan 65 yaş ve üzeri nüfus oranının 2050 yılında yüzde 17,9'ya ulaşacağı düşünülmektedir.⁷ Tüm bu öngörülen nüfus artışları ile birlikte yaşlı kolon kanseri hastaları ile gelecekte çok daha sık karşılaşacağımız tahmin edilmektedir.

Yaşlı hastaların kendine özgü kırılğanlık (frajilite) durumu, komorbid ek hastalıkları, tedavi tolere edilebilirliğinin azalması, performans kapasitesinin azalması, sosyal yardım ve destek eksikliği gibi nedenlerden ötürü yaşlıların ancak %34'ü klinik çalışmalar için uygun görülmektedir. Bu hastalara kemoterapi ve radyoterapi uygulanması konusunda genç hastalar kadar cesur karar verilememekte ve hastada beklenen yaşam süresi, tedavi tolerabilitesi gibi durumlar göz önünde bulundurularak yaşlı hastaya özgü tedavinin bireyselleştirilmesi gerekmektedir. Bu ve benzeri nedenlerden dolayı yaşlı hastalarda bilimsel veriler sınırlı olmakta ve yaşlılarda kanıta dayalı tedavi yaklaşımında güçlük çekilmektedir.⁸

¹ İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,caglarunal5@gmail.com
ORCID iD: 0000-0003-3245-1570

Trifluridine-tipiracil (TAS-102) nükleozid analogu trifluridine ile potent timidin fosforilaz inhibitörü olan tipiracili içeren oral sitotoksik bir ajandır. Gastrointestinal ve hematolojik yan etkileri ön planda görülmektedir ve geriatrik hastalarda kullanımı ve güvenilirliği ile ilgili literatürde yapılan çalışmalar yetersizdir.

Metastatik kolorektal kanser hastalarında BRAF V600E mutasyonu olanlarda encorafenib + (cetuximab yada panitumumab), Her-2 amplifikasyonu olan ve Ras ve BRAF wild tip tümörlerde trastuzumab + (pertuzumab yada lapatinib), MSI-H/ dMMR olan hastalarda nivolumab ± ipilimumab yada pembrolizumab tedavisi NCCN 2020 kılavuzunda önerilmektedir fakat geriatrik hastalar için veriler bu tedaviler için de maalesef günümüzde yeterli bulunmamaktadır.⁴⁷

SONUÇ

Geriatrik hasta popülasyonu gün geçtikçe daha da artmaktadır ve yakın zamanda çok daha fazla yaşlı hasta ile karşılaşacağımız tahmin edilmektedir. Geriatrik kolorektal kanser hastalarında yarar-zarar oranı iyice değerlendirilerek, yaşlılara özgü tüm özellikler göz önünde bulundurularak tedavi kararı verilmelidir ve hastaya en uygun tedavi bireyselleştirilerek seçilmelidir. Yaşlı hasta popülasyonu ile ilgili literatürde çalışmalar mevcuttur fakat yeterli değildir. Devam eden çalışmalar olsa da bu popülasyona çalışmalarda daha ağırlık verilmesi ve daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Çünkü kolon kanserinin büyük çoğunluğunu 65 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır. Hedefe yönelik tedavilerin de geriatrik hastalarda kullanım yaygınlığı zaman ilerledikçe artacağı düşünülmektedir ve çalışmalar devam etmektedir. Gelecekte bütün bu çalışmaların artması, geriatri hastalarında kanıta dayalı tedavi yaklaşımımız açısından elimizi güçlendirecektir.

KAYNAKÇA

1. <http://globocan.iarc.fr>. *International Agency for Research on Cancer*. 2018.
2. <http://kanser.gov.tr>. *Türkiye Kanser İstatistikleri, Ankara, , Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı kurumu, Kanser Daire Başkanlığı*. 2020.
3. Ries L, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/ (Accessed on March 14, 2011).
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.
5. Ortman JM, Velkoff VA, Hogan H (2014) An aging nation: the older population in the united states. Current Population Reports. <https://www.census.gov/prod/2014pubs/p25-1140.pdf>

6. European Commission, Directorate-General for Economic and Financial Affairs, Economic Policy Committee of the European Communities (2014) The 2015 ageing report underlying assumptions and projection methodologies. Luxembourg: Publications Office. http://books.hop.europa.eu/uri?target=EUB:NOTICE:KCAR1_4008:EN:HTML. Accessed 2016 March 15
7. KORKMAZ, Murat, et al. Dünyada ve türkiyede yaşlılığın farklı parametrelere göre karşılaştırılması incelenmesi. *Geriatrye disiplinler*, 96.
8. SARGENT, Daniel J., et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345.15: 1091-1097.
9. HURRIA, Arti, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29.25: 3457.
10. EXTERMANN, Martine, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*, 2012, 118.13: 3377-3386.
11. Sheridan J, Walsh P, Kevans D, Cooney T, O'Hanlon S, Nolan B, et al. Determinants of short- and long term survival from colorectal cancer in very elderly patients. *J Geriatr Oncol* 2014;5:376-83.
12. TEIXEIRA, Marcela Crosara, et al. The effects of palliative chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients with an ECOG performance status of 3 and 4. *Clinical colorectal cancer*, 2015, 14.1: 52-57.
13. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:17- 26.
14. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7): CD006211.
15. RIBIC, Christine M., et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 2003, 349.3: 247-257
16. VAN ERNING, F. N., et al. Intensity of adjuvant chemotherapy regimens and grade III-V toxicities among elderly stage III colon cancer patients. *European Journal of Cancer*, 2016, 61: 1-10.
17. QUASAR COLLABORATIVE GROUP, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *The Lancet*, 2007, 370.9604: 2020-2029.
18. ANDRÉ, Thierry, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2009, 27.19: 3109-3116
19. TOURNIGAND, Christophe, et al. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol*, 2012, 30.27: 3353-3360.
20. MCCLEARY, Nadine J., et al. Impact of age on the efficacy of newer adjuvant therapies in patients with stage II/III colon cancer: findings from the ACCENT database. *Journal of clinical oncology*, 2013, 31.20: 2600.
21. GROTHEY, Axel, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *New England Journal of Medicine*, 2018, 378.13: 1177-1188.
22. GROSS, Cary P., et al. The impact of chronic illnesses on the use and effectiveness of adjuvant chemotherapy for colon cancer. *Cancer*, 2007, 109.12: 2410-2419.
23. DAGHER, Mohammed; SABIDÓ, Meritxell; ZÖLLNER, York. Effect of age on the effectiveness of the first-line standard of care treatment in patients with metastatic colorectal cancer: systematic review of observational studies. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 2019, 145.8: 2105-2114

24. Grande R, Natoli C, Ciancola F, et al.: Treatment of metastatic colorectal cancer patients ≥ 75 Years old in clinical practice: a multicenter analysis. *PLoS One*. 2016, 11:e0157751. Accessed: May 15, 2019:
25. IDREES, Muhammad; TEJANI, Mohamed. Current Treatment Strategies for Elderly Patients with Metastatic Colon Cancer. *Cureus*, 2019, 11.5.
26. ADAM, R., et al. Liver resection of colorectal metastases in elderly patients. *British Journal of Surgery*, 2010, 97.3: 366-376
27. ERSHLER, William B. Capecitabine use in geriatric oncology: an analysis of current safety, efficacy, and quality of life data. *Critical reviews in oncology/hematology*, 2006, 58.1: 68-78.
28. PETRIOLI, Roberto, et al. Continuous oral capecitabine at fixed dose in patients older than 75 years with metastatic colorectal and gastric cancer: a study of the Multidisciplinary Oncology Group on Gastrointestinal Tumors. *Anti-cancer drugs*, 2008, 19.1: 91-96.
29. FOLPRECHT, Gunnar, et al. Irinotecan/fluorouracil combination in first-line therapy of older and younger patients with metastatic colorectal cancer: combined analysis of 2,691 patients in randomized controlled trials. *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26.9: 1443-1451.
30. SOUGLAKOS, J., et al. FOLFOXIRI vs FOLFIRI as first-line treatment in metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised phase III trial from the Hellenic Oncology Research Group. *Br J Cancer*, 2006, 94: 798-805.
31. FUCHS, Charles S., et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*, 2003, 21.5: 807-814.
32. SASTRE, Javier, et al. Elderly patients with advanced colorectal cancer derive similar benefit without excessive toxicity after first-line chemotherapy with oxaliplatin-based combinations: comparative outcomes from the 03-TTD-01 phase III study. *Critical reviews in oncology/hematology*, 2009, 70.2: 134-144.
33. ARKENAU, Hendrik-Tobias, et al. Oxaliplatin in combination with 5-fluorouracil/leucovorin or capecitabine in elderly patients with metastatic colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, 2008, 7.1: 60-64
34. CEN, P.; LIU, C.; DU, X. L. Comparison of toxicity profiles of fluorouracil versus oxaliplatin regimens in a large population-based cohort of elderly patients with colorectal cancer. *Annals of oncology*, 2012, 23.6: 1503-1511.
35. SOUGLAKOS, J., et al. Combination of irinotecan (CPT-11) plus 5-fluorouracil and leucovorin (FOLFIRI regimen) as first line treatment for elderly patients with metastatic colorectal cancer: a phase II trial. *Oncology*, 2005, 69.5: 384-390.
36. FOLPRECHT, G., et al. Irinotecan in first line therapy of elderly and non-elderly patients with metastatic colorectal cancer: Meta-analysis of four trials investigating 5-FU and irinotecan. *Journal of Clinical Oncology*, 2006, 24.18_suppl: 3578-3578.
37. FUCHS, Charles S., et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*, 2003, 21.5: 807-814.
38. FELIU, J., et al. XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) as first-line treatment for elderly patients over 70 years of age with advanced colorectal cancer. *British journal of cancer*, 2006, 94.7: 969-975.
39. JACKSON, Nadine A., et al. Comparing safety and efficacy of first-line irinotecan/fluoropyrimidine combinations in elderly versus nonelderly patients with metastatic colorectal cancer: Findings from the bolus, infusional, or capecitabine with camptostar-celecoxib study. *Cancer*, 2009, 115.12: 2617-2629.
40. CASSIDY, James, et al. Effect of bevacizumab in older patients with metastatic colorectal cancer: pooled analysis of four randomized studies. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 2010, 136.5: 737-743.

41. TABERNERO, Josep, et al. Aflibercept versus placebo in combination with fluorouracil, leucovorin and irinotecan in the treatment of previously treated metastatic colorectal cancer: prespecified subgroup analyses from the VELOUR trial. *European journal of cancer*, 2014, 50.2: 320-331.
42. TABERNERO, Josep, et al. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 2015, 16.5: 499-508.
43. JEHN, C. F., et al. Cetuximab-based therapy in elderly comorbid patients with metastatic colorectal cancer. *British Journal of cancer*, 2012, 106.2: 274-278.
44. DOUILLARD, J., et al. Final results from PRIME: Randomized phase III study of panitumumab (pmab) with FOLFOX4 for first line metastatic colorectal cancer (mCRC). *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29.15_suppl: 3510-3510.
45. Lonardi S, Schirripa M, Buggin F, et al. First-line FOLFOX plus panitumumab versus 5FU plus panitumumab in RAS-BRAF wild-type metastatic colorectal cancer elderly patients: The PANDA study (abstract). *J Clin Oncol* 38:2020 (suppl; abstr 4002). Abstract available online at <https://meetinglibrary.asco.org/record/185499/abstract> (Accessed on June 11, 2020)
46. APARICIO, Thomas, et al. Single-arm phase II trial to evaluate efficacy and tolerance of regorafenib monotherapy in patients over 70 with previously treated metastatic colorectal adenocarcinoma FFCD 1404-REGOLD. *Journal of Geriatric Oncology*, 2020.
47. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines), colon cancer, version 4.2020 (15 June 2020), www.nccn.org (v4. 2020)