

# ABORDATGE ACTUAL DEL LIMFOMA EN EL PACIENT GERIÀTRIC

Dra. Esther Plensa i Alberca  
Servei Hematologia  
Hospital de Mataró

# ÍNDEX

- Epidemiologia
- Tractament estàndard
- Avaluació pre-tractament
- Tractaments sub-òptims
- R-COP
- R-miniCHOP
- Conclusions



# EPIDEMIOLOGIA

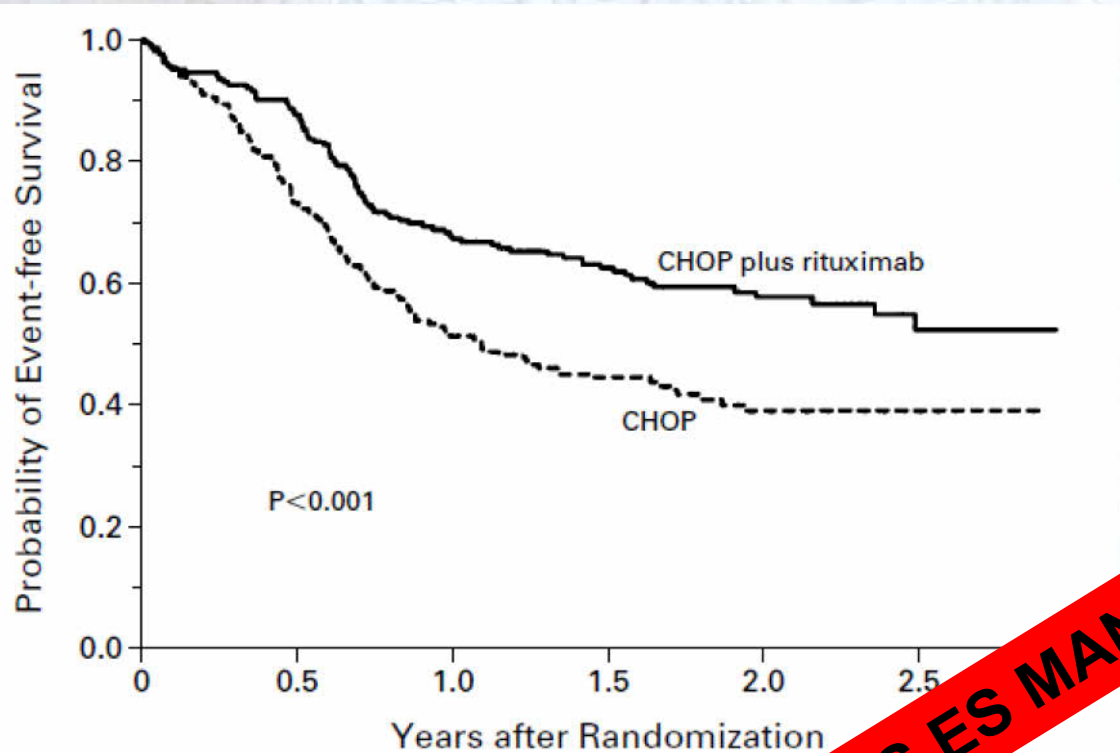
- LNH DCGB és el limfoma + freqüent en l'adult
- Representa 30% nous casos de limfoma a occident i 80% dels limfomes agressius
- >50% pacients tenen > 65anys
- Edat mitjana al dx 70 anys

# RESULTATS EN POBLACIÓ GENERAL

- R-CHOP vs CHOP
  - RITUXIMAB
  - CICLOFOSFAMIDA
  - ADRIAMICINA
  - VINCRISTINA
  - PREDNISONA
- 60-80 anys (16 pacients > 80 anys)
- PS 1-2
- Seguiment 24 m

N Engl J Med 346(4):235–242





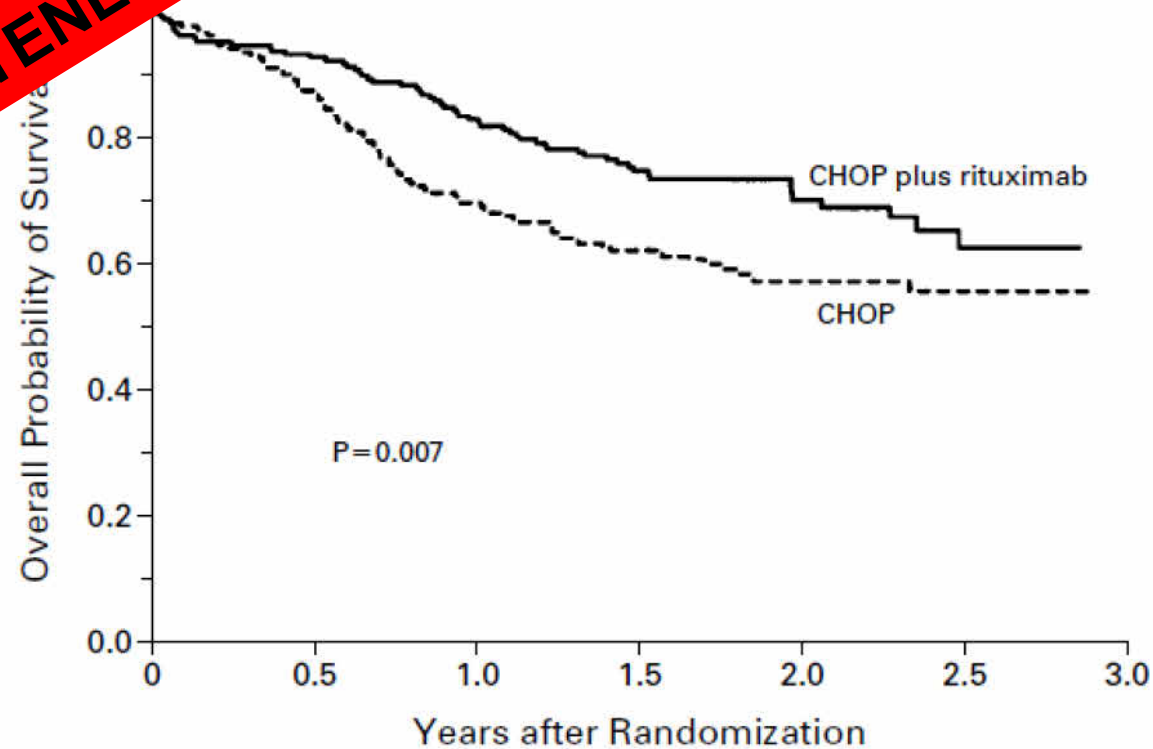
**EFS (2 anys)**

R-CHOP	57%
CHOP	38%

**OS (2 anys)**

R-CHOP	70%
CHOP	52%

**LES DIFERÈNCIES ES MANTENEN EN > 70 ANYS**





# PACIENT GRAN

**Edat  
cronològica**

**Edat biològica**

**Fragilitat**

**Comorbiditats**

Salut general de la  
població

Expectativa general de  
vida

Autonomia de la  
població gran



Tractament de les  
comorbiditats

**Concepte canviant**

**Progrés en el tractament estàndard**



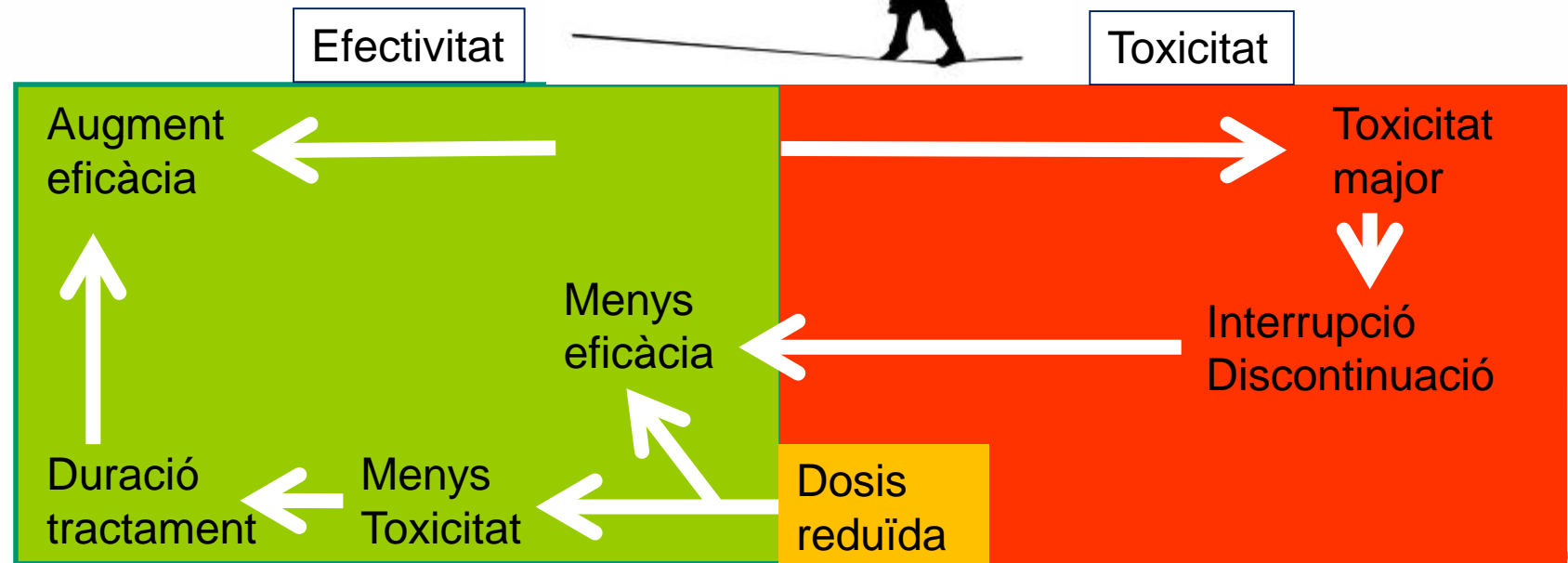
# Característiques del pacient gran

- Comorbilitats ---- ↑ medicació concomitant
- Diferent perfil de toxicitat
- Nivell de dependència
- Biologia del limfoma (més freq subtipus ABC) ???
- Alteració funcionalisme del moll d'os

# OBJECTIU DEL TRACTAMENT

- Augmentar supervivència
- Retardar la recidiva
- Mantenir la qualitat de vida

**“Primum non nocere”**





# ABANS DEL TRACTAMENT

- EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES
- ESTAT FISIOLÒGIC
- EXPECTATIVA DE VIDA
- EVALUACIÓ DE L'ESTAT GENERAL DE SALUT
- INFORMAR PACIENT / FAMÍLIA



# EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES

- Biòpsia de moll d'os
    - Pronòstica
    - Risc de neutropènia febril
  - PET-TC
    - Característiques diferencials
      - Menys interferència grassa parda
      - No hiperplàsia tímica post tractament
      - Interferències per us G-CSF
      - Ganglis inflamatoris (hiliars)
      - Captació plaques ateroma
    - Durada prova
    - No estudis en pacients > 80 anys
- Augment captació residual

## ESTAT FISIOLÒGIC

- Funció renal
- Funció cardíaca
- Estat nutricional
- Risc d'infecció

## EXPECTATIVA DE VIDA



Crit Rev Oncol Hematol 008;67(3):243–54.

JAMA 2006;295(7):801–8.

JAMA 2001;285:2987–94.

# AVALUACIÓ ESTAT GENERAL DE SALUT

- Comorbilitats ---- Grau severitat
- Medicació
- Escales geriàtriques --- Dependència
- Avaluació cognitiva
- Estat d'ànim
- Estat nutricional
- Risc caigudes

**NO EXISITEIX ESCALA VALIDADA EN PACIENTS AMB LIMFOMA**

# FACTORS ASSOCIATS AMB SUPERVIVÈNCIA

- Baix estat nutricional
- Estat funcional
- Disminució de la mobilitat
- Depressió
- Afectació cognitiva
- Comorbilitats

**PER QUÈ NECESSITEM UN TEST**



**Per avaluar febleses --- Grup de risc**



**ESTRATIFICAR TRACTAMENTS**

J Clin Oncol 2011;29(27):3620–7.  
Crit Rev Oncol Hematol 2011;79:205–12.





# TRACTAMENTS DE BAIXA INTESITAT

- Motius per disminuir intensitat
  - Edat
  - PS
  - Comorbilitat
  - Malaltia avançada

10 anys	QT	QT + RDT
PFS	32	86
OS	58	89

- **COP**

- Mortalitat 10%
- Sx 10 mesos

- **RDT**

- Plantejar-la en:
  - Pacients amb malaltia Bulky
  - Respostes parcials
  - Anyosos
- Les segones línees tenen
  - Mal pronòstic
  - Alta toxicitat

# R-COP

- Restrospectiu (Febrer 2005-Gener 2014)

- 128 pacients > 80 anys: R-CHOP 31.2%

**R-COP 33.5%**

**43 pacients**

QT oral 19.5%

No tto 15.5%

- Edad x: 83 (80-93)
- E II bulky – EIII – E IV
- R-COP x 8

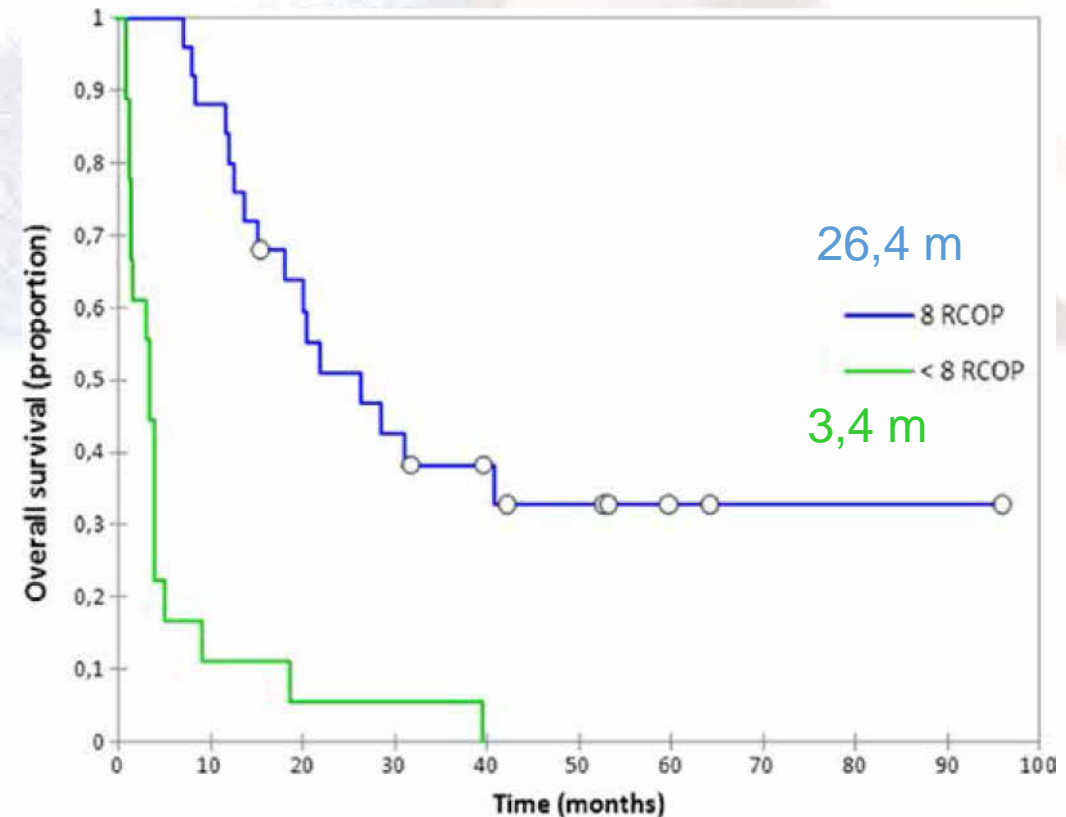
# R-COP II

## CARACTERÍSTIQUES DELS PACIENTS

PS 3	18 (41.9%)
FG < 60	18 (41.9%)
FEVE < 50%	12 (27.9%)
Alt fx hepàtica	7 (16.3%)
Charlson ≥ 4	26 (60.5%)
IPI ≥ 2	30 (70%)

# R-COP III

- Tto: 25pac (58.1%) 100%
- Seguiment 52.6 m (15.4-95.8)
- Toxicitat precoç 10 (23,3%)
  - PS 3
- PFS 11.2 m
- OS (2s): 31.9% (100% tto 51%)



# R-COP IV

- Exitus 34 (tto + seguiment)
- Causes exitus
  - 16 progressió
    - 6 durant tto
    - 10 recidiva (9 en RP i 1 en RC)
  - 15 toxicitat (10 mortalitat precoç)
  - 3 No relacionades
- Supervivència global afectada per:
  - Charlson
  - PS
  - ↑LDH
  - IPI 2-3



# R-COP V

- Conclusions

- Cal valorar molt bé si administrar tractament en pacients amb  $PS \geq 3$  o IC Charlson  $\geq 4$
- Important maximitzar la resposta o fer manteniment
- Avaluació geriàtrica integral

# R-miniCHOP

- Estudi prospectiu fase 2
- Multicèntric
- Un sol braç --- 6 cicles: rituximab 375 mg/m<sub>2</sub>  
ciclofosfamida 400 mg/m<sub>2</sub>  
adriamicina 25mg/m<sub>2</sub>  
vincristina 1mg  
prednisona 40 mg/m<sub>2</sub> 1-5

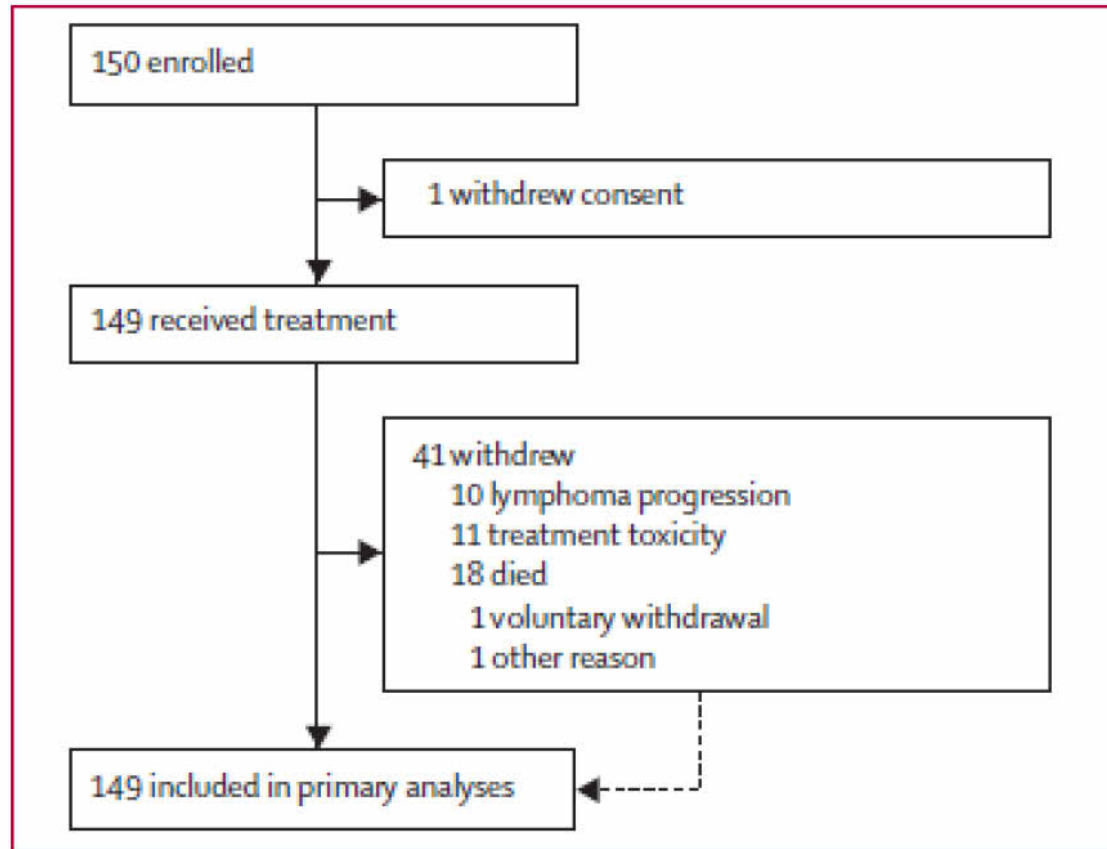
***Lancet Oncol* 2011; 12: 460–68**



# R-miniCHOP II

## CRITERIS INCLUS

- Edat  $\geq 80$
- LNH DCG-B CD20
- Estadi I bulky o
- IPI 1-3
- PS  $\leq 2$
- Expectativa vida
- VHB, VHC i VIH



- Antecedents neoplàsia (5 anys)

# R-miniCHOP III

## RESULTATS

- 6 cicles --- 108 pc
- Temps entre tto 21 dies (14-56)
- Intensitat mitjana tto 97%
- Mitjana de seguiment 20 m
- SG 29m (SG2a 59%)
- SLM 21 m (SLM2a 47%)
- RG 73% (RC 62%)

Patients (n=149)	
Men	51 (34%)
Age (years)	83 (80-95)
Performance status	
0	27 (18%)
1	72 (48%)
2	50 (34%)
Ann Arbor stage	
I	13 (9%)
II	24 (16%)
III	35 (23%)
IV	77 (52%)
Tumour mass $\geq 10$ cm	30 (20%)
>1 extranodal sites	55 (37%)
LDH concentration >618 U/L	102 (68%)
B symptoms*	49 (33%)
$\beta 2$ -microglobulin $\geq 3$ mg/L	82/112 (73%)
Serum albumin <35 g/L	69/137 (50%)
IPI	
0-1	13 (9%)
2	31 (21%)
3	46 (31%)
4-5	59 (40%)
Age-adjusted IPI	
0	15 (10%)
1	36 (24%)
2	66 (44%)
3	32 (21%)
IADL scale†	
Without limitation (score 4)	63 (47%)
With limitation (score <4)	72 (53%)

Data are number (%) or median (range). LDH=lactate dehydrogenase. IPI=international prognostic index. IADL=instrumental activities of daily living. Percentages do not add up to 100% in some cases because of rounding. \*fever, night sweats, and weight loss. †Completed by 135 patients.

Table 1: Patient characteristics

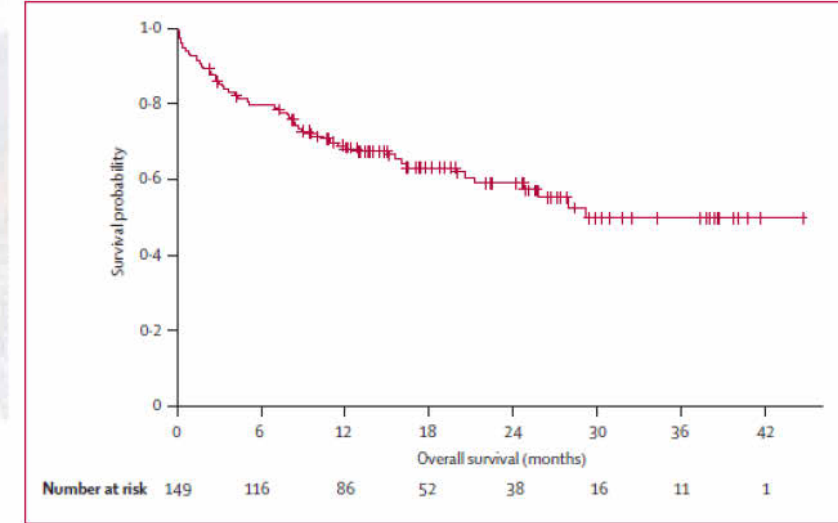


Figure 2: Overall survival

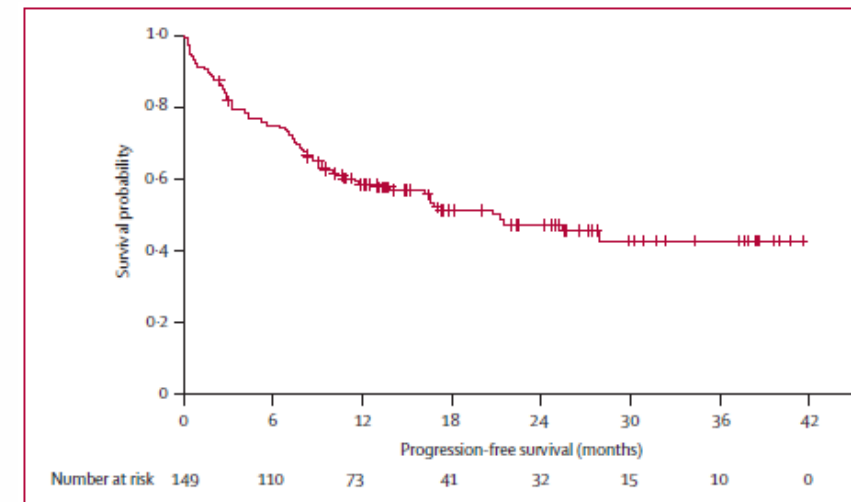
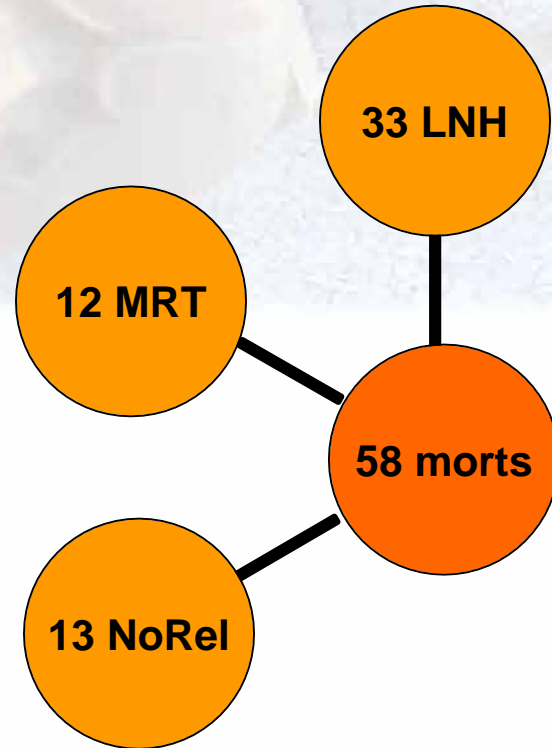


Figure 4: Progression-free survival

# R-miniCHOP III

## MORTALITAT



27 durant el tractament

	Patients (n=149)	Causes
<b>Cycle 1</b>		
Deaths	13	--
Probably associated	4	3 sepsis with low neutrophils count; 1 acute renal failure
Possibly associated	1	Acute cardiac failure
Remotely associated	0	--
Unrelated	8	1 digestive bleeding, 1 chest pain with sudden death and 6 lymphoma progression
Unknown	0	--
<b>Cycle 2</b>		
Deaths	6	--
Probably associated	1	Oesophagobronchial fistulae
Possibly associated	2	1 clostridium difficile sigmoiditis and 1 unknown cause
Remotely associated	0	--
Unrelated	1	Sudden death
Unknown	2	--
<b>Cycle 3</b>		
Deaths	3	--
Probably associated	0	--
Possibly associated	1	Deterioration of general status
Remotely associated	0	--
Unrelated	2	1 infectious pneumopathy and one lymphoma progression
Unknown	0	--
<b>Cycle 4</b>		
Deaths	4	--
Probably associated	0	--
Possibly associated	2	1 deterioration of general status and 1 fungal pneumopathy
Remotely associated	0	--
Unrelated	2	1 femoral fracture and 1 lymphoma progression
Unknown	0	--
<b>Cycle 5</b>		
Deaths	0	--
Probably associated	0	--
Possibly associated	0	--
Remotely associated	0	--
Unrelated	0	--
Unknown	0	--
<b>Cycle 6</b>		
Deaths	1	--
Probably associated	1	Deterioration of general status
Possibly associated	0	--
Remotely associated	0	--
Unrelated	0	--
Unknown	0	--

Table 4: Association of deaths with treatment during the treatment phase





# R-miniCHOP III

	No toxicity	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infection without neutropenia	113 (76%)	22 (15%)	12 (8%)	0 (0%)	2 (1%)
Febrile neutropenia	138 (93%)	1 (1%)	7 (5%)	0 (0%)	3 (2%)
Constitutional symptoms	69 (46%)	68 (46%)	7 (5%)	2 (1%)	3 (2%)
Neurological toxicity	109 (73%)	30 (20%)	7 (5%)	3 (2%)	0 (0%)
Pulmonary toxicity	118 (79%)	25 (17%)	4 (3%)	1 (0%)	1 (1%)
Renal toxicity	137 (92%)	8 (5%)	2 (1%)	1 (0%)	1 (1%)
Cardiac arrhythmia	134 (90%)	11 (7%)	2 (1%)	2 (1%)	0 (0%)
Cardiac (other)	133 (89%)	13 (9%)	2 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
Vascular toxicity	137 (92%)	8 (5%)	3 (2%)	1 (1%)	0 (0%)
Mucositis	138 (93%)	11 (7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Creatinine	117 (79%)	31 (21%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)
Transaminases	128 (86%)	20 (13%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)

Data are number (%). Percentages do not add up to 100% in some cases because of rounding.

Table 6: Incidence of non-haematological toxicity by grade

## TOXICITAT

- Hematològica +++
  - G-CSF 76 pacients des de C1
- Estada hospitalària
  - Primer cicle 2d (0-46)
  - Següents 0 (0-17)
- Reac rituximab -- 5



# R-miniCHOP III

## CONCLUSIONS

- Alta taxa de RC (62%) --- 50% pacients mantenen la RC als 2 anys
- Perfil de toxicitat acceptable
- Albúmina marcador de tolerància al tractament
- En pacients seleccionats, majors de 80 anys amb bon estat general, aquest tractament ofereix un equilibri adequat entre eficàcia i toxicitat
- Pot ser base per introduir nous fàrmacs



# CONCLUSIONS

- El LNH DCG-B és un dels limfomes més freqüents en la població geriàtrica
- La població geriàtrica té característiques diferencials
- Hi ha tractaments efectius i tolerables
- Calen eines per identificar els pacients que se'n poden beneficiar

